

Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis

Servicios de Salud locales, distritales, regionales y
Unidades de salud de la Familia.

Décimo Sexta Edición – 2025

Autoridades Nacionales

Dra. María Teresa Barán
Ministra de Salud Pública y Bienestar Social

Dr. José Ortellado
Vice Ministro de Rectoría y Vigilancia de la Salud

Dr. Saúl Recalde
Vice Ministro de Atención Integral a la Salud y bienestar Social

Dra. Andrea Ojeda
Director General de Vigilancia de la Salud

Dra. Viviana De Egea
Directora de Enfermedades Transmisibles

Dra. Sarita Aguirre García
Directora del Programa Nacional de Control de Tuberculosis

Dra. Cynthia Vázquez
Directora del Laboratorio Central de Salud Pública

Coordinación técnica

Dra. Sarita Aguirre, Directora del PNCT
Dra. Tania Samudio, Coordinadora técnica

Equipo Técnico de Elaboración

Dra. Sarita Aguirre
Dra. Tania Samudio
Dra. Myrian Román
Dra. Roscío Gómez
Dra. Rosa Mellid
Dra. Mabel Gaona
Dr. Oscar Irazusta
Dr. Daniel Vázquez
Lic. María Vanessa Duarte
Lic. José Almada
Lic. Hugo Benítez
Lic. Dora Yrala
Lic. Elizabeth Mendieta
Lic. Ivonne Montiel
Mgter. Ruth Lezcano
Mgter. Melissa Valdez
Mgter. Angélica Medina
Mgter. Ramona Cardozo
Mgter. Claudia Ferreira
Mgter. Cynthia Céspedes
Q.Fca. Nilsa Lial

Equipo Administrativo

C.P. Tomasa Portillo
Claudia González
Abog. Fabiola Pitta
Abog. Eliana Ruiz Díaz

Estadísticas

Lic. Natalia Sosa

EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Profesionales Nacionales

Laboratorio Central de Salud Pública. LCSP

Dra. Sonia Ortigoza
Dra. Pilar Muñoz.
Dr. Gerónimo Ortellado

Red Nacional de Laboratorio

Dra. Sandra Said
Dra. Lilian Cantero

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria y Ambientales - INERAM

Dra. Milena Paola Spatuza

Dra. Lourdes Báez

Bioq. Cecilia Insfran

Instituto de Medicina Tropical y Sociedad Paraguaya de Pediatría

Dra. Celia Martínez de Cuellar

Hospital de Clínicas

Dra. Violeta Laran

Programa Nacional de Salud de los pueblos Indígena

Lic. Pilar Roig

Dirección General de Programas de Salud

Lic. Fátima Morelli

Programa Nacional de Atención Primaria de la Salud

Dr. Francisco Vallejos

Lic. Romina Morínigo

Programa Nacional de Inmunización

Dra. Soraya Araya

Programa Nacional de control de sida-PRONASIDA

Dra. Elena Candia

Lic. María Raquel Chaparro

Programa Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Hospitalarias

Química Farm. Ana Laura Núñez

Lic. Nilda Guerreño

XI Región Sanitaria. Central

Lic. Cecilia Yegros

XVIII Región Sanitaria Capital

Lic. Silvana León

Lic. Lidia Zarate

Lic. Raquel Mora

Sociedad Paraguaya de Medicina Familiar

Dr. Federico Lezcano

Asociación de Bioquímicos del Paraguay

Dra. María Teresa Almada

Instituto de Previsión Social. Depto. de Neumología

Dr. José Oviedo

Ministerio de Justicia

Lic. Natalia Bareiro

ALVIDA

Abog. Marta Diarte

Dirección de Salud Mental

Dra. Mirtha Rodríguez Rossi

Dra. Fernanda Rojas

Dra. Valeria Ureta

Lic. Paola Ortiz

UNA – Universidad Nacional de Asunción

PhD Guillermo Sequera

UNCA/IRIS – Universidad Nacional de Caaguazú

PhD Gladys Estigarribia

Abreviaturas

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Am	Amikacina
Amx-Clv	Amoxicilina-Clavulanato
APS	Atención Primaria en Salud
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretrovirales
BAAR	Bacilos ácido alcohol resistentes
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
Bdq	Bedaquilina
CAAF	Citología por aspiración con aguja fina
CBS	Cabina de bioseguridad
Cfz	Clofazimina
CLV	Comité Luz Verde
Cm	Capreomicina
Cs	Cicloserina
DFC	Dosis fija combinada
Dlm	Delamanid
DM	Diabetes mellitus
DPL	Drogas de primera línea
DPT	Vacuna contra la difteria, bordetella pertussis y el tétanos
DSL	Drogas de segunda línea
E	Etambutol
ERC	Enfermedad Renal Crónica
Eto	Etionamida
Gfx	Gatifloxacin
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
H	Isoniacida
Hh	Isoniacida a alta dosis
HR	Isoniacida/Rifampicina
HRZE	Isoniacida/Rifampicina/Pirazinamida / Etambutol
IGRA	Prueba de liberación de interferón gamma
ILTB	Infección Latente por Tuberculosis
INERAM	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Medio Ambiente
ITBL	Infección Tuberculosa Latente
Ipm	Imipenen-Cilastatina
IPS	Instituto de Previsión Social
Km	Kanamicina
LRS	Laboratorio Regional Supranacional
LCSP	Laboratorio Central de Salud Pública
LCR	Líquido Ceforraquídeo
LED	Microscopios con diodos emisores de luz
LES	Lupus Eritematosos Sistémico
Lfx	Levofloxacin
Lzd	Linezolid
MSPBS	Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Mfx	Moxifloxacin
MJ	Ministerio de Justicia
Mpm	Meropenem
MT	Ministerio de Trabajo
MTB	Microbacterium Tuberculosis
M&E	Monitoreo y evaluación
MNT	Micobacteria no tuberculosas
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no Gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
P	Rifapentina
Pa	Pretomanid
PAS	Ácido Paraaminosalicílico
PM	Prueba de Mantoux
PNCT	Programa Nacional de Control de Tuberculosis
POA	Plan operativo anual
PPD	Prueba cutánea de derivado proteico purificado
PPL	Persona privada de libertad
PRONASIDA	Programa Nacional de VIH/Sida/ITS
PRM	Prueba rápida molecular de TB
PSD	Pruebas de sensibilidad a drogas
PDr	Prueba de diagnóstico rápido
Pto	Protionamida
PVIH	Persona con VIH
R	Rifampicina
RAM	Reacciones adversas a medicamentos
RN	Recién Nacido
RR	Resistencia a rifampicina
RRHH	Recursos humanos
RX	Radiografía
S	Estreptomina
Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNS	Sistema Nacional de Salud
SR	Sintomático Respiratorio
T	Thioacetazona
TARV/TAR	Tratamiento antirretroviral
TB	Tuberculosis
TBA	Tuberculosis activa
TB rH	Tuberculosis resistente a Isoniacida.
TBRR	Tuberculosis resistente a rifampicina
TB DR	Tuberculosis droga resistente
TB DS	Tuberculosis droga sensible
TB MDR	Tuberculosis multidrogo resistente
TBP	Tuberculosis pulmonar
TBP BK +	Tuberculosis pulmonar con baciloscopía de esputo positiva
TBP BK -	Tuberculosis pulmonar con baciloscopía de esputo negativa
TB/VIH	Coinfección TB/VIH

TB XDR	Tuberculosis extensamente resistente
TDO	Tratamiento Directamente Observado
Th	Terizidone
TITL	Tratamiento de la infección tuberculosa latente
TPC	Terapia preventiva con cotrimoxazol
TPI	Terapia preventiva con isoniacida
USF	Unidad de Salud de la Familia
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
UTE-TBMDR	Unidad técnica especializada en TMDR
Z	Pirazinamida

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	16
CAPÍTULO 1.....	18
DEFINICIONES OPERACIONALES.....	18
1.1 DEFINICIONES	18
1.2 DEFINICIONES OPERACIONALES.....	22
1.3 DEFINICIONES DE CASO (INGRESO DE CASOS).....	22
1.4 DEFINICIONES DE RESULTADO DEL TRATAMIENTO	24
CAPÍTULO 2.....	28
GENERALIDADES DE TUBERCULOSIS	28
2.1 TUBERCULOSIS (TB).....	28
2.2 CARACTERÍSTICAS DEL <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i>	28
2.3 RESERVORIO	28
2.4 FUENTE DE INFECCIÓN	28
2.5 MODO DE TRANSMISIÓN.....	29
2.6 PERIODO DE INCUBACIÓN	29
2.7 TRANSMISIBILIDAD	29
2.8 SUSCEPTIBILIDAD	29
2.9 HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS.....	29
2.10 DIFERENCIA ENTRE INFECCIÓN Y ENFERMEDAD POR TUBERCULOSIS....	30
2.11 RIESGO DE DESARROLLAR TB ACTIVA	31
CAPITULO 3.....	32
DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA TUBERCULOSIS	32
3.1 DEFINICIÓN Y OBJETIVOS DE LA DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA TUBERCULOSIS	32
3.2 CONSIDERACIONES GENERALES:.....	34
CAPÍTULO 4.....	37
DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS.....	37
4.1 DIAGNÓSTICO	37

4.2 TIPOS DE MUESTRA	38
4.3 CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LA MUESTRA	45
4.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS LABORATORIALES.....	47
4.5 ALGORITMO DE DIAGNOSTICO LABORATORIAL DE LA TUBERCULOSIS....	54
4.6 ALGORITMO SEGÚN PRUEBA DE SENSIBILIDAD (XPRT MTB XDR) A LAS CEPAS MT	55
4.7 ALGORITMO LABORATORIAL DE CONTROL BACTERIOLOGICO DEL TRATAMIENTO	56
4.8 ALGORITMO LABORATORIAL PARA EL DIAGNOSTICO DE TB EN PVIH.....	56
4.9 DIAGNOSTICO DE INFECCION LATENTE DE TUBERCULOSIS.....	57
4.10 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX/DIAGNOSTICO POR IMAGENES.....	60
4.11 ¿CÓMO SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO?	61
CAPÍTULO 5.....	67
TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS	67
5.1 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS SENSIBLE	67
5.2 ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS PARA LA TB SENSIBLE A FARMACOS.....	68
5.3 MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA TB SENSIBLE DOSIS FIJAS COMBINADAS	69
5.4 DOSIS ÓPTIMAS DE MEDICAMENTOS ANTIBACILARES EN NIÑOS	70
5.5 DROGAS ANTIBACILARES DE 1º LINEA PRESENTACIÓN EN DOSIS FIJAS COMBINADAS (DFC). DOSIS PARA NIÑOS.....	70
CAPÍTULO 6.....	74
FARMACOVIGILANCIA Y REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMs)..	74
6.1 FARMACOVIGILANCIA	74
6.2 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIBACILARES (RAMs)	74
6.3 CONDUCTA CLINICA SEGÚN GRADUACION DE LA RAM	76
6.4 RECOMENDACIONES PREVIAS AL TRATAMIENTO PARA IDENTIFICAR PRECOZMENTE POSIBLES EVENTOS DE RAMs	76
6.5 PASOS CLAVES EN EL MANEJO DE RAM.....	77
6.6 NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMs).....	77
6.7 MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS A DROGAS ANTIBACILARES.....	78
6.8 REINTRODUCCION DE FARMACOS.....	83

CAPÍTULO 7.....	85
SEGUIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO	85
7.1 ATENCIÓN Y APOYO AL TRATAMIENTO.....	85
7.2 CONTROL BACTERIOLÓGICO.....	86
7.3 CONTROL CLÍNICO	89
7.4 CONTROL RADIOLÓGICO	89
7.5 CUIDADOS PALIATIVOS.....	89
CAPÍTULO 8.....	92
TUBERCULOSIS DROGORRESISTENTE (TB DR).....	92
8.1 CONCEPTO DE RESISTENCIA A DROGAS ANTIBACILARES	92
8.2 CLASIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LAS DROGAS ANTIBACILARES	92
8.3 CAUSAS DE LA DROGORRESISTENCIA.....	92
8.4 DIAGNÓSTICO DE TB DROGORRESISTENTE	92
8.5 TRATAMIENTO DE LA TB DROGORRESISTENTE.....	93
8.6 CLASIFICACIÓN Y USO RACIONAL DE LOS ANTIBACILARES	95
8.7 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LA TB MDR5	95
8.8 TB MDR EN NIÑOS ^{6,7}.....	107
8.9 TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TB DR	109
8.10 TERAPIAS COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO TB DR	109
8.11 TB MDR EXTRAPULMONAR	110
8.12 MONITOREO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO	111
8.13 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS MONORESISTENTE A ISONIACIDA ⁹	115
CAPÍTULO 9.....	119
COINFECCIÓN TB/VIH	119
9.1 COINFECCIÓN TB/VIH.....	119
9.2 DEFINICIONES EN COINFECCIÓN TB/VIH	119
9.3 TB PULMONAR EN PERSONAS CON VIH(PVIH)	119
9.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	120
9.5 TAMIZAJE DE TB PARA PVIH.....	120
9.6 DIAGNOSTICO DE TB EN PVIH.....	120
9.7 TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN PERSONAS CON VIH.....	121

9.8 DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH, EN PACIENTES CON TB	122
9.9 ALGORITMO PARA EL TAMIZAJE DE LA TB Y LA ADMINISTRACIÓN DE TPT	123
9.10 TRATAMIENTO DE LA TB SENSIBLE EN PERSONAS CON VIH	123
9.11 TRATAMIENTO DE TB/VIH: TUBERCULOSIS RESISTENTE	123
9.12 TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRALES (TAR).....	123
9.13 PREVENCIÓN DE OTRAS CONDICIONES EN EL PACIENTE TB/VIH.....	125
CAPITULO 10.....	127
TUBERCULOSIS INFANTIL	127
10.1 INTRODUCCION.....	127
10.2 LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE COMO GRUPO VULNERABLE CLAVE.....	127
10.3 DIAGNÓSTICO EN NIÑOS.....	127
10.4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN EL NIÑO.....	133
CAPÍTULO 11.....	134
TUBERCULOSIS - DIABETES MELLITUS.....	134
11.1. INTRODUCCIÓN.....	134
11.2. DIABETES MELLITUS.....	134
11.3. RELACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.....	134
11.4. MECANISMOS DE INTERACCIÓN.....	135
11.5. DIAGNÓSTICO	135
11.6. TRATAMIENTO	136
11.7. PREVENCIÓN.....	137
CAPÍTULO 12.....	138
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Y SITUACIONES ESPECIALES	138
12.1 TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR.....	138
12.1.1 TUBERCULOSIS GANGLIONAR.....	138
12.1.2 TUBERCULOSIS PLEURAL.....	139
12.1.3 TUBERCULOSIS MENINGEA	140
12.1.4 TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR.....	143
12.1.5 TUBERCULOSIS ABDOMINAL	145
12.1.6 TUBERCULOSIS GENITOURINARIA	146

12.1.7 TUBERCULOISIS PERICARDICA.....	146
12.2 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN SITUACIONES ESPECIALES	147
12.2.1 MUJERES EN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES.....	147
12.2.2 EMBARAZO	147
12.2.3 LACTANCIA.....	148
12.2.4 TRASTORNOS HEPATICOS.....	149
12.2.5 INSUFICIENCIA RENAL	150
12.2.6 TUBERCULOSIS CONGÉNITA	152
CAPITULO 13.....	154
PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS.....	154
13.1 DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LOS CASOS DE TBP CON BACTERIOLOGÍA (+).....	154
13.2 VACUNACIÓN CON BCG.....	154
13.3 CONTROL DE CONTACTOS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE	157
13.4 PROMOCIÓN DE LA SALUD	157
13.5 MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES DE LA TB PARA PREVENIR Y EVITAR LA TRANSMISIÓN DE LA TB.....	159
CAPITULO 14.....	160
EVALUACION DE CONTACTOS.....	160
14.1¿QUIÉN DEBE SER INVESTIGADO?.....	160
14.2 CONDUCTAS A SEGUIR ANTE UN RN DE MADRE BK (+) SIN TRATAMIENTO O INADECUADO ANTES DEL PARTO.....	162
14.3 MANEJO DE CONTACTOS DE PACIENTES TB DR.....	163
CAPITULO 15.....	165
TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA TUBERCULOSIS (TPT).....	165
15.1 DEFINICION	165
15.2 GRUPOS DE RIESGO O DESTINATARIO A QUIENES VA DIRIGIDO EL TRATAMIENTO PREVENTIVO.....	165
15.3 DETECCION INFECCIÓN LATENTE POR TUBERCULOSIS.	167
15.4 INDICACIONES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO	171
15.5 SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO	176

CAPÍTULO 16.....	179
TB Y CONTROL DE INFECCIONES	179
16.1 CONTROL DE INFECCIONES EN TUBERCULOSIS.....	179
16.2 MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS	179
16.2.1 Medidas de control administrativo	180
16.2.2 Medidas de control ambiental.....	180
16.2.3 Medidas de protección respiratoria.....	181
16.3 MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EL HOGAR	182
CAPÍTULO 17.....	184
TUBERCULOSIS EN POBLACIONES INDÍGENAS	184
17.1 INTRODUCCIÓN.....	184
17.2 ASPECTOS CLAVES PARA ABORDAR LA TUBERCULOSIS EN LOS PUEBLOS INDÍGENAS.....	185
17.3 ATENCIÓN Y PREVENCIÓN INTEGRADAS Y CENTRADAS EN EL PACIENTE	186
CAPÍTULO 18.....	188
TUBERCULOSIS Y NUTRICIÓN	188
18.1 NUTRICIÓN Y TUBERCULOSIS	188
18. 2 IMPORTANCIA DE LA NUTRICIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS^{6 - 10}	189
18.3 RECOMENDACIONES PARA LOS ALIMENTOS EN LA CANASTA NUTRICIONAL	190
18.4 SUPLEMENTACIÓN O ENRIQUECIMIENTO DE ALIMENTOS COMO ALIADOS PARA MEJORAR EL ESTADO NUTRICIONAL	190
CAPITULO 19.....	195
SALUD MENTAL.....	195
19.1 TUBERCULOSIS Y SALUD MENTAL.....	195
19.2 INTERVENCIONES PSICOSOCIALES PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LATB.....	197
19.3 POBLACION OBJETIVO DEL EQUIPO PSICOSOCIAL.....	197
19.4 EQUIPO PSICOSOCIAL Y PROFESIONALES A CARGO DE LAS INTERVENCIONES.	197
19.5 MARCO Y ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN	199

19.6 TRASTORNOS MENTALES	208
19.7 MANEJO DE PACIENTES USUARIOS DE SUSTANCIAS ADICTIVAS	209
CAPÍTULO 20.....	212
TUBERCULOSIS EN CENTROS PENITENCIARIOS	212
20.1 GENERALIDADES	212
20.2 ABORDAJE DE LA TB EN ENTORNOS DE ENCIERRO.....	212
20.3 DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO	213
20.4 TPT Y CONTACTOS	215
CAPITULO 21.....	218
MOVILIDAD HUMANA Y TUBERCULOSIS	218
21.1 TUBERCULOSIS EN POBLACION MIGRANTE	218
21.2 SALUD EN FRONTERAS	218
21.3 CONTRIBUCIÓN DE LA INMIGRACIÓN AL TOTAL DE LA CARGA DE TUBERCULOSIS.	218
21.4 ACCIONES DE MITIGACION EN POBLACIÓN MIGRANTE	219
CAPITULO 22.....	220
PROGRAMACIÓN DE TUBERCULOSIS.....	220
22.1 PROGRAMACIÓN DE CASOS PRESUNTIVOS Y CASOS DE TB	220
22.2 PROGRAMACIÓN PARA POBLACIÓN PENITENCIARIA.....	222
22.3 PROGRAMACIÓN EN EL SISTEMA EXPERTO	222
CAPITULO 23.....	223
SISTEMA INFORMATICO EXPERTO DE TB.....	223
23.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL SISTEMA INFORMÁTICO	223
23.2 OBJETIVOS GENERALES	223
23.3 COMPONENTES DEL SISTEMA EXPERTO	223
CAPITULO 24:	230
GESTIÓN DE DATOS DE TUBERCULOSIS.....	230
24.1 NORMAS DE CONTROL Y SEGURIDAD DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE DATOS DE TUBERCULOSIS	230
24.2 CARACTERÍSTICAS QUE DEFINEN LA CALIDAD DE LOS DATOS	232
24.3 SISTEMA DE REGISTRO	233
ANEXOS	238

FORMULARIOS DE REGISTRO DEL PNCT	238
RESOLUCIÓN DE LA GUÍA NACIONAL PARA MANEJO DE LA TUBERCULOSIS ...	239

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TB), es la novena causa de muerte en todo el mundo y la causa principal como un único agente infeccioso, que se ubica por encima del VIH / SIDA. En el 2023, la tuberculosis se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes causó en todo el mundo después de la COVID-19. También fue la principal causa de muerte entre las personas con VIH y una de las principales causas de muertes relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos. A nivel mundial, se estimó que 10.8 millones de personas enfermaron de tuberculosis, y 1.253 millones fallecieron por esta causa; de ellas, 161.000 tenían coinfección con el VIH.

Según datos de la OMS, en las Américas, en 2023, se estimaron 342.000 casos nuevos de tuberculosis, lo que significó un incremento del 6,6% en comparación con el año anterior y se notificaron 266.295 casos. La incidencia aumento un 20% entre 2015 y 2023. Las muertes estimadas para la región fueron 35.000, en comparación con el año previo disminuyeron en un 5,4%, sin embargo, al comparar con la línea de base del 2015, se produjo un incremento del 44%.

De los casos de TB notificados, 222.039 conocían su estado de VIH (83%), valor similar al del año anterior. En este mismo año: 5.469 personas iniciaron tratamiento para TB farmacorresistente.

La Estrategia Fin de la TB tiene como propósito terminar con la epidemia de tuberculosis en el mundo y está vinculada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), bajo tres indicadores de alto nivel: reducir el número de muertes por tuberculosis en un 95% comparado con 2015, reducir los nuevos casos en un 90% entre 2015 y 2035, y garantizar que ninguna familia enfrente costos catastróficos debidos a la tuberculosis.(2)

El sistema de información del Programa Nacional de control De la Tuberculosis (PNCT), ha notificado que, en Paraguay en el 2023, se estimaron 62.5 casos por 100.000 habitantes y se notificaron 54.3. La mortalidad en VIH negativos, para ese mismo año fue de 4.7 por 100.000 habitantes. Para el mismo año se reportaron 3.719 casos incidentes (24% femeninos y 76% masculinos)

La TB afecta de manera desproporcionada a ciertos grupos de edad, quienes están más expuestos debido a factores laborales o socioeconómicos. La TB afecta principalmente a adultos jóvenes (20-40 años), con una mayor prevalencia en hombres. Así mismo, el mayor porcentaje de casos se presenta en el sexo masculino, en casi todos los grupos de edad, excepto en el de 5 a 9 años, donde fueron más niñas.

Pese a los esfuerzos realizados en los últimos años, la TB continúa produciendo sufrimiento y pérdidas económicas en nuestro país. Ante esta realidad, el Paraguay juntamente con los países de la región y la OPS, decidieron profundizar las acciones de control de la TB, a través de la estrategia post 2015 “Fin a la TB” centrado en 3 pilares:

- i. atención y prevención integrada centrada en el paciente,
- ii. políticas audaces y sistema de soporte e
- iii. investigación e innovación intensificada;

Bajo los principios de rectoría y transparencia gubernamental con monitoreo y evaluación, inserción en la estrategia para la Cobertura Universal de Salud y en el marco de la Atención Primaria de Salud, coalición fuerte con la sociedad civil y con las comunidades, promoción y protección de los derechos humanos, la ética, la equidad y la adaptación de la estrategia, así como los objetivos a nivel del país, con la colaboración mundial.

Se puede poner fin a la epidemia mundial de TB si se reducen radicalmente los casos de TB, las muertes por TB y se elimina la carga económica y social de la enfermedad. Para alcanzar dichas metas, los indicadores definidos en la estrategia Fin a la TB

- Para 2035, reducción de la mortalidad por TB en un 95% en comparación con 2015.
- Para 2035, reducción de la tasa de incidencia de TB en un 90% en comparación con 2015.
- Para 2035, que no haya familias que tengan que hacer frente a gastos catastróficos debido a la TB.

La presente guía está dirigida al personal salud tanto de servicios públicos como privados, en los distintos niveles de atención, que brindan atención de TB y tiene por objetivo proporcionar los conceptos básicos de TB para de esta forma fortalecer el conocimiento y la implementación de la Estrategia Fin de la TB.

CAPÍTULO 1

DEFINICIONES OPERACIONALES

1.1 DEFINICIONES

Agentes comunitarios de salud (ACS): personas que se encargan de acercar los servicios de salud a la comunidad y promover la salud de la población.

Adolescente: es una persona de 10 a 19 años.

Adulto: es una persona de 20 años o más.

Apoyo al tratamiento: es una estrategia destinada a respaldar a los pacientes que toman las dosis recetadas de medicamentos para la TB, con el fin de facilitar la adhesión (adherencia) al tratamiento y maximizar su eficacia. El apoyo al tratamiento debe prestarse en el marco de la atención centrada en las personas y se debe basar en las necesidades, la aceptabilidad y las preferencias de cada paciente. El enfoque incluye aspectos de apoyo, motivación y comprensión de los pacientes sin coerción. En el pasado, este grupo de intervenciones se denominaban “tratamiento directamente observado” o TDO.

Aspirado gástrico (AG): procedimiento que permite extraer secreción gástrica a través de la inserción de un tubo por la nariz del paciente pasando por el esófago hasta el estómago con el objetivo de obtener una muestra de esputo.

Búsqueda activa de casos (TB): tamizaje y pruebas de detección realizados por iniciativa del proveedor a cargo de los equipos móviles en las comunidades, a menudo usando unidades móviles de rayos X y pruebas moleculares rápidas. El término a veces se utiliza como sinónimo de “detección sistemática”.

Búsqueda intensificada de casos (TB): campañas de información, educación o concientización en materia de salud, destinadas a aportar información sobre el tipo de comportamiento de búsqueda de atención de salud que es apropiado cuando las personas presentan síntomas de TB; este tipo de búsqueda de casos se puede aunar a la mejora del acceso a los servicios de diagnóstico. La búsqueda intensificada de casos puede asociarse o no con el tamizaje.

Búsqueda pasiva de casos: trayectoria iniciada por el paciente hacia el diagnóstico de la TB que involucra: 1) una persona con TB que presenta síntomas que él o ella reconoce como graves; 2) la persona que tiene acceso a la atención y la busca, y que acude de manera espontánea a un establecimiento de salud apropiado; 3) un profesional de salud que evalúa correctamente que la persona reúne los criterios de presunción de TB; y 4) la utilización eficaz de un algoritmo diagnóstico con sensibilidad y especificidad suficientes para diagnosticar la TB.

Caso índice o paciente inicial de Tuberculosis: Persona de cualquier edad detectada inicialmente como un caso nuevo o antes tratado de Tuberculosis, en un lugar específico, que expone a otras personas al contagio.

Contacto: Toda persona que está o haya estado expuesta a un caso de TB, dentro del mismo espacio físico por 6 a 8hs al día durante los últimos tres meses.

Contacto del hogar: Persona que comparte o ha compartido el mismo espacio vital cerrado que el caso inicial durante una o varias noches o durante períodos diurnos frecuentes o prolongados en los 3 meses anteriores al inicio del tratamiento actual

Contacto cercano o estrecho: Persona que no convive en el hogar con el caso inicial, pero comparte un espacio cerrado, lugar de trabajo o establecimiento (asilos, hospitales, penitenciaría, instituciones educativas, entre otros), por largos periodos en el transcurso del día, durante los 3 meses anteriores al inicio del episodio actual de tratamiento de la Tuberculosis.

Cribado: es una estrategia que consiste en realizar pruebas diagnósticas a personas que aparentemente están sanas para detectar enfermedades de forma temprana.

Desnutrición: estado nutricional anormal causado por la deficiencia de energía, macronutrientes y/o micronutrientes. Incluye la emaciación (un peso insuficiente respecto de la talla), el retraso del crecimiento (una talla insuficiente para la edad) y la insuficiencia ponderal (un peso insuficiente para la edad).

Detección asistida por computadora (DAC): utilización de un programa informático especializado con el fin de interpretar las imágenes anormales que son indicativas de TB en las radiografías de tórax. Los resultados se expresan en forma de una puntuación numérica de las anomalías. La DAC se puede utilizar en el tamizaje sistemático o el triaje.

Entorno de alta transmisión de tuberculosis: es un entorno con una alta frecuencia de personas con enfermedad por tuberculosis no detectada o no diagnosticada, o donde hay pacientes con tuberculosis activa bacteriológicamente confirmada y existe un alto riesgo de transmisión de tuberculosis. Los pacientes con tuberculosis son más infecciosos cuando no se tratan o se tratan de forma inadecuada. La transmisión aumentará con los procedimientos de generación de aerosoles y con la presencia de personas susceptibles.

Espujo inducido (EI): es un procedimiento que se utiliza en pacientes que tienen dificultad para producir espujo de forma espontánea. El paciente inhala una solución fisiológica hipertónica nebulizada que promueve la tos y permite la expectoración de las secreciones respiratorias.

Farmacovigilancia: es una rama de la Farmacología y es una actividad relacionada con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro posible problema relacionado con ellos.

Grupos de riesgo: grupos de personas en quienes la prevalencia o incidencia de la TB es más alta que en el resto de la población.

Grupo o población destinataria: grupo de personas en quienes se debe considerar la búsqueda o investigación activa de la TB y una vez descartada iniciar TPT

Infección latente por Tuberculosis (ILTB): es un estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin evidencia de manifestaciones clínicas. La mayoría de las personas infectadas no presentan signos ni síntomas de tuberculosis, pero tienen riesgo de desarrollar la enfermedad. Dado que la principal diferencia con la TB activa es la ausencia de enfermedad y dado que la infección no siempre puede considerarse latente, la ILTB a veces se denomina simplemente “infección por TB”. **Tuberculosis latente o ILTB:** estado en el que se documenta infección por *M. tuberculosis* a través de PPD o IGRA, sin evidencia de enfermedad activa.

Investigación de contactos: es un proceso sistemático para identificar a personas con tuberculosis e infección por tuberculosis no diagnosticadas previamente entre los contactos de un paciente de tuberculosis índice y / u otros entornos comparables donde se produce la transmisión, consiste en la identificación, evaluación clínica y/o pruebas para el tratamiento de la TB (contacto con TB confirmada) o Terapia preventiva (para quienes no tienen la enfermedad de TB).

Lactante: es un niño menor de un año (12 meses) de edad.

Niño/a: es una persona de 1 a 10 años.

Número de personas que es necesario examinar: número de personas que deben someterse al tamizaje para poder diagnosticar una persona con TB.

Paciente índice (caso índice) de TB: es la persona identificada inicialmente de cualquier edad con TB nueva o recurrente en un hogar específico u otro entorno comparable en el que otras personas pueden haber estado expuestas. Un paciente índice es la persona en la que se centra una investigación de contactos, pero no es necesariamente la fuente.

Prueba de triaje para TB: prueba que se puede realizar con rapidez en las personas que acuden a un establecimiento de salud, cuyo objeto es de diferenciar a las personas que deben

continuar con una evaluación diagnóstica de la TB, de las personas que deben investigarse en busca de diagnósticos diferentes de la TB.

Prueba, examen o procedimiento de tamizaje de la TB: prueba, examen u otro procedimiento que se utiliza con el fin de diferenciar a las personas con una probabilidad alta de tener TB, de las personas con poca probabilidad de tener la enfermedad. Las personas con resultados positivos en una prueba de tamizaje deben someterse a una evaluación adicional, en función del algoritmo de tamizaje utilizado.

Recomendaciones existentes: son sugerencias que se han hecho para un propósito o trabajo específico.

Recomendaciones actualizadas; son modificaciones a un conjunto de recomendaciones que se hacen para adaptarlo a las necesidades actuales.

Repetición del tamizaje: se refiere a realizar de nuevo el tamizaje a la misma población en un intervalo determinado.

Reversión bacteriológica: se considera cuando luego de una conversión bacteriológica inicial, la persona afectada por TB vuelve a presentar 2 cultivos positivos consecutivos tomados con un intervalo de 30 días.

Secuela de TB: se denomina a todos los trastornos que aparecen posterior a la curación de un episodio de TB, siempre y cuando se encuentre relación causal entre la secuela y la previa infección por TB.

Segundo tamizaje: segunda prueba, examen u otro procedimiento de detección que se realiza en las personas cuyos resultados fueron positivos en el tamizaje inicial, el diagnóstico debe verificarse mediante una o varias pruebas diagnósticas y evaluaciones clínicas adicionales.

Sociedad civil: conjunto de organizaciones sociales y redes de ciudadanos que mantienen su independencia frente al Estado, están presentes en la vida pública, pertenecen y / o representan los intereses de la comunidad con perspectivas filantrópicas, éticas, culturales, étnicas, religiosas, científicas, entre otros.

Tamizaje inicial: primera prueba, examen u otro procedimiento de detección, que se aplica a la población que reúne las condiciones para el tamizaje sistemático.

Tamizaje sistemático de la TB: detección sistemática de las personas con riesgo de presentar TB en un grupo destinatario predeterminado, mediante la evaluación de los síntomas y el uso de pruebas, exámenes u otros procedimientos que se pueden aplicar con rapidez. Este término a veces se usa indistintamente con el de “búsqueda activa de casos de TB”. Se debe diferenciar de las pruebas de detección de la infección por TB (PPD e IGRA)

Terapia preventiva de la TB (TPT): tratamiento que se ofrece a las personas a quienes se considera en riesgo de enfermar de TB, con el fin de reducir ese riesgo. También denominado tratamiento de la infección tuberculosa latente (ILTb) o tratamiento preventivo de la TB.

Triaje: procedimiento mediante el cual se deciden las trayectorias de diagnóstico y atención para las personas, en función de sus síntomas, signos, marcadores de riesgo y resultados de las pruebas. El triaje conlleva la evaluación de la probabilidad de varios diagnósticos diferenciales como fundamento de la toma de decisiones clínicas. Puede seguir protocolos y algoritmos más o menos estandarizados y se puede llevar a cabo en varias etapas.

Tuberculosis: enfermedad causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Se suele caracterizar por manifestaciones clínicas, también se conoce como TB activa, lo cual la diferencia de la infección por TB, que cursa sin signos ni síntomas (esta se denominaba antes infección tuberculosa latente).

Tuberculosis miliar: es una enfermedad que puede afectar a los pulmones y se caracteriza por la aparición de pequeñas opacidades nodulares (en forma de semillas de millo) en ambos pulmones.

Tuberculosis generalizada o diseminada: afectación de 2 o más órganos del cuerpo por diseminación hematógena del *Mycobacterium tuberculosis*.

1.2 DEFINICIONES OPERACIONALES

Caso presuntivo de TB

TB presuntiva: persona en quien se sospecha que tiene TB por presentar síntomas y/o signos sugestivos de la enfermedad (Tanto TB pulmonar como extrapulmonar).

Sintomático respiratorio (SR): es toda persona con TB presuntiva que presenta tos y catarro por 15 días o más.

No se debe tener en cuenta el tiempo de evolución de los síntomas en personas privadas de libertad (PPL), indígenas y personas con VIH (PVIH).

1.3 DEFINICIONES DE CASO (INGRESO DE CASOS)

TB bacteriológicamente confirmada: es la TB diagnosticada en una muestra biológica positiva a través de una prueba molecular aprobada por la OMS como Xpert MTB/RIF Ultra, baciloscopía, y/o cultivo. Las directrices de la OMS también recomiendan el uso de LF-LAM (TB-LAM), para ayudar en el diagnóstico de TB en PVIH. Todos estos casos deben ser notificados independientemente inicie o no tratamiento (OMS 2022).

Caso de TB clínicamente diagnosticado: es aquel que no cumple los criterios de confirmación bacteriológica (baciloscopía y/o cultivo negativo, sin resultado de baciloscopía y/o cultivo o pruebas de Xpert que no detecta M. TB o TB LAM negativo en PVIH, pero es

diagnosticado por un médico o proveedor de salud, quien ha decidido dar un ciclo completo de tratamiento. Esta definición incluye casos diagnosticados por sintomatología clínica y anomalías en radiografías o histología sugestiva (anatomía patológica) y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. **Si estos casos clínicamente diagnosticados posteriormente resultan bacteriológicamente positivos deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados.**

Los casos bacteriológicamente confirmados o clínicamente diagnosticados de TB también se clasifican por:

- Localización anatómica
- Historia de tratamiento previo
- Resistencia a medicamentos
- Condición de VIH

1.3.1 Clasificación basada en la localización anatómica de la TB

- **TB pulmonar (TBP):** TB bacteriológicamente confirmada o clínicamente diagnosticada que implica el parénquima pulmonar y el árbol traqueo bronquial. La TB miliar se clasifica como TBP debido a que las lesiones afectan el parénquima pulmonar. Un paciente con TB pulmonar y extrapulmonar debe clasificarse como un caso de TBP.
- **TB extrapulmonar (TBEP):** TB bacteriológicamente confirmada o clínicamente diagnosticada que involucra otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos, meninges y otros. La linfadenopatía intratorácica tuberculosa (mediastínica y / o hiliar) o el derrame pleural tuberculoso, sin alteraciones radiográficas en los pulmones, constituye un caso de TB extrapulmonar.

1.3.2 Clasificación basada en la historia de tratamiento de TB previo (1)

Esta clasificación se centra solo en la historia de tratamiento previo y son independientes de la confirmación bacteriológica o localización de la enfermedad:

1. Pacientes nuevos: nunca han recibido tratamiento para TB o han recibido tratamiento por menos de un mes.

2. Pacientes previamente tratados: han recibido tratamiento por un mes o más. Se clasifican además por los resultados de su más reciente ciclo de tratamiento en:

2.1. Recaída: paciente previamente tratado, declarado como curado o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento, y ahora diagnosticado con un episodio recurrente de TB sea una reactivación o un episodio nuevo de TB (reinfección).

2.2. Tratamiento después del fracaso: paciente con fracaso de tratamiento al final de su más reciente tratamiento.

2.3. Tratamiento después de la pérdida de seguimiento: paciente declarado perdido en el seguimiento al final de su más reciente tratamiento. Anteriormente conocido como abandono.

2.4. Otros pacientes previamente tratados: previamente tratados, pero con resultado desconocido o indocumentado del egreso después del tratamiento más reciente.

3. Pacientes con historia desconocida de tratamientos previos: no clasificables en ninguna de las categorías anteriores, son pacientes que refieren haber realizado tratamiento más no se cuenta con documentación solo la referencia verbal.

1.3.3 Clasificación según la resistencia a medicamentos o drogorresistencia- TB DR²

La tuberculosis resistente a isoniazida (TB-Hr) es causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a isoniazida y sensibles a rifampicina.

La TB resistente a la rifampicina (TB-RR) es causada por cepas de *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina. Las cepas de TB-RR pueden ser susceptibles a la isoniazida o resistentes a ella (es decir, TB-MDR) o resistentes a otros medicamentos antituberculosos de primera o segunda línea.

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es causada por cepas de *M. tuberculosis* que son resistentes a la isoniazida y a la rifampicina.

TB resistente a múltiples fármacos o rifampicina (TB-MDR/RR) es el término utilizado en este manual y en otras partes para agrupar los casos de TB-MDR y TB-RR juntos como TB MDR/RR; ambos son elegibles para tratamiento con regímenes de TB-MDR. MDR/RR.

La TB pre- XDR: TB causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) que cumplen la definición de TB resistente a la rifampicina (TB RR) y TB multirresistente (TB-MDR) y que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona.

La TB extensamente resistente (TB XDR): TB causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) que cumplen la definición de TB RR/MDR y que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona (levofloxacin y moxifloxacin) y al menos un fármaco adicional del grupo A (bedaquilina y/o linezolid)³.

Caso de TB polirresistente: Se denomina así a la persona con TB con resistencia detectada a más de un medicamento antituberculoso sin cumplir criterio de TB MDR.

1.3.4 Clasificación basada en el estado del VIH

Paciente con TB y sin VIH: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado con resultado negativo de la prueba VIH.

Paciente con TB y VIH: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado con la confirmación positiva (reactivo) de la prueba VIH.

Paciente con TB y estado VIH desconocido: caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado que no tiene ningún resultado de la prueba VIH. Si posteriormente se determina el estado serológico frente al VIH, debe ser reclasificado.

1.4 DEFINICIONES DE RESULTADO DEL TRATAMIENTO

Las nuevas definiciones de los resultados del tratamiento hacen una clara distinción entre dos tipos de pacientes:

- **Pacientes tratados por TB sensible a los medicamentos:** se refiere a pacientes que no tienen la evidencia de estar afectados con cepas resistentes; incluye pacientes con tratamiento con drogas de primera y segunda línea.

• **Pacientes tratados por TB resistente a medicamentos con tratamiento de segunda línea:** se refiere a pacientes que tienen la evidencia de estar afectados con cepas resistentes; y son tratados con medicamentos que incluyen drogas de segunda línea.

Los dos grupos son mutuamente excluyentes. Cualquier paciente que tiene TB resistente y es puesto en tratamiento de segunda línea es retirado de la cohorte de resultado de la TB sensible. Esto significa que el manejo del registro estándar de TB y el registro de tratamiento de TB con segunda línea necesita ser coordinado para garantizar la adecuada contabilidad de los resultados del tratamiento.

1.4.1 Resultados del tratamiento de pacientes con TB sensible

Todos los casos de TB bacteriológicamente confirmados y clínicamente diagnosticados deben ser asignados a un resultado de esta lista:

- **Curado**

Persona con TB pulmonar bacteriológicamente confirmada al inicio del tratamiento que completó el tratamiento según el esquema recomendado en la Guía Nacional de TB, con evidencia de respuesta bacteriológica (resultados negativos en al menos 2 muestras consecutivas) y sin evidencia de reversión bacteriológica* (resultados positivos en al menos 2 muestras consecutivas)

- a) TB sensible: resultados negativos en al menos 2 muestras consecutivas para Baciloscopia y/o cultivo en el último mes de tratamiento, con al menos 7 días de diferencia en la toma de muestra.
- b) TB resistente: resultados negativos en al menos 2 muestras consecutivas para cultivo, con al menos 7 días de diferencia en la toma de muestra.

* La reversión bacteriológica describe una situación en la que se obtienen resultados positivos en al menos dos muestras consecutivas para cultivo o baciloscopia, en momentos distintos, con al menos siete días de diferencia, después de la conversión bacteriológica o en pacientes clínicamente diagnosticados.

- **Tratamiento completo:** Persona con TB que completó el tratamiento según lo recomendado por la Guía Nacional de TB y cuyo resultado no cumple la definición de curación ni la de fracaso terapéutico. Esta categoría de egreso es utilizada también en los casos Extra Pulmonares y clínicamente diagnosticado.
- **Fracaso de tratamiento:** Persona con TB cuyo esquema terapéutico tuvo que ser interrumpido o modificado de forma permanente para pasar a una nueva opción de esquema terapéutico o a otra estrategia de tratamiento. Las razones del cambio son las siguientes: falta de respuesta clínica o falta de respuesta bacteriológica, reacciones adversas a fármacos o evidencia de una farmacoresistencia adicional a los fármacos utilizados en el esquema terapéutico.

Esta definición no incluye la prolongación de tratamiento en toma irregular.

- **Fracaso de tratamiento para el régimen BPaLM/BPaL (esquema acortado de 6 meses para TBRR/MDR)**

Si el régimen es definitivamente suspendido o cambiado a otro régimen debido a algunas de estas situaciones:

- RAMs: Si la reacción adversa es por Bdq, Pa o Lnz (durante las primeras 9 semanas del tratamiento), es considerado un fracaso y se deberá cambiar a esquema largo individualizado.
 - Pobre respuesta clínica o bacteriológica: Evaluar en el periodo comprendido entre el mes 4 y el último mes de tratamiento (6° o 9° mes), si no hay conversión (negativización) del cultivo o hay reversión de cultivo (luego de ser negativo vuelve a ser positivo) o persiste una mala respuesta clínica, será considerado fracaso y se deberá cambiar a esquema largo individualizado.
 - Resistencia a drogas de BPaLM/BPaL: Si durante el tratamiento se confirma la adquisición de resistencia a una o más drogas que conforma el esquema (excepto resistencia a Mfx), se declarará fracaso de tratamiento.
- **Fallecido:** Persona con TB que muere por cualquier razón antes de iniciar o durante el curso del tratamiento.
- **Pérdida de seguimiento:** Persona con TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante dos meses en Esquema de TB sensible o Esquemas de 18 a 24 meses de TB DR. En esquemas Acortados, BPaLM/BPaL se considerará después de la interrupción de más de 14 días consecutivos (14 dosis) o más de 4 semanas acumuladas (28 dosis). Esquema oral de 6 meses Bdq-Lzd-Lfx-Cfz, Esquema oral de 9 meses Bdq-Lnz-Mfx-Z, Esquema de 2HPZMfx/2HPMfx, Esquema de 2HRZE/2HR si la suspensión o la interrupción supera 30 días.
- **No evaluado:** Persona con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos «transferidos» a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta. En caso de haber pasado 2 meses deben ser reclasificados a Pérdida de Seguimiento.
- **Éxito de tratamiento:** Resultado de la suma del número de pacientes con el resultado de tratamiento “curado” y “tratamiento completo”.
- **Éxito de tratamiento continuado:** Un individuo evaluado a los 6 meses (para TB/DR y TB/DS) y a los 12 meses (solo para DR-TB) después del tratamiento exitoso de TB, que está vivo y libre de TB. (Una definición opcional propuesta para uso exclusivo en investigación operativa: Éxito del tratamiento continuado).

Si se encuentran en cualquier momento del tratamiento pacientes que tienen una TB-RR o TB MDR, deben comenzar con un esquema adecuado con medicamentos de segunda línea, estos casos serán excluidos de la cohorte principal de TB Sensible cuando se calculen los resultados del tratamiento, y se los incluirá en el análisis de cohorte de tratamiento de TB con medicamentos de segunda línea.

Si no es posible el tratamiento con un esquema de medicamentos de segunda línea, el paciente se mantiene en la cohorte principal de TB Sensible, pero se debe colocar una observación:

que utiliza un esquema diferenciado, por ejemplo, los casos de TB monorresistente a Isoniacida realizan un esquema TB monorresistente a H (Individualizado con RZE por 6 a 9 meses).

1.4.2 BIBIOGRAFIA

1. *WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment*
2. *Definiciones y marco de notificación para la tuberculosis - revisión de 2013 (actualizado en diciembre de 2014) [WHO / HTM / TB / 2013.2]. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2013*
3. *WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment*
4. *Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020*

CAPÍTULO 2

GENERALIDADES DE TUBERCULOSIS

2.1 TUBERCULOSIS (TB)

Es una enfermedad bacteriana, infectocontagiosa, causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones (tuberculosis pulmonar), pudiendo afectar también otras partes del organismo (TB extrapulmonar)

Los síntomas de la enfermedad por tuberculosis dependen del área del cuerpo donde se estén multiplicando las micobacterias. La TB pulmonar puede causar síntomas como los siguientes:

- Tos intensa que dura 3 semanas o más
- Tos con sangre o esputo (flema que sale desde el fondo de los pulmones)
- Dolor en el pecho

Otros síntomas de la enfermedad de tuberculosis son:

- Debilidad o fatiga
- Pérdida de peso
- Falta de apetito
- Escalofríos
- Fiebre
- Sudores nocturnos

Los síntomas de la TB extrapulmonar dependen del área afectada como, por ejemplo:

- Riñones: La TB en los riñones puede provocar sangre en la orina.
- Meninges: La meningitis tuberculosa puede causar dolor de cabeza o confusión.
- Columna vertebral: La TB en la columna vertebral puede causar dolor de espalda.
- Laringe: La TB en la laringe puede causar ronquera

2.2 CARACTERÍSTICAS DEL *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

El *Mycobacterium tuberculosis* es un microorganismo con forma bacilar también conocido como bacilo de Koch en honor al Dr. Robert Koch quien lo descubrió en 1882. Es un agente aerobio preferencial, de multiplicación lenta, con la capacidad de permanecer en estado latente, es sensible al calor y la luz ultravioleta. Se lo conoce también como BAAR (bacilo ácido alcohol resistente) por su propiedad de resistir al ácido y al alcohol por medio de los lípidos de su pared. Son capaces de multiplicarse extracelularmente y de resistir la fagocitosis de los macrófagos. Produce necrosis caseosa en los tejidos infectados.

2.3 RESERVORIO

El hombre preferentemente y algunos mamíferos.

2.4 FUENTE DE INFECCIÓN

Las secreciones pulmonares (catarro o esputo) de los individuos enfermos con afección pulmonar son la fuente de infección más importante, a través de las partículas de Wells cargadas de bacilos que son eliminadas principalmente al toser. La leche del ganado vacuno

enfermo puede ser causa de tuberculosis, en especial de la vía digestiva, gracias a la pasteurización de la leche, esta fuente de infección es poco común.

2.5 MODO DE TRANSMISIÓN

La infección se produce casi exclusivamente por vía aérea, por lo que es indispensable que los bacilos estén suspendidos en el aire para transmitirse a través de las partículas de Wells (microgotas de <5 micras) procedentes de los individuos enfermos que las expulsan al toser, hablar, cantar, estornudar, etc. Los bacilos son viables en el ambiente hasta 8 horas o más, sobre todo en lugares secos y con poca ventilación.

2.6 PERIODO DE INCUBACIÓN

Alrededor de 4 a 12 semanas, desde el momento de la infección hasta la aparición de las lesiones de la infección primaria. Sin embargo, pueden transcurrir años hasta que esta infección primaria llegue a evolucionar hacia una forma de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar activa.

2.7 TRANSMISIBILIDAD

Durante todo el tiempo que se eliminan bacilos vivos en pacientes que estén sin tratamiento o con tratamiento inadecuado. En condiciones de seguimiento programático se considera que una persona con Tuberculosis Pulmonar bacteriológicamente confirmado en tratamiento ya no es contagiosa después de 15 días de tratamiento adecuado (de acuerdo al perfil de sensibilidad).

2.8 SUSCEPTIBILIDAD

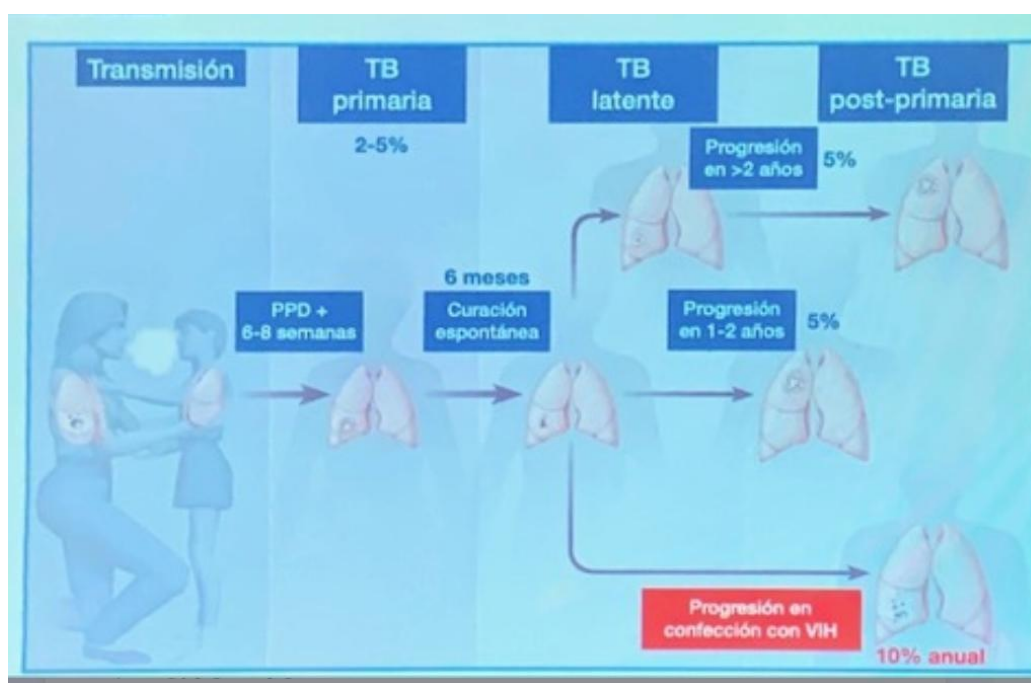
Todos los seres humanos son susceptibles a la infección tuberculosa, más aún, los que presentan algún estado de inmunodepresión como el VIH, la diabetes, pacientes tratados crónicamente con corticoesteroides, malnutridos, fumadores o con silicosis, etc.

2.9 HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS

La infección primaria por lo común pasa clínicamente inadvertida, apareciendo sólo una sensibilidad a la tuberculina entre 4 a 8 semanas. En el IGRA (*Interferón-Gamma Release Assays*) en la mayoría de los casos la conversión se produce entre las 4-7 semanas tras el contacto.

Las lesiones primarias generalmente se vuelven inactivas, sin dejar alteraciones residuales excepto calcificaciones de los ganglios linfáticos pulmonares o traqueo- bronquiales.

Este complejo primario puede evolucionar hacia la tuberculosis pulmonar o a la diseminación linfohematógena de los bacilos con invasión miliar, meníngea o en otra localización extrapulmonar. Sin embargo, la infección frecuentemente adopta una forma latente que más tarde puede transformarse en enfermedad activa, casi siempre en los pulmones.



2.10 DIFERENCIA ENTRE INFECCIÓN Y ENFERMEDAD POR TUBERCULOSIS

La infección por TB, denominada primoinfección tuberculosa o fase latente, significa que *Mycobacterium tuberculosis* ha ingresado en el organismo, pero la infección no se ha activado, de modo que no se presentan signos o síntomas, por lo que no hay transmisión entre las personas.

La enfermedad por TB o TB activa, se refiere a que la infección se ha activado, la persona presenta síntomas y signos. Si la enfermedad se localiza en los pulmones es transmisora del bacilo de la TB a otras personas, si esta TB activa no se trata puede llegar a ser mortal.

La inmunosupresión causada por el VIH es un factor de riesgo que hace que la TB latente o primoinfección de la TB, se active más frecuentemente y progrese a la forma de TB activa o enfermedad por TB.

INFECCIÓN DE TB	ENFERMEDAD DE TB (EN LOS PULMONES)
Bacilo tuberculoso inactivo en el cuerpo.	Bacilo tuberculoso activo en el cuerpo.
La prueba cutánea de TB (PM) o IGRA generalmente resulta positiva.	La prueba cutánea de TB (PM) o IGRA generalmente resulta positiva.
Xpert Ultra: MTB no Detectado	Xpert Ultra: MTB Detectado
La radiografía de tórax generalmente es normal.	La radiografía de tórax generalmente es anormal.
El frotis de esputo y los cultivos son negativos.	El frotis de esputo y los cultivos son positivos.
Sin síntomas.	Síntomas tales como tos con o sin flema, fiebre, pérdida de peso.
No infeccioso/contagioso.	A menudo contagioso antes del tratamiento.
No es un caso de TB	Es un caso de TB

2.11 RIESGO DE DESARROLLAR TB ACTIVA

En general el 10% de los infectados desarrollarán TB en algún momento de la vida, 50% de estos en los primeros 2 años post infección y 50% en el resto de los años de vida.

Este riesgo es diferente de acuerdo a la edad, así los niños menores de 1 año tienen 40% de riesgo de desarrollar formas de TB intratorácicas y 20% de desarrollar diseminaciones linfohemáticas severas (meningitis y miliar).

EDAD EN LA INFECCIÓN PRIMARIA	RIESGO DE DESARROLLAR TB EN NIÑOS INMUNO-COMPETENTES	% Riesgo
<1 año	SANO	40-50%
	TUBERCULOSIS pulmonar	30-40%
	TB Meníngea o miliar	10-20%
1- 2 años	SANO	70 - 80%
	TUBERCULOSIS pulmonar	10- 20%
	TB Meníngea o miliar	2 - 5%
2 – 10 años	SANO	95 – 98*
	Enfermedad pulmonar	2 -5%
	TB Meníngea o miliar	<0.5%
10 - 15 años	SANO	80 – 90%
	Enfermedad pulmonar	10 – 20%
	TB Meníngea o miliar	< 5%

Marais Ben J. Childhood Tuberculosis: Epidemiology and Natural History of Disease. *Indian J Pediatr* (March 2011) 78:321-327

2.12 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional, OPS/OMS Actualización 2017*
- 2- *Marais Ben J. Childhood Tuberculosis: Epidemiology and Natural History of Disease. Indian J Pediatr (March 2011) 78:321-327*

CAPITULO 3

DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA TUBERCULOSIS

3.1 DEFINICIÓN Y OBJETIVOS DE LA DETECCIÓN SISTEMÁTICA DE LA TUBERCULOSIS

Se define como la identificación sistemática de las personas con riesgo de contraer la enfermedad de la tuberculosis, en un grupo objetivo predeterminado, mediante la evaluación con pruebas diagnósticas, evaluaciones clínicas, exámenes u otros procedimientos que puedan aplicarse rápidamente de manera a distinguir eficazmente a las personas con una alta probabilidad de padecer la enfermedad de la tuberculosis de las que tienen pocas probabilidades de padecerla.

La detección sistemática, se inicia predominantemente por el proveedor de salud. Puede llevarse a cabo entre personas que no buscan atención sanitaria porque no tienen o no reconocen los síntomas, no perciben que tienen un problema de salud que justifique la atención médica, existen barreras para acceder a la atención, o por otras razones. También puede dirigirse a las personas que buscan atención sanitaria y que tienen o no síntomas o signos compatibles con la tuberculosis y que pueden no ser identificadas por la búsqueda pasiva de casos como posibles enfermos de tuberculosis. Las personas que buscan atención médica y que pueden ser elegibles para la detección sistemática de la tuberculosis incluyen a las personas con condiciones médicas que constituyen factores de riesgo para la tuberculosis (como las personas que viven con el VIH o la diabetes mellitus) que pueden estar buscando atención por razones distintas de los síntomas compatibles con la tuberculosis.

La detección sistemática de la tuberculosis tiene dos objetivos principales:

1. Garantizar que la enfermedad de la TB, se detecte de forma precoz y se inicie el tratamiento oportunamente, con el fin de reducir el riesgo de malos resultados del tratamiento, las secuelas sanitarias y las consecuencias sociales y económicas adversas de la tuberculosis;
2. Reducir la prevalencia de la enfermedad de la tuberculosis en la comunidad, reduciendo así la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* y evitando futuros casos de tuberculosis. Más allá de la TB, la detección sistemática también puede identificar a las personas que son elegibles y se beneficiarían del tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT) una vez que se descarta la enfermedad de la TB, evitando así que se presente la enfermedad.

A partir de estos objetivos, hay dos niveles principales en los que el cribado puede aumentar las prácticas estándar de atención a la TB: **el del individuo y el de la comunidad**. En el caso de los individuos con enfermedad tuberculosa, las intervenciones de detección sistemática pueden acelerar y mejorar la probabilidad de recibir un diagnóstico e iniciar el tratamiento,

evitando muchos de los obstáculos al diagnóstico y a la atención que pueden encontrar las personas afectadas por TB, como:

- la falta de conocimientos sobre los signos y síntomas de la TB;
- no reconocer los síntomas;
- ser incapaz de buscar atención o carecer de recursos suficientes para buscarla;
- no tener acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento de la TB;
- buscar atención de proveedores que no tienen suficiente conocimiento de la TB o en instalaciones donde los servicios de diagnóstico y tratamiento de la TB no están disponibles o no son de suficiente calidad.

Detección sistémica de la tuberculosis o búsqueda activa en poblaciones seleccionadas:	Recomendación
Los contactos domésticos y otros contactos cercanos de personas con TB deben ser examinados sistemáticamente para detectar TB.	actualizada: (recomendación fuerte, certeza de evidencia moderada).
Trabajadores actuales y antiguos en lugares de trabajo con exposición a la sílice.	existente: recomendación fuerte, certeza de la evidencia baja).
Las personas que viven con VIH deberían ser examinadas sistemáticamente para detectar TB, en cada visita a un establecimiento de salud.	existente: recomendación fuerte, certeza de evidencia muy baja).
Prisiones e instituciones penitenciarias	actualizada: recomendación fuerte, certeza de la evidencia muy baja).
Población general en áreas con una prevalencia estimada de tuberculosis del 0,5% o superior.	actualizada: recomendación condicional, certeza de evidencia baja).
Subpoblaciones con factores de riesgo estructurales para la tuberculosis. Entre ellas se encuentran las comunidades urbanas pobres, habitantes de calle, comunidades en zonas remotas o aisladas, poblaciones indígenas, migrantes, refugiados, desplazados internos y otros grupos vulnerables o marginados con acceso limitado a la atención sanitaria	existente: recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja).
En los entornos en los que la prevalencia de la tuberculosis en la población general es de 100/100.000 habitantes o superior, se puede realizar una detección sistemática de la enfermedad de la tuberculosis entre las personas con un factor de riesgo de tuberculosis que buscan atención sanitaria o que ya reciben atención.	existente: recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja).
Las personas con una lesión fibrótica no tratada observada en la radiografía de tórax pueden ser examinadas sistemáticamente para detectar la enfermedad de la tuberculosis	existente: recomendación condicional, certeza de evidencia muy baja).

Herramientas para la búsqueda activa de TB	Recomendación
Entre los individuos de 15 años o más en poblaciones en las que se recomienda la detección activa de la tuberculosis, puede llevarse a cabo utilizando: radiografía de tórax o las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS, solas o en combinación	(Nueva: recomendación condicional, certeza muy baja de la evidencia para la exactitud de la prueba).
Entre los individuos de 15 años o más en poblaciones en las que se recomienda el cribado de la tuberculosis, se pueden utilizar programas de software de detección asistida por ordenador en lugar de lectores humanos para interpretar las radiografías de tórax digitales para el cribado y el triaje de la enfermedad de la tuberculosis	(Nueva: recomendación condicional, baja certeza de la evidencia).
Entre los adultos y adolescentes que viven con el VIH, debe realizarse un cribado sistemático de la enfermedad de la tuberculosis utilizando la prueba de los cuatro síntomas recomendada por la OMS, y aquellos que informen de alguno de los síntomas de tos actual, fiebre, pérdida de peso o sudores nocturnos pueden tener tuberculosis y deben ser evaluados para detectar la tuberculosis y otras enfermedades	(Existente: recomendación fuerte, certeza de evidencia moderada).
Entre los adultos y adolescentes que viven con el VIH, la proteína C reactiva utilizando un punto de corte de >5 mg/l puede utilizarse para detectar la enfermedad de la tuberculosis	(Nueva: recomendación condicional, baja certeza de la evidencia para la exactitud de la prueba).
Entre los adultos y adolescentes que viven con el VIH, la radiografía de tórax puede utilizarse para detectar la enfermedad de la tuberculosis	(Nueva: recomendación condicional, certeza moderada de la evidencia para la exactitud de la prueba).
Entre los adultos y adolescentes que viven con el VIH, se pueden utilizar las pruebas moleculares de diagnóstico rápido recomendadas por la OMS para detectar la enfermedad de la tuberculosis	(Nueva: recomendación condicional, certeza moderada de la evidencia de la exactitud de la prueba).
Los adultos y adolescentes con VIH hospitalizados en salas médicas donde la prevalencia de la TB es $>10\%$ deben ser examinados sistemáticamente para detectar la enfermedad de la TB con una prueba molecular de diagnóstico rápido recomendada por la OMS	(Nueva: recomendación fuerte, certeza moderada de la evidencia para la exactitud de la prueba).
Entre los individuos menores de 15 años que son contactos cercanos de alguien con TB, el cribado sistemático de la enfermedad de la TB debe llevarse a cabo utilizando un cribado de síntomas que incluya cualquiera de los siguientes: tos, fiebre o poco aumento de peso; o radiografía de tórax; o ambos	(Nueva: recomendación fuerte, certeza de evidencia de moderada a baja para la exactitud de la prueba).
Entre los niños menores de 10 años que viven con el VIH, el cribado sistemático de la enfermedad de la tuberculosis debe llevarse a cabo utilizando un cribado de síntomas que incluya cualquiera de los siguientes: tos actual, fiebre, poco aumento de peso o contacto cercano con un paciente con tuberculosis	(Nueva: recomendación fuerte, baja certeza de la evidencia para la exactitud de la prueba).

3.2 CONSIDERACIONES GENERALES:

En el 2013, la OMS publicó las directrices sobre el tamizaje sistemático de la tuberculosis activa, sus principios y recomendaciones. Desde entonces, se han llevado a cabo nuevos estudios importantes que han evaluado el impacto de las intervenciones de tamizaje sobre los resultados relacionados con la TB tanto a escala individual como comunitaria, además de nuevas investigaciones para evaluar herramientas innovadoras de tamizaje de la TB, entre ellas la detección de la TB asistida por computadora en las radiografías digitales (DAC), la determinación de la proteína C-reactiva y las pruebas moleculares de diagnóstico rápido de

la TB recomendadas por la OMS, en grupos importantes de la población que presentan un riesgo alto de TB.

En los últimos años se han elaborado e introducido programas informáticos de detección asistida por computadora (DAC) destinados a automatizar la interpretación de las imágenes digitales de la radiografía de tórax y generar una puntuación numérica que indica la probabilidad de TB.

El tamizaje sistemático de la TB se define como “la detección sistemática de personas con riesgo de presentar TB en un grupo destinatario predeterminado, mediante la evaluación de los síntomas y el uso de pruebas, exámenes u otros procedimientos que se pueden aplicar con rapidez.”

Existen dos objetivos principales del tamizaje de la TB: **el primer objetivo** es procurar que la TB se detecte de manera temprana y que el tratamiento se inicie de forma oportuna, con el fin último de disminuir el riesgo de resultados desfavorables del tratamiento, secuelas de salud y consecuencias sociales y económicas adversas de la TB. **El segundo objetivo** es disminuir la prevalencia de TB en la comunidad, y con ello reducir la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* y evitar casos nuevos de TB en el futuro. Más allá del diagnóstico de la TB, con el tamizaje también se pueden reconocer las personas que reúnen las condiciones para recibir el tratamiento preventivo de la TB (TPT) y en quienes este sería útil, una vez que se haya descartado la TB activa, con lo cual se evitarán aún más casos nuevos de TB en el futuro.

Las intervenciones activas de búsqueda de casos deben ir precedidas de la participación de las partes interesadas cuidadosamente planificada y bien implementada mediante la promoción en varios niveles, la concienciación y sensibilización de los miembros de la comunidad. Esto ayudará a aumentar la aceptación de las partes interesadas. Deben desarrollarse capacidades a llevarse a cabo antes de que comience la búsqueda real de casos.

Se debe tener cuidado para garantizar que todos los casos detectados a través del enfoque se registren de inmediato, se notifique al PNCT y reciban tratamiento. Los trabajadores de la salud deben estar preparados para asumir la carga de trabajo adicional que genera este enfoque para la búsqueda de casos.

En la medida posible, la detección comunitaria debe combinarse con la detección de otras enfermedades o factores de riesgo y con actividades de promoción de la salud o de apoyo social.

Planificación, Ejecución y Registro de las búsquedas activas:

1. Planificar la detección sistemática a llevarse a cabo, de acuerdo a las recomendaciones de OMS, descriptas más arriba y en coordinación con el PNCT, a través de las supervisoras nacionales.
2. Una vez definida la población a ser abordada, socializar la actividad a desarrollarse con actores clave: encargados distritales y locales, líderes de la comunidad, entre otros.

3. Preparar materiales e insumos necesarios para la detección sistemática, atendiendo a la población a ser abordada: formularios de registro, vasitos para la toma de muestra, empaques, termos, guantes, mascarillas quirúrgicas, respirador, entre otros.
4. Deben ser registradas todas las personas que son entrevistadas para la detección sistemática de casos de TB (ver anexo 1)
5. Si las personas investigadas son casos presuntivos de TB y/o sintomáticos respiratorios, deben ser registrados en el Formulario N° 1 y en el Sistema Experto de TB, en el módulo de Sintomáticos Respiratorios. Solicitar muestras a ser enviadas al laboratorio de referencia y hacer seguimiento hasta obtener resultado.
6. Si la persona resulta con diagnóstico de TB, debe ser registrada y notificada en el Formulario 2 y 3, además de cargar sus datos en el sistema experto, en el módulo de “Caso Nuevo y retratado”.
7. Si las personas evaluadas son contactos deben de registrarse en el formulario N°4, además de cargar sus datos en el sistema experto.

3.3 BIBLIOGRAFIA

*<https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/systematic-screening-for-tb> Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326220>.
Guía de gestión de datos de Tuberculosis. Segunda Edición. Agosto 2022.*

CAPÍTULO 4

DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

4.1 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TB se hace a través del examen bacteriológico de una muestra pulmonar o extra pulmonar. La OMS recomienda utilizar las pruebas rápidas de diagnóstico molecular como prueba inicial en todas las personas con signos y síntomas de tuberculosis. El examen bacteriológico positivo diagnostica la enfermedad y se realiza por prueba molecular rápida, con Xpert MTB Ultra¹ que es la técnica diagnóstica universal dentro del MSPBS.

El método estándar de oro para la confirmación bacteriológica de la tuberculosis es el cultivo, utilizando medios sólidos o líquidos. Sin embargo, a pesar de que el cultivo es también una prueba diagnóstica y de seguimiento, presenta el inconveniente de necesitar infraestructura que impide la implementación en todos los servicios (CBS) y para generar resultados lleva tiempo (2-3 semanas para un resultado positivo, y hasta 60 días para un resultado negativo en medio sólido). No obstante, la microscopía convencional -baciloscopia- y cultivo son necesarios para monitorear al paciente en respuesta al tratamiento.

La microscopía de frotis de esputo (BK) es una prueba de baja sensibilidad, con un límite de detección de 5.000 a 10.000 bacilos por mililitro de esputo; que no permite identificar la especie y tampoco define perfil de sensibilidad a fármacos.

Las pruebas de biología molecular rápidas y sensibles aprobadas por la OMS se indican en el siguiente cuadro proporcionado en el Manual de “Acceso universal a las pruebas de diagnóstico rápido de la tuberculosis”, publicados en el 2022, además el ensayo de lipoarabinomano de flujo lateral basado en biomarcadores (LF-LAM).

Figura 1: Plataformas analíticas de Diagnóstico Rápido recomendadas por la OMS como prueba inicial de la TB, 2022.



La OMS ha revisado y aprobado cada uno de estas pruebas, y ha desarrollado recomendaciones para su uso. En todos los entornos, la OMS recomienda que se utilicen técnicas rápidas como prueba de diagnóstico inicial para detectar MTB y resistencia a RIF, para minimizar retrasos en el inicio del tratamiento adecuado¹.

Para que el laboratorio pueda obtener resultados confiables no sólo es necesario que ejecute las técnicas correctamente. También necesita recibir una muestra de calidad, entendiéndose por tal la que proviene del sitio de la lesión que se investiga, obtenida en cantidad suficiente, colocada en un envase adecuado, bien identificada, conservada y transportada en el tiempo adecuado de manera a asegurar calidad del material remitido.

4.2 TIPOS DE MUESTRA

El diagnóstico de la TB puede realizarse a partir de muestras de diferentes sitios del cuerpo humano, por ello los tipos de muestras dependerán de la forma de tuberculosis que se está investigando: pulmonar o extrapulmonar.

Cuadro 1: Tipo de muestras utilizadas para el diagnóstico de la tuberculosis

TIPO DE MUESTRA DE ORIGEN PULMONAR	TIPO DE MUESTRA DE ORIGEN EXTRAPULMONAR
Esputo	Líquidos: Pleural, peritoneal/ascítico, pericárdico, sinovial, LCR (de punción y de drenaje) y amniótico.
Lavado Broncoalveolar	Secreciones: ganglionares, óticas, abscesos, etc.
Secreción traqueal, aspirado nasofaríngeo	Orina
Lavado gástrico	Biopsias de tejidos extrapulmonares Ej.: placenta.
Biopsia pulmonar	Macerado de hueso
Heces*	

*Es considerada dentro de las pulmonares ya que, al deglutir el catarro, se puede detectar el bacilo en las heces

4.2.1 Muestras de origen pulmonar

Las siguientes muestras son las más solicitadas para el diagnóstico de la TB pulmonar:

4.2.1.1 Esputo

La muestra ideal de esputo es la que proviene del árbol bronquial, obtenido después de un esfuerzo de tos. El volumen óptimo es de 3 a 5 ml. Un detalle importante es verificar que la muestra cubra al menos toda la base del frasco, lo que nos da un volumen mínimo aproximado de 2 ml.

Momento de la recolección

Se debe recolectar muestra de esputo, catarro o flema. Debe ser tomada en el momento de la consulta (muestra inmediata), cuando el médico u otro personal del equipo identifican al caso presuntivo de TB. La muestra de mejor calidad es la muestra a primera hora de la mañana.

El esputo puede ser obtenido de forma espontánea o por inducción:

- Instrucciones para la obtención espontánea del esputo

Solicitar al paciente una buena muestra de esputo, explicándole con lenguaje simple y comprensible teniendo en cuenta el idioma del paciente, las siguientes instrucciones:

- Antes de proveer el frasco al caso presuntivo de TB etiquetar por el cuerpo del frasco los datos de la persona. (Ejemplo: Nombre y apellido, Cédula de identidad o código y fecha de toma de muestra)

El usuario debe de:

- De ser posible Enjuáguese la boca con agua
- Ubicarse en un lugar ventilado y al aire libre, con luz natural (luz del sol).
- Tener a mano el frasco que le entregaron para recoger la muestra de esputo, catarro o flema, y destápelo
- Inspirar profundamente llenando sus pulmones de aire tanto como sea posible, retenga el aire por un momento
- Con un esfuerzo de tos expulsar con fuerza el esputo, catarro o flema,
- Recoger el esputo producido dentro del envase tratando de que entre en su totalidad, sin manchar sus manos o las paredes externas del frasco
- Repetir este paso otras dos veces colocando los catarras en el mismo frasco para aumentar el volumen de muestra
- Asegurarse de que el frasco quede bien tapado luego de recolectar el esputo, catarro o flema.
- Limpiar el exterior del envase con un pañuelo de papel y lávese las manos con agua y jabón

En caso de obtenerse una muestra salivosa ésta NUNCA debe ser rechazada. Debe ser procesada y posteriormente solicitar una nueva muestra con los criterios de calidad.

- Inducción de esputo

Consiste en fluidificar las secreciones mediante nebulización con solución fisiológica y facilitar luego su drenaje. El procedimiento requiere de personal muy bien entrenado y, en el caso de aplicar masaje y sondas, muy especializado y en un entorno hospitalario. Implica riesgo elevado para el personal que asiste al paciente, por lo que debe ser utilizado sólo cuando no queda otro recurso teniendo en cuenta las medidas de bioseguridad de control de infecciones en TB.

- Realizar el procedimiento en la sala de toma de muestras u otra con buena ventilación.
- Usar mascarillas de bioseguridad (respiradores N95) desechables.
- Nebulizar (hacer inhalar) al paciente durante 10 minutos con solución fisiológica hipertónica, a temperatura apenas superior a la corporal.
- Para facilitar la expulsión de la expectoración, puede ser conveniente acostar al paciente boca abajo con una almohada debajo del tórax y la cabeza saliendo de la camilla, más baja, si es posible, masajearlo con técnicas fisioterapéuticas.
- Se puede repetir el proceso hasta tres veces.
- Recolectar la primera expectoración producida.
- Descartar las máscaras.
- Desinfectar el material empleado (mascarilla de nebulización).
- Ventilar el ambiente inmediatamente después de la toma de cada muestra.

Calidad de la muestra

Una buena muestra corresponde a un volumen aproximado de 3 a 5 ml, es generalmente espesa, y mucoide. Puede ser fluida con partículas de material purulento. El color es variable (blanco, amarillento y hasta verdoso, a veces sanguinolentas). Las secreciones nasales, faríngeas o la saliva no son buenas muestras para investigar tuberculosis, aunque es conveniente examinarlas, de todas formas, porque siempre existe la posibilidad de que contengan parte de la expectoración o bacilos expulsados por la tos que hayan quedado en la boca, nariz o faringe. En aspecto de las muestras pueden ser consideradas: salivosa, mucosa, mucopurulenta, y sanguinolenta o hemoptoica (catarro con sangre).

El envase

El envase más adecuado debe tener las siguientes características

- Boca ancha, no menos de 50 mm de diámetro. Figura 2
- Capacidad entre 30 y 50 ml, para que el paciente pueda depositar la expectoración con facilidad dentro del envase, sin ensuciar sus manos o las paredes del frasco y para que en el laboratorio se pueda seleccionar y tomar la partícula más adecuada para realizar el extendido.
- Cierre hermético, con tapa a rosca, para evitar derrames durante el transporte y la producción de aerosoles cuando se abre en el laboratorio.
- Material plástico transparente, resistente a roturas, para poder observar la cantidad y calidad de la muestra, evitar roturas y derrames de material infeccioso.

Figura 2.- Características del frasco para esputo



Cierre hermético, Boca ancha, tapa rosca para evitar derrames durante el transporte

Material plástico transparente, resistente a roturas para evitar derrames, que se pueda observar la muestra

Capacidad de 30 ml a 50 ml, con facilidad de colocar la muestra y no entre en contacto con las manos.

4.2.1.2 Lavado Bronquial

Antes de tomar la muestra del lavado bronquial, debe analizarse, de ser posible al menos una muestra espontánea de esputo para intentar detectar la enfermedad sin procedimientos invasivos

Es un procedimiento invasivo reservado al médico especialista neumólogo, además de obtener muestras para Xpert Ultra y baciloscopía es necesario cultivarlas antes de las 12 horas de obtenido porque los anestésicos empleados pueden disminuir la viabilidad del bacilo.

Muestra: Cantidad de muestra 2 ml en frasco estéril

Para: Cualquier paciente con sospecha de TB

2 ml del reactivo + 1 ml de muestra (Proporción 2:1)

- Con muestra mayor a 2 ml centrifugar a 3000g durante 15 minutos y procesar el sedimento.

Requerimiento: centrífuga con rotor cerrado y CBS para eliminar el sobrenadante.

4.2.1.3 Aspirado Gástrico

Para realizar una buena técnica el paciente debe estar internado. La técnica para obtener la muestra, realizado por médico o enfermera con experiencia, consiste en colocar una sonda nasogástrica estéril de longitud y diámetro adecuado a la edad del niño por la noche. En la madrugada cuando el niño duerme (con un mínimo de 10hs de ayuno), aspirar con jeringa sin que la succión provoque daño. En caso de no obtenerse material, inocular de 10 a 15 cc de agua destilada o solución fisiológica estéril y recoger inmediatamente en el frasco estéril. La muestra debe ser neutralizada para evitar que los bacilos mueran por la acidez del estómago. (seguir protocolo del laboratorio), debe ser procesado por Pruebas de diagnóstico molecular rápido (Xpert Ultra).

Muestra: Cantidad de muestra 2ml en frasco estéril (en ayunas la toma de muestra)

Para: Niños menores de 5 años

2 ml del reactivo + 1 ml de muestra (Proporción 2:1)

- Con muestra mayor a 2 ml centrifugar a 3000g durante 15 minutos y procesar el sedimento: 1,5 ml de reactivo + 0,5 ml del sedimento.

Requerimiento: si se centrifuga

Conservación: El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio, ya que debe ser cultivado durante las 4 horas siguientes a su obtención. Si, excepcionalmente, no es posible el procesamiento inmediato debe neutralizarse el material con 1 mg de bicarbonato de sodio o de fosfato trisódico anhidro por cada ml de contenido gástrico, y conservarse en heladera u otro medio de refrigeración por no más de 24 horas.

4.2.1.4 Aspirado traqueal

Se debe recolectar el mayor volumen posible, en frasco estéril, por personal médico especializado. Transporte refrigerado, con cuidado de mantener el frasco bien cerrado en un tiempo inferior a 2 horas. La muestra debe ser procesado por Pruebas de diagnóstico molecular rápido (Xpert Ultra).

4.2.1.5 Heces

Dependiendo de la edad del niño, son los cuidadores o los propios pacientes quienes obtienen las muestras de heces. Lo ideal es que la obtención tenga lugar en el establecimiento de

atención de salud. Sin embargo, obtener una muestra a demanda suele ser difícil, por lo que las muestras de heces se obtienen en el hogar y el paciente o el cuidador tienen que acudir al establecimiento para entregarlas.

Según los procedimientos en el entorno local, el paciente o el cuidador reciben un recipiente para muestras de heces. Se pueden usar diversos tipos de recipientes; algunos de ellos tienen una cucharita integrada en la tapa de rosca, como se muestra en la figura 1.

Es importante que el recipiente sea de boca ancha, para facilitar la introducción de las muestras de heces, y que pueda contener al menos de 3 a 5 g de heces. Por lo tanto, los recipientes para muestras de esputo también pueden usarse para obtener las muestras de heces.

Figura 1. Ejemplo de recipiente para muestras de heces



Muestra: una pequeña porción de la materia fecal en un frasco estéril sin conservantes.

Pacientes: niños menores de 10 años y pacientes con VIH

*Heces sólidas o semisólidas:

1 gramo de heces + 8 mL de reactivo

*Heces acuosas:

2 mL de heces + 4 mL del reactivo

-Se voltea o agita vigorosamente por 30 segundos, dejar reposar 10 min y se vuelve a agitar vigorosamente por 30 segundos, dejar sedimentar 10 min. Se transfiere 2 mL del sobrenadante al cartucho.

Instrucciones para el paciente o el cuidador sobre cómo obtener la muestra de heces:

1. Lo ideal es que obtenga la muestra de heces durante la primera defecación. Si es posible, primero hay que orinar, para evitar que la muestra de heces se mezcle con la orina.
2. Coloque una lámina de plástico limpia en el lugar donde se hará la deposición, para asegurarse de que se obtiene una muestra limpia. Evite la contaminación del plástico con suciedad, detergente o desinfectante del inodoro.
3. Si se debe obtener la muestra de un niño que utiliza pañales, entonces obtenga las heces directamente del pañal tan pronto como sea posible después de la defecación, o coloque una lámina de plástico en el pañal para evitar el contacto (prolongado) entre las heces y la superficie del pañal (los pañales pueden contener sustancias que inhiben la prueba), o colocar el pañal de lado opuesto para que quede el plástico por dentro y en contacto con las heces.

4. Llene hasta la mitad el recipiente para muestras de heces, usando (por ejemplo) la cucharilla que se suministra con algunos tipos de recipientes, una bolsa de plástico limpia, un trozo de cartón limpio o una cuchara limpia. No llene el recipiente hasta el borde. Solo se necesita una pequeña cantidad de heces para hacer la prueba (2 g son suficientes para realizar la prueba y para repetirla si la primera prueba no es satisfactoria).
5. Cierre bien el recipiente, introdúzcalo en la bolsa de plástico suministrada (preferentemente una bolsa autosellable) y cierre la bolsa. Deje el material absorbente dentro de la bolsa de plástico, de modo que este material pueda absorber cualquier sustancia que pudiera salir del recipiente.
6. Tan pronto como se haya obtenido la muestra de heces, guarde la bolsa de plástico que contiene el recipiente para muestras de heces en un lugar limpio y fresco (por ejemplo, en un refrigerador, si es posible), evitando la exposición a la luz solar directa. No congele la muestra.
7. Lleve al establecimiento de atención de salud la bolsa de plástico que contiene el recipiente para muestras de heces, a ser posible el mismo día en que haya obtenido la muestra. Para el transporte y la conservación de las muestras de heces, se aplican las mismas condiciones que para el transporte y la conservación de las muestras de esputo para las pruebas Xpert®. Por lo tanto, entre la obtención y el análisis de las muestras de heces, estas pueden conservarse a un máximo de 35 °C durante un máximo de 3 días, seguidos por un máximo de 7 días a 2-8 °C. Lo ideal es que los recipientes para muestras de heces se mantengan a 2-8 °C mientras se envían al laboratorio y que, a continuación, se guarden en el frigorífico (a 2-8 °C) hasta que se pueda hacer la prueba. Se debe iniciar la preparación y el análisis de las muestras cuanto antes. Se está investigando cuál es la mejor manera de conservar las muestras de heces (25, 26). Antes de manipular la muestra de heces, deje que se atempere hasta alcanzar la temperatura ambiente.

Muestra: una pequeña porción de la materia fecal en un frasco estéril sin conservantes.

Pacientes: niños menores de 10 años y pacientes con VIH.

4.2.2 Muestras de origen extrapulmonar

Todas las muestras extrapulmonares deben ser cultivadas ya que estas muestras generalmente presentan escasa cantidad de bacilos y también tipificadas para descartar micobacterias ambientales.

4.2.2.1 Líquidos de punción: (pleural, peritoneal/ascítico, sinovial, pericárdico)

Estos materiales se recogen asépticamente por el personal médico.

- Número de muestras: según el algoritmo diagnóstico laboratorial vigente.
- Envase estéril, de capacidad adecuada para la cantidad de la muestra.
- Conservación: enviar lo más rápido posible al laboratorio que realizará el cultivo, eventualmente conservar en refrigeración por no más de 12 horas.

4.2.2.2 Líquido cefalorraquídeo

La obtención de este material está reservada a personal médico.

- Número de muestras: todas las que el médico crea conveniente
- Conservación: es conveniente procesar el material inmediatamente o conservarlo entre 2 – 8°C, por no más de 12 horas.

Muestra: 1 ml de muestra en frasco estéril

Para: Cualquier tipo de paciente con sospecha de TB

1 ml del reactivo + 1 ml de muestra (Proporción 1:1)

- Volumen mayor a 2 ml centrifugar a 3000g durante 15 minutos y procesar el sedimento:
0,5 ml de sedimento + 1,5 ml de reactivo

Obs: puede procesarse hasta 750 ul de LCR + 1. 5 ml. Con un volumen menor a este, se recomienda cultivar directamente.

Requerimiento: si se centrifuga se necesita centrífuga con rotor cerrado y CBS para eliminar el sobrenadante.

4.2.2.3 Orina

- Cantidad y momento de recolección: previa higiene externa con agua, el paciente debe recoger no menos de 50 ml de la primera micción de la mañana desechando la primera parte para disminuir la carga de gérmenes contaminantes.
- Envase: de 50-100 ml, limpio y de boca suficientemente ancha para posibilitar la recolección directa.
- Conservación: la muestra debe ser procesada inmediatamente porque el pH ácido afecta la viabilidad del bacilo en el cultivo.
- La prueba molecular rápida, el cultivo (y también en caso de realizar Baciloscopias según el caso) deben efectuarse del sedimento urinario.
- En caso de obtener prueba molecular para TB no detectada y BK positiva, se debe tener en cuenta que se puede deber a micobacterias saprófitas del tracto urinario.

Muestra: Cantidad de muestra 50 – 100 ml en frasco estéril

Para: Adultos mayores y pacientes inmunodeprimidos con sospecha de TB genitourinaria

2 ml del reactivo + 1 ml del sedimento (Proporción 2:1)

Centrifugar a 3000 g por 15 min todo el volumen de la muestra obtenida.

Requerimiento: procesar inmediatamente después de obtenida la muestra. Si se centrifuga se necesita centrífuga con rotor cerrado y CBS para eliminar el sobrenadante.

4.2.2.4 Biopsias y material resecado

La obtención de estos materiales está reservada al personal médico.

- Envase: estéril

- Conservación: en suero fisiológico o agua estéril y refrigerado. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio que hará el cultivo o ser conservado refrigerado y protegido de la exposición de la luz solar hasta su envío. Recordar que los materiales deben ser sin formol ni otro tipo de conservante porque afecta la viabilidad de los bacilos.

GANGLIOS LINFATICOS, BIOPSIAS DE TEJIDO, MUESTRA DE HUESO Y ARTICULACIONES (muestras purulentas)

Muestra: la muestra debe estar suspendida en suero fisiológico en un frasco estéril

Para: Cualquier paciente con sospecha de TB

2 ml de reactivo + 1 ml de muestra (Proporción 2:1)

- Homogeneizar el tejido en mortero estéril en aproximadamente 2ml de solución salina o fisiológica estéril (generalmente la muestra viene suspendida en esta solución)

Requerimiento: CBS para realizar el macerado

4.3 CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LA MUESTRA

4.3.1 Transporte de la Muestra

En un Servicio de Salud que no tiene laboratorio, el personal debe conocer los laboratorios de la Red nacional de laboratorios, donde enviar las muestras, la frecuencia y el medio de transporte. Tanto para Xpert Ultra o baciloscopía como para el cultivo es recomendable que el transporte sea hecho, por lo menos, dos veces por semana. De ser posible, se debe establecer los días de la semana en que se efectuarán regularmente los envíos y el medio de transporte. Si los envíos no se hacen regularmente es conveniente que el laboratorio que va a recibir las muestras sea avisado previamente.

Para el transporte de muestras se deben seguir las normativas del Comité de Expertos en Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas y de la Dirección Nacional de Transporte (DINATRAN - Decreto N° 17.723 del 04 de Julio de 1997) que establecen los requerimientos de empaquetado y etiquetado.

Para el envío de las muestras se debe seguir las siguientes normas de embalaje:

- 1.- Muestra en recipiente adecuado (primario), debidamente identificado.
- 2.- Comprobar que los frascos estén herméticamente cerrados, introducir cada frasco en una bolsa de polietileno y anudar la bolsa encima de la tapa, de manera que quede sujeta firmemente.
- 3.- Acondicionar los frascos envueltos en la base de la caja de transporte (secundario).
- 4.- Las muestras en los recipientes secundarios se colocan en una caja resistente

(contenedor terciario) a prueba de pérdidas de líquidos y con tapa. Debe tener el signo del material que se transporta, y refrigerarlo con hielo seco.

5.- El envío debe ser acompañado por las hojas de solicitud de examen correspondiente Solicitud de Estudios Bacteriológicos de Tuberculosis Formulario N° 1. Estos formularios deben ir separados de los frascos con muestras, si es posible dentro de un sobre.

6.- El personal que transporta las muestras deberá ser instruido para mantener las cajas en posición vertical permanentemente, y protegidas del calor.

4.3.2 Conservación de la Muestra

Es necesario que la muestra llegue lo antes posible al laboratorio que va a realizar la prueba molecular rápida (Xpert Ultra), el cultivo o la baciloscopía, ya que esto aumenta la probabilidad de encontrar el *M. tuberculosis* en la baciloscopía y de aislar en el cultivo. La temperatura ambiente y el transcurso del tiempo favorecen a la multiplicación de los gérmenes habituales de la boca que desnaturalizan las proteínas, lo que dificultará la elección de la partícula útil y facilitará la destrucción del bacilo. Las muestras deben ser conservadas de preferencia en refrigeración (4 – 8°C) o de no ser posible, en un lugar fresco y protegido de la luz.

Cuadro 2: Tiempo promedio de conservación de muestras

Tipo de Estudios	Temperatura de conservación durante el Transporte	Tiempo máximo para ser procesada
Muestra para baciloscopía	4 – 8°C	Hasta 5 días
Muestra para cultivo	4 – 8°C	Hasta 72 horas
Muestra para Xpert Ultra	4 – 8°C	Hasta 10 días
Obs: se recomienda que el transporte de la muestra se realice dentro de las 24hs		

Si el establecimiento de salud no cuenta con laboratorio de baciloscopía, pero dispone de un personal capacitado, el mismo hará el extendido, fijación, coloración e identificación de láminas, las cuales se enviarán dentro de las cajas porta láminas, deberán estar correctamente identificadas con el nombre del paciente y acompañadas de la solicitud de estudio bacteriológico (Formulario 1).

Si el Servicio no cuenta con cajas porta láminas se envolverá cada una de ellas con papel absorbente y desechable (Toalla de papel, papel higiénico, papel oficio, etc.) colocándose dentro de una caja de cartón. Se anotará en el paquete el nombre del laboratorio al cual va destinado y el establecimiento de salud que lo envía. Debe acompañar al paquete, el formulario 1.

Toda muestra cuyo resultado es positivo o detectado se debe cultivar según flujograma de diagnóstico, por lo tanto, es importante que todas las muestras lleguen al laboratorio de referencia dentro de las 72 horas para su procesamiento.

4.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS LABORATORIALES

4.4.1 Baciloscopia

La baciloscopia es el examen microscópico directo de la muestra teñida por el método de Ziehl Neelsen, que busca presencia de micobacterias. En la actualidad se utiliza para control de tratamiento *o en situaciones puntuales que no se cuenta con la prueba rápida molecular (Xpert Ultra)*.

Una baciloscopia negativa no indica ausencia de bacilos. Indica que la muestra no contiene bacilos o contiene un número inferior al límite de detección (5.000-10.000 bacilos por ml).

4.4.1.1 Informe de los resultados de baciloscopia

Cuadro 3. La escala adoptada internacionalmente para el informe de los resultados de extendidos examinados por la técnica de Ziehl Neelsen es la siguiente:

Resultado del examen microscópico	Informe
No se encuentran BAAR en los 100 campos observados	NEG (No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes)
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados	Nº exacto de bacilos en 100 campos
Se observa entre 10 y 99 BAAR en 100 campos observados	Positivo (+)
Se observan de 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos observados	Positivo (++)
Se observan más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados	Positivo (+++)

La baciloscopia es simple, económica y eficiente, no requiere CBS; pero su baja sensibilidad hace que su aplicación sea mejor como test de control de tratamiento a que sea el test diagnóstico masivo.

4.4.2 Cultivo

El cultivo de esputo tiene una serie de ventajas que lo sitúa como el patrón de oro para el diagnóstico y seguimiento del *M. tuberculosis* y es mucho más sensible que la baciloscopia, pudiendo incrementar la confirmación diagnóstica de la TB en aproximadamente 15 a 20%. No obstante, su costo es mayor, es menos accesible, requiere de más tiempo en el retorno del resultado (aproximadamente 6-8 semanas, dependiendo del método) y de una mayor capacidad técnica, tecnológica y de infraestructura. Es indispensable para el diagnóstico de las formas extrapulmonares de TB y para las formas pulmonares paucibacilares y sobre todo para el test fenotípico de susceptibilidad a drogas antibacilares. Se requiere CBS según sea el método a utilizar.

Los cultivos pueden realizarse en medios sólidos y líquidos

En medios sólidos el cultivo por el método de Löwenstein-Jensen es el más difundido a nivel mundial. Se trata de un método tradicional, en medio sólido, que utiliza como base el huevo coagulado con pH cercano a neutro. Este método tiene la ventaja de ser sensible y específico, ofrece la posibilidad de llevar a cabo conteo de colonias y su costo es más bajo que los líquidos. Sin embargo, tiene el inconveniente de presentar un crecimiento lento y que su lectura es manual. Su desventaja es que para su realización se necesita de un laboratorio equipado, con adecuado nivel de bioseguridad y personal calificado. El tiempo promedio de obtención de resultados es de 60 días.

El método Ogawa Kudoh, es un procedimiento de bajo costo, menor complejidad y menor riesgo biológico. Es muy útil en situaciones en las que es necesario establecer el cultivo en laboratorios con estufa de incubación, pero sin centrífuga refrigerada, o sin medio de transporte de la muestra a un laboratorio de referencia. El laboratorio que lo realiza no requiere un área específica de contención de actividades de mayor riesgo biológico, ya que las exigencias son las mismas que para baciloscopía, pero, la utilización de cabina de bioseguridad es opcional. Es suficientemente sensible como para asegurar que el cultivo contribuya a confirmar el diagnóstico de TBP, y útil para recuperar los bacilos de esputos de pacientes bacilíferos que requieren pruebas de sensibilidad fenotípica a drogas. Su medio de cultivo es hecho a base de huevos acidificados y puede ser preparado en el laboratorio a partir de una fórmula simple. El tiempo promedio de obtención de resultados es de 60 días.

En medios líquidos: Los métodos de cultivo en medios líquidos utilizan medios de cultivo semisintéticos enriquecidos para favorecer el desarrollo del bacilo, y su lectura se basa en la cuantificación de la disminución de O₂ y el aumento del CO₂ resultantes de la reproducción del bacilo. La lectura es automatizada en función de sensores que detectan cambios en la presión de estos gases. El tiempo promedio de obtención de resultados es de 40 días.

En Latinoamérica, el más difundido es el BACTEC MGIT 960. Estos cultivos permiten disminuir los tiempos de diagnóstico a 10 días en promedio, sin embargo, son de costo superior a los tradicionales, requieren laboratorios con buen nivel de bioseguridad, y personal suficiente y entrenado. Son el estándar de oro para el diagnóstico de la TB.

Obs: El cultivo tiene varias ventajas, alta sensibilidad (detectan desde 10 bacilos/ml de muestra), permite practicar estudios de sensibilidad a drogas y su negativización durante el tratamiento asegura la curación del enfermo. Debemos mencionar que cuando no se emplean adecuadamente las técnicas dentro del laboratorio (digestión - descontaminación) durante el procesamiento se puede afectar su viabilidad y dar lugar a falsos negativos (exceso de descontaminación) o a cultivos contaminados (por defectos de descontaminación).

4.4.3 Tipificación

Cuando se aísla una micobacteria en el cultivo la incertidumbre a la que hay que responder rápidamente para orientar el tratamiento y las medidas preventivas y de control, es de qué tipo de micobacteria se trata.

Para la identificación de la micobacteria aislada se debe tener en cuenta la velocidad de desarrollo, la morfología de las colonias y las características microscópicas. Si las características de las colonias son compatibles con *M. tuberculosis* se realiza la prueba inmunocromatográfica para detección del antígeno MPT64. Si el test arroja un resultado negativo, se realizarán pruebas para la identificación de especies de micobacterias No MTB.

Cuadro 4. Esquema de diferenciación de *M. Tuberculosis* de las micobacterias ambientales.

	M. tuberculosis	Micobacterias ambientales
Velocidad de desarrollo	Lenta (a partir de la tercera semana luego de inoculada una muestra a base de huevos)	Lenta o rápida
Aspecto macroscópico de la colonia	Rugosa no pigmentada	Lisa Puede tener pigmentación
Aspecto microscópico	Bacilos dispuestos en “cuerdas” (cultivo líquido)	Bacilos muy largos y filamentosos o cortos, cocoides, mayormente desagregados
Antígeno MPT64	Positiva	Negativa
Reducción de nitrato	Positivo	Positivo/Negativo

4.4.4 Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD)

Son aquellas pruebas que miden la probabilidad de que un fármaco antimicrobiano determinado sea eficaz para eliminar o inhibir suficientemente un patógeno determinado responsable de una infección.

En el caso de la TB es importante realizar, como parte del diagnóstico, pruebas de sensibilidad para drogas de primera y/o segunda línea, fundamentalmente en situaciones donde es frecuente la resistencia a drogas.

4.4.4.1 Métodos

4.4.4.1.1 Fenotípicos

En medios líquidos: (BACTEC MGIT 960), técnica adaptada del método de las proporciones en medio sólido, se siembra en el medio sin antibiótico el inóculo que contiene el bacilo 100 veces más diluido que el antibiótico. Los resultados pueden estar disponibles entre 4 a 14 días.

En medios sólidos: el más utilizado es el de las proporciones en medio de Löwestein- Jensen. Se realiza a través de:

a. Técnica indirecta, que es la siembra de varias diluciones centesimales de bacilos recuperados del cultivo. El tiempo del retorno de los resultados para esta técnica es de 4 a 8 semanas.

b. Técnica directa, por medio de siembra directa de muestras con gran carga bacilar (BAAR ++ y +++). El tiempo de retorno de los resultados para esta técnica es de 3 a 4 semanas.

4.4.4.1.2 Genotípicos que son test Rápidos

Pruebas moleculares: método basado en técnicas de amplificación molecular de blancos de ADN donde se encuentran la mayoría de las mutaciones, y se realiza de cepas aisladas en cultivos o directamente del esputo de pacientes con TB con baciloscopia positiva. Son técnicas rápidas con resultados disponibles entre 24 a 72 horas. Las PSD a la rifampicina e isoniazida por métodos moleculares son las más aconsejables en países que ya las utilizan debido al corto tiempo (1 a 3 días) para obtener el resultado. En el país se dispone de Genotype con las tiras MTBDRplus para las drogas de primera línea (HR) y las tiras MTBDRsl para drogas de segunda línea (y fluoroquinolonas).

4.4.5 Xpert MTB ULTRA/Xpert XDR

Es una técnica de PCR en tiempo real, aprobada por OMS para el diagnóstico rápido de TB y el perfil de resistencia, en aproximadamente 2 hs, a diferencia del cultivo que demora de 40 a 60 días y la PSD 1 a 2 meses en medio sólido, y menor tiempo en el medio líquido. Tiene elevada sensibilidad y especificidad. Es de elección para el diagnóstico de la TB porque permite el inicio precoz del tratamiento; y para monitoreo rápido de resistencias. Existen dos cartuchos, Xpert Ultra que detecta mutaciones de resistencia a rifampicina y Xpert MTB-XDR que detecta mutaciones de resistencia a Isoniazida, kanamicina, capreomicina, fluoroquinolonas y etionamida.

Por otra parte, un resultado Xpert MTB Ultra no detectado no descarta la enfermedad por lo que siempre debe evaluarse el cuadro clínico y epidemiológico del paciente.

Indicaciones

La prueba molecular rápida está universalizada por lo que cada muestra de paciente con caso presuntivo de TB debe ser sometido a este test. Los test Xpert están indicados para Diagnóstico y detección de resistencias, por lo que cada caso **detectado** por Xpert MTB Ultra debe completarse idealmente con un test Xpert MTB-XDR, generando el perfil de resistencia a drogas de primera y segunda línea en pasos sencillos y rápidos. La prueba XDR establece nuevos marcos de referencia al detectar mutaciones asociadas a resistencia a isoniazida (INH), fluoroquinolonas (FLQ), fármacos inyectables de segunda línea (second-line injectable drug, SLID: amikacina, kanamicina, capreomicina) y etionamida (ETH) en una sola prueba.

Características del Xpert MTB/XDR:

- Obtención más rápida de resultados de PSD moleculares
- Resultados en <90 minutos

- El mismo proceso fácil de utilizar que Xpert Ultra
- Se realiza en las plataformas Xpert® existentes equipadas con módulos de 10 colores

Posibles Resultados obtenidos por Xpert MTB Ultra

1. *Mycobacterium tuberculosis* No Detectado
2. *Mycobacterium tuberculosis* DETECTADO, resistencia a Rifampicina DETECTADA
3. *Mycobacterium tuberculosis* DETECTADO, resistencia a la Rifampicina NO DETECTADA.
4. *Mycobacterium tuberculosis* DETECTADO TRAZAS, resistencia a Rifampicina INDETERMINADA.
5. I: Inválido: inherentes al sistema/muestra (ej.: cartucho dañado, control interno de proceso defectuoso, partículas sólidas contaminantes;). **Se debe repetir la prueba con una nueva muestra**

En caso de obtener un resultado MTB detectado, se procede a realizar la corrida de la misma muestra en el cartucho de Xpert MTB/XDR con el objetivo de obtener el perfil de resistencia genético a las drogas de 1ra y 2da línea.

Resultados del Xpert MTB/XDR

1. *Mycobacterium tuberculosis* No Detectado
2. *Mycobacterium tuberculosis* DETECTADO. Sensible o Resistente o Indeterminada a Isoniacida, Capreomicina, Kanamicina, Amikacina, Fluoroquinolonas y Etionamida: de manera individual respectivamente.

4.4.6 Genotype

El Genotype MTBDRplus es un método molecular de diagnóstico rápido validado por la OMS. En el país contamos con las tiras MTBDRplus para las drogas de primera línea Isoniacida y Rifampicina, y las tiras MTBDRsl para drogas de segunda línea quinolonas, aminoglucósidos, capreomicina y viomicina. Consiste en una hibridación reversa del producto amplificado. Se realiza a partir de sedimento de esputo con baciloscopía positiva o cultivo de muestras pulmonares o extrapulmonares.

La identificación de la resistencia a la rifampicina se logra mediante la detección de las mutaciones más significativas del gen *rpoB* (que codifica la subunidad β del ARN polimerasa). Para examinar la resistencia a alto nivel de Isoniacida, se examina el gen *katG* (que codifica la peroxidasa de la catalasa) y se analiza la región promotora del gen *inhA* (que codifica la reductasa de enoyl ACP de NADH) para identificar si la resistencia a la Isoniacida es baja o alta.

La resistencia a quinolonas se define con la detección de las mutaciones principales asociadas a los genes *gyrA* y *gyrB* (que codifica la subunidad A y la subunidad B de la DNA girasa,

respectivamente). Para la detección de resistencia a aminoglicósidos/péptidos cíclicos se examina el gen 16S rRNA (rrs) y para la detección de resistencia de bajo nivel a la kanamicina, se examina la región promotora del gen eis (que codifica la acetiltransferasa eis).

4.4.7 Otros métodos opcionales

LAM-ICL/TB LAMs: es una prueba rápida en orina, recomendada por la OMS para ayudar en la detección de la **tuberculosis** activa en pacientes con pruebas positivas para el VIH y enfermedad grave por VIH (Linfocitos T CD4 inferior 200 células por mm³). Se considera una prueba diagnóstica que se puede utilizar como complemento del criterio clínico y con otras pruebas para el diagnóstico de la tuberculosis asociada a la infección por el VIH. La prueba no tiene función como prueba de reemplazo o de triaje.

Este método se basa en la detección del antígeno altamente específico, el glicolípido de la membrana del *M. tuberculosis* (Lipoarabinomananos o LAMs). La sensibilidad aumenta a medida que bajan los niveles de Linfocitos TCD4 en estos pacientes.

La OMS recomienda la prueba LAM-ICL(TB-LAM) en PVIH ambulatorios con signos y síntomas de TB (pulmonar y/o extrapulmonar) en el punto de atención (point of care) o que están gravemente enfermos con un recuento de células Linfocitos T CD4 de menos de 100 células por mm³, independientemente de los signos y síntomas de TB, **como complemento a las pruebas moleculares rápidas de diagnóstico de la TB.**

La sensibilidad varía de 35-42 % y la especificidad es del 91-95%. La prueba no se realiza en esputo y no es específica del sitio de localización de la TB.

Los resultados pueden ser:

- Positivos
- Negativos

En PVIH está recomendado utilizar TB LAM en orina simultáneamente al inicio del análisis de las pruebas moleculares rápidas de diagnóstico de la TB (ver flujograma de diagnóstico de la TB)

La prueba puede mejorar resultados de salud importantes entre los pacientes hospitalizados con pruebas positivas para el VIH debido a que es factible (es decir, se puede realizar en orina que es fácil de obtener en un paciente hospitalizado) y puede producir un resultado positivo los que tienen más probabilidades de morir a causa de la tuberculosis y más probabilidades de tener una presentación atípica (es decir, pacientes con VIH avanzado).

ADA: La determinación en el líquido pleural y demás serosas de la adenosina desaminasa (ADA) ha demostrado ser muy eficaz en el diagnóstico de la tuberculosis de estas

localizaciones; en estos últimos años ha aportado una elevada sensibilidad y especificidad, superior al 95% en países de alta endemia, con escasos falsos positivos (linfomas, empiema, lupus eritematoso).

Los puntos de corte para la positividad de esta técnica son establecidos por los laboratorios, así para el líquido pleural y peritoneal suele oscilar entre 40 y 45 UI, mientras para el líquido cefalorraquídeo este nivel suele establecerse entre 9 y 10 UI.

Cuadro. Niveles de precaución, actividades de laboratorio asociadas y evaluación de riesgo en laboratorios de TB³

Nivel de riesgo del laboratorio de TB*	Actividades del laboratorio	Evaluación del riesgo
Riesgo bajo	Baciloscopia directa del esputo, preparación de muestras para utilizarlas en pruebas de ácidos nucleicos, incluida la prueba Xpert® MTB/RIF, Ultra o MTB/XDR; Truenat® MTB, MTB Plus y MTB RIF Dx; PAANa de complejidad moderada	Riesgo bajo de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración baja de partículas infecciosas.
Riesgo moderado	Procesamiento y concentración de muestras para baciloscopia, sembrado de cultivos primarios de aislamiento y su utilización en LPA.	Riesgo moderado de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración baja de partículas infecciosas.
Riesgo bajo	Manipulación de cultivos para PSF y su utilización en LPA	Riesgo alto de generar aerosoles infecciosos a partir de las muestras; concentración alta de partículas infecciosas

LPA: pruebas con sondas lineales; **PSF:** pruebas de sensibilidad a fármacos; **PAANa:** prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos; **TB:** tuberculosis. a El nivel de riesgo se refiere a la probabilidad de que alguna persona del laboratorio contraiga una infección por

bacterias del complejo *M. tuberculosis* como consecuencia de los procedimientos realizados en el laboratorio.

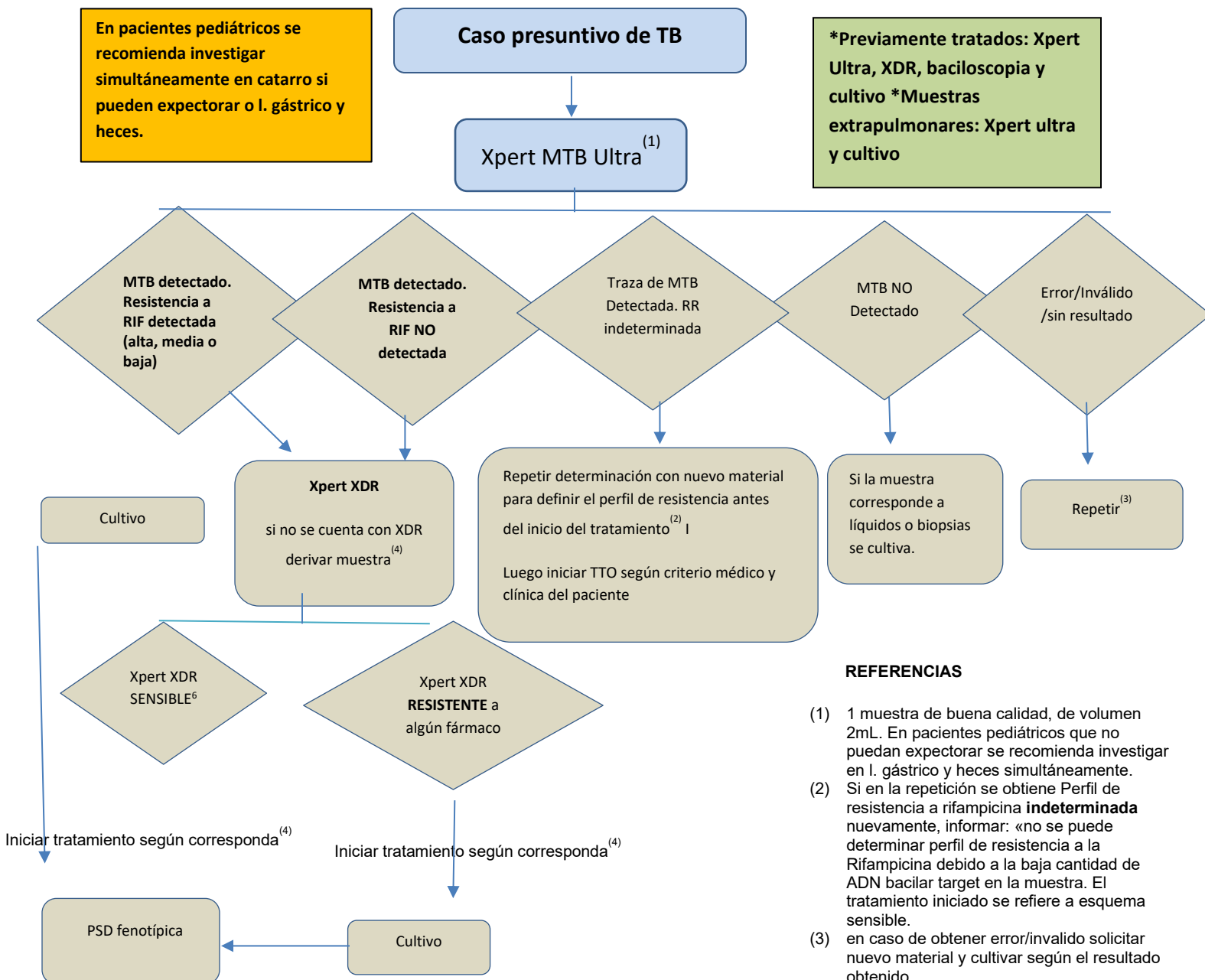
Fuente: Manual de bioseguridad en el laboratorio de tuberculosis

(<https://apps.who.int/iris/handle/10665/92661>) (1)

4.5 ALGORITMO DE DIAGNOSTICO LABORATORIAL DE LA TUBERCULOSIS

El algoritmo diagnóstico laboratorio vigente en el país propone como test diagnóstico universal al Xpert MTB ULTRA:

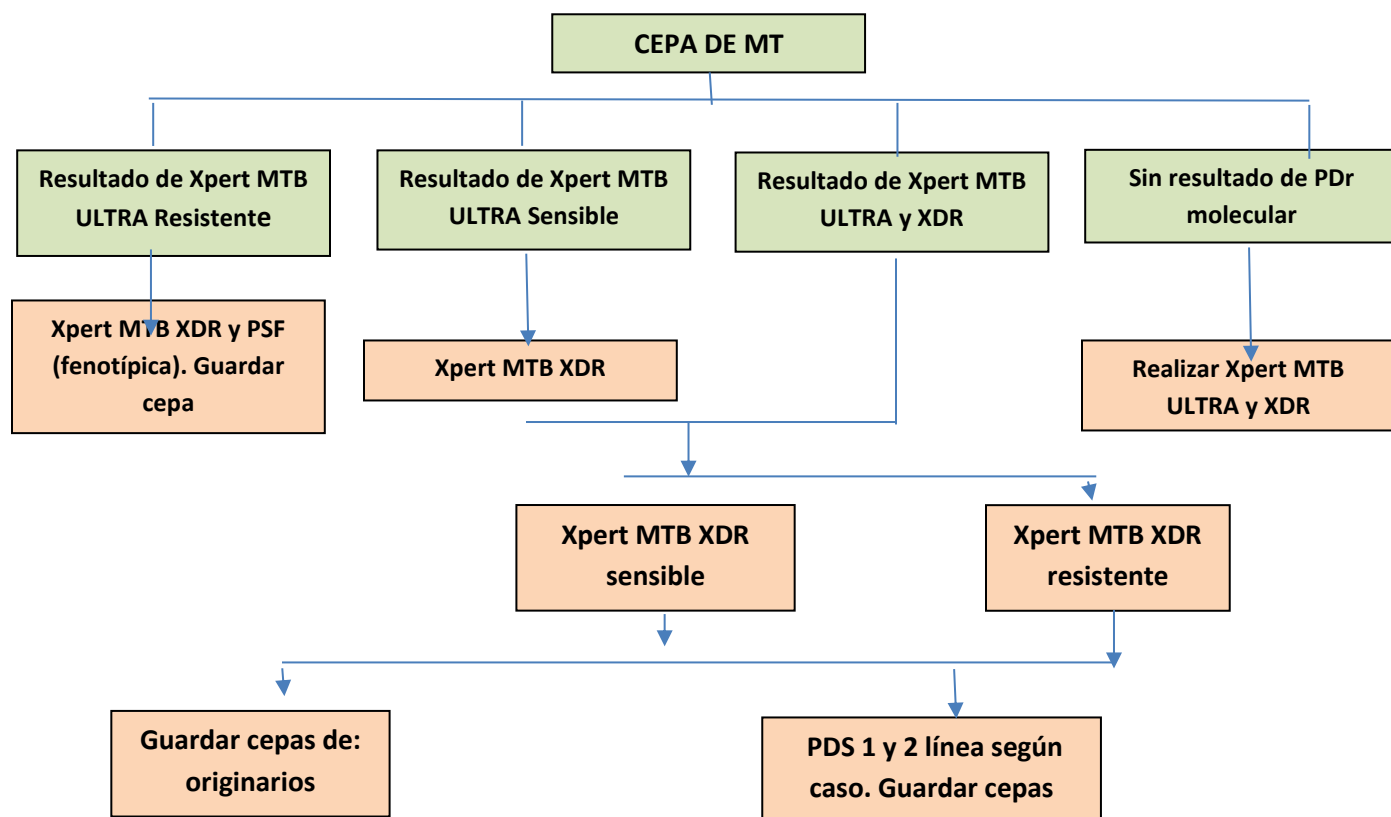
FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE INVESTIGACION DE TUBERCULOSIS SENSIBLE Y RESISTENTE



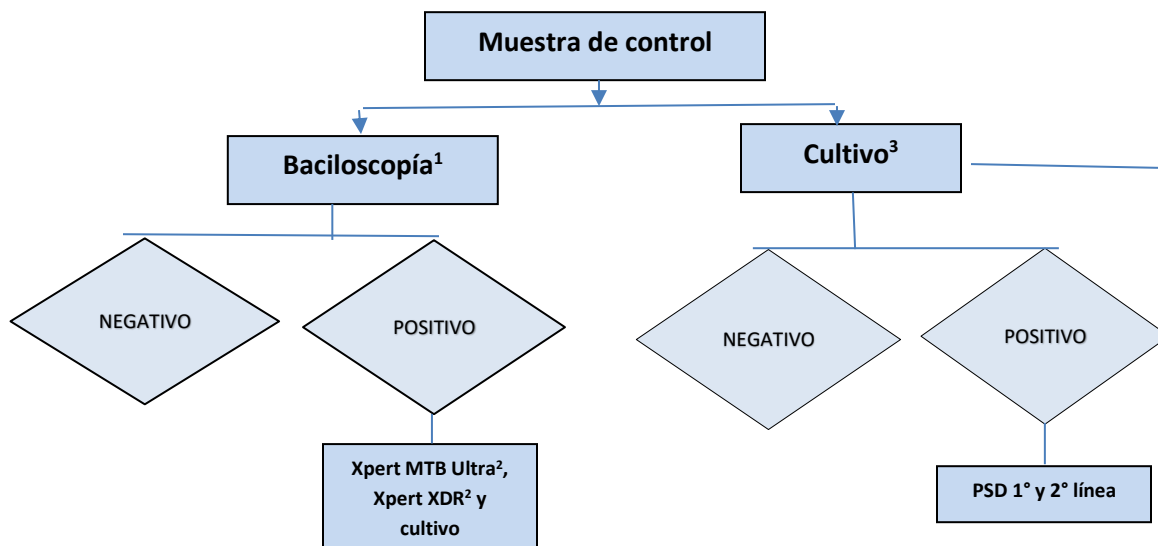
REFERENCIAS

- (1) 1 muestra de buena calidad, de volumen 2mL. En pacientes pediátricos que no puedan expectorar se recomienda investigar en l. gástrico y heces simultáneamente.
- (2) Si en la repetición se obtiene Perfil de resistencia a rifampicina **indeterminada** nuevamente, informar: «no se puede determinar perfil de resistencia a la Rifampicina debido a la baja cantidad de ADN bacilar target en la muestra. El tratamiento iniciado se refiere a esquema sensible.
- (3) en caso de obtener error/invalido solicitar nuevo material y cultivar según el resultado obtenido.
- (4) El tratamiento aplicado va depender el perfil de resistencia a los fármacos obtenido.
- (5) **En PVIH está recomendado utilizar TB LAM en orina simultáneamente al inicio del análisis**
- (6) Cultivar en contactos de pacientes TB

4.6 ALGORITMO SEGÚN PRUEBA DE SENSIBILIDAD (XPRT MTB XDR) A LAS CEPAS MT



4.7 ALGORITMO LABORATORIAL DE CONTROL BACTERIOLOGICO DEL TRATAMIENTO

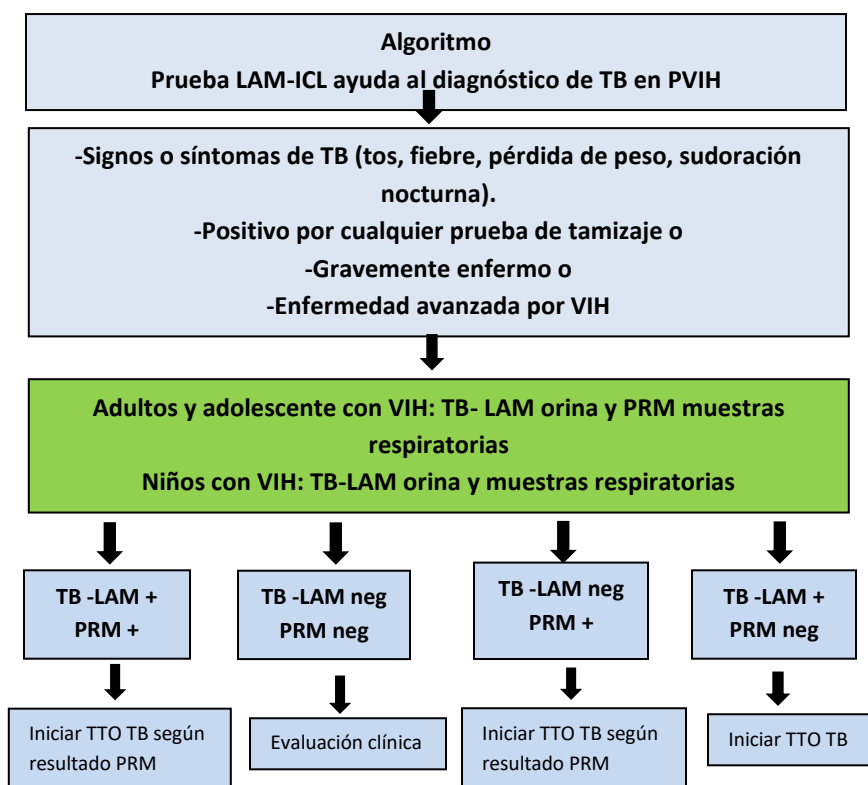


1 realizar al 2°, 5° y 6° mes

2 si se detecta alguna resistencia se debe cambiar el esquema de TTO según el patrón de resistencia

3 si el cultivo al 2° mes resulta negativo, ya no se cultivan las siguientes baciloscopias que sean negativas

4.8 ALGORITMO LABORATORIAL PARA EL DIAGNOSTICO DE TB EN PVIH



Fuente: WHO- recommended laboratory diagnostic for TB

4.9 DIAGNOSTICO DE INFECCION LATENTE DE TUBERCULOSIS

Actualmente no existen métodos de laboratorio que detecten directamente al bacilo en la infección latente. Todas las pruebas disponibles miden respuesta inmunológica del huésped frente a antígenos de *M. tuberculosis* [1]

4.9.1 TEST IGRA PARA TUBERCULOSIS

El test detecta la liberación de interferón gamma (IFN- γ) por linfocitos T tras estimulación *in vitro* con antígenos específicos de *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10, a veces TB7.7), ausentes en BCG y en la mayoría de micobacterias ambientales¹.

Ventajas

- Alta especificidad (>96–99 %), incluso en vacunados con BCG⁴.
- Una sola visita; resultados objetivos y cuantitativos.
- Libre de interferencias por BCG o micobacterias no tuberculosas^{1 7} (salvo raras excepciones).

Limitaciones

- No distingue infección latente de enfermedad activa.
- Sensibilidad variable entre marcas comerciales y poblaciones objetivo:
- En niños e inmunocomprometidos puede disminuir a ~80 %^{4 8}.
- Costo más elevado y requiere procesamiento en tiempos limitados^{1, 7}.
- No apto para seguimiento de tratamiento o cura¹.

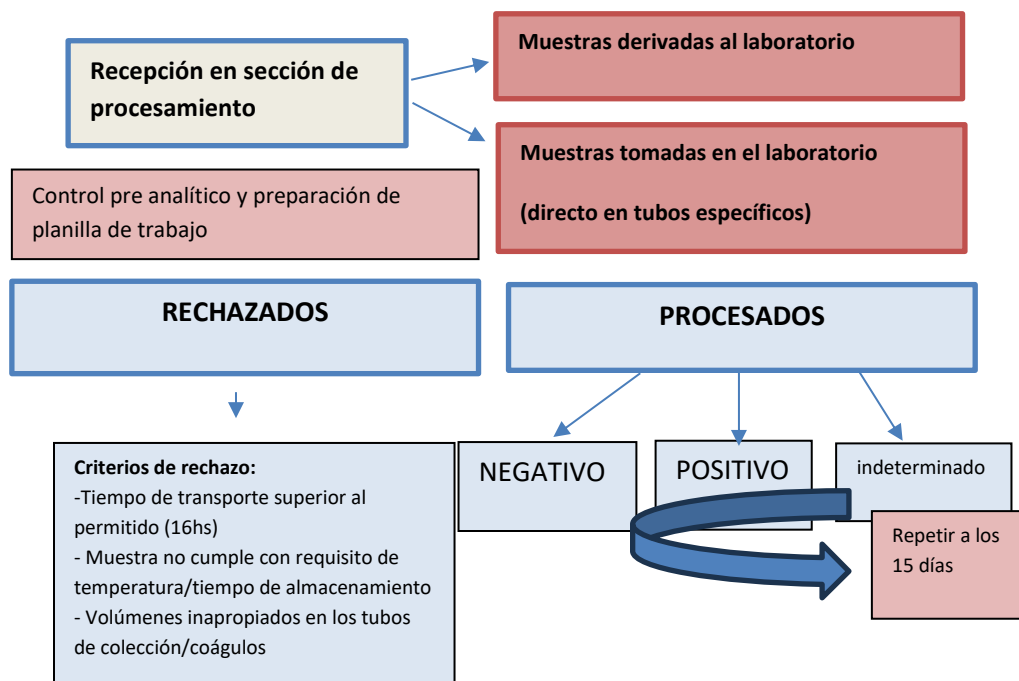
Desempeño diagnóstico

- *Infección latente*:
 - Especificidad excelente (>96–99 %) versus PPD (~97 % en no vacunados; menos en vacunados)².
- *Enfermedad activa*:
 - Sensibilidad moderadamente alta (80–90 %).
 - Especificidad reducida (60–90 %), por detección de latencia.
 - No recomendado como único método diagnóstico en TB activa en adultos de países de ingresos medios-bajos⁷.

Indicaciones según salud pública

- Test de infección latente en contactos de casos de tuberculosis no sintomático respiratorio (niños >2 años y adultos), pacientes PVVS, pacientes con infección renal crónica en diálisis, pacientes con silicosis, pacientes en tratamiento con biológicos (autoinmunes), pacientes para trasplante, pacientes con afecciones hematológicas, personal de salud inmigrantes recientes de países con alta carga de TB¹¹
- No apto como herramienta diagnóstica única para TB activa, que requiere confirmación microbiológica (cultivo, baciloscopia, Xpert)⁷.

INVESTIGACION DE TB LATENTE



4.9.2 PRUEBAS CUTANEAS PARA DIAGNOSTICO DE LA TB

Prueba de la Tuberculina (TST/PPD)

Definición

La prueba de la tuberculina (TST, por sus siglas en inglés), también conocida como PPD (derivado proteico purificado), es una prueba inmunológica in vivo que evalúa la respuesta de hipersensibilidad retardada (tipo IV) frente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*¹. Se emplea principalmente para detectar infección tuberculosa latente (ITBL), aunque no distingue entre infección latente y enfermedad activa²

Procedimiento

- Aplicación: inyección intradérmica de 0,1 ml de PPD RT-23 o equivalente, en la cara anterior del antebrazo³.
- Lectura: se realiza entre 48 y 72 horas.
- Resultado: se mide solo la induración (en mm), no el eritema [4].

Interpretación de la induración

Depende del riesgo del paciente [1,5]:

- ≥ 5 mm: positivo en personas con inmunosupresión (VIH, trasplante, uso prolongado de corticoides), y contactos estrechos de TB activa.
- ≥ 10 mm: positivo en personas con factores de riesgo (diabetes, silicosis, desnutrición, personal de salud, privados de libertad, inmigrantes de zonas endémicas)
- ≥ 15 mm: positivo en personas sin factores de riesgo conocidos.



Ventajas

- Método simple, económico y accesible [2].
- Identifica personas con infección latente y riesgo de progresión a TB activa [5].

Limitaciones

- Falsos positivos: vacunados con BCG o exposición a micobacterias no tuberculosas [1].
- Falsos negativos: inmunosupresión, TB activa grave, desnutrición, edad avanzada, infección reciente (<8 semanas) [4].
- Requiere dos visitas (aplicación y lectura).
- No diferencia infección latente de enfermedad activa [3].

Uso actual

En muchos países sigue siendo una herramienta útil para diagnóstico de infección latente, aunque en contextos específicos se complementa o sustituye con las pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA), que presentan mayor especificidad y no se ven afectadas por la vacunación con BCG [5,6].

Prueba TST Moderna

Algunas bibliografías hacen referencia a este test como TBST (Tuberculosis screening test) que podría incluir a otras pruebas que no sean cutáneas, pero mejor usar TST Moderna para evitar ambigüedad, ya que TBST no es un término reconocido formalmente por la OMS, CDC o guías clínicas internacionales. Estos test se consideran una versión moderna del TST, con la ventaja de no verse influenciados por la BCG, porque usan antígenos que no están presentes en la vacuna.

El diagnóstico de la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb) tradicionalmente se ha basado en la prueba cutánea de la tuberculina (TST) y los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA). Sin embargo, el TST presenta limitaciones significativas, especialmente en personas previamente vacunadas con BCG, debido a su baja especificidad en este contexto¹. Como alternativa, se han desarrollado pruebas cutáneas modernas basadas en antígenos específicos de *M. tuberculosis*, como ESAT-6 y CFP-10, ausentes en la cepa BCG, lo que les confiere mayor especificidad².

Entre estas nuevas pruebas se encuentran Diaskintest, C-Tb y C-TST, las cuales han demostrado una especificidad comparable a los IGRA y superior al TST, sin interferencia por la vacunación con BCG³. Estas pruebas mantienen la ventaja logística del TST al ser aplicadas por vía intradérmica, pero con una mejora en la precisión diagnóstica.

En 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una recomendación condicional sobre el uso de estas nuevas pruebas cutáneas para la detección de infección tuberculosa. Aunque se reconoció su alto potencial, esta recomendación fue basada en evidencia de calidad muy baja, por lo que no se consideran aún reemplazos universales del TST o IGRA⁴.

La OMS continúa recomendando el uso del TST o IGRA como pruebas de referencia para el diagnóstico de ILTB, especialmente en programas nacionales de control de tuberculosis⁵.

La inclusión futura de estas nuevas pruebas en guías internacionales dependerá de la acumulación de evidencia robusta sobre su rendimiento diagnóstico, su aplicabilidad operativa en diferentes contextos y su relación costo-efectividad⁶.

Referencias

1. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018.
2. Pai M, Behr MA, Dowdy D, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16076.
3. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(4 Pt 1):1376–1395.
4. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. Clin Infect Dis. 1993;17(6):968–975.
5. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated guidelines for using the tuberculin skin test in the United States. MMWR Recomm Rep. 2005;54(RR-15):1–47.
6. Mazurek GH, Jereb J, LoBue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A. IGRA for detection of Mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-5):1–25.

4.10 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX/DIAGNOSTICO POR IMAGENES

La radiografía de tórax, es un método sensible, aunque no siempre accesible, y menos específico que la bacteriología.

Sin embargo, está indicada en las siguientes situaciones:

- Sintomáticos respiratorios con bacteriología negativa persistente luego de un seriado para BAAR de 2 muestras.
- Como referencia para el diagnóstico de la tuberculosis infantil.
- Contactos adultos jóvenes con síntomas respiratorios.
- Casos presuntivos de tuberculosis extrapulmonar.

En situaciones de alto riesgo (VIH, PPL, niños) se transforma en una herramienta muy útil no como criterio único sino sumado a la clínica y la epidemiología.

Los signos radiológicos de TBP no son exclusivos de la TB, y además la TB puede mostrar patrones radiológicos muy variables, por lo cual una radiografía nunca debe ser el único criterio para definir el diagnóstico y/o conducta terapéutica para tuberculosis. Los signos más comúnmente presentes en las radiografías varían de acuerdo a la etapa de la enfermedad.

La radiografía digital, con inteligencia artificial (IA) para detectar tuberculosis es una tecnología innovadora que está revolucionando el diagnóstico de esta enfermedad.

La detección asistida por computadora (DAC)²: Utilización de un programa informático especializado con el fin de interpretar las imágenes anormales que son indicativas de TB en las radiografías de tórax.

Utiliza algoritmos avanzados para analizar imágenes de radiografías de tórax, identificando patrones que podrían indicar la presencia de tuberculosis. Los resultados se expresan en forma de una puntuación numérica de las anomalías. La DAC se puede utilizar en el tamizaje sistemático o el triaje.

Estos sistemas de detección asistida por computadora (DAC), son especialmente útiles en áreas con alta prevalencia de tuberculosis y recursos limitados. Permiten un diagnóstico más rápido y preciso, reduciendo los falsos positivos y mejorando la eficiencia del tratamiento.

El Programa Nacional de control de la Tuberculosis ha implementado equipos de radiografía digital con IA para mejorar la detección de tuberculosis pulmonar. Estos equipos permiten llegar a un mayor número de personas y asegurar un diagnóstico de calidad

4.11 ¿CÓMO SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO?

Para llegar al diagnóstico de TB, primero se debe determinar la localización de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar) a partir de los resultados de la prueba molecular rápida (Xpert MTB Ultra) y determinar el tipo de paciente de acuerdo al antecedente de tratamiento (nuevo o previamente tratado) e identificar sus características o condiciones (VIH, Diabetes Mellitus, etc.) para con todo ello establecer el diagnóstico y elegir el esquema de tratamiento correcto.

4.11.1 TB pulmonar

A) Caso presuntivo de TB sin VIH: se debe realizar Test de Xpert MTB Ultra, si resulta MTB detectado ya sea sensible o no a la Rifampicina, de la misma muestra se debe realizar Xpert XDR, y se debe iniciar tratamiento antibacilar en concordancia con los resultados. Si el Xpert MTB Ultra y el Xpert XDR, resultan sensible, cultivar la muestra solo en casos de: contactos de pacientes TB resistentes. Si el Xpert XDR resulta resistente a algún fármaco cultivar y solicitar prueba de sensibilidad.

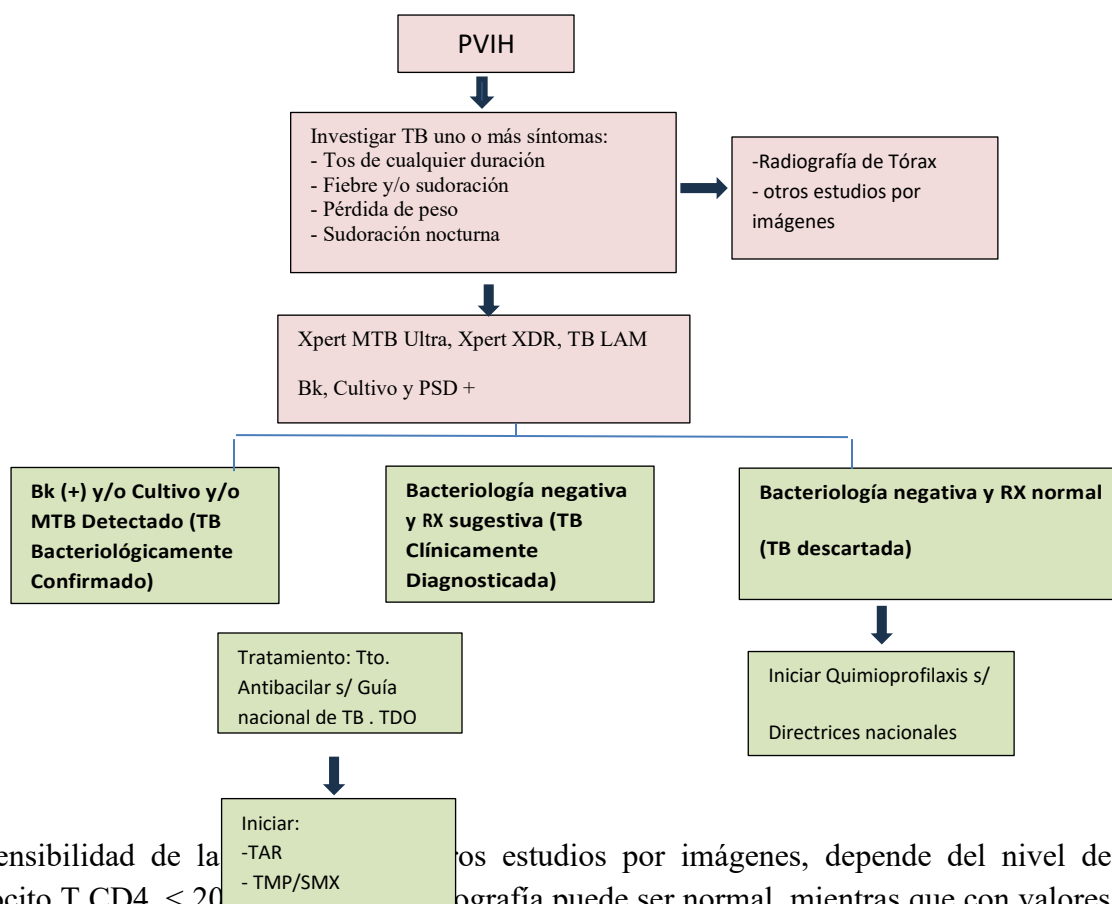
Si el resultado del Test de Xpert Ultra es MTB No Detectado, pero la radiografía de Tórax presenta imágenes sugestivas de TB iniciar tratamiento (clínicamente diagnosticado).

Reevaluar en caso de factores de riesgo de TB, y cultivar una muestra si se presentan síntomas respiratorios durante el tratamiento.

Realizar el seguimiento del tratamiento con la baciloscopía y cultivo de acuerdo al esquema indicado, esperar resultado de cultivo para ajustar el esquema de tratamiento si fuere necesario.

B) Caso presuntivo de TB con VIH: el examen de elección es el Xpert MTB Ultra, proceder de acuerdo a algoritmo.

FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN A PVIH Y BÚSQUEDA DE TBP



La sensibilidad de la radiografía de tórax para detectar TB depende del nivel de Linfocito T CD4, < 200 cel/mm³, la radiografía puede ser normal, mientras que con valores de Linfocito T CD4 > 350 cel/mm³ pueden presentar lesiones compatibles de TB.

Los signos radiológicos de TBP no son exclusivos de la TB, y además la TB puede mostrar patrones radiológicos muy variables, por lo cual una radiografía nunca debe ser el único criterio para definir el diagnóstico y/o conducta terapéutica para tuberculosis. Los signos más comúnmente presentes en las radiografías varían de acuerdo a la etapa de la enfermedad

4.11.2 TB extrapulmonar

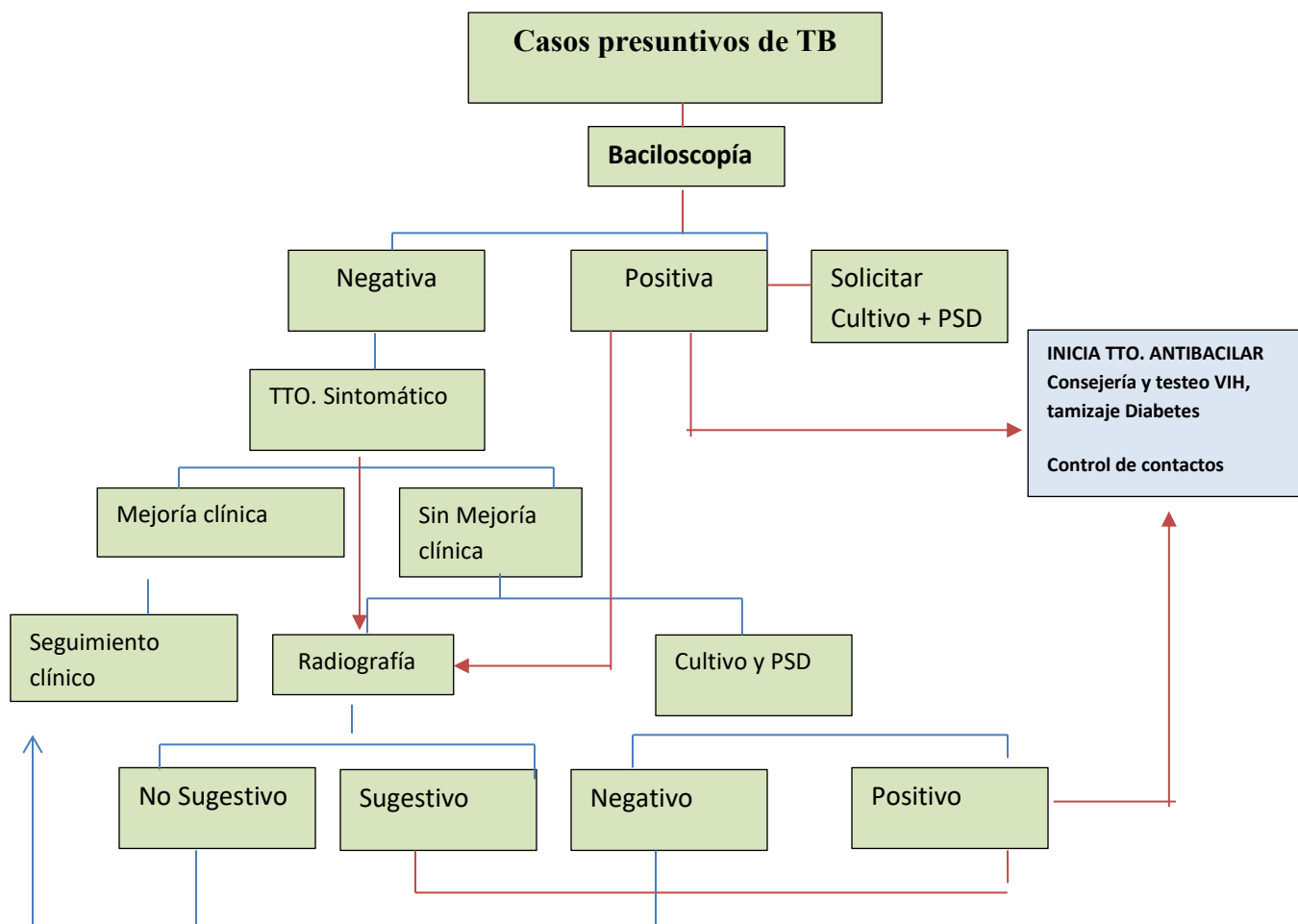
El diagnóstico de este tipo de tuberculosis se realiza con base a los signos y síntomas del órgano afectado (en la TB pleural, derrame pleural con dolor torácico y disnea; en TB

ganglionar aumento de los ganglios cervicales, axilares, etc., en TB meníngea cefalea y signos meníngeos, en TB articular dolor de las grandes articulaciones, etc., acompañados o no de fiebre o pérdida de peso). La confirmación bacteriológica se realiza con las pruebas moleculares (Xpert MTB Ultra del material obtenido), además con cultivo y examen anatomopatológico de acuerdo a la localización de la enfermedad, pudiendo realizarse estudios por imágenes como radiografías, sin olvidar las PRM o baciloscopía de esputo para descartar el compromiso pulmonar. El diagnóstico puede resultar difícil y debe ser hecho por un médico especialista, usando todos los métodos de diagnóstico de los que se disponga.

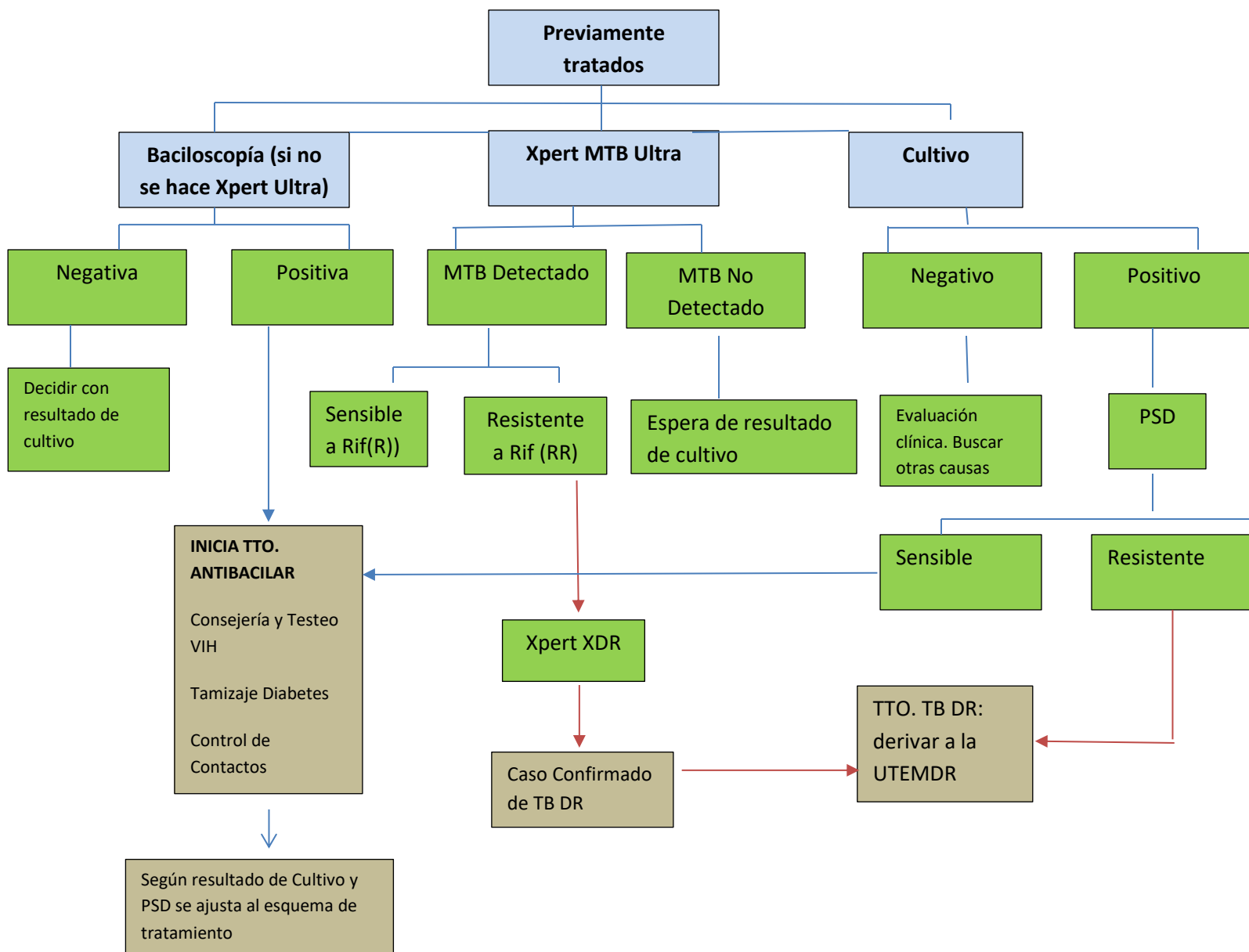
En casos de TB meníngea el estudio del Líquido Cefalorraquídeo por Xpert MTB Ultra es la prioridad, además de las características citoquímicas del líquido, el ADA, la clínica y la epidemiología.

Para el diagnóstico de otras formas extrapulmonares como: el líquido pleural, pericárdico y ascítico pueden ser evaluados con el ADA ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad, además de las características citoquímicas, así como el cultivo para TB de los mismos.

4.11.3 ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE CASOS PRESUNTIVOS DE TBP CUANDO SE USA LA BACILOSCOPIA (si no se dispone de Xpert MTB/RIF- ULTRA)



4.11.4 Algoritmo de diagnóstico en Casos de TB previamente tratado.



Observación: Evaluar los resultados con la historia de tratamiento previo del caso, así como la clínica actual del mismo para decidir sobre la conducta terapéutica a seguir. Atendiendo a que el estudio de Xpert Ultra puede seguir siendo detectado, a pesar de haber culminado un tratamiento exitoso.

4.12 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Directrices Unificadas de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo3. Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para la detección de la Tuberculosis.* 2020
- 2- *Directrices Unificadas de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo 2. Tamizaje.*
- 3- *Practical manual on tuberculosis laboratory strengthening, 2022 update*© Organización Mundial de la Salud, 2022 ISBN: 978-92-4-006150-7 (versión electrónica)
- 4- *CDC. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays... MMWR Recomm Rep.* 2010.
- 5- *Diel R, et al. Systematic review: T-cell-based assays for diagnosis of latent tuberculosis infection... Ann Intern Med.* 2008.
- 6- *Clinical Microbiology Reviews; discusión sobre antígenos y versiones comerciales.*
- 7- *Bianchi et al. Systematic review and meta-analysis on use of IGRAs in niños... BMC Infect Dis.* 2013.
- 8- *Meier T, et al. Sensitivity of T SPOT TB in práctica clínica... Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005.
- 9- *Zeng Y, et al. T SPOT performance in fluidos corporales... Clin Vaccine Immunol.* 2015.
- 10- *WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: Diagnosis. NLM Bookshelf.* 2025.
- 11- *Banfield KR, et al. Long-incubation-time IGRA in niños... Clin Vaccine Immunol.* 2013.
- 12- *Wikipedia. Diagnosis_of_tuberculosis; T SPOT and QUANTIFERON sens/spec data.* 2025.
- 13- *Formulario laboratorial del INERAM, aprobado por el MSPBS.*

CAPÍTULO 5

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

5.1 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS SENSIBLE

Debido a que el *Mycobacterium tuberculosis* es de multiplicación lenta, de comportamiento polivalente y presenta mutaciones genéticas (Una mutación por cada millón de bacilos, a mayor multiplicación, mayor riesgo de resistencia), que hacen que en una misma población existan cepas resistentes a los diferentes medicamentos antibacilares, **el tratamiento de la TB debe ser combinado y prolongado**¹. Los esquemas de tratamiento básicos, recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyen los siguientes medicamentos antibacilares de primera línea: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol. Un régimen de tratamiento de 6 meses compuesto por estos cuatro medicamentos de primera línea contra la tuberculosis, se recomienda para el tratamiento de la tuberculosis sensible¹. Este régimen es bien conocido y ha sido ampliamente adoptado en todo el mundo durante décadas, y mientras lo usa, aproximadamente el 85% de los pacientes obtendrán un resultado de tratamiento exitoso².

5.1.1 Sus principales características son descritas a continuación

- **Isoniacida (H):** es un medicamento altamente bactericida y su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de ácidos micólicos necesarios para estructurar la membrana de las micobacterias. Actúa principalmente sobre las poblaciones extracelulares en multiplicación activa y ligeramente sobre las poblaciones intracelulares;
- **Rifampicina (R):** es un bactericida que inhibe la acción del ARN-polimerasa, suprimiendo la formación de las cadenas de ARN. Es muy importante porque actúa sobre todas las poblaciones bacilares y su acción sobre poblaciones en crecimiento intermitente hace que este medicamento sea considerado esterilizante.
- **Pirazinamida (Z):** es bactericida y su mecanismo de acción no se encuentra claro. Actúa sobre los bacilos intracelulares y aquellos ubicados en zonas de inflamación con pH ácido (responsables de las recaídas).
- **Etambutol (E):** es bacteriostático, no se conoce muy bien su mecanismo de acción. Parece inhibir la síntesis de ácidos micólicos o más metabolitos, causando por ello daños en el metabolismo celular, impidiendo la multiplicación y causando la muerte celular.

Tabla 1. Medicamentos de primera línea para el tratamiento de la TB

Medicamentos	Dosis diaria (mg/kg/peso)
Isoniacida	5mg (4mg – 6mg)
Rifampicina	10mg (8mg – 12mg)
Pirazinamida	25mg (20mg – 30mg)
Etambutol	20mg (15mg – 25mg)

5.2 ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS PARA LA TB SENSIBLE A FARMACOS.

5.2.1 TRATAMIENTO DE REFERENCIA ESTANDARIZADO

2 HRZE/ 4 HR

***Mantener la fase intensiva del tratamiento por 1 mes más si la BK es (positiva) al final del 2do mes.**

5.2.1.1 FASES DEL TRATAMIENTO TB SENSIBLE

Los regímenes de tratamiento se dividen en dos fases, la inicial o intensiva (Bactericida) y la de continuación o mantenimiento (Esterilizante):

La fase inicial o intensiva: consiste en la administración diaria de cuatro drogas antibacilares; la duración de esta fase es de dos meses, donde el efecto bactericida del tratamiento provoca la rápida conversión bacteriológica (negativización) del esputo en los casos pulmonares positivo y con mejoría de los síntomas clínicos.

Se utiliza Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida y Etambutol, en diferentes presentaciones. Idealmente pueden ser en dosis fija combinada (comprimidos con medicamentos combinados) o en presentaciones de medicamentos separados o no combinados. Los medicamentos se administran diariamente, acompañados de algún líquido que no contenga grasa (jugo, avena), al menos dos horas después de haber comido y una hora antes de volver a comer, bajo supervisión estricta del personal de salud, agente comunitario o promotor de la salud de la comunidad, por vía oral, en una sola administración diaria, en un mismo horario, durante dos meses = **2 HRZE**

La fase de continuidad o mantenimiento: durante 4 meses, vía oral diariamente, en un mismo horario, bajo estricta supervisión de un personal de salud, agente comunitario o de un promotor de la salud de la comunidad = **4HR**

5.2.1.2 Requisito para pasar a la segunda fase o fase de continuación

Contar con resultado de baciloscopía de control negativa al final del segundo mes de tratamiento, en los casos pulmonares bacteriológicamente diagnosticados.

Más del 85% de los casos tendrán baciloscopía negativa al final del 2do mes de tratamiento. Si el caso persiste con baciloscopía positiva se debe solicitar Xpert MTB Ultra, Xpert/TB XDR, cultivo y PSD, y prolongar la primera fase (ver Protocolo para casos con baciloscopía positiva al segundo mes)

En la fase de continuación el efecto esterilizador del tratamiento elimina los bacilos restantes y evita las recaídas.

En los casos de meningitis tuberculosa, enfermedad generalizada o diseminada, forma miliar y afección osteoarticular, esta fase DEBE prolongarse a 10 meses².

2 HRZE/ 10 HR

5.2.2 ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS PARA LA TB POR OMS

La evidencia nueva disponible sobre este esquema respalda su uso como una posible alternativa al esquema habitual, puesto que ambos muestran un desempeño similar en términos de eficacia y de seguridad. El esquema de cuatro meses, que es más corto, eficaz y totalmente oral, sería la opción preferida para muchos pacientes y también para los programas nacionales de TB, ya que permitiría una curación más rápida y aliviaría la carga de los pacientes y del sistema de salud³.

Tabla 2. Esquemas recomendados por le OMS

Patrón de resistencia	Esquemas	Tipo	Observaciones
TB DS (TB susceptible a fármacos)	2HRZE/4HR	Estandarizado	Tratamiento de referencia
	2HRZE/2HR	Estandarizado	Niños con TB no grave*
	2HPZMfx/2HPMfx	Estandarizado	Alternativo al tratamiento de referencia

* TB no grave: TB ganglionar periférica; TB ganglionar intratorácica sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural por TB no complicado; o enfermedad paucibacilar sin cavernas, limitada a un lóbulo pulmonar y sin patrón miliar.

5.3 MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA TB SENSIBLE DOSIS FIJAS COMBINADAS

Tabla 3. Dosis recomendada para adultos, según rango kilo/peso Esquema de 6 meses (2HRZE/4HR)

Fases esquema	Presentación	30-34 Kg	35-49 Kg	50-64 Kg	≥65 Kg
Fase 1	H75/R150/Z400/E275	3 comp	4 comp	4 comp	5 comp
Fase 2	1° H75/R150	3 comp	4 comp	4 comp	5 comp
	2° H150/R300	1 ½ comp	2 comp	2 comp	2 ½ comp

FASE 1 (Intensiva): Utilizar la forma combinada H75/R150/ Z400/E275

FASE 2 (Continuación): Utilizar la forma combinada H-R (H150/R300) o HR (75/150)

Tabla 4 Dosis recomendada en adultos según rango/kilo peso. Esquema de 4 meses (2HPZM/2HPM)

Rango de peso (kg)	Fase intensiva y de continuación		Solo fase intensiva	
	Isoniacida (H)	Rifapentina (P)	Moxifloxacina (Mfx)	Pirazinamida (Z)
40–<50	300 mg	1200 mg	400 mg	1500 mg
50–<65	300 mg	1200 mg	400 mg	1500 mg
≥65	300 mg	1200 mg	400 mg	2000 mg

5.4 DOSIS ÓPTIMAS DE MEDICAMENTOS ANTIBACILARES EN NIÑOS

Tabla 5

Medicamentos	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis máxima
Isoniacida	10 (7-15)	300 mg/día
Rifampicina	15 (10-20)	600 mg/día
Pirazinamida	35 (30-40)	*
Etambutol	20 (15-25)	*

* A partir de 30 kg de peso, considerar dosis de adultos

5.5 DROGAS ANTIBACILARES DE 1° LINEA PRESENTACIÓN EN DOSIS FIJAS COMBINADAS (DFC). DOSIS PARA NIÑOS

5.5.1 Para niños con peso menor a 25 Kg se recomienda el uso de formulaciones pediátricas dispersables, las dosis serán administradas por kilo/peso según el siguiente esquema:

Tabla 6 Fases	Presentación	4-7 kg	8-11 Kg	12-15 kg	16-24 kg
1ª Fase	H50/R75/Z150	1 comp	2 comp	3 comp	4 comp
	Etambutol 100	1 comp	2 comp	3 comp	4 comp
2ª Fase	H50/R75	1 comp	2 comp	3 comp	4 comp

5.5.2 Para niños de 25a 29 kg, se utilizará las formulaciones combinadas de adultos de acuerdo al siguiente esquema:

La siguiente tabla de dosis provee información sobre el número necesaria de tabletas para alcanzar la dosis apropiada basada en el peso del niño

Tabla 7

Fases	Presentación	25 - 29 kg
Fase 1	H75/R150/Z400/E275	2 comp.
Fase 2	H75/R150	2 comp.

FASE 1: Utilizar la forma combinada H75/R50/ Z150/E275

FASE 2: Utilizar la forma combinada H-R (H75/R150)

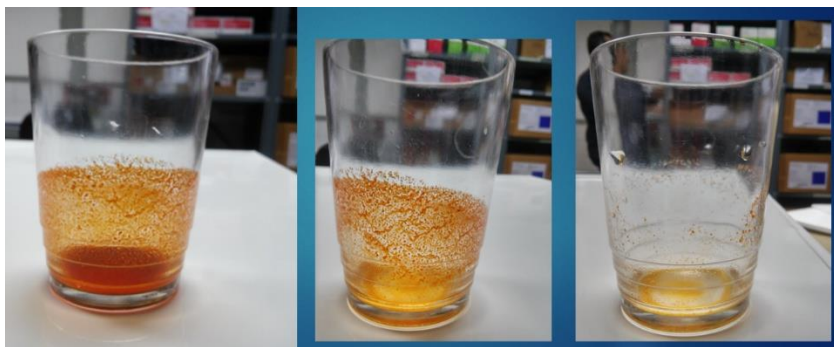
OBS: Para niños de 30Kg en adelante utilizar la tabla de dosificación de adultos.

Los antibacilares de dosis fijas combinadas (DFC) dispersables para niños poseen las siguientes características:

- Tienen un sabor a frutilla
- Se dispersan en un tiempo de aproximadamente 10 segundos.
- Fueron elaborados para facilitar su uso y permitir la administración de las dosis requeridas según el kilo/peso de los niños sin necesidad de partir los comprimidos (recomendación de la OMS).
- El medicamento se presenta en un blíster de aluminio conteniendo 28 comprimidos.
- La composición de los comprimidos está dada por las siguientes drogas: RHZ + E (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg + Pirazinamida 150 mg) + Etambutol 100 mg; y RH: (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg) fase de continuación.
- Son comprimidos sin recubrimientos o película protectora que pueden dispersarse en un líquido (agua) antes de administrarse y da lugar una dispersión homogénea, lista para su administración al paciente.
- Son comprimidos fácilmente rompibles y muy sensibles a la humedad.
- Cuidar de conservar en lugares secos, sin acción directa de la luz solar o artificial y bajo custodia del personal de salud que realiza la administración de la medicación.

COMO PREPARAR Y ADMINISTRAR (para niños que ya saben beber desde los vasos)

- Colocar en un vaso pequeño (de 100 o 200ml, ser posible plástico descartable o de vidrio) la cantidad de comprimidos dispersables indicados por el médico tratante. (sin romper ni triturar)
- Agregar entre 4 a 8 ml de agua potable al vaso que contiene los comprimidos dispersables.
- Agitar suavemente para facilitar la dispersión. Verificar que el comprimido pierda completamente su forma original.
- Administrar todo el contenido al paciente en un periodo no mayor **a 10 minutos de su preparación.**
- Para arrastrar lo que quedo en el vaso, volver a cargar unos 5 ml de agua potable y administrar nuevamente al paciente.



Otro mecanismo de preparación: Se puede utilizar una jeringa de 5 o 10 ml (para bebés), en este caso se procede a:

- Quitar la aguja y luego retirar el embolo de la jeringa, colocar dentro del cuerpo de la jeringa la cantidad de los comprimidos indicados por el médico tratante.
- Colocar el embolo suavemente sin hacer presión, luego agregar 6-8 ml de agua potable.
- Agitar suavemente para facilitar la dispersión, hasta que los comprimidos se observen completamente disueltos.
- Suministrar al paciente el preparado, desde la jeringa, la cantidad de ml ajustados a la dosis indicada por el médico tratante. No tardar más de 10 minutos de su preparación para su administración.
- Se debe desechar los ml restantes o no administrados.
- Lavar la jeringa para su reutilización.





Fuente: Nuevas combinaciones a dosis fijas para el tratamiento de la TB en niños, afiche de la OPS.
Disponible en: 2017-cha-combinaciones-dosis-fijas-tb.pdf

INDICACIONES PARA EL ESQUEMA DE TB SENSIBLE

1. Casos bacteriológicamente confirmados:
 - a. Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con MTB detectado por Xpert Ultra sin resistencia a Rifampicina detectada y/o baciloscopía positiva o cultivo positivo
 - b. Casos previamente tratados (recaídas, fracasos, pérdida de seguimiento), sin detección de resistencia a Rifampicina por Xpert Ultra o hasta contar con resultado de Xpert XDR.
2. Casos de TB clínicamente diagnosticados, formas graves de tuberculosis (meningitis tuberculosa, tuberculosis generalizada o diseminada y miliar).
3. Tuberculosis extrapulmonar de cualquier localización (pericarditis tuberculosa, peritonitis, pleuresía bilateral o masiva, afección osteoarticular de la columna vertebral, tuberculosis intestinal o genitourinaria).
4. Tuberculosis infantil
5. Tuberculosis asociada al VIH.
6. Tuberculosis en embarazadas independientemente del tiempo de gestación.

5.6 BIBLIOGRAFIA

1. WHO | Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2021 May 7]
2. Directrices unificadas de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo4: Tratamiento. Tratamiento de la Tuberculosis Farmacoresistente. 2022
3. Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad (NTS N° 200-MINSA/DGIESP-2023, aprobada con Resolución Ministerial N° 339-2023-MINSA). Perú 2023
4. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment and care (2025 update) [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2025 May 28]

CAPÍTULO 6

FARMACOVIGILANCIA Y REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMs).

6.1 FARMACOVIGILANCIA

Todos los medicamentos pueden producir reacciones adversas, aún si se utilizan en las dosis terapéuticas e indicación correcta.

El alcance de la farmacovigilancia ha crecido notablemente en los últimos tiempos y ahora se considera que incluye los siguientes dominios:

- RAM o eventos adversos
- Errores de medicación
- Medicamentos falsificados o de calidad inferior o subestándar
- Falta de efectividad de los medicamentos
- Uso indebido y/o abuso de medicamentos
- Interacción entre medicamentos.

6.2 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTIBACILARES (RAMs)

Todos los medicamentos de acción antituberculosa tienen una cuota de efectos secundarios indeseables. Dado que las reacciones adversas a fármacos antituberculosos pueden ser severas e incluso comprometer la vida, resulta de extrema importancia el diagnóstico precoz de las mismas, lo que influye claramente en el pronóstico. Las RAM se clasifican según severidad en leves, moderadas y graves.

En todos los casos, los pacientes deben ser evaluados por el encargado que realiza el apoyo al tratamiento, para determinar la gravedad del efecto adverso. Si el efecto adverso es leve y no peligroso, la mejor opción es continuar el tratamiento, con la ayuda de drogas auxiliares si es necesario. Algunos efectos adversos pueden desaparecer o disminuir con el tiempo, y los pacientes pueden seguir recibiendo la droga o las drogas.

El número de casos que obligan a una suspensión temporal o definitiva del tratamiento es limitado, y en general, inferior al 3%. Cuando un enfermo presenta RAM grave, está indicado **suspender todos los medicamentos** hasta que se normalice el órgano o sistema afectado, hecho que suele ocurrir en un plazo de 2 a 3 semanas. Durante este período se requiere de un cuidadoso análisis clínico-laboratorial del paciente y de una evaluación de la relación riesgo/beneficio, antes de considerar la introducción de otras asociaciones de fármacos, mientras se decide el esquema a seguir cuando pase la emergencia. La continuación del tratamiento, en un paciente que ha presentado RAM, no puede estandarizarse y debe ser decidida en cada caso. De cualquier manera, al elegir el esquema a seguir, siempre **se debe**

intentar rescatar el máximo número de fármacos de primera línea, en aquellos casos en los que no se pueda seguir utilizando los fármacos de primera línea se deberán utilizar drogas de segunda línea.

Los pacientes farmacorresistentes que reciben los medicamentos de segunda línea tienen un alto riesgo de desarrollar RAM.

Las drogas de segunda línea tienen efectos adversos con más frecuencia que las drogas de primera línea, los efectos adversos de algunas de las drogas de segunda línea son altamente dosis-dependiente. La reducción de la dosificación de la droga que produce el efecto adverso es otro método de manejo, pero solamente en caso de que la dosis reducida todavía pueda producir los niveles séricos adecuados y no se comprometa el esquema de tratamiento. Desafortunadamente, dado los márgenes terapéuticos estrechos de estas drogas, bajando la dosis, puede también afectar su eficacia, así que se debe hacer el máximo esfuerzo para mantener la droga en una dosis adecuada según el peso corporal.

Cuando un paciente recibe entre 5 a 7 medicamentos y se presenta una reacción adversa, es difícil determinar cuál es el fármaco responsable.

Todo personal de Salud que provee el apoyo al tratamiento ya sea en hospitales, centros de salud o a nivel comunitario, debe estar capacitado para evaluar a los pacientes con regularidad, detectar en forma temprana síntomas de efectos adversos comunes y manejar las RAM leves.

Si el efecto adverso es leve y no es peligroso como anorexia, náuseas, somnolencia, dolor abdominal vago, enrojecimiento y prurito, con o sin rash cutáneo, artralgias, síntomas que no revisten mayor gravedad por lo que se recomienda continuar con el régimen de tratamiento y realizar tratamiento sintomático.

Los cambios de tratamiento (suspensión de uno o más de medicamentos) pueden disminuir la eficacia y reducir la probabilidad de curación y éxito terapéutico, el esquema a utilizar debe contener al menos tres antibacilares con probable eficacia.

Las RAMs deben ser detectadas y tratadas de manera oportuna para garantizar una buena adherencia al tratamiento, siguiendo las pautas establecidas en la presente guía.

En todos los casos que se presenten RAMs graves se debe consultar de manera inmediata con el programa regional de TB y con los médicos especialistas referentes del PNCT, quienes decidirán la conducta a seguir.

El apoyo psicosocial es un componente importante para el manejo de los efectos adversos y una de las funciones más importantes que desempeña el personal de salud que realiza el apoyo de tratamiento (ex TDO), es la educación a los pacientes sobre los efectos adversos

que pudieran presentarse durante tratamiento y el apoyo anímico para continuar con el tratamiento.

Cuadro 5 Parámetros generales para la graduación de las RAMs

Parámetro	Grado 1 Leve	Grado 2 Moderado	Grado 3 Severo	Grado 4 Amenaza la vida
Parámetro general	Síntomas leves que no causa o causa mínima interferencia de las actividades sociales y funciones usuales que no requiere alguna intervención	Síntomas moderados que causan más de una interferencia mínima de las actividades sociales y funciones y que requiere alguna intervención	Síntomas severos que causan incapacidad para realizar actividades sociales y funciones usuales que tienen indicación de intervención y posible hospitalización	Síntomas que potencialmente amenazan la vida y causan incapacidad para realizar actividades básicas de autocuidado y con la necesidad de intervenir para prevenir daño permanente, incapacidad o muerte

6.3 CONDUCTA CLÍNICA SEGÚN GRADUACION DE LA RAM

Cuadro 2 Graduación y Manejo clínico de la RAM

Graduación del el RAM	Manejo clínico
Grado 1: indica un evento leve	Observación , signos de alarma y control cercano, SIN suspensión
Grado 2: indica un evento moderado	Manejo de los RAM con medicamentos SIN suspensión de las drogas anti- TB
Grado 3: indica un evento grave	Suspensión de las drogas anti-TB, manejo de los RAM y retos para reponer drogas
Grado 4: indica un evento potencialmente mortal	Suspensión inmediata de drogas anti-TB, manejo de los RAM y NO reponer drogas implicadas
Grado 5: indica la muerte	...
*El manejo de eventos graves Grado 3 o mayor, deben ser manejados por un grupo multidisciplinario.	

6.4 RECOMENDACIONES PREVIAS AL TRATAMIENTO PARA IDENTIFICAR PRECOZMENTE POSIBLES EVENTOS DE RAMs

- Evaluar cada caso cuidadosamente para detectar si la persona con tuberculosis se encuentra en algún grupo de riesgo (ver cuadro 03), solicitar exámenes basales adecuados a cada situación clínica.
- Instruir al personal de salud, al paciente y sus familiares sobre la posibilidad de RAM, insistiendo en la necesidad de comunicar al médico inmediatamente y notificar al nivel correspondiente.

Cuadro 3. Grupos de riesgo de presentar RAM.

• Ancianos • Desnutridos con Hipoproteinemia • Gestantes y puérperas • Alcohólicos • Pacientes con insuficiencia hepática • Pacientes con insuficiencia renal crónica • Infección por el VIH • Tuberculosis diseminada	• Atopia • Anemia • Diabetes Mellitus • Antecedentes de RAM en familiares • Pacientes que reciben tratamientos irregulares • Pacientes que reciben otros medicamentos.
---	---

6.5 PASOS CLAVES EN EL MANEJO DE RAM.

- Establecer la relación causal entre el efecto adverso y el medicamento sospechoso de causarla.
- Descartar otras causas no relacionadas a los antibacilares.
- Verificar la dosificación kg/peso para establecer si la RAM se debe a una sobredosificación para hacer los ajustes necesarios.
- Dependiendo del caso y la complejidad del establecimiento, manejar la reacción adversa con especialistas, según el tipo de RAM presentada.
- En RAM leve a moderada, dar tratamiento sintomático, disminuir dosis en el rango terapéutico eficaz o cambiar horario de administración del fármaco hasta la mejoría.
- Evaluar la severidad y según gravedad indicar la hospitalización, decidir la suspensión del tratamiento hasta obtener la mejoría clínica y laboratorio, luego reintroducir de a uno los antibacilares para identificar la droga causante.
- Durante ese tiempo, evaluar clínicamente al paciente, solicitar exámenes auxiliares periódicos (estudios laboratoriales, y otros métodos auxiliares etc.) ante la eventualidad de una evolución tórpida de la tuberculosis.

6.6 NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMs)

Si el paciente manifiesta algún evento adverso, el encargado de supervisar el tratamiento sospecha de RAM, debe notificar el caso. Para ello, la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS), a través del Departamento de Farmacovigilancia establece la notificación espontánea, la que consiste en comunicar, por parte de un personal de la salud, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que éste toma conocimiento, incluidos la dependencia, el abuso, el mal uso o la falta de eficacia, en un formulario expresamente creado para tal fin.

Por lo cual el PNCT, al ser un Programa de Salud, dependiente del MSPBS, forma parte del equipo notificador y como tal está obligado a reportar todos los casos utilizando el formato establecido.

La información de cómo realizar esta actividad se encuentra disponible en el siguiente link:

<https://dinavisa.gov.py/wp-content/uploads/2024/09/FOR-DGV-020-FICHA-DE-NOTIFICACION-DE-SOSPECHAS-DE-REACCIONES-ADVERSAS-A-MEDICAMENTOS-POR-LOS-PROFESIONALES-DE-LA-SALUD.pdf>

“Las reacciones adversas a los medicamentos deben ser registradas obligatoriamente en la ficha de notificación de reacciones adversas de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y remitir mensualmente al PNCT.”

También se debe notificar las RAMs en el formulario 3 en la columna de observaciones para registrar en el Sistema de información de TB y en el sistema experto modulo casos nuevos y retratados, ítem tratamiento.

6.7 MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS A DROGAS ANTIBACILARES.

Cuadro 3.

Reacciones adversas	Medicamentos	Conducta a seguir	Comentarios
Gastritis y dolor abdominal	Etionamida/Protionamida Clofazimina Fluoroquinolonas Isoniacida Etambutol Pirazinamida Rifampicina	El dolor abdominal puede estar asociado a efectos adversos severos como la pancreatitis, acidosis láctica y hepatitis. Realizar estudios laboratoriales para confirmar la sospecha y suspender el fármaco causante. Si los síntomas están asociados con gastritis (epigastralgia, ardor gástrico, sabor amargo en la boca relacionado con reflujo), iniciar tratamiento con bloqueadores H2 o con inhibidores de la bomba de protones: - -Omeprazol 20 mg, una vez al día Si presenta dolor abdominal severo, suspender el fármaco sospechoso por 1 a 7 días.	La gastritis severa siempre debe ser tratada para facilitar la adherencia al tratamiento. Evitar el uso de antiácidos ya que disminuye la absorción de fluoroquinolonas, si es necesario utilizarlos, administrar 2 horas antes o 3 horas después de la administración de los antibacilares. Suspender antiinflamatorios no esteroideos que el paciente pueda estar tomando. Diagnosticar y tratar la infección por H. Pylori. Dolores abdominales severos fueron notificados con el uso de la Clofazimina, aunque no son frecuentes, si esto ocurre evaluar la suspensión del fármaco.
Náuseas y vómitos	Etionamida/Protionamida Isoniacida Pirazinamida Etambutol Clofazimina Bedaquilina Delamanid	Si los síntomas son leves, continuar con el esquema de tratamiento y dar medicación sintomática. Cuando los síntomas son más severos, evaluar riesgo de deshidratación, suspender temporalmente la medicación, iniciar terapia de hidratación y corregir disturbios electrolíticos. Iniciar estrategias de control de las náuseas y vómitos: Fase 1. Ajuste de medicamentos, sin reducción de la dosis: -Dar Eto a la noche - Dar Eto 2 o 3 veces al día - -Dar un aperitivo (galleta, pan, té) antes de la medicación. Fase 2. Inicio de tratamiento antiemético: - Metoclopramida 10 mg, 30 minutos antes de	Las náuseas y vómitos son frecuentes al inicio del tratamiento y por lo general puede ser bien tolerado con tratamiento coadyuvante. Si el vómito es severo, realizar hidratación parenteral y controles de creatinina y electrolitos. Una vez que el vómito severo haya mejorado, reintroducir los medicamentos con las dosis más bajas dentro del rango de efectividad e ir aumentándolo en forma progresiva según tolerancia. En ocasiones la presencia de náuseas y vómitos, es manifestación precoz de

		los antibacilares y luego administrar cada 8 horas -Ondansetron 8 mg, 30 minutos antes de los medicamentos antibacilares. El Ondansetron puede ser utilizado solo o junto con la Metoclopramida (si el Ondansetron no está disponible, puede utilizarse Prometazina) Fase 3: Disminuir dosis de droga sospechosa Reducir dosis de Eto, Pto,	alteración hepática, por lo que es necesario solicitar un perfil hepático.
Pérdida de la audición	Amikacina (pasar al final del cuadro debido a que es un fármaco que ya no utilizamos.)	Documentar la pérdida de la audición y comparar con la audiometría basal, si se dispone del mismo. Al identificarse los primeros síntomas de disminución de la audición, cambiar la dosis del inyectable a 3 veces a la semana. Si la pérdida auditiva continúa a pesar del ajuste de la dosis, evaluar el riesgo / beneficio de suspender el inyectable y añadir medicamentos adicionales para reforzar el esquema.	No corresponde comentario Se recomienda tener audiometría basal antes del inicio del tratamiento, considerar el uso de audífonos en pacientes con hipoacusia
Rash, reacciones alérgicas y anafilaxias	Es más frecuente con RIF, Z, FQ, Sin embargo, puede presentarse con cualquiera de las demás drogas.	• Hacer cuidadosa historia de alergias previas • Evitar alimentos alergizantes en primeros meses de tratamiento anti-TB • En caso de Anafilaxia manejar según protocolo de emergencia Eliminar otras causas de alergia: acarosis, agentes ambientales, dermatitis de contacto Si la reacción alérgica es severa, suspender la medicación hasta la resolución de los síntomas. En caso de anafilaxia, suspender. Para las reacciones alérgicas leves en piel, tratamiento sintomático con antihistamínicos, corticoides tópicos, cremas humectantes. Luego de la resolución del rash, reintroducir las drogas de a uno, empezar por la que se considere que sea la menos probable.	Para reintroducir las drogas de a una, empezar por aquella con menor probabilidad de ser responsable de la reacción (. La dosis se agrega gradualmente durante 4 días. Se repite el procedimiento y se añade otro medicamento a la vez. De observarse una reacción adversa después de añadir una droga en particular, se identifica a la droga incorporada como posible responsable de la reacción.
Cefalea	Cicloserina Bedaquilina	Descartar causas más graves de dolor de cabeza, incluyendo meningitis y otras infecciones del sistema nervioso central (pacientes con coinfección TB/ VIH deben realizarse TAC y análisis de LCR). Iniciar tratamiento con analgésicos como ibuprofeno o paracetamol.	Durante el primer mes de tratamiento de la TBMDR, son comunes los dolores de cabeza, también pueden presentarse como migraña. Para disminuir los dolores de cabeza en el inicio del tratamiento, se puede dar la Cicloserina a dosis bajas de 250 a 500 mg / día e ir aumentando paulatinamente en 1 a 2 semanas hasta alcanzar la dosis kilo/peso correspondiente. Se recomienda dar Piridoxina (Vitamina B6) a todos los pacientes que reciban Cicloserina, para prevenir la neurotoxicidad, en dosis de 50 mg de Piridoxina por cada 250 mg de Cicloserina administrado.
Neuropatías periféricas	Isoniacida Etionamida/Protionamida Linezolid Cicloserina Fluoroquinolonas Etambutol Cicloserina Aminoglucósido	Incrementar Piridoxina a una dosis máxima de 200 mg/ día. Considerar la reducción de la dosis de la Cicloserina sin comprometer el esquema. Si se está usando dosis altas de Isoniacida, considerar la suspensión de ella. Los antiinflamatorios no esteroideos podrían ayudar a aliviar los síntomas. Kinesioterapia.	Pacientes con comorbilidades (diabetes, VIH, alcoholismo) pueden ser más propensos a desarrollar neuropatía periférica, sin embargo, no está contraindicado el uso de estas drogas en estos pacientes. La neuropatía puede ser irreversible, sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar mejoría con la suspensión del medicamento antibacilar

Convulsiones	Cicloserina Isoniacida Fluoroquinolona	Suspender la medicación sospechosa hasta la resolución de las convulsiones. Iniciar anticonvulsivante (carbamazepina, Fenitoína o ácido valproico). Controlar Electrolitos séricos como potasio, sodio, bicarbonato, calcio, magnesio y cloro. Incrementar la piridoxina (Vitamina B6) a la dosis máxima diaria (200 mg día). Cuando las convulsiones se han resuelto, reiniciar los fármacos de a uno, la Cicloserina puede reiniciarse a dosis bajas, solo si es esencial en el esquema.	Continuar con el anticonvulsivante hasta terminar el tratamiento o hasta que el medicamento sospechoso se suspenda. Los pacientes con historia de convulsiones previas/ pueden tener un mayor riesgo para convulsionar durante el tratamiento antibacilar, sin embargo, no está contraindicado el uso de estos fármacos, si el paciente realiza un adecuado tratamiento anticonvulsivante. No incluir Cicloserina en el esquema de tratamiento si se dispone de otra droga alternativa. El ajuste de las dosis de Cicloserina según clearance de creatinina, puede ayudar a controlar las convulsiones.
Psicosis, alucinaciones	Isoniacida Fluoroquinolona Cicloserina	El fármaco más probable es la Cicloserina, seguida de dosis altas de Isoniacida. Suspender el fármaco sospechoso por un período corto (1 a 4 semanas) mientras los síntomas psicóticos estén bajo control. Iniciar medicamentos antipsicóticos como el haloperidol. Hospitalizar al paciente, si hay riesgo de dañarse a sí mismo o a los demás. Aumentar piridoxina a la dosis diaria máxima (200 mg por día). Disminuir la dosis del fármaco sospechoso (con más frecuencia Cs) a 500 mg/día. Si los síntomas persisten, suspender el medicamento si no compromete el esquema de tratamiento. Una vez que todos los síntomas se resuelven y el paciente está sin Cicloserina y con tratamiento antipsicótico, la Cicloserina debe ser reiniciada a dosis bajas y continuar con los antipsicóticos con controles periódicos con un psiquiatra	Algunos pacientes necesitarían continuar con el tratamiento antipsicótico durante todo el tratamiento para TB DR. La historia previa de enfermedad psiquiátrica no es una contraindicación para el uso de los medicamentos, pero se incrementa la probabilidad de desarrollar los síntomas psicóticos. Los síntomas psicóticos generalmente son reversibles después de completar el tratamiento antibacilar o al suspender el fármaco sospechoso. Evaluación por Psiquiatra Control de creatinina en pacientes con nuevo episodio de Psicosis, la disminución de la función renal puede incrementar los niveles de Cicloserina en sangre, lo que puede causar psicosis.
Depresión, intento de suicidio	Isoniacida Fluoroquinolona Etionamida/Protionamida Cicloserina	Iniciar medicamentos antidepresivos (Amitriptilina, fluoxetina o similar) Si la depresión es severa suspender el medicamento si no compromete el esquema de tratamiento. Disminuir la dosis de la Cicloserina y de la Etionamida a 500 mg para ver si se disminuye la depresión. Si la depresión empeora suspender el fármaco causante, si no compromete la efectividad del esquema.	La historia previa de depresión no es una contraindicación para el uso de estos fármacos, sin embargo, estos pacientes podrían tener un mayor riesgo de desarrollar depresión durante el tratamiento antibacilar. Si la depresión es severa, evitar el uso de Cicloserina en el esquema considerar los factores socioeconómicos y las patologías crónicas de base en la contribución de la depresión.
Insuficiencia Renal	Aminoglucósido Rifampicina	Ajustar todos los medicamentos antibacilares de acuerdo con la depuración de creatinina. Evaluar riesgo/beneficio del retiro del medicamento considerar el uso de Capreomicina si tenía un aminoglucósido en el esquema de tratamiento. Considerar otras patologías contribuyentes (antiinflamatorios no esteroideos, deshidratación, diabetes, insuficiencia cardiaca congestiva, obstrucción urinaria, etc.) y tratarlos adecuadamente. Monitoreo de la urea, creatinina y electrolitos, cada 1 a 2 semanas evaluar la administración del fármaco inyectable tres veces a la semana,	La historia de diabetes o enfermedad renal no es una contraindicación para usar los aminoglucósidos, aunque estos pacientes están en alto riesgo de desarrollar falla renal, por lo que la dosis debe ajustarse según clearance de creatinina. El daño renal puede ser permanente. Evaluación por especialista.

		con monitoreo estricto de la creatinina, si aun así la creatinina sigue aumentando, suspender el inyectable ajustar todos los medicamentos según clearance de creatinina.	
Hepatitis	Pirazinamida Isoniacida Etionamida/Protionamida Bedaquilina Rifampicina Delamanid	Si los valores de las enzimas hepáticas aumentan más de cinco veces el límite superior normal en pacientes asintomáticos (o mayor de 3 veces en pacientes sintomáticos), suspender todos los medicamentos hepatotóxicos y continuar con al menos tres medicamentos no hepatotóxicos (ej.: fluoroquinolona y Cicloserina). Si la hepatitis empeora o no se resuelve con los tres medicamentos del esquema, suspender por completo todos los medicamentos. Identificación del fármaco. Al desaparecer la ictericia y normalizarse las bilirrubinas: reiniciar los fármacos suspendidos de a uno, iniciando por el menos sospechoso. Si vuelve a aparecer ictericia o se elevan las transaminasas hepáticas al triple del normal, se debe evaluar la suspensión definitiva de la droga causante y el reemplazo por otro fármaco efectivo.	Se debe analizar cuidadosamente la historia previa de hepatitis para analizar el agente causal más probable, estos medicamentos se deben evitar en futuros esquemas. Descartar otras causas potenciales de hepatitis (hepatitis viral y hepatitis inducida por el alcohol, que son las causas más frecuentes). Generalmente es reversible cuando se suspenden los agentes sospechosos. Si el paciente no puede quedar sin tratamiento debido a una tuberculosis extensa o diseminada, se debe elaborar un esquema con por lo menos 3 antibacilares no hepatotóxicos (Am-Fluoroquinolona-Etambutol-Cicloserina)-Linezolid-clofazimina)
Neuritis óptica	Etambutol Etionamida/Protionamida Isoniacida Clofazimina Linezolid Bedaquilina	Suspender el Etambutol y el Linezolid inmediatamente. Remitir el paciente a un oftalmólogo.	El fármaco causante con más frecuencia es el Etambutol y usualmente es reversible con la suspensión del mismo. Mejorar el control de la diabetes en pacientes diabéticos.
Alteraciones hidroelectrolíticas (hipokalemia o hipomagnesemia)	Amikacina	Evaluar los niveles de potasio. Si el potasio está bajo, también se debe evaluar magnesio y calcio (si no se puede comprobar si el magnesio está bajo, considerar tratamiento empírico con magnesio en todos los casos de hipopotasemia). Administrar electrolitos según requerimiento y los electrolitos orales, deben ser administrados lejos de las fluoroquinolonas pues disminuyen la absorción de las mismas.	Si el paciente presenta hipokalemia grave, debe ser hospitalizado. En casos refractarios de hipokalemia e hipomagnesemia se puede usar Amilorida 5 – 10 mg día o Espironolactona 25 mg/día. Los sustitutos orales de potasio pueden causar náuseas y vómitos significativos. El magnesio oral puede causar diarrea. La hipokalemia puede ser refractaria si no se corrige el Mg Controlar ECG en pacientes con trastornos electrolíticos significativos Discontinuar fármacos en pacientes con prolongación de QT.
Hipo o hipertiroidismo	Etionamida/Protionamida	Iniciar terapia tiroidea de reemplazo. La mayoría de los adultos requerirán 100/150 mcg de levotiroxina al día. Iniciar la levotiroxina de la siguiente manera: - Adultos jóvenes pueden iniciar con 75 a 100 mcg al día. - Pacientes mayores deben comenzar el tratamiento con 50 mcg al día. - Pacientes con enfermedad cardiovascular significativa deben comenzar con 25 mcg al día. Hacer seguimiento de la TSH, cada 1 o 2 meses y ajustar la tiroxina. Aumentar la dosis de 12,5 a 25 mcg hasta que se normalice la TSH, en pacientes ancianos y	Iniciar el tratamiento solo si el TSH está por encima de 1,5 o 2 veces más del límite superior normal. Es un efecto completamente reversible después de la suspensión del Eto Por lo general no es necesario suspender el medicamento antibacilar.

		pacientes con enfermedades cardiovasculares el ajuste de dosis debe ser más lento.	
Artralgias	Pirazinamida Bedaquilina Fluoroquinolona	Iniciar terapia con anti-inflamatorios no esteroideos, ibuprofeno 400 a 800 mg, 3 veces al día o diclofenac 50 mg cada 8 horas. Reducir las dosis al rango menor efectivo. Iniciar un esquema de ejercicios (fisioterapia) Suspender el medicamento si no compromete el esquema de tratamiento.	Este síntoma generalmente disminuye con el tiempo, incluso sin intervención. Los niveles de ácido úrico pueden estar Elevados en pacientes con pirazinamida. El alopurinol no es efectivo para disminuir los niveles de ácido úrico, pero si hay Gota, el alopurinol debe ser utilizado.
Tendinitis y ruptura del tendón	Fluoroquinolona	Dar antiinflamatorios no esteroides (ibuprofeno 400 mg cada 6 horas o diclofenac 50 mg cada 8 hs). Reposo de la articulación. Si persiste la inflamación del tendón, disminuir la dosis de la fluoroquinolona al rango menor efectivo, reposo estricto de la articulación. Evaluar el riesgo beneficio del uso de la fluoroquinolona.	La ruptura del tendón por el uso de fluoroquinolonas en el tratamiento de la TB DR es relativamente rara y es más frecuente en personas mayores de edad y diabéticos, además está relacionado con las actividades físicas intensas, realizadas durante el tratamiento de TB DR.
Prolongación del Q-T	Fluoroquinolonas Bedaquilina Delamanid Clofazimina	Pacientes con valores de Q-T mayor de 500 ms deben ser manejados con cuidado. Repetir el ECG para confirmar la prolongación. La Bedaquilina y el Delamanid deben ser suspendidos si se tiene una prolongación mayor de 500 ms. Los niveles de electrolitos deben mantenerse en rango normal se sugiere mantener los niveles de potasio por arriba de 4 mEq / l y los niveles de magnesio más de 1,8 mg / dl. Evitar otros medicamentos que aumentan el intervalo QT. Controlar la función renal y hepática del paciente y ajustar a dosis de fluoroquinolonas si hay alteración de la función hepática o renal. Considerar la suspensión de la Fluoroquinolona si los riesgos superan al beneficio del tratamiento.	Los valores de QT por encima de 440 ms se denominan prolongados. Los pacientes con QT prolongado están en riesgo para el desarrollo de arritmias, como ser las Torsades De pointes (Arritmia ventricular rápida) que puede ser potencialmente mortal. Los pacientes con QT mayor de 500 ms tienen mayor probabilidad de desarrollar esta arritmia. La moxifloxacina es la que más produce prolongación del QT, mientras que la Levofloxacina Tiene menor riesgo de prolongar el QT. Se recomienda, la monitorización del ECG al inicio y durante el tratamiento de TB DR cuando se utiliza Bedaquilina, Delamanid, o Cuando dos fármacos prolongadores del QT se utilicen en el esquema (por ej. Moxifloxacina + Clofazimina).
Púrpura trombocitopénica, Anemia hemolítica aguda Agranulocitosis	Aminoglucósidos Rifampicina	Suspensión total y definitiva de la droga.	Transfundir plaquetas si el nivel es < 10.000/mm3 o < 20.000 plaquetas/mm3 más fiebre. Durante la administración de ATG mantener un nivel de plaquetas > 30.000/mm3
Anemia por mielodisplasia	Linezolid	Suspensión total y definitiva de la droga	No transfundir durante la infusión de ATG. Mantener una Hb =7 g/dL, de acuerdo a las comorbilidades y estado hemodinámico del paciente. En el paciente neutropénico severo se recomienda: aislamiento, higiene bucal, antisepsia local, dieta baja en contenido bacteriano y habitación con filtros HEPA, de estar disponible esta opción. Dada la falta de evidencia y consensos sobre profilaxis antimicrobiana, evaluar en cada caso individual y en cada institución la administración de profilaxis antibiótica y antifúngica en los pacientes con neutropenia severa.

6.8 REINTRODUCCION DE FARMACOS

Es el procedimiento a través del cual se consigue que el paciente tolere el fármaco que desencadenó el efecto adverso. Consiste en la exposición repetida, gradual y progresiva al fármaco, en condiciones controladas por un plantel médico experimentado y especializado, en un centro hospitalario de referencia.

En la Tabla 1, se muestra los medicamentos antibacilares de 1° línea, las dosis que pueden ser aplicadas en el reinicio del tratamiento. Se debe iniciar con un medicamento y en el cuarto día iniciar con otro y continuar así sucesivamente, sin suspender los fármacos anteriores. Ejemplo: administrar Etambutol (1° día 25% de la dosis, 2° día 50 % de la dosis y al 3° día la dosis plena), luego administrar Rifampicina en el 4to día (1° día 25% de la dosis, 2° día 50 % de la dosis y al 3° día la dosis plena), etc. Se recomienda iniciar por el fármaco que presenta MENOR sospecha de ser el causante de la reacción adversa (RAMs).

Cuando las reacciones adversas han sido muy severas (purpura, shock anafiláctico, insuficiencia renal aguda, hemólisis, neuritis óptica retrobulbar, hepatitis severa, dermatitis exfoliativa o agranulocitosis), y pueden comprometer seriamente la vida del enfermo, se debe diseñar un esquema diferente de tratamiento y no volver a introducir el fármaco implicado en la reacción.

En los casos en los que las reacciones sean de tipo alérgica (rahs, purito) previo al intento de reinstaurar el tratamiento se puede realizar desensibilización de acuerdo a la gravedad de la reacción, se inicia con dosis mínimas (Por ej. 1/6 de la dosis del fármaco, **ver Tabla 2**) y según tolerancia se aumenta progresivamente.

se puede administrar al paciente prednisona 3 días antes de la desensibilización, a dosis de 1-2 mg/kg de peso, siguiendo con esta dosis hasta 2 semanas después de reinstaurar el tratamiento antituberculoso, para luego ir disminuyendo paulatinamente. Concomitantemente se debe administrar antihistamínicos de segunda generación, por ejemplo, loratadina o cetirizina, a dosis de 10 mg/d.

Los pasos paulatinos a seguir para el intento de reinstauración del tratamiento son:

1. Con base a una minuciosa historia clínica y los exámenes de laboratorio pertinentes, estimar cual es el posible fármaco causal de la reacción.
2. Determinar el grado de la reacción para evaluar la posibilidad de continuar utilizando en el tratamiento antibacilar el fármaco sospechoso de la RAM.
3. Elegir qué otros medicamentos más se van a utilizar en esta reinstauración del tratamiento.
4. Realizar reintroducción medicamento por medicamento en dosis gradual y progresiva.
5. Se debe iniciar esta reintroducción progresiva de fármacos por aquel que menos probabilidades tiene de estar implicado en la reacción. Posteriormente, continuar reintroduciendo en este orden, de menor a mayor probabilidad de estar implicado en la reacción.
6. El momento de reintroducción de los fármacos va a depender de la severidad de la RAM y de la mejoría clínica y/o laboratorial del paciente.
7. Resulta de extrema importancia el que las RAMs severas sean siempre manejadas y supervisadas por un médico especialista con mucha experiencia en estos casos para la elaboración de esquemas individualizados.

TABLA 1. MODELO DE REINTRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIBACILARES

Fármaco	Días											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Etambutol	25%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rifampicina				25%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Pirazinamida							25%	50%	100%	100%	100%	100%
Isoniacida										25%	50%	100%

*El porcentaje corresponde a la dosis kilo peso de la medicación del paciente.

*Los controles laboratoriales deben realizarse cada tres días.

TABLA 2. MODELO DE REINTRODUCCIÓN DEL FARMACO CAUSANTE DE LA REACCION ALERGICA

Ejemplo1

Fármaco	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día
Isoniacida	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	250 mg	300 mg	300 mg

Ejemplo 2

Fármaco	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día
Rifampicina	100 mg	200 mg	300 mg	400 mg	500 mg	600 mg	600 mg

6.9 BIBLIOGRAFIA

1. WHO: *pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems*.2015
2. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-662
3. Ungo J. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1871-1876
4. <https://rsc.niaid.gov/sites/default/files/daidsgradingcorrectedv21.pdf>

CAPÍTULO 7

SEGUIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO

7.1 ATENCIÓN Y APOYO AL TRATAMIENTO.

El cual contempla:

- La supervisión de la ingesta de la dosis de antibacilares prescrita para favorecer la adherencia y maximizar la eficacia del tratamiento.
- El control de la evolución clínica del paciente con respecto a los síntomas antes del inicio del tratamiento antibacilar (si hay mejoría o no).
- Control de peso mensual del paciente.
- Observar las reacciones adversas a las drogas antibacilares que recibe. (Ver capítulo 6 de Reacciones adversas a medicamentos)
- En caso de identificar reacciones adversas moderadas y graves, toxicidad u otra afección, se debe notificar y remitir al paciente a la consulta médica.
- Es fundamental enfatizar la relevancia de cumplir de manera constante con la medicación prescrita y resaltar las consecuencias graves que pueden acarrear interrumpir el tratamiento. Así mismo, es recomendable derivar a la atención de un trabajador social y/o un psicólogo a los pacientes que presenten riesgo de abandonar la medicación.

Se debe proporcionar a los pacientes que reciben tratamiento por TB educación para la salud y asesoramiento sobre la enfermedad y la adhesión al tratamiento.

Se puede ofrecer a los pacientes que reciben tratamiento por TB un conjunto de intervenciones para mejorar la adhesión al tratamiento, junto con la elección de una opción adecuada de administración del tratamiento.

Se puede ofrecer a los pacientes que reciben tratamiento por TB o a los prestadores de atención de salud una o varias de las siguientes intervenciones (complementarias y no excluyentes entre si) para promover la adhesión al tratamiento:

- a) Mecanismos de seguimiento o monitores digitales de apoyo a la medicación**
- b) Apoyo material al paciente**
- c) Apoyo psicológico al paciente**
- d) Capacitación del personal**

A los pacientes que reciben tratamiento por TB se les pueden ofrecer las siguientes opciones de administración del tratamiento:

- a) Se recomienda el apoyo al tratamiento en la comunidad o en el hogar, mejor que en establecimientos de salud o que el tratamiento sin supervisión.**
- b) Se recomienda que el tratamiento esté acompañado por el apoyo de prestadores no profesionales capacitados o de trabajadores de la salud, en lugar de contar con apoyo exclusivamente de miembros de la familia o de realizar el tratamiento sin ningún tipo de apoyo.**
- c) El tratamiento asistido por video puede reemplazar al apoyo al tratamiento presencial cuando se dispone de tecnologías de comunicación por video y cuando los prestadores de atención de salud y los pacientes pueden organizarlo y utilizarlos de manera adecuada.**

7.2 CONTROL BACTERIOLÓGICO

7.2.1 TB bacteriológicamente confirmada

1. Xpert Ultra Detectado
2. Baciloscopía positiva
3. Cultivo Positivo

En todos los casos de Tuberculosis Pulmonar con MTB bacteriológicamente confirmado por pruebas moleculares rápidas (Xpert MTB Ultra), baciloscopía positiva, cultivo positivo, se debe realizar control al completar el 2º, 5º y 6º mes del tratamiento, con baciloscopía y cultivo. Si el esquema de tratamiento se prolonga por indicación médica más de 6 meses, los controles con baciloscopía seguirán realizándose cada 2 meses hasta el alta del paciente (en los casos de TB sensible).

Solo en el caso de baciloscopía negativa al final del tratamiento antibacilar aconsejado en estas directrices más un resultado de cultivo negativo previo se podrá egresar como curado al paciente.

Si no cuenta con los resultados bacteriológicos negativos, pero si tomó los medicamentos antibacilares el tiempo indicado en las directrices nacionales el egreso será completo tratamiento.

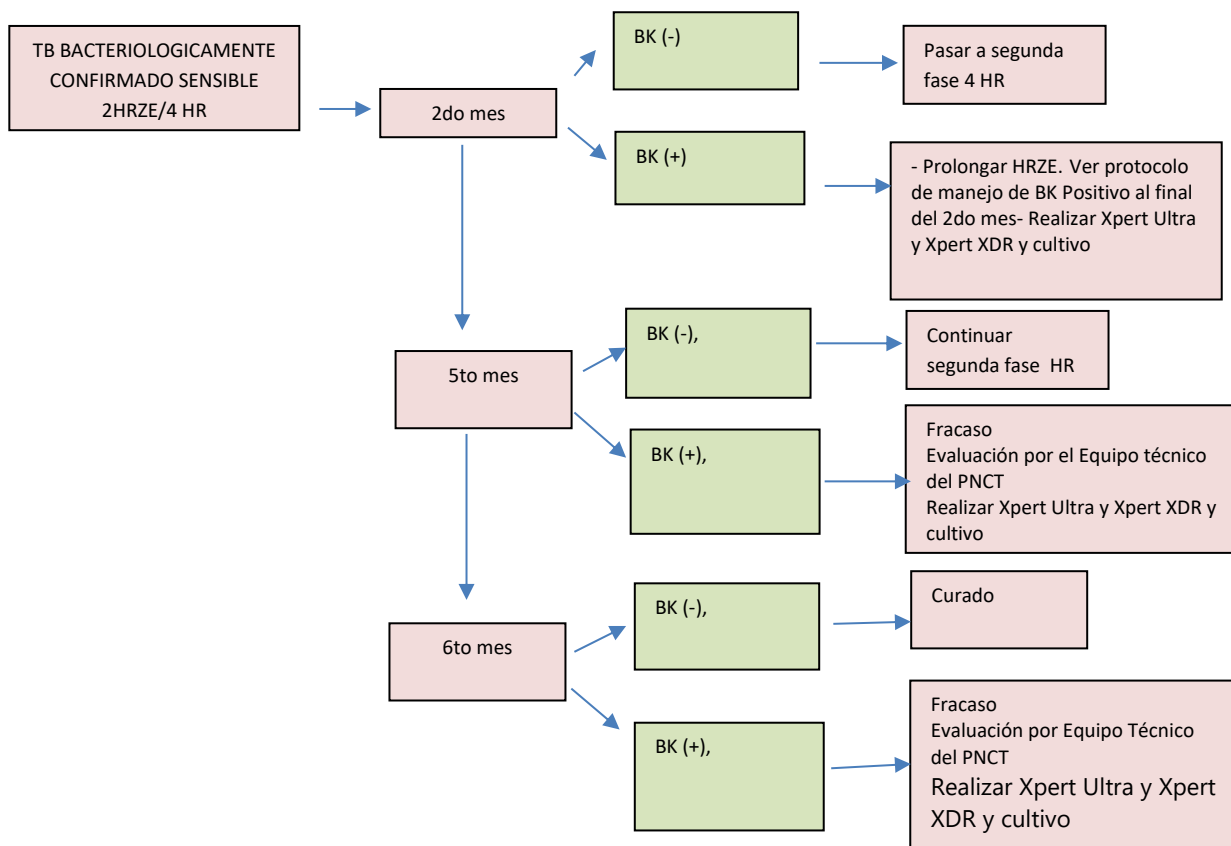
En aquellos pacientes que presentan baciloscopía positiva en cualquiera de los controles, se deberá realizar Xpert MTB Ultra, Xpert XDR, cultivo, PSD y tipificación.

Consideraciones especiales

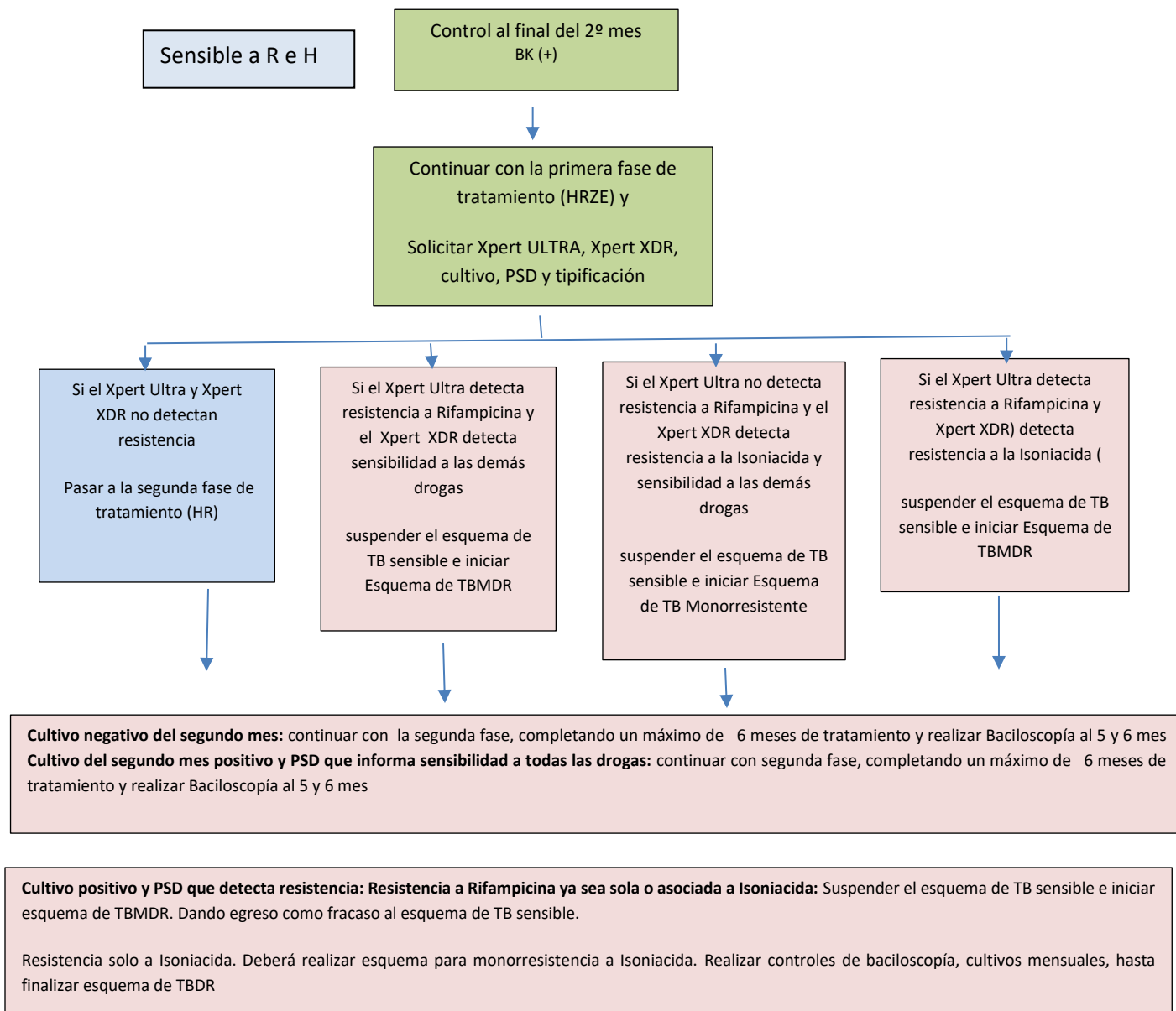
Si la baciloscopía de control al final del 5º mes o más resulta positiva, la decisión clínica debe ser la siguiente:

- Se debe considerar fracaso al tratamiento.
- Suspender el tratamiento.
- Solicitar cultivo, PDS, tipificación y Xpert Ultra/Xpert XDR.
- Notificar a la UTE- TBMDR para decisión terapéutica.
- Notificar al PNCT a través del Formulario 3 (Informe mensual de casos nuevos y retratados) y en el sistema experto TB.

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE TB SENSIBLE



PROTOCOLO DE MANEJO DE CASOS CON BACILOSCOPÍA POSITIVA AL FINAL DEL 2º MES



Observación: En caso de una respuesta inadecuada al tratamiento, se procederá a realizar una nueva serie de baciloscopía y cultivo en cualquier momento durante el mismo.

7.3 CONTROL CLÍNICO

7.3.1 TB clínicamente diagnosticada

En los casos de pacientes diagnosticados por clínica y radiología que iniciaron tratamiento con baciloscopia negativa, cultivo negativo o MTB no detectado por Xpert Ultra:

- Realizar controles clínicos al 2º, 5º y 6º mes de tratamiento.
- Si el esquema de tratamiento se prolonga por indicación médica por más de 6 meses, seguir con controles clínicos cada 2 meses hasta el alta del paciente.

Consulta Médica: Se requiere un **control médico*** al completar 2º, 5º, 6º mes o cada 2 meses hasta finalizar el tratamiento (en esquema mayor a 6 meses), o cuando el estado del paciente lo requiera.

***Control médico.** Incluye:

- Evaluación del estado general del paciente.
- Control de los síntomas.
- Control del incremento del peso, registrar el índice de masa corporal.
- Vigilancia, control, registro y notificación de los efectos adversos del tratamiento antibacilar y según necesidad completar formulario de interconsultas y reacciones adversas a fármacos antibacilares
- Vigilancia, control y documentación de los estudios bacteriológicos.

7.4 CONTROL RADIOLÓGICO

Es recomendable solicitar una radiografía de tórax (postero anterior y lateral) al inicio y al final del tratamiento, si es factible, a pesar de su utilidad limitada en la vigilancia del tratamiento. Esto permitirá documentar el estado del paciente en esos momentos y servirá como referencia en caso de una posible recaída de la enfermedad.

En los casos de TBP con baciloscopia negativa, se debe realizar radiografía de tórax al inicio del tratamiento, al completar el 2º mes y al final del tratamiento, o según amerite la evolución del cuadro clínico.

Estos Pacientes son egresados (Resultado de tratamiento) como completó tratamiento.

7.5 CUIDADOS PALIATIVOS

Los cuidados paliativos (CP) en tuberculosis (TB) son un enfoque integral que busca aliviar el sufrimiento de las personas afectadas por la enfermedad durante el tratamiento, después del tratamiento y al final de la vida.¹

Muchas personas con TB y la mayoría de las personas con TB-DR afrontan múltiples formas de sufrimiento: síntomas físicos, como dolor o disnea, síntomas psicológicos, como ansiedad o depresión, y problemas sociales, como discriminación o falta de vivienda¹.

Los CP se centran en la persona como un todo, no solo en la enfermedad. Su objetivo es evitar o tratar los síntomas y efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento, así como abordar los problemas psicológicos y sociales.

Los cuidados paliativos no solo aplican a la prevención ni el alivio de los efectos adversos del tratamiento, así mismo el apoyo social tampoco debe reducirse a la atención final de la vida de los pacientes cuyo tratamiento a fracasado. Implica responder al sufrimiento de los pacientes de cualquier tipo: físico, psicológico y social cuando no se alivia inmediatamente por el tratamiento y en cualquier momento del curso de la enfermedad.

Apoyo al tratamiento: debe prestarse en el marco de la atención centrada en las personas y basarse en las necesidades, la aceptabilidad y las preferencias de cada paciente. Incluye aspectos de apoyo, motivación y comprensión de los pacientes sin coerción.

Atención centrada en las personas (o centrada en la persona): se define como la prestación de una atención respetuosa y sensible a las preferencias, las necesidades y los valores de cada paciente, que vela por que los valores del paciente orienten todas las decisiones clínicas

7.5.1 Práctica ética en los cuidados paliativos

- Justicia social
- Obligación de los médicos de brindar atención a pesar del riesgo personal
- Obligación de los pacientes para adherirse al tratamiento y completarlo
- Obligación de los médicos para proteger la salud pública
- Autonomía del paciente
- Confidencialidad
- Beneficencia y no maleficencia
- No abandonar al paciente

7.5.2 ¿Por qué son importantes los CP en la TB?

• Alivio del sufrimiento:

La TB puede causar dolor, fatiga, pérdida de peso, dificultad para respirar y otros síntomas que afectan la calidad de vida. Los cuidados paliativos ayudan a controlar estos síntomas y aliviar el sufrimiento.

• Mejora de la calidad de vida:

Los cuidados paliativos ayudan a las personas a mantener su autonomía, a participar en actividades significativas y a vivir una vida lo más plena posible, a pesar de su enfermedad.

* Apoyo emocional y psicológico:

La TB puede generar síntomas psicológicos de ansiedad, depresión y desregulaciones emocionales. Los cuidados paliativos ofrecen apoyo emocional y psicológico para ayudar a las personas a afrontar la enfermedad y sus consecuencias.

- **Apoyo social:**

Los cuidados paliativos también abordan las necesidades sociales, ofreciendo apoyo a las personas y sus familias para afrontar los cambios en la dinámica familiar y las dificultades económicas o laborales asociadas a la enfermedad, incluyendo la evaluación del entorno familiar y el acceso a recursos comunitarios para garantizar una atención integral

7.6 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Manuales operativos de la OMS. Modulo 4. Tratamiento. Módulo 4: Tratamiento Atención y apoyo para la tuberculosis. 6. Cuidados paliativos*

CAPÍTULO 8

TUBERCULOSIS DROGORRESISTENTE (TB DR)

8.1 CONCEPTO DE RESISTENCIA A DROGAS ANTIBACILARES

El Concepto microbiológico referente a microorganismos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* aislados de muestras biológicas procedentes de una persona con TB, en los cuales se ha constatado la falta de sensibilidad a la acción de uno o más fármacos antibacilares¹

8.2 CLASIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LAS DROGAS ANTIBACILARES

Según antecedente de tratamiento:

- **Resistencia Primaria o Inicial:** Personas con TB en los que se ha detectado resistencia a algún medicamento antibacilar, que no han sido tratados previamente por tuberculosis o han recibido tratamiento por menos de un mes (resistencia en casos nuevos). Esta forma de resistencia implica la transmisión de una cepa resistente.
- **Resistencia Secundaria o Adquirida:** La resistencia secundaria o adquirida en pacientes con tuberculosis se refiere a aquellos en quienes se ha documentado un tratamiento previo de más de un mes de duración. Esta resistencia, en su mayoría, es provocada por el uso inadecuado de los antimicrobianos. Las drogas pueden clasificarse como mono o multidrogorresistentes (MDR) dependiendo de la cantidad y tipo de sustancias a las que son resistentes. (Consulte las definiciones operativas en el capítulo 1).

8.3 CAUSAS DE LA DROGORRESISTENCIA

La resistencia del M. tuberculosis a los medicamentos antibacilares se debe principalmente a factores cromosómicos y está relacionada con la población de bacilos. Esta resistencia surge por mutaciones genéticas espontáneas durante las divisiones del bacilo y se selecciona a través de la intervención humana, que incluye tratamientos inapropiados, falta de supervisión terapéutica, medicamentos de calidad deficiente y comorbilidades. Las causas de esta resistencia abarcan factores microbianos, clínicos y programáticos.

Esta mutación genética hace que una droga sea ineficaz contra los bacilos mutantes.

Un régimen de tratamiento inadecuado o mal administrado permite que una cepa drogo resistente se convierta en la cepa dominante en un paciente infectado con TB.

Todo fármaco administrado en monoterapia real o encubierta y/o mal asociado durante más de un mes debe ser considerado como altamente probable de haber seleccionado mutantes resistentes al mismo²

8.4 DIAGNÓSTICO DE TB DROGORRESISTENTE

El diagnóstico de TB DR tiene dos etapas:

1. Presunción (anteriormente sospecha).
2. Confirmación.

8.4.1 Caso presuntivo de TB DR:

Frente a cualquier circunstancia clínica, epidemiológica o bacteriológica que pueda generar sospechas de resistencia a los antibacilares, es necesario llevar a cabo una evaluación clínica integral, un historial médico exhaustivo y un examen físico meticuloso.

Los casos presuntivos de TB DR se pueden clasificar según el riesgo, de la siguiente manera:

RIESGO DE MAYOR A MENOR
Fracaso a retratamiento con drogas de 1ra línea (DPL)
Contactos de casos DR
Fracaso a primer esquema con DPL
No conversión al 2do o 3er mes con DPL
Recaídas y pérdidas de seguimiento recuperados
Exposición en instituciones con alto riesgo (asilos, PPL, trabajadores de salud)
Adictos a sustancias lícitas e ilícitas
Comorbilidades (Diabetes, VIH, alcoholismo y otras inmunodeficiencias)
Personas en Situación de calle
Migrantes de áreas de alto riesgo de TB DR (Perú, Rca. Dominicana, ex Unión Soviética, países africanos, etc.)
Antecedente de reacciones adversas a drogas antibacilares

8.4.2 Confirmación de TB DR por medio de pruebas de laboratorio (Ver Capítulo de Diagnóstico).

8.5 TRATAMIENTO DE LA TB DROGORRESISTENTE

8.5.1 Nueva clasificación de medicamentos utilizados en el tratamiento de la TB DR.

La OMS clasifica las drogas de segunda línea en tres grupos, basados en la evidencia de la eficacia y seguridad de estas drogas³.

Grupos y pasos	Fármacos	abreviaturas
Grupo A: Incluir los tres fármacos	Levofloxacin o Moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquilina	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grupo B: Agregar uno o ambos fármacos	Clofazimina	Cfz
	Cicloserina o Terizidona	Cs Trd
	Etambutol	E
Grupo C: Agregar para completar el esquema y cuando no se puedan usar fármacos de los grupos A y B	Delamanid	Dim
	Pirazinamida	Z
	Imipenen-cilastatina o Meropenem	Imp-Cis Mpm
	Amikacina o	Am

	Estreptomicina	S
	Etionamida o Protionamida	Eto Pto
	Ácido paraaminosalicílico	PAS

8.5.2 Requisitos para el ingreso al tratamiento con drogas de segunda línea

- Confirmación de resistencia a Rifampicina (TBRR), resistencia a Isoniacida (TBrH) o resistencia a Rifampicina asociada a Isoniacida (TBMDR)
- Diagnóstico clínico de casos pediátricos basados en sintomatología, estudio de imágenes, epidemiología y contacto con caso índice, evaluados por un Neumólogo infantil
- Se realizará una evaluación de salud mental y nutricional previa al inicio del tratamiento.
- Se debe explicar al enfermo de manera clara y completa las características del tratamiento farmacológico, sus efectos colaterales, el riesgo de interrumpirlo y se establecerá una carta de compromiso, que el paciente debe firmar antes del inicio del tratamiento.
- Se debe garantizar el apoyo al tratamiento por el personal de salud, debidamente capacitado.
- Se recomienda que los pacientes con adicción al alcohol y otras sustancias, ingresen a un programa de rehabilitación
- Iniciar tratamiento en forma ambulatoria si las condiciones de infraestructura del servicio son adecuadas y personal de salud con capacidad de realizar apoyo al tratamiento, ya sea médico, enfermera, agente comunitario o promotor voluntario.
- Se recomienda la admisión para internación en un servicio de referencia para iniciar el tratamiento cuando coexistan causas médicas que lo indiquen, para la evaluación de reacciones adversas y hasta coordinar con el servicio de salud que recibirá al paciente para su tratamiento.

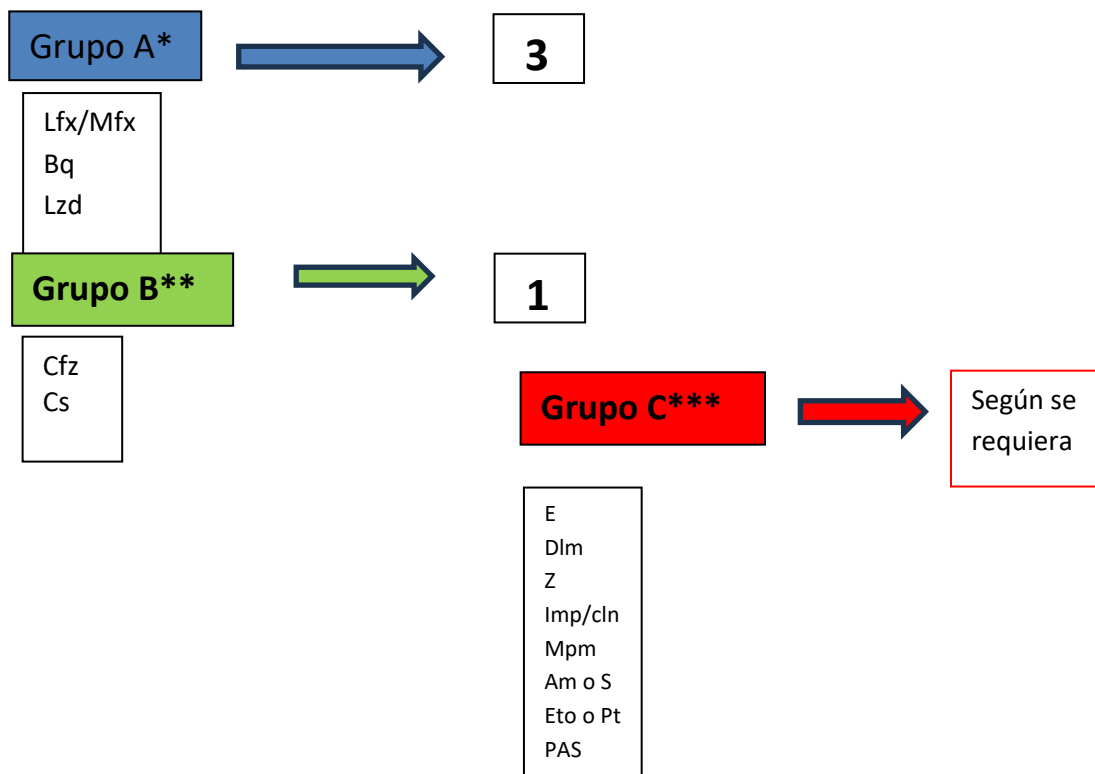
8.5.3 Elaboración del esquema de tratamiento⁴.

8.5.3.1 Un esquema de tratamiento para TB DR se diseña teniendo en cuenta:

- Antecedentes de contacto.
- Patrón de farmacorresistencia, confirmado por Pruebas de sensibilidad.
- Perfil de resistencia de los contactos del paciente
- Historia de medicamentos utilizados previamente.
- Presencia de otras comorbilidades
- Efectos nocivos asociados al medicamento.
- Ajustes de esquema si son necesarios, de acuerdo a resultados de la PSD y/o pruebas moleculares.
- Localización de las formas de TB extrapulmonar
- Edad del paciente
- Severidad de la enfermedad

8.6 CLASIFICACIÓN Y USO RACIONAL DE LOS ANTIBACILARES

“Para elaborar un esquema eficaz para el tratamiento de la TBRR/MDR se requiere de un núcleo principal compuesto por 4 a 5 fármacos esenciales de segunda línea.



- * Incluir los 3 medicamentos a menos que no se puedan utilizar
- ** Añadir 1 o 2 medicamentos a menos que no se puedan utilizar
- *** Si no se puede utilizar las drogas del Grupo A o B, para completar el esquema con 5 fármacos

8.7 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE LA TB MDR5

8.7.1 Esquema acortado de 6 meses BPaLM/BPaL

Este nuevo esquema es recomendado por la OMS desde el 2022, ubicándolo como primera opción en el tratamiento de la TBRR/MDR para los casos que cumplan con los criterios de inclusión.

Este esquema consta de una sola fase de 6 meses, con drogas de segunda línea, todas por vía oral, tiene dos variantes el BPaLM, que incluye la moxifloxacina y el BPaL en la cual no se utiliza la moxifloxacina.

6 Bdq-Pa-Lzd-Cfz-*Mfx

Criterios de elegibilidad:

Pacientes con TBRR/MDR o pre XDR (MDR + Resistencia a Quinolonas)

Régimen	Duración
BPaLM	26 semanas (no está indicado prolongar más de 6 m)
BPaL (Sin Mfx)	26 semanas (6 meses). Puede ampliarse a 39 semanas (9 meses) si no hay respuesta bacteriológica o clínica entre el 4° al 6° mes de tratamiento

TB pulmonar independiente de la severidad (bilateral, cavernas)

TB extrapulmonar (excepto SNC, osteoarticular, miliar y diseminada)

Mayores de 14 años

Todas las personas con infección VIH asociado a TBRR/MDR

Sin antecedente de tratamiento con Bdq, Pa, o Lzd, o que lo recibieron por menos de 1 mes

No indicado en niños, embarazadas o mujeres en etapa de lactancia (limitada evidencia de seguridad del Pa)

No indicado si hay Resistencia confirmada o probable a Bdq, Pa o Lzd (TBXDR)

Dosis de medicamentos del esquema BPaLM

Medicamento	Dosis
Bedaquilina (comprimidos de 100mg)	400 mg una vez al día durante 2 semanas; después, 200mg tres veces a la semana
	O BIEN
	200 mg diarios durante 8 semanas; después, 100mg diarios
Pretomanid (comprimidos de 200mg)	200 mg una vez al día
Linezolid (comprimidos de 600mg)	600 mg una vez al día
Moxifloxacina (comprimidos de 400mg)	400 mg una vez al día

Modificaciones del esquema BPaLM/BPaL:

1. Moxifloxacino (No se puede sustituir por Lfx):

- En caso de no contar con prueba diagnóstica de resistencia a quinolonas al inicio del tratamiento iniciar el régimen BPaLM hasta contar con el resultado de PSD
- Si se confirma de resistencia a la Mfx, la misma se suspende en forma definitiva y continuar con la variante BPaL
- Si hay toxicidad por Mfx (Tendinitis, prolongación del intervalo QT etc.), suspender la Mfx y continuar con el resto del régimen
- La dosis de la Mfx es fija durante todo el tratamiento

2. Linezolid:

- Se debe administrar la dosis completa de Lzd 600 mg/día durante todo el tratamiento, pero en caso de toxicidad se puede realizar las siguientes modificaciones:
 - Reducir la dosis a 300 mg/día tras haber completado 9 semanas de tratamiento, con un máximo de suspensión de 8 semanas
 - Suspensión temporal entre las 9 a 18 semanas
 - Suspensión permanente cuando falten solo 8 semanas para finalizar el régimen (tras cumplir 18 semanas de tratamiento), continuar con el resto de los fármacos: Bdq, Pa, Mfx hasta completar el régimen. Se recomienda reiniciar el Linezolid en cualquier momento que el paciente mejore y pueda tolerar el mismo.

3. Bedaquilina y/o Pretomanid:

- Las dosis de Bdq y de Pa son dosis fijas, no se realizan reducciones de dosis, excepto la Bedaquilina que en las 2 primeras semanas tiene una dosis de carga y luego continua con una dosis fija hasta el final del régimen
- El Pa solo puede utilizarse en el régimen BPaLM/BPaL
- No se permite la interrupción de Bdq ni de Pa dentro de este régimen, si se requiere suspender alguno de estos dos fármacos, se deberá interrumpir completamente el esquema y pasar a un esquema individualizado

La interrupción temporal del esquema BPaLM/BPaL debe ser:

No más de 14 días consecutivos (14 dosis) ó

No más de 4 semanas acumuladas (28 dosis)

Consideraciones a tener en cuenta

- Administrar los fármacos del esquema BPaLM con alimentos y adecuada ingesta de agua
- Toma diaria de medicamentos de lunes a domingo
- Evitar la toma de antiácidos y suplementos de Calcio, 2 hs antes o 3 hs después de la ingesta de los antibacilares para evitar la reducción de la absorción y eficacia de la Mfx
- Monitorizar la respuesta al tratamiento con baciloscopia y cultivo mensual
- Realizar intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento: soporte familiar y comunitario, apoyo psico-social
- Control y seguimiento de contactos: Evaluación de síntomas, Dx y pruebas moleculares rápidas de esputo
- Reforzar medidas de prevención y control de infecciones
- Seguimiento del paciente luego de terminar el tratamiento para evaluar recaídas
- Control a los 6 y 12 meses después del alta

Criterios de fracaso para el esquema BPaLM/BPaL

1. Mala respuesta al tratamiento:
 - Evidencia bacteriológica de fracaso (persistencia de cultivos positivos, no conversión o reversión) desde Mes 4 hasta el final del tratamiento (6m en el BPaLM y 9m en el BPaL)
 - Mala respuesta clínica
2. Farmacorresistencia adquirida.
 - La prueba de sensibilidad a drogas (PSD) al inicio del esquema es susceptible, pero una nueva PSD durante el tratamiento confirma resistencia a alguno de los componentes del esquema BPALM/BPaL (excepto Mfx)
3. Reacción adversa a fármacos:
 - Si es necesario suspender Bdq y/o Pa de forma permanente, se interrumpe todo el régimen y se egresa como fracaso por RAM
 - Si debido a toxicidad se suspende el Lzd en forma permanente antes de las 18 semanas de tratamiento, el paciente egresa como fracaso por RAM

Esquema oral de 6 meses:

La OMS sugiere usar bedaquilina, delamanid, linezolid, levofloxacina y clofazimina (**BDLLC**) en pacientes con TBRR/MDR con o sin resistencia a fluoroquinolonas (Fq) en lugar de los regímenes más prolongados (>18 meses)

Cuando se desconoce la resistencia a las fluoroquinolonas, el esquema puede iniciarse como BDLLfxC y luego ajustarse según resultados de las PSD

Bdq-Lzd-Lfx-Cfz

Indicaciones

- Pacientes con TBRR/MDR o TB PreXDR (MDR + Resistencia a Quinolonas)
- Sin antecedente de tratamiento con Bdq, Lnz, Dm, Cfz, o que lo recibieron por menos de 1 mes
- TB pulmonar independiente de la severidad (bilateral, cavernas)
- TB extrapulmonar (excepto SNC, osteoarticular, miliar o afección multiorgánica)
- **Pacientes de todas las edades (incluidos niños), personas con VIH, embarazadas y mujeres en etapa de lactancia**
- Niños y adolescentes sin confirmación bacteriológica de resistencia, pero con una alta probabilidad de TB-MDR/RR por clínica y epidemiología (contacto con un paciente con TB-MDR/RR confirmada).

COMPOSICIÓN DEL ESQUEMA

BDLLfxC	Si se desconoce la PSD para FQ o no se puede realizar al inicio. el régimen incluirá 5 medicamentos: bedaquilina, delamanid, linezolid, levofloxacin y clofazimina
BDLLfx	Si la PSD confirma sensibilidad a FQ. El régimen incluirá los 4 medicamentos bedaquilina, delamanid, linezolid y levofloxacin
BDLC	Si la PSD confirma resistencia a FQ. El régimen incluirá los 4 medicamentos bedaquilina, delamanid, linezolid y clofazimina

DURACIÓN:

- La duración total es de 6 meses (26 semanas)
- No hay cambios en las dosis de bedaquilina, delamanid, levofloxacin ni clofazimina
- **Razones para prolongar el esquema a 9 meses (36 semanas):**
 - Si no hay negativización del cultivo al 4 mes de tratamiento
 - Enfermedad pulmonar grave o extensa (bilateral, cavitaria)
 - Lenta respuesta clínica
 - En niños, la prolongación del tratamiento se basa en la evaluación clínica, considerando las posibles causas del deterioro

Dosificación

Bedaquilina	Dos estrategias de dosificación: • 400 mg una vez al día por dos semanas, seguido de 200mg tres veces a la semana. • 200 mg una vez al día por 8 semanas, seguido de 100mg diario por 4 meses.
Delamanid	Dos estrategias de dosificación: • 200 mg al día en una sola toma diaria durante todo el régimen. • 100 mg dos veces al día por 2 meses, seguido de 200mg en una sola toma diaria por 4 meses
Linezolid	• 600 mg diarios, sin reducciones planificadas. • Puede interrumpirse temporalmente o suspenderse si hay reacciones adversas
Levofloxacin	
Clofazimina	• 100 mg al día

Para niños usar la tabla de dosis /kilo peso (Tabla 8.7.4.1)

Esquema BDLLC en embarazadas y mujeres en etapa de lactancia

1. Tratamiento en mujeres embarazadas:

- Iniciar tan pronto como se diagnostique la tuberculosis MDR/RR
- Tener precaución en caso de haber anemia
- Se debe intentar lograr la negativización del cultivo en el momento del parto

2. Tratamiento en mujeres que amamantan:

- Tan pronto como se diagnostique la tuberculosis MDR/RR
- Continuar con la lactancia materna todo el tiempo que sea posible
- Realizar Tratamiento preventivo de la TB para el lactante, con levofloxacin.

Evitar dosis perdidas:

- ✓ La pérdida de dosis entre 7 a 30 días, deben ser recuperadas según el número de dosis omitida
- ✓ Si la suspensión supera 30 días, se finalizará el esquema como Pérdida de seguimiento o como Fracaso por Reacción adversa, según sea el caso

RAZONES PARA LA SUSPENSIÓN PERMANENTE DEL ESQUEMA:

1. Seguridad y Toxicidad:

- Debido a presencia de efectos adversos a los componentes del régimen
- Toxicidad debido al Linezolid dentro de los 2 primeros meses de tratamiento resultando en la suspensión permanente del tratamiento

2. Resistencia a fármacos del esquema y suministro de medicamentos:

- Interrupción sostenida en el suministro de medicamentos (p. ej., Dlm).
- Los resultados de la prueba de sensibilidad a los medicamentos (PSD) que muestran resistencia a los fármacos componentes del régimen (excepto Lfx).

3. Fracaso de tratamiento

- Deterioro clínico a pesar del tratamiento.
- Persistencia de cultivo positivo en el 5° o 6 ° mes, especialmente si hay falta de adherencia o deterioro clínico
- Reconversión de cultivos negativos a positivos.

8.7.3 Esquema oral de 9 meses

La OMS sugiere usar **BLMZ, BLLfxCZ o BDLLfxZ (Preferiblemente BLMZ)** en lugar de los regímenes más prolongados (>18 meses) actualmente recomendados en pacientes con TB-MDR/RR en quienes se ha descartado la resistencia a las fluoroquinolonas.

Bdq-Lnz-Mfx-Z

Indicaciones

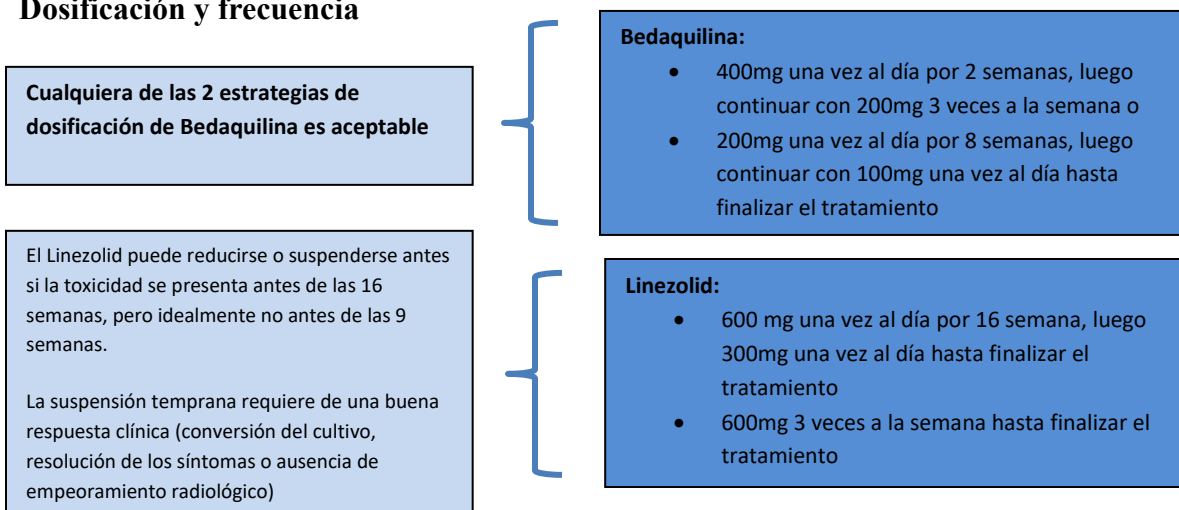
- Personas con TB-MDR/RR en quienes se ha descartado la resistencia a las fluoroquinolonas o es poco probable la resistencia
- Personas con TB-MDR/RR con menos de 1 mes de exposición (ingesta) previa a cualquiera de los medicamentos que componen el régimen (excepto pirazinamida y fluoroquinolona).
- TB pulmonar independiente de la severidad (bilateral, cavernas)
- TB extrapulmonar (excepto SNC, osteoarticular, miliar o afección multiorgánica)
- Pacientes de todas las edades (incluidos niños), personas con VIH, embarazadas y mujeres en etapa de lactancia
- Niños y adolescentes sin confirmación bacteriológica de resistencia, pero con una alta probabilidad de TB-MDR/RR por clínica y epidemiología (contacto con un paciente con TB-MDR/RR confirmada).

Composición y duración

BLMZ	Bedaquilina-linezolid-moxifloxacina-pirazinamida
BLLfxCZ	Bedaquilina-linezolid-levofloxacina-clofazimina-pirazinamida
BDLLfxZ	Bedaquilina-delamanid-linezolid-levofloxacina-pirazinamida

- *No se recomienda el cambio de fluoroquinolonas (Mfx a Lfx o viceversa)*
- *Todos los medicamentos se administran durante el tratamiento; no hay una fase intensiva ni de continuación.*
- *El tratamiento tiene una duración de 9 meses; no está indicado prolongar el tratamiento.*

Dosificación y frecuencia



- **Para niños usar la tabla de dosis /kilo peso (Tabla 8.7.4.1)**

Modificaciones o suspensión del esquema

1. Falta de respuesta al tratamiento

- Mes 4: Sin mejoría clínica o bacteriológica → Investigar si hay resistencia a los fármacos
- Mes 6: Persistencia de positividad en frotis/cultivo o ausencia de mejoría clínica → Cambiar a un régimen más largo

2. Resistencia adquirida a los fármacos

- En caso de ausencia de respuesta clínica o bacteriológica (p. ej., si el cultivo permanece positivo o revierte su positividad al cuarto mes o después), se debe investigar una posible resistencia farmacológica no diagnosticada o adquirida.
- Si se desarrolla resistencia a las fluoroquinolonas o a alguno de los componentes del régimen (excepto Pirazinamida) durante el tratamiento → Egresar como fracaso de tratamiento e iniciar un nuevo régimen

3. Reacciones adversas

- Se puede considerar la suspensión de la o del Lzd debido a eventos adversos y continuar con el tratamiento, sin embargo, si se debe suspender ambos fármacos, se debe finalizar el régimen como Fracaso de tratamiento y se inicia un esquema individualizado.
- Si es necesario suspender más de un fármaco → Cambiar a un tratamiento alternativo

Consideraciones a tener en cuenta:

1. La administración de los medicamentos en una sola toma y en forma diaria sin suspender los domingos.
2. En el régimen que utiliza Delamanid, este fármaco se administra 2 veces al día durante los 9 meses de tratamiento
3. Si durante el tratamiento se confirma resistencia a la Pirazinamida o existe Reacción Adversa asociada a la Pirazinamida, se retira este fármaco del régimen y se continúa con el resto de los fármacos
4. Debido a la probabilidad de hepatotoxicidad por la Pirazinamida, se debe realizar hepatograma mensual independientemente de los síntomas, suspender la Pirazinamida cuando los valores de enzimas hepáticas superan 5 veces el valor normal
5. El monitoreo del tratamiento debe ser mensual e incluye: control médico, cultivo para BAAR, baciloscopia, hemograma, hepatograma y ECG.
6. Seguimiento del paciente luego de terminar el tratamiento para evaluar recaídas:
Control a los 6 y 12 meses después del alta

Evitar dosis perdidas.

- ✓ La pérdida de dosis entre 7 a 30 días, deben ser recuperadas según el número de dosis omitida
 - ✓ Si la suspensión supera 30 días, se finalizará el esquema como Perdida de seguimiento o como Fracaso por Reacción adversa, según sea el caso
7. Puede suspenderse toda la medicación en forma temporal debido a toxicidad, pero deberán ser introducidos nuevamente en un lapso no mayor de 14 días consecutivos o 4 semanas acumuladas. Se deben recuperar todas las dosis perdidas.

8.7.4 Esquema oral largo de TB MDR

6 Bdq-Cfz>(*Cs)- Lzd -Mfx o Lfx/12-14 Cfz-Cs-Lzd -Mfx o Lfx

Este esquema oral tiene una duración más prolongada (18 a 20 meses), se recomienda para los casos que no cumplen con los criterios de inclusión para el uso de los esquemas acortados de 6 o de 9 meses.

Para la elaboración del esquema se requiere al menos de 4 fármacos eficaces, teniendo en cuenta la clasificación de la OMS, se utiliza **3 fármacos del Grupo A: Bdq, Lfx/Mfx y Lzd**, a estos se agregan al menos **1 fármaco del Grupo B: Cfz o Cs** (se prefiere evitar el uso de Cs por la frecuencia de RAM que produce), si no se puede utilizar algunas drogas de

estos dos grupos ya sea por toxicidad, intolerancia o resistencia confirmada, se utilizara las drogas del grupo C, hasta completar la cantidad requerida para el esquema.

Primera Fase	Segunda Fase
La Bedaquilina se administra diariamente las 2 primeras semanas y luego se pasa a 3 veces a la semana (lunes-miércoles-viernes) durante 22 semanas Se pasa a segunda fase cuando se suspende la Bedaquilina	Se continua con Lfx/Mfx, Cfz, Lzd hasta finalizar el tratamiento. La duración total tiene un rango de 18 a 20 meses, depende de la conversión del cultivo (La mayoría de los pacientes podrán egresar después de 15-17 meses de la conversión del cultivo). Se debe administrar de lunes a domingo, en forma estrictamente supervisada.

Indicaciones del esquema largo individualizado para casos TBDR:

- **Pacientes con TBXDR-**
- TB extrapulmonar grave (meníngea, osteoarticular, miliar, diseminada)
- Pacientes que no han respondido o no son elegibles para regímenes más cortos
- Pacientes con TBRR/MDR con resistencia a los principales antibacilares de segunda línea, que conforman los esquemas orales acortados
- Antecedente de fracaso de esquemas con antibacilares de segunda línea
- Intolerancia a las drogas de los esquemas orales cortos
- Pacientes que requieran esquemas individualizados
- Niños o gestantes que no pueden recibir el esquema oral de 6 o 9 meses
- Bajo IMC (<17) y otras comorbilidades que impidan administrar las principales drogas antibacilares de segunda línea de los esquemas acortados

8.7.4.1 Dosis de antibacilares esquema oral largo para TBRR/MDR niños <14 años

A	Levofloxacin	15-20 mg/kg
	Moxifloxacin	10-15 mg/kg
	Bedaquilina	≤ 30Kg: 2 comprimidos al día por 2 semanas, luego 1 comprimido lunes-miércoles-viernes por 22 semanas
B	Linezolid	15 mg/kg (peso: 1-15 kg) 10-12 mg/kg (peso: >15 kg)
	Clofazimina	2-5mg/kg
C	Cicloserina o Terizidona	15-20 mg/kg
	Etambutol	15-25 mg/kg
	Delamanid	< de 5 años: 25mg 2 veces al día 6-11 años: 50mg 2 veces al día 12-17 años: 100mg 2 veces al día
	Pirazinamida	30-40 mg/kg
	Imipenen.Cilastatin	No usar en menores de 15 años (usar meropenen)
	Meropenen	20-40mg/kg E.V. cada 8hs
	Amikacina	15-20mg/kg
	Streptomycin	20-40mg/kg
	Etionamida o Prothionamida	15-20mg/kg
	Ac. Paraaminosalicilico - PAS	200-300mg/kg, dividido en 2 tomas en el día
	Isoniacida	*15-20mg/kg (dosis alta)

* Las dosis altas están indicadas en el esquema acortado para TBMDR

** El Ac. Clavulánico se utiliza como agente acompañante de los carbapenems y se encuentra disponible solo en combinación con amoxicilina (p. Ej., Combinación de dosis fija de 500 mg de amoxicilina / 125 mg de ácido clavulánico). Se administra con cada dosis de carbapenem, ya sea como 125 mg 2 veces al día o 125 mg 3 veces al día

8.7.4.2 Dosis de antibacilares esquema oral largo, > de 14 años

A	Levofloxacin	15mg/kg	750mg	1000mg	1000 (máx. 1500 mg)
	Moxifloxacin	15mg/kg–dosis estándar	400mg	400mg	400mg
		Dosis alta	800mg	800mg	800mg
	Bedaquilina		4 comp. al día por 2 semanas, luego 2 comp Lunes miércoles y viernes por 22 semanas.		
	Linezolid		450mg	600mg	800mg (máx. 1200mg)
B	Clofazimina		100mg	100mg	100mg (máx. 100mg)
	Cicloserina o Terizidona	10-15mg/kg	500mg	750mg	750mg (máx. 1000mg)
C	Etambutol	10-15mg/kg	800mg	1200mg	1200mg
	Delamanid		50mg 2 veces al día	50mg 2 veces al día	50mg 2 veces al día (máx. 200mg/día)
	Pirazinamida	20-30mg/kg	1000mg (30-35kg) 1500mg (36-45kg)	1500mg	2000mg (máx. 2000mg)
	Imipenen.Cilastatin		2 frascos ampollas de 500mg imipenen +500mg cilastatin (1g+1g) 2 veces al día. Debe usarse junto con Ac. clavulánico		
	Meropenen		1 ampolla de 1gr cada 8hs E.V. o 2 ampollas de 1gr cada 12 hs. Debe usarse junto con Ac. clavulánico		
	Amikacina	10-15mg/kg	625 mg 750mg	750mg (46-56 kg) 1000mg (56-70 kg)	1000mg (máx. 1000mg)
	Streptomycin	12-18mg/kg	450mg 600mg	750mg (46-56 kg) 850-1000mg (56-70 kg)	1000mg (máx. 1000mg)
	Etionamida o Protionamida	15-20mg/kg	500mg	750mg	1000mg (máx. 1000mg)

	Ac. Paraaminosalicilico PAS	8 a 12 gr día dividido en 2-3 tomas en el día	1 sachet de 4 gr, 2 veces al día	1 sachet de 4 gr, 2 veces al día	1 sachet de 4 gr, 2 veces al día 8max 1 sachet de 4gr, 3 veces al día)
	Isoniacida	10-15mg/kg (dosis alta)	450mg	600mg	600mg
	*** Ac. Clavulánico		125mg Ac. Clavulanico+500mg amoxicilina, 2 veces al día. Debe utilizarse con carbapenen.		

8.8 TB MDR EN NIÑOS ^{6,7}

Se estima que entre 25.000 y 32.000 niños desarrollan TBRR/MDR al año. La implementación del Xpert MTB/RIF ha mejorado la detección de la resistencia a la rifampicina a nivel mundial, por esta razón se recomienda utilizar el Xpert MTB/RIF y Xpert MTB/RIF Ultra como prueba de diagnóstico inicial para la Tuberculosis y la detección de resistencia a rifampicina en el esputo (incluido esputo inducido y expectorado espontáneamente), en aspirado gástrico, aspirado nasofaríngeo y muestras de heces, en lugar de la baciloscopia y cultivo en niños menores de 15 años con signos y síntomas de TB pulmonar. En los niños con signos y síntomas de TB extrapulmonar el Xpert MTB/RIF y Xpert MTB/RIF Ultra debe ser utilizado en las muestras extrapulmonares como método de diagnóstico de elección en lugar de la baciloscopia y cultivo (Líquido cefalorraquídeo en TB meníngea, aspirado ganglionar en TB ganglionar, liquido pleural en TB pleural, etc.)

Según las publicaciones de la OMS solo 10 a 13 % de los casos estimados de TBRR/MDR infantil inician tratamiento. La TB DR es peligrosa para la vida, y no hay drogas antibacilares absolutamente contraindicadas para los niños, la experiencia publicada en niños que han recibido el tratamiento para TB DR, indica que toleran las drogas de segunda línea generalmente bien. Los resultados de tratamiento informados en una revisión sistemática y un metaanálisis de pacientes fueron utilizados para elaborar las Directrices de la OMS para el tratamiento de la TBDR, dichos resultados muestran 78% de éxito de tratamiento en niños con TBRR/MDR confirmados y 89% de éxito de tratamiento en niños con TBRR/MDR no confirmados (diagnóstico clínico)

El tratamiento de los niños con estudio bacteriológico negativo, evidencia clínica de enfermedad tuberculosa y contacto con un caso TB DR confirmado, debe basarse en la PSD del caso índice y en la historia de tratamiento previo con medicamentos antibacilares.

De acuerdo a la actualización de las directrices de la OMS se recomienda realizar el esquema oral acortado de 9 a 12 meses en los niños menores de 14 años. **El esquema BPaLM de 6 meses puede ser usado solo en mayores de 14 años**, debido a la poca evidencia científica del Pretomanid en la población pediátrica.

En animales de experimentación las fluoroquinolonas pueden ocasionar cierre prematuro de las epífisis y artropatías, sin embargo, existe un importante conjunto de publicaciones sobre la seguridad de la fluoroquinolona en niños, incluidos aquellos <5 años de edad que son tratados con fluoroquinolonas por plazos prolongados (6 meses) (8)

De acuerdo a estas publicaciones las fluoroquinolonas son bien toleradas en niños con TB-MDR incluso con duraciones de tratamiento superiores a 12 meses. La Levofloxacin sólo se ha asociado con autolimitación y algunas dolencias musculoesqueléticas. No hay informes de Prolongación del intervalo QT (QTc) corregida en niños.

Todas las drogas, incluyendo las fluoroquinolonas, se deben dosificar en el límite más alto del rango siempre que sea posible, excepto el Etambutol. El Etambutol debe ser dosificado a 15 mg/kg, ya que es más difícil de controlar la neuritis óptica en los niños.

En los niños el control bacteriológico durante el tratamiento es a menudo difícil (por las mismas razones por las que es difícil obtener un diagnóstico microbiológico), esto hace difícil de diagnosticar el fracaso del tratamiento en los niños, las anomalías persistentes en la radiografía de tórax no significan necesariamente una falta de mejoría. En niños con un diagnóstico bacteriológico confirmado, se deben hacer todos los esfuerzos razonables para demostrar la conversión bacteriológica. Una vez que los cultivos se vuelven negativos o en niños que nunca tuvieron un diagnóstico confirmado, las muestras respiratorias repetidas pueden no ser útiles si el niño responde bien clínicamente.

La resolución de los síntomas clínicos y el aumento de peso se pueden utilizar como indicadores de mejoría. Todos los niños deben tener un seguimiento clínico regular, incluido el control del peso y la altura. Las dosis de los medicamentos deben ajustarse con el aumento de peso, según sea necesario

En niños, la pérdida de peso o, más comúnmente, la falta de ganancia de peso adecuada, debe crear una preocupación especial y a menudo es una de las primeras (o la única) pruebas de la falla del tratamiento, ésta es otra razón importante para supervisar el peso cuidadosamente en niños.

El diagnóstico precoz, fuerte apoyo social, el asesoramiento de los padres y de la familia y una estrecha relación con el personal de salud pueden ayudar a mejorar los resultados en los niños.

8.8.1 Esquema de Tratamiento de TBMDR en niños

Los niños realizarán el esquema oral corto de 6 meses BDLLC o el esquema de 9 meses BLMZ de acuerdo a los criterios de inclusión (ver 8.7.4.2 y 8.7.4.3)

8.9 TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TB DR

El procedimiento quirúrgico más común en pacientes con TB DR es la resección quirúrgica pulmonar (extracción de parte o la totalidad de un pulmón).

Varios estudios han demostrado que la cirugía como tratamiento de la TB DR puede ser eficaz y segura en condiciones quirúrgicas adecuadas. Se considera un complemento al tratamiento farmacológico y parece ser beneficioso para los pacientes cuando se dispone de cirujanos torácicos calificados, con experiencia y se provee de una buena atención postoperatoria. No está indicado en pacientes con extensa enfermedad bilateral, con enfermedad muy extensa o con comorbilidades importantes.

La cirugía de resección debe ser programada de tal manera que el paciente tenga la mejor oportunidad de curación y menor morbilidad. Por lo tanto, el momento de la cirugía no debe ser muy tardío en el transcurso de la enfermedad, por ejemplo, cuando la enfermedad está todavía localizada en un pulmón o un lóbulo del pulmón, es decir no debería ser considerado como un último recurso.

En general, se necesita al menos dos meses de tratamiento antes de la resección quirúrgica para disminuir la infección bacteriana en el tejido pulmonar circundante. Incluso con la resección con éxito, el tratamiento debe completarse.

Las Instalaciones quirúrgicas especializadas deben contar con medidas estrictas de control de infecciones, debido a que, durante la cirugía, el uso de ventilación mecánica y las maniobras de fisioterapia respiratoria postoperatorias se generan grandes cantidades sustancias infecciosas y aerosoles.

8.9.1 Indicaciones generales para la resección quirúrgica

Pacientes que a pesar de realizar tratamiento con esquema eficaz en forma supervisada no consigue la esterilización de las lesiones, patrón de resistencia a un gran número de fármacos y enfermedad pulmonar localizada.

Para la evaluación preoperatoria se solicitará tomografía computarizada, pruebas de función pulmonar y la perfusión pulmonar cuantitativa.

8.10 TERAPIAS COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO TB DR

8.10.1 Soporte nutricional

El tratamiento farmacológico para la TB, tanto TB sensible como TB DR, debe estar integrada a una consejería y evaluación nutricional, con apoyo nutricional durante todo el tratamiento de la enfermedad, integrada a través de la protección social ofrecida por el estado. Además de causar la desnutrición, como en otras formas de tuberculosis, la TB DR puede exacerbarse por un estado nutricional deficiente. Sin el apoyo nutricional, los pacientes, sobre todo aquellos que ya sufren de hambre en el límite, puede encerrarse en un círculo vicioso de

desnutrición y enfermedad. Los antibacilares de segunda línea pueden disminuir aún más el apetito, por lo que una nutrición adecuada es un gran desafío.

La ayuda alimentaria puede mejorar la adherencia al tratamiento.

La vitamina B6 (Piridoxina) se debe dar a todos los pacientes con TB DR que reciben Cicloserina, Linezolid o altas dosis de Isoniacida, para evitar los efectos secundarios neurológicos. La dosis recomendada es de 50 mg por cada 250 mg de Cicloserina.

La vitamina A y suplementos minerales (hierro, zinc, calcio y otros) deben ser también administrados si hay deficiencias de las mismas, y deben ser administrados luego de 3 o 4 hs de la ingesta de las fluoroquinolonas, debido a que pueden interferir la absorción de estos antibacilares

Hasta el momento no hay estudios que hayan evaluado si las vitaminas mejoran la curación de la tuberculosis, la ganancia de peso o su efecto sobre la calidad de vida.

8.10.2 Corticoterapia

Se ha observado que el uso de los corticoides en el tratamiento de TB DR no ha incrementado la mortalidad cuando el paciente está en un régimen eficaz y puede ser beneficioso en insuficiencia respiratoria severa, afecciones del sistema nervioso central, insuficiencia suprarrenal, afección pericárdica y tuberculosis miliar. También puede ser utilizada para mejorar los síntomas de pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva.

La Prednisona es la utilizada más frecuentemente, se inicia con 1 mg/kg y se disminuye gradualmente 5-10 mg por día. Los corticoides inyectables son usados en forma inicial cuando se necesita una respuesta inmediata.

Los corticoides pueden debilitar la respuesta del sistema inmune para combatir la tuberculosis, por tanto, sólo debe ser utilizada si está claramente indicado y si el paciente está en un esquema terapéutico eficaz.

8.11 TB MDR EXTRAPULMONAR

La OMS recomienda el uso del esquema BPaLM/BPaL o el esquema oral de 6 meses (BDLLC) y 9 meses (BLMZ) para las formas **extrapulmonares no graves**.

Si el paciente con TB DR tiene síntomas sugestivos de afectación del SNC se debe utilizar drogas que tengan penetración adecuada en el sistema nervioso, por lo que se debe elaborar un esquema individualizado con drogas del Grupo A, B y/o C que presenten buena penetración en el LCR.

La Isoniacida, Pirazinamida, Etionamida y Cicloserina, tienen buena penetración en el líquido cefalorraquídeo, mientras que la Amikacina sólo puede hacerlo en la presencia de inflamación meníngea. La Bedaquilina y el Pretomanid tiene limitada penetración en el SNC, mientras que el Etambutol tienen poca o ninguna penetración. Las fluoroquinolonas tienen

penetración variable de líquido cefalorraquídeo, con una mejor penetración de moxifloxacin basado en estudios con animales.

Se cree que el Linezolid puede penetrar en el SNC, y se ha utilizado en el tratamiento de la meningitis. El uso de carbapenemes (meropenem, imipenem) debe asociarse siempre con clavulanato y tiene buena penetración en el SNC, aunque los niños con meningitis tratados con imipenem, pueden presentar altas tasas de convulsiones por lo que se prefiere el uso de Meropenem estos casos.

No hay datos disponibles sobre la penetración de la Bedaquilina, el Delamanid, Pretomanid y la Clofazimina en el SNC.

Las otras formas extrapulmonares graves como la TB diseminada y la osteoarticular requieren el uso del esquema oral largo de 18 a 20 meses con las drogas del Grupo A y B.

8.12 MONITOREO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos de fracaso del tratamiento, para realizar oportunamente los cambios al esquema de tratamiento si fueran necesarios.

8.12.1 Control clínico

Realizar los siguientes controles clínicos:

- Anamnesis
- Medición de la fiebre
- Evaluar si hay mejoría de los síntomas respiratorios
- Medir índice de masa corporal (incremento de peso)
- Vigilancia, control y documentación de los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

La expectoración puede persistir por 2 a 3 meses luego de la conversión del cultivo, como también en lesiones pulmonares extensas.

La presencia de fiebre persistente, pérdida de peso o la repetición de cualquiera de los síntomas clásicos de la tuberculosis debe impulsar a la investigación de fracaso del tratamiento o comorbilidades no tratadas.

La recurrencia de los síntomas de tuberculosis después de la conversión del cultivo puede ser el primer signo de fracaso del tratamiento. Sin embargo, tener en cuenta que el control clínico será orientador, y nunca por sí sólo podrá confirmar un fracaso o inclinar a un cambio de tratamiento

Para los niños, la altura y peso debe medirse mensualmente para asegurarse de que están creciendo normalmente. La tasa de crecimiento normal, por lo general se reanuda después de unos meses de un tratamiento exitoso.

8.12.2 Control radiológico

La radiografía de tórax puede aparecer sin cambios en los primeros meses de tratamiento o mostrar solamente leve mejoría, las radiografías de tórax deben ser realizadas por lo menos

cada seis meses para documentar el progreso y se utilizará para la comparación si se presentan cambios en las condiciones clínicas del paciente.

En niños, es indispensable al inicio y al final del tratamiento y dependiendo de la respuesta clínica.

Las radiografías de tórax también están justificadas cuando se está considerando una intervención quirúrgica o siempre que haya empeoramiento clínico

La curación del enfermo ocurre muy frecuentemente con persistencia de lesiones ya cicatrizadas, evidentes en la radiografía de tórax, por lo que el control debe basarse tanto en una evaluación clínica y sobre todo bacteriológica.

8.12.3 Control bacteriológico

La prueba más importante de mejoría es la negativización del cultivo de esputo, por tanto, el control bacteriológico de los casos de TB DR se realizará mediante este estudio.

Realizar SIEMPRE cultivo en forma mensual (con un intervalo de al menos 30 días entre una toma de muestra y otra) durante todo el tratamiento.

La baciloscopía es menos sensible y menos específica, sin embargo, puede utilizarse como indicador pronóstico de eficacia del tratamiento.

La persistencia de frotis y cultivos positivos deben ser evaluados para micobacterias no tuberculosas (MNT) debido a la frecuencia de colonización o infección por MNT en un pulmón con lesiones por tuberculosis. En estos casos, aunque se esté tratando adecuadamente la TBMDR, podría ser necesario tratar también la Micobacteriosis atípica.

La Prueba de sensibilidad a drogas (PSD) se debe repetir en pacientes que permanecen con frotis y cultivo positivos en quienes se sospechan fracaso al tratamiento (dos o más cultivos positivos o en casos que han negativizado y luego vuelven a presentar cultivo positivo).

ACTIVIDADES DE MONITOREO DEL TRATAMIENTO TBMDR	
MONITOREO	FRECUENCIA
Evaluación clínica	Durante la fase intensiva: Todos los días durante las primeras semanas si se encuentra hospitalizado y al menos cada mes en el servicio de salud de referencia Durante la fase de continuación: Evaluaciones mensuales a menos que el médico necesite ver al paciente con más frecuencia. El encargado del tratamiento supervisado, verá al paciente diariamente entre las consultas y comunicará al médico tratante cualquier problema clínico que presente el paciente.
Adherencia y tolerancia al tratamiento	Diariamente en cada encuentro por el personal de salud que realiza el apoyo al tratamiento y administra la medicación. Se puede aplicar la modalidad TVO (tratamiento observado por videollamada) si el caso lo requiere
Baciloscopía y cultivo	En forma mensual durante todo el tratamiento, con un intervalo de al menos 30 días entre una toma de muestra y otra.
Altura	Para el control de niños se debe registrar la altura al inicio, luego cada 15 días los primeros tres meses (en el servicio

	local) y posteriormente en forma mensual tanto en el servicio local como en el hospital de referencia
Peso	Registrar el peso (también el índice de masa corporal) al inicio del tratamiento y luego en forma mensual
PSD	PSD para drogas de primera y segunda línea al inicio del tratamiento (basal), repetir PSD en pacientes con persistencia de cultivo positivo (dos o más cultivos) o si vuelven a presentar cultivo positivo (reversión) luego de haber negativizado.
Radiografía de tórax	Una radiografía al inicio y luego al final del tratamiento, para los casos pulmonares, en el esquema largo podría realizarse una Rx de control a los 6 meses y luego al final del tratamiento

ACTIVIDADES DE MONITOREO DEL TRATAMIENTO TBMDR	
Creatinina sérica	Al inicio del tratamiento (basal). En pacientes con PVIH, diabéticos, Insuficiencia Renal y otros pacientes de alto riesgo, control según criterio clínico
Electrolitos séricos (Potasio, Magnesio y calcio sérico)	Al inicio (basal). Si hay hipocalcemia realizar controles mensuales. Repetir si el ECG presenta anormalidad (Prolongación del intervalo QT)
Hormonas tiroideas	Al inicio de tratamiento (basal), luego cada 6 meses si recibe uno de estos dos fármacos: Etionamida/Protionamida o PAS y cada 3 meses si recibe ambos fármacos. Mensualmente solo si es necesario en casos de hipotiroidismo
Enzimas hepáticas	Al inicio (basal), a los 15 días y luego en forma mensual hasta finalizar el tratamiento
Test para VIH	Antes del inicio del tratamiento, repetir si hay criterio clínico
Test de embarazo	Antes del inicio del tratamiento, repetir si hay criterio clínico
Hemograma (Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas)	Al inicio, a los 15 días luego en forma mensual hasta finalizar el tratamiento según necesidad basado en los síntomas.

Lipasa	Solicitar en pacientes con dolor abdominal, o con síntomas de pancreatitis En pacientes con Linezolid, Bedaquilina y pacientes con PVIH que utilizan antirretrovirales como los inhibidores de la proteasa
Glicemia	Al inicio de tratamiento (basal). En pacientes con signos y síntomas de hipo o hiperglicemia, controlar mensualmente
Test para la visión	Para pacientes que utilizaran Etambutol o Linezolid por un tiempo prolongado, realizar una evaluación inicial con el oculista y luego en forma mensual preguntar a los pacientes sobre cambios o alteración en la discriminación de los colores (rojo y verde) o agudeza visual (se recomienda usar el panel de Snell y el test de Ishihara)
Investigar neuropatía periférica	Evaluación clínica inicial, preguntar en forma mensual sobre presencia de parestesias, calambres o dolores simétricos en miembros superiores e inferiores
ECG	Debe realizarse antes de iniciar el tratamiento a los 15 días del uso de Bedaquilina y luego cada mes hasta finalizar el tratamiento

Consulta psicológica, social y educativa	Las Consultas iniciales con un psicólogo y un trabajador social son importantes para el manejo de los pacientes con TBMDR y está indicado repetir las consultas durante el tratamiento
---	--

8.12.4 Al completar el esquema de tratamiento, el caso se clasificará como:

- Curado
- Tratamiento completo
- Fracaso
- Pérdida de seguimiento
- Fallecido
- No evaluado

(Ver definiciones operacionales-Capítulo 1)

8.12.5 Evaluación de los pacientes cuando se sospecha fracaso del tratamiento

Se debe sospechar fracaso del tratamiento cuando:

- No hay respuesta al final de la primera fase de tratamiento (es decir, si no hay conversión bacteriológica o si el deterioro clínicamente es evidente).
- Reversión bacteriológica a positivo en la fase de continuación después de una conversión a negativo
- Reacciones adversas a fármacos que no pueden ser revertidos con medicación sintomática y requieren la suspensión definitiva de dos o más medicamentos antibacilares

Cualquier paciente que no presenta mejoría clínica, radiográfica o bacteriológica después de al menos cuatro meses de plena adhesión a un régimen de tratamiento eficaz con medicamentos de calidad garantizada debe considerarse como de alto riesgo de fracaso al tratamiento. **En tal situación son recomendados los siguientes pasos:**

- La ficha de tratamiento del paciente deberá ser revisada para confirmar que el paciente realiza el tratamiento en forma regular. El supervisor del personal de salud que provee el apoyo al tratamiento debe confirmar que el paciente toma todos los medicamentos prescritos.
- Busque comorbilidades no detectadas. Algunas comorbilidades no detectadas pueden confundir con fracaso, debido al deterioro clínico y radiográfico de tórax que puede presentar el paciente, sin embargo, los controles repetidos de baciloscopía y cultivos, en estos casos son negativos. Estas comorbilidades, deben ser diagnosticadas y ser tratadas adecuadamente
- Los datos bacteriológicos deben ser revisados. Un cultivo positivo, en presencia de una buena respuesta clínica puede ser causado por un contaminante de laboratorio o un error, se debe solicitar tipificación para descartar micobacterias ambientales. En este caso, los cultivos posteriores negativos prueban que el resultado aparentemente positivo no refleja el fracaso del tratamiento. Frotis positivos con cultivos negativos pueden ser causados por la presencia de bacilos muertos y por lo tanto pueden no indicar el fracaso del tratamiento.

En los casos de fracaso reevaluar el esquema de tratamiento en el UTE- MDR. Evitar añadir uno o dos fármacos a un régimen que aparentemente ha fracasado, rediseñar el régimen teniendo en cuenta la norma de cuatro fármacos eficaces, nunca utilizados por el paciente.

Una vez que un paciente recibe dos o más fármacos nuevos incluidos en el régimen, con o sin omisión de otros medicamentos; debe ser considerado como un nuevo régimen y egresarlo del régimen anterior como fracaso al tratamiento

El paciente que fracasa al tratamiento debe ser registrado en una nueva cohorte de tratamiento.

8.12.6 Indicaciones para suspender el tratamiento por la UTE- MDR.

Los miembros de la Unidad Técnica especializada en TBMDR (UTE- MDR) se reunirán para evaluar los casos individuales que presenten sospecha de fracaso al tratamiento, se tendrán en cuenta los criterios operacionales de fracaso. (ver capítulo 1)

Si se llega al consenso de clasificar como fracaso al caso en cuestión, se finalizará el tratamiento y se elaborará un esquema individualizado a ser indicado para dicho caso.

Se deben buscar formas de acercarse al paciente y su familia, para sugerir la suspensión del tratamiento y ofrecer la prestación de cuidados paliativos, especialmente cuando las opciones de tratamiento están agotadas.

8.12.7 Seguimiento después de la finalización con éxito de tratamiento de la TB MDR

Los pacientes TB MDR deben ser objeto de seguimiento postratamiento, a pesar de haber sido egresados como curados, debido a que pueden tener secuelas de la enfermedad, por ejemplo, parénquima pulmonar muy dañado, con riesgo de infecciones bacterianas. Además, todo paciente curado, tiene riesgo de recaída de la TB, por lo que deben programarse los controles del paciente cada 6 a 12 meses.

También, instruir al paciente a consultar si hay tos de más de 2 semanas o fiebre persistente y pérdida de peso.

Repetir los controles de cultivo cada 6 o 12 meses, durante 2 años después de finalizado el tratamiento, para evaluar precozmente la recaída.

Los resultados de pruebas moleculares pueden ser positivos, incluso después de la curación, por lo que no se recomienda utilizarlos como controles.

Se debe tener precaución en la interpretación de un Xpert Ultra positivo u otra prueba molecular después del tratamiento exitoso.

8.13 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS MONORESISTENTE A ISONIACIDA ⁹

La isoniacida (H) es uno de los medicamentos de primera línea más importantes para el tratamiento de la enfermedad activa como también para el tratamiento de la infección tuberculosa latente, con alta actividad bactericida y buen perfil de seguridad. La aparición de

cepas de tuberculosis resistentes a la isoniácida amenaza con reducir la eficacia del tratamiento de la tuberculosis. Se estima que alrededor del 8% de los pacientes con tuberculosis en todo el mundo tienen cepas resistentes a la isoniácida, pero con sensibilidad a la rifampicina por lo que se clasifican como Tuberculosis mono resistentes a Isoniácida (TB-Hr).

En el 2017 un grupo de expertos de la OMS analizó las evidencias y publicaciones sobre la TB-Hr (Enfoque GRADE). Teniendo en cuenta la evaluación de la evidencia disponible para el tratamiento de la TB-Hr, incluida la evaluación de los resultados de un análisis de datos de pacientes individuales y el asesoramiento de los miembros expertos, la OMS formuló las siguientes recomendaciones:

- En pacientes con resistencia a la Isoniácida y susceptibilidad confirmada a la Rifampicina, se recomienda el tratamiento con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina (RZE-Lfx) por 6 meses
- Como no se cuenta con RZE en forma combinada se puede usar la presentación combinada HRZE como opción de tratamiento
- Se recomienda evaluar la sensibilidad a la fluoroquinolona al inicio del tratamiento
- No se recomienda agregar al esquema estreptomina u otro agente inyectable

(H)R-E-Z-Lfx por 6 meses

Antes de iniciar el esquema para TB-Hr se debe considerar las siguientes situaciones:

- **Si el resultado de resistencia a H se recibe en la primera fase del tratamiento de un esquema sensible**, se agregará la Levofloxacina al esquema HRZE y se contará como fecha de inicio la fecha de introducción de la levofloxacina hasta completar 6 meses de tratamiento.
- **Si el resultado de resistencia a H se recibe después de haber pasado a la segunda fase del tratamiento de un esquema sensible**, se suspende ese esquema y egresará como fracaso de tratamiento, luego se investigará si desarrolló también resistencia a la Rifampicina, por lo que se debe realizar o repetir el Xpert Ultra, Xpert XDR u otra prueba molecular que investigue sensibilidad a la rifampicina y las quinolonas, si se confirma resistencia a rifampicina, el paciente deberá realizar tratamiento para TBMDR.

Si se descarta resistencia a Rifampicina y a las quinolonas, el paciente iniciará el esquema (H)RZE-Lfx hasta completar 6 meses de tratamiento, este esquema se considerará como un nuevo ciclo de tratamiento

A veces, la confirmación de la resistencia a la isoniazida llega en forma muy tardía (por ejemplo, 5 meses en un régimen de 2HRZE/4HR). En esos casos, la decisión de iniciar 6 meses de (H)RZE-levofloxacina depende de la condición clínica y del estado microbiológico del paciente.

Hay algunas situaciones en la que se recomienda no agregar la levofloxacin al esquema (H)RZE:

- En los casos donde no se puede excluir la resistencia a la rifampicina (es decir, susceptibilidad desconocida a la rifampicina; resultados indeterminados en el Xpert MTB/RIF)
- Resistencia confirmada a la levofloxacin o sospecha de resistencia a la misma
- Intolerancia a las fluoroquinolonas
- Riesgo conocido o sospechado de intervalo QT prolongado
- Durante el embarazo o la lactancia (no es una contraindicación absoluta, evaluar riesgo-beneficio).

En los casos en que la levofloxacin no pueda ser utilizada, el paciente puede ser tratado con (H)RZE por 6 meses

Puede considerarse la prolongación del tratamiento más allá de 6 meses:

- En pacientes con enfermedad extensa o enfermedad cavitaria
- En pacientes que tardan en negativizar el cultivo.

En esta última situación, se debe descartar la adquisición de resistencia adicional a la rifampicina, así como también la resistencia a las fluoroquinolonas y a la pirazinamida. Estos pacientes requieren un monitoreo y seguimiento cuidadoso. Para limitar el riesgo de adquisición de resistencia adicional, se debe evitar la adición de un solo medicamento antituberculoso en pacientes que siguen teniendo baciloscopia o cultivo positivos después del segundo mes de tratamiento, aquellos que no muestran una respuesta clínica favorable y aquellos sin resultados recientes de PSD.

Monitoreo y evaluación del régimen (H)RZE-Lfx

- Control médico mensual para evaluar la mejoría clínica y detectar precozmente las reacciones adversas
- Controles de baciloscopia y cultivo en forma mensual hasta la finalización del tratamiento
- Se requiere la identificación y el manejo adecuado de cualquier evento adverso grave.
- Control de hepatograma en forma mensual, dado el potencial hepatotóxico del uso prolongado de pirazinamida. Si no hay recursos disponibles para el monitoreo mensual, priorizar el monitoreo de pacientes con alto riesgo de hepatitis medicamentosa, pacientes con hepatitis viral, alcoholismo u otras patologías hepáticas de base.
- Los posibles efectos tóxicos del etambutol (neuritis óptica), respetar las dosis correctas, usar métodos de discriminación de los colores rojo y verde.
- Control mensual del ECG para evaluar prolongación del intervalo QT

8.14 BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang, Y., & Yew, W. W. (2009). "Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*." *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 13(11), 1320-1330
2. Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case

- finding [State of the Art series. Drug-resistant tuberculosis. Number 4 in the series]. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 382–390*
3. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment.2020*
 4. *Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis.2013. UICter*
 5. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update*
 6. *Guide Management of MultidrugResistant Tuberculosis in Children: A Field Guide,Fourth Edition: February 2019*
 7. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescent. 2022*
 8. *Huynh J, Marais BJ. Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. Therapeutic Advances in Infectious Disease. 2019 Jul; 6:2049936119864737.*
 9. *WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018.*
 10. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Modulo 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment,2025 update*

CAPÍTULO 9

COINFECCIÓN TB/VIH

9.1 COINFECCIÓN TB/VIH

La infección por VIH es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de la TB, esta interacción biológica ha aumentado la carga mundial de la tuberculosis.

La TB acelera la replicación del VIH, la progresión de la infección y agrava el curso de la enfermedad.

Por su lado el VIH favorece la reactivación de la TB en infectados, favorece la progresión hacia la enfermedad, aumenta la mortalidad de TB y complica la TB MDR, debido a factores como¹:

- El compromiso en la inmunidad celular
- La disminución cuantitativa y cualitativa de los linfocitos T CD4
- Las alteraciones en presentación de los macrófagos IL y FNT
- Compromete los principales mecanismos de defensa del organismo frente a la TB.

La presencia del VIH ha impactado en el manejo de la TB por los siguientes aspectos:

1. Aumento en el diagnóstico de TB pulmonar con baciloscopía negativa (clínicamente diagnosticados).
2. Mayor presencia de TB de localización extra pulmonar (menínea, ósea, renal, otros)
3. Mayor mortalidad entre pacientes coinfectados, especialmente con TB DR.
4. Baja adherencia al tratamiento contra la TB, lo que lleva a índices bajos de curación.
5. Mala adherencia al tratamiento antirretroviral por la polimedicación
6. Mayor riesgo de reacciones adversas a los medicamentos contra la TB y el VIH
7. Mayor incidencia de resistencia a los medicamentos. (tanto antibacilares como antirretrovirales)
8. Estigma y discriminación asociados al VIH y a la TB, que pueden retrasar conductas de búsqueda de atención médica.

9.2 DEFINICIONES EN COINFECCIÓN TB/VIH

Ver capítulo 1, Definiciones operacionales

9.3 TB PULMONAR EN PERSONAS CON VIH(PVIH)

El deterioro progresivo de la inmunidad en el curso de la infección por VIH, contribuye a la progresión de la infección de la TB latente hacia la enfermedad activa, siendo la TB pulmonar la forma clínica más frecuente de TB que ocurre en personas con VIH y su presentación clínica está determinada por el grado de inmunosupresión en la persona con el VIH.).

9.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A diferencia de la tuberculosis típica, los síntomas más importantes de la tuberculosis pulmonar en las personas con VIH son;

- Tos de cualquier tiempo de duración
- Fiebre o sensación febril no graduada
- Sudoración nocturna o vespertina
- Pérdida de peso

El examen físico en general no ayuda a distinguirla de otras infecciones frecuentes en estos pacientes y a menudo puede no haber signos a la auscultación.

9.5 TAMIZAJE DE TB PARA PVIH

Tamizaje Clínico de TB para PVIH
Tos y/o expectoración de cualquier tiempo de evolución. Fiebre Pérdida de peso Sudoración nocturna Historia de contacto con caso de TB (sobre todo si se sospecha TB en niños con VIH)
Toda persona con VIH debe ser tamizada para TB con un algoritmo clínico, cada vez que acudan a un establecimiento de salud. Toda persona con TB debe ser tamizada para el VIH y otras infecciones con VHB y VHC.

9.6 DIAGNOSTICO DE TB EN PVIH

El diagnóstico de la TB pulmonar en las personas con VIH se realiza de la misma forma que en las personas sin VIH y se basa en:

- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico bacteriológico
- Diagnóstico radiológico y otros métodos de estudios

Cuando un niño o adulto no manifiesta signos o síntomas de TB activa debe iniciar Tratamiento Preventivo para la TB (TPT) sin tener en cuenta la edad (ver capítulo 15 de TPT o quimioprofilaxis).

La manera más eficiente de diagnosticar la TB en personas con VIH es mediante las pruebas rápidas de biología molecular (Xpert MTB Ultra), que permiten un diagnóstico bacteriológico rápido.

La baciloscopía no se descarta como método de diagnóstico. En personas en etapa de Sida la probabilidad de obtener baciloscopias positivas está reducida, en cambio en personas con VIH asintomáticas o con leve inmunodeficiencia (valor del Linfocito T CD4>200), la probabilidad de obtener baciloscopias positivas es igual a la de una persona sin VIH.

El cultivo del esputo y la prueba de sensibilidad se deben realizar de rutina, porque aumenta el diagnóstico de la TB pulmonar. Como los resultados toman varias semanas o meses no es posible basarse en resultados de los cultivos para el inicio de tratamiento.

El Xpert Ultra debe ser usado como método diagnóstico inicial en casos presuntivos de TB/VIH o TB DR. Todo paciente TB/VIH debe realizarse Xpert Ultra, baciloscopía, cultivo y PSD. La baciloscopía y el cultivo siguen siendo necesarios para el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Otro método rápido para el diagnóstico de TB activa tanto en adultos, adolescentes y niños que viven con el VIH es el TB-LAM: Detección del antígeno LAM (lipoarabinomanano) en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral, la sensibilidad es mayor en VIH con Linfocitos T CD4 < 200 cel/mm³ con presencia o no de síntomas de TB y en enfermedad avanzada por el VIH, **se debe usar como complemento y en combinación con otras pruebas de detección rápida moleculares de la TB (recomendada actualmente solo para personas con VIH)**².

9.6.1 Interpretación de la radiografía de tórax en coinfección TB/VIH

En una persona con VIH y TB pulmonar, el grado de inmunodeficiencia (conteo de Linfocitos T CD4) determina la presentación de la radiografía de tórax.

Inmunodeficiencia Leve a moderada	Inmunodeficiencia Severa
Cavitación	Menos frecuente la cavitación
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales o Rx normal
Derrame pleural	Menos frecuente el derrame Pleural
Linfadenopatías intratorácicas menos frecuente	Linfadenopatías intratorácicas frecuente

9.7 TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN PERSONAS CON VIH

Puede ser observada en cualquier estadio clínico de la infección por VIH, aunque es más común en personas con recuento de Linfocitos TCD4 < 200 cel/mm³.

Las formas más comunes de TB extrapulmonar asociadas a la infección por VIH son: ganglionar, pleural, pericárdica, miliar, meníngea, abdominal y ósea.

En una persona con TB extrapulmonar, es necesario investigar TB pulmonar con Xpert Ultra y radiografía de tórax, sin embargo, no necesariamente presentan TB pulmonar asociada.

Las personas con TB extrapulmonar manifiestan síntomas generales como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y síntomas relacionados al órgano afectado. El diagnóstico de TB extrapulmonar depende de la disponibilidad de medios diagnósticos como: Rayos X, Tomografías, ultrasonografía, anatomía patológica, Xpert Ultra y cultivos del material extraído.

9.8 DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH, EN PACIENTES CON TB

A todas las personas con TB siempre se les debe ofrecer la prueba de VIH en forma consensuada, voluntaria y confidencial. La infección por VIH se puede establecer mediante pruebas de detección de anticuerpos contra el virus, detección de antígenos del virus y detección de ARN.

En la práctica clínica las pruebas iniciales que se realizan en la sangre o el suero son de detección de anticuerpos y las más comunes de este tipo son:

- Pruebas o Test rápidos mediante inmunocromatografía
- Inmunoensayos (ELISA y/o Quimioluminiscencia)

Estas pruebas tienen una sensibilidad y especificidad superior al 99,5% pero como en toda prueba de antígeno/anticuerpos se debe considerar el llamado “periodo de ventana”, el cual es el tiempo transcurrido desde la infección por el VIH hasta la aparición de anticuerpos detectables para las pruebas de diagnóstico para un resultado: REACTIVO o NO REACTIVO

El período ventana puede variar según el tipo de prueba utilizada, pero generalmente oscila entre 2 y 12 semanas. Las pruebas de cuarta generación, que detectan tanto anticuerpos como el antígeno p24, pueden reducir este período a 2 o 3 semanas y la mayoría de las personas infectadas pueden presentar serología positiva en este periodo de tiempo

Se cuenta con algoritmos de diagnóstico de VIH utilizando distintas pruebas para el tamizaje inicial (Pruebas rápidas y los inmunoensayos).

La confirmación del diagnóstico se realiza a través de la Carga Viral plasmática (CVP) o en ciertos casos el Western Blot (WB).

En los niños menores de 18 meses, debido a que los anticuerpos maternos contra el VIH, pueden atravesar en forma pasiva la placenta, no se pueden utilizar estas pruebas de tamizaje serológico, por lo que se recurren a los estudios virológicos que detecten el virus o sus componentes: DNA Proviral y/o ARN Plasmático.

Estos anticuerpos maternos podrían tardar hasta 18 meses en desaparecer, por eso los niños nacidos de madres con VIH, pueden dar positivo a una prueba serológica de anticuerpos para el VIH, sin estar ellos infectados.

Para el diagnóstico en niños menores de 18 meses nacidos de madres con VIH se recomienda realizar como mínimo dos test virológicos (carga viral plasmática de ARN del VIH) realizados en momentos diferentes. En caso de tener 2 pruebas virológicas positivas en muestras de sangre diferentes se considera infectada por el VIH.

En niños mayores a 18 meses, para el diagnóstico de la infección por VIH, se realizan las mismas pruebas que en adultos. Las pruebas serológicas, inclusive las pruebas rápidas, pueden usarse de manera confiable, para diagnosticar la infección por el VIH.

9.9 ALGORITMO PARA EL TAMIZAJE DE LA TB Y LA ADMINISTRACIÓN DE TPT

Ver capítulo, 15 de TPT

9.10 TRATAMIENTO DE LA TB SENSIBLE EN PERSONAS CON VIH

Ver capítulo de tratamiento.

9.11 TRATAMIENTO DE TB/VIH: TUBERCULOSIS RESISTENTE

Ver Capítulo 8

9.12 TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRALES (TAR)

El Tratamiento de la coinfección en forma oportuna reduce el riesgo de mortalidad, así como el riesgo de infecciones oportunistas. El TAR debe iniciarse en todos los pacientes VIH positivos, independientemente del valor del conteo de linfocitos T CD4, incluyendo a los pacientes con TB, así como aquellos con TB-DR ³.

El esquema de base incluye la combinación de fármacos antirretrovirales:

- Esquema de elección para el inicio es:
- **TENOFOVIR 300/LAMIVUDINA300/DOLUTEGRAVIR50 (TDF/3TC/DTG)**, en caso de coinfección TB/VIH sumar DOLUTEGRAVIR 50mg/día: en una sola toma diaria.
- Alternativa:
- TDF/FTC300/200mg+DTG50mg cada 24Hs
- ABC/3TC600/300mg+DTG50mg cada 24 hs
- TDF/FTC+IP/r (DRV/r o ATV/r).

Fuente: Guía de Consenso VIH abril 2025. PRONASIDA-MSPBS

9.12.1 Objetivos del tratamiento antirretroviral

La terapia antirretroviral o tratamiento antirretroviral (TAR) se debe iniciar lo más precozmente posible posterior al diagnóstico del VIH. La recomendación es diagnosticar y tratar.

El TAR tiene como objetivo:

- Supresión máxima y sostenida de la carga viral plasmática.

- Restablecer la función inmunológica a través de la mejoría de los valores de los linfocitos T CD4.
- Mejorar de la calidad de vida y aumentar la expectativa de vida de las PVIH.
- Disminución de la morbilidad y mortalidad por VIH y sus complicaciones.

9.12.2 Determinación del momento para comenzar el TAR en una persona viviendo con VIH, y el tratamiento antibacilar

Recomendaciones clave de tratamiento VIH en TB ⁵

- Todo paciente TB/VIH debe recibir TAR
- Tan pronto como sea posible dentro de las primeras 2 semanas después del inicio de tratamiento para TB
- En general sin tener en cuenta el recuento de Linfocitos T CD4.
- En caso de TB meníngea, por eventos adversos severos, puede retrasarse el inicio de TAR de 4 a 6 semanas
- Evaluar interacciones farmacológicas

Riesgo de Síndrome de reconstitución inmune (SIRI o IRIS)

Tuberculosis pulmonar

CD4 < 50 cel/mm³: iniciar ARV, 2 semanas posteriores al inicio de antibacilares

CD4 > 50 cel/mm³: iniciar ARV, dentro de las 8 semanas posteriores al inicio de antibacilares

Criptococosis meníngea: iniciar ARV, de 4-6 semanas posteriores al inicio de antibacilares

Recomendaciones clave de tratamiento ANTI-TB en VIH

- El tratamiento antibacilar debe iniciarse al momento del diagnóstico de la enfermedad por TB
- El esquema anti TB no cambia (sensible o TB DR)
- Misma duración de tratamiento para la TB

Las interacciones potenciales entre medicamentos pueden resultar en ⁶:

1. Inefectividad de los medicamentos ARV.

La Rifampicina induce al citocromo P450 y entonces reduce los niveles en sangre de los IP (inhibidores de proteasa) en un 80%, ocasionando menor efectividad antivírica y mayor creación de resistencias, por lo tanto, se debe evitar el uso de Inhibidores de la proteasa, que deben ser reemplazados por los Inhibidores de la Integrasa, y se deben ajustar la dosis.

El Fluconazol, que es frecuentemente utilizado, reduce los niveles plasmáticos de Isoniacida y Rifampicina.

2. Incremento del riesgo de toxicidad

Efectos que aparecen por la suma de medicamentos de ambas enfermedades e inclusive el tratamiento de otras infecciones oportunistas o profilaxis de las mismas.

Reacciones sistémicas

Pueden observarse aparición inesperada de síntomas graves durante las primeras semanas de tratamiento antirretroviral, consistente en fiebre elevada, aparición o exacerbación de adenopatías, dolores abdominales, infiltrados radiológicos, derrame pleural, etc. Esta reacción sistémica se conoce como Síndrome de reconstitución inmune (SIRI o IRIS), que se puede ver al inicio del tratamiento de una tuberculosis muy avanzada. Se debe a la restitución de la inmunidad perdida, que despierta las reacciones propias de la hipersensibilidad retardada.

El SIRI se puede presentar cuando ha sido tratado previamente por una infección oportunista que ya se había curado antes de iniciar TAR, cuando se inicia el TAR y se hace manifiesta una infección subclínica o/y cuando estando en tratamiento para una infección oportunista se agrava al iniciar TAR. Siendo los Factores predictivos: Recuento de Linfocitos T CD4 < 50 cel/mm³ alta carga viral basal, gravedad de la TB e inicio precoz del TAR, **(Coinfección TB/VIH. Guía clínica Regional. OMS. Actualización 2017, Consenso VIH IO 2024 Py.)**

TB DR y VIH

El tratamiento de la TB drogo resistente a los medicamentos en PVIH, es muy similar al de los pacientes sin VIH. Se recomienda el TAR, para todos los pacientes con VIH y TB resistente, independientemente del recuento de Linfocitos T CD4 (dentro de las primeras 8 semanas después del inicio del tratamiento antibacilar. Vigilar las interacciones y RAM, ya que son más frecuentes en PVIH. Es importante el monitoreo del tratamiento farmacoresistente de la TB y el VIH en pacientes coinfectados. La integración de los servicios para TB drogoresistente y VIH ofrece una oportunidad para brindar atención de calidad y sin interrupciones (adherencia).

9.13 PREVENCIÓN DE OTRAS CONDICIONES EN EL PACIENTE TB/VIH

Se indicará Cotrimoxazol (TMP/SMX) 160/800 mg. a ser administrado 3 veces por semana a todo paciente coinfectado con tuberculosis y VIH mientras dure el tratamiento antibacilar independientemente del conteo de Linfocitos T CD4 ⁷.

En pacientes con recuento de Linfocitos T CD4 igual o menor a 200 cel/mm³, se seguirá con la profilaxis con TMP/SMX hasta que el recuento de linfocitos este por encima de 200 cel/mm³ en dos recuentos sucesivos.

En caso de Linfocitos T CD4 menor a 100 cel/mm³ se indica AZITROMICINA 1200mg/semanal (una vez a la semana). Se puede suspender la profilaxis primaria, en las PVIH que han respondido al TAR con un aumento del recuento de Linfocitos T CD4 > 100 cel/mm³ en dos recuentos sucesivos en un período de 6 meses.

9.14 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Revista del instituto nacional de enfermedades respiratorias* Vo.14 No ,2001.
- 2- *OPS 2021. Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM-ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH*
- 3- *Clinica Infeccion Diseases* 2020; 704.
- 4- *Primer Consenso Nacional. Diagnóstico y Tratamiento del VIH e Infecciones oportunistas en adultos. PRONASIDA-MSPBS.2024*
- 5- *WHO Consolidated guidelines on tuberculosis. Modulo 4, Treatment drug susceptible tuberculosis treatment. 2022*
- 6- *Tuberculosis. Capítulo 22 Tuberculosis y VIH/SIDA, 3ra edición. Mediterráneo. UIC*
- 7- *Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional, OPS/OMS Actualización 2017*
- 8- *(OPS/OMS, 2017- Coinfección TB/ VIH: Guía clínica*

CAPITULO 10

TUBERCULOSIS INFANTIL

10.1 INTRODUCCION

La población infantil y de adolescentes jóvenes (menores de 15 años) representa alrededor de 11% de todas las personas con TB en el mundo. Esto significa que 1,1 millones de niños y niñas enferman por TB cada año y cerca de la mitad son menores de 5 años¹

La TB es una enfermedad prevenible y curable, pero sigue afectando la vida y el desarrollo de millones de niños, niñas y adolescentes. La TB en el niño muestra diferencias con respecto al adulto en cuanto al comportamiento epidemiológico, presentación clínica, métodos diagnósticos utilizados, esto es aún más visible en lactantes y preescolares, es así que tan solo el manejo terapéutico es semejante^{2,3}

10.2 LA POBLACIÓN INFANTIL Y ADOLESCENTE COMO GRUPO VULNERABLE CLAVE

La población infantil puede presentar la enfermedad por TB a cualquier edad, pero es más frecuente entre el primer año de vida y los 4 años en entornos con una carga alta de TB. La población infantil que desarrolla la enfermedad por TB suele hacerlo en el plazo de un año tras la infección por EL *Mycobacterium tuberculosis*. La presentación de la TB en la población infantil es un indicador de la transmisión reciente y en curso de *Mycobacterium tuberculosis* en la comunidad. Los lactantes y la población infantil de corta edad, especialmente los menores de 2 años, corren mayor riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada y la meningitis por TB, que se asocian a una morbilidad y mortalidad elevadas¹ Cuando esta ocurre antes de la adolescencia, el riesgo de progresar a enfermedad aumenta y puede ser grave especialmente en los niños menores de 5 años y en los inmunocomprometidos, teniendo así que los menores de 1 año tienen un riesgo de enfermar del 40-60%, los menores de 4 años del 30% y los adolescentes del 20%.

Una pequeña proporción de niños (generalmente mayores de 5 años) manifiestan la TB luego de un periodo de latencia, por reactivación endógena de una primoinfección pasada, o por una reinfección exógena al exponerse a un nuevo contacto (TB posprimaria o tipo adulto).

10.3 DIAGNÓSTICO EN NIÑOS

10.3.1 Tamizaje para TB y búsqueda de contactos

La TB es especialmente difícil de diagnosticar en los niños y la misma se basa en una evaluación exhaustiva de todas las pruebas derivadas de una cuidadosa historia clínica, exposición al bacilo, el examen físico y las investigaciones pertinentes. Los niños de menor edad, en particular los menores de 2 años, tienen un riesgo especialmente alto de progresión a la enfermedad por TB tras la infección¹.

El diagnóstico y tratamiento oportuno de adultos con TB, junto con el tamizaje en niños convivientes, son clave para reducir la enfermedad y mortalidad infantil por TB.

Frecuentemente, en los niños con TB los estudios laboratoriales (Xpert Ultra y/o baciloscopia) pueden resultar negativos, por lo que se asume que su contagiosidad es muy escasa (paucibacilar), no obstante, la mayoría de los niños con TB tienen TBP, se debe buscar siempre que sea posible mediante microscopía, prueba genotípica (molecular) y cultivo de muestras respiratorias o no respiratorias que evidencie la presencia del bacilo.

Tabla 1. Orientación sobre el diagnóstico de la tuberculosis en niños

• Historia clínica (incluyendo antecedentes de contacto con tuberculosis y síntomas compatibles con la TB)
• Examen clínico (incluida la evaluación del crecimiento)
• Radiografía de tórax (si está disponible)
• Pruebas Moleculares (Xpert Ultra)
• Confirmación bacteriológica siempre que sea posible.
• Prueba cutánea de tuberculina (PPD)
• Prueba en sangre de Interferón Gamma (IGRA)
• Investigaciones relevantes para la sospecha de TBP y sospecha de TB-EP.
• Prueba del VIH.
• Tamizaje para diabetes

10.3.2 Diagnóstico clínico

1. Historia Clínica (incluyendo la historia de contacto y síntomas sugestivos de TB)

a. Contacto

Un caso de TB infantil siempre refleja una transmisión reciente, generalmente lo hacen dentro de un año después de la exposición e infección, por ello, el estudio de contactos es fundamental.

A menudo se considera que un contacto doméstico es la fuente de infección en niños menores de 5 años de edad con TB. Los lactantes y los niños pequeños son especialmente propensos a contraer la TB en el hogar.

El contacto domiciliario (vive en el mismo domicilio) o se encuentra en contacto cercano (niñeras, maestras, compañeros de clase, familiares que frecuentan el hogar) y que tienen TBP bacteriológicamente confirmados. Los casos TB pulmonar con BK negativa y cultivo positivo son infecciosos, aunque en menor grado, por lo cual deben considerarse como fuente de contagio.

Los siguientes puntos en relación a los contactos son importantes en el diagnóstico de la TB en el niño:

- Aquellos que presentan síntomas sugestivos y que estuvieron en contacto cercano de un caso de TB pulmonar bacteriológicamente confirmado, deben ser investigados para descartar la TB.
- Cuando se diagnostica un caso de TB en <15 años se debe realizar la búsqueda activa de la fuente de TB o caso índice (generalmente un adulto con TB pulmonar bacteriológicamente confirmada o BK positivo), así como los otros casos de TB no diagnosticados que conviven en el mismo domicilio.
- Si el niño presenta enfermedad por TB (TB pulmonar bacteriológicamente confirmada o presencia de caverna en la radiografía de tórax) deben investigarse los contactos del niño. Se recomienda se hagan esfuerzos para identificar la fuente probable de infección. Esto se conoce como “investigación de contactos inversa” o “investigación de casos originales”¹

Prioridades de estudio para TB infantil

1. En particular los menores de 2 años, tienen un riesgo especialmente alto de progresión a la enfermedad por TB tras la infección.
2. Todos los niños ya sean menores o mayores de 5 años sintomáticos respiratorios o no, en contacto con casos de alta probabilidad de transmisión deben ser estudiados para TB, igualmente los convivientes con VIH.
3. **En todos los niños con diagnóstico de TB activa o TB latente se debe realizar la búsqueda del caso índice e investigar todos los contactos.**

b. Síntomas

En la mayoría de los casos, los niños con TB sintomática desarrollan síntomas crónicos ininterrumpidos, es decir, síntomas que persisten durante más de 2 semanas sin mejoría o resolución sostenida después del tratamiento apropiado para otros diagnósticos potenciales (por ejemplo, antibióticos para neumonía, antipalúdicos para la fiebre). Los síntomas más comunes incluyen:

- Tos
- Fiebre
- Falta de apetito / anorexia
- Pérdida o ganancia inadecuada de peso en 3 meses precedentes
- Fatiga, disminución de la actividad habitual.
- Síntomas constitucionales

Considerar que en el niño los síntomas son inespecíficos, sobre todo en los menores de 5 años

2. Examen Físico (incluyendo evaluación de crecimiento y desarrollo)

No existen características clínicas que confirmen la enfermedad, sin embargo, algunos síntomas, aunque infrecuentes, pueden sugerir TB. Otros síntomas son comunes y deben ser motivo de investigación.

a) Tuberculosis pulmonar

En ocasiones, la semiología pulmonar puede manifestarse con sibilancias, que no responden a un broncodilatador administrado correctamente, por la obstrucción bronquial debida a

compresión extrínseca por adenomegalias, pacientes con diagnóstico de Neumonía que no responden correctamente al tratamiento antimicrobiano. Son comunes los síntomas generales como inapetencia, adinamia, pérdida de peso y anorexia. Menos frecuente son eritema nodoso, conjuntivitis flictenular y dolores articulares.

Por lo general los casos de TB son tratados como neumonía, por lo que, en el caso de antecedente de hospitalización previa por neumonía, se deberá indagar sobre la evolución de la misma y solicitar la historia clínica del servicio donde haya sido atendido el niño.

En la edad escolar se desarrollan TB por reactivación o formas de TB post primaria, con formación de cavidades localizadas en los lóbulos superiores y la clínica puede ir acompañada de hemoptisis y dolor torácico.

b) Tuberculosis Extrapulmonar

El diagnóstico de este tipo de TB se realiza con base a los signos y síntomas del órgano afectado en especial en los menores de 5 años donde las formas graves son más frecuentes:

Los síntomas clínicos dependen del sitio afecto:

1. La TB pleural derrame pleural: con dolor torácico y disnea.
2. La TB ganglionar: con aumento de los ganglios cervicales, axilares, etc.
3. La TB meníngea: con dolor de cabeza y signos meníngeos.
4. La TB osteoarticular: con dolor de las grandes articulaciones, etc.

La combinación de 2 o más elementos sugieren fuertemente el diagnostico	
Antecedentes de contacto con un caso de TB	Evaluar contactos intra y extra domiciliarios
Clínica compatible con la enfermedad.	Tos crónica y Fiebre prolongada de $>38^{\circ}\text{C}$ de 15 o más días, pérdida o ganancia inadecuada de peso en 3 meses precedentes.
Radiografía de tórax	TB Primaria: Normal o Infiltrado en campo medio con adenopatías parahiliares unilaterales o mediastinales (Complejo primario de Ghon), frecuentemente en niños menores de 5 años.
Prueba tuberculínica (PPD) o IGRA (>2 años)	PPD o IGRA positiva.
Diagnóstico Bacteriológico	Hallazgo de <i>M. tuberculosis</i> en Xpert MTB Ultra, baciloscopía, y cultivo: aspirado gástrico, secreciones o tejidos.
Otros estudios	Anatomía patológica sugerente de TB.

10.3.3 Confirmación bacteriológica

Para confirmar el diagnóstico de la TB se utilizan prueba genotípica molecular (Xpert MTB Ultra), técnicas de microscopía (Baciloscopía) y cultivo de muestras respiratorias o no respiratorias que evidencie la presencia del bacilo. **En pacientes pediátricos se recomienda investigar simultáneamente en catarro (esputo), si pueden expectorar o liquido gástrico y en heces.**

En los niños pequeños, la TB es generalmente una enfermedad paucibacilar, lo que significa

Xpert MTB Ultra debe utilizarse en lugar de la microscopía convencional y el cultivo como la prueba diagnóstica inicial en los niños sospechosos de tener TB; TB MDR o TB VIH.

que el cultivo es mucho más rentable que la microscopía para dar un diagnóstico positivo. Además, el cultivo diferencia *M. tuberculosis* de micobacterias no tuberculosas y permite la prueba de sensibilidad a fármacos. La OMS recomienda, en niños que son VIH-negativos o tienen un estado de VIH desconocido, que tienen signos o síntomas o dan positivo en el cribado de TB pulmonar, **las pruebas concurrentes usando Xpert MTB Ultra en muestras respiratorias y de heces como la estrategia diagnóstica inicial para diagnosticar TB.** (Recomendación fuerte, baja certeza de evidencia)

Muestras pulmonares pediátricas a ser examinadas

Espeto: Este tipo de muestra habitualmente se consigue en niños mayores de 10 años. Es conveniente obtener al menos 2 muestras para baciloscopía y cultivo. Ver capítulo de diagnóstico

Aspirado gástrico: Ver capítulo de diagnóstico

Inducción del esputo: Ver capítulo de diagnóstico

Varios estudios han demostrado que la inducción del esputo es segura y efectiva en niños de todas las edades y el retorno bacteriológico del cultivo es superior al obtenido con el aspirado gástrico. Para ello son necesarios la capacitación del personal de salud y los equipamientos específicos.

La inducción de esputo a pesar de generar aerosoles, es considerado como un procedimiento de bajo riesgo.

Muestras extrapulmonares (Ver capítulo de Diagnóstico):

En las formas extrapulmonares, estudiar las muestras disponibles por examen directo y cultivo y de ser viable por Xpert MTB Ultra.

En TB ganglionar periférica puede obtenerse material por punción-aspiración o biopsia; si el ganglio drena espontáneamente, se aspirará el material con solución salina y técnica estéril; no se deben usar hisopos o torundas de algodón.

Si se envían muestras de tejidos o biopsias debe evitarse la desecación agregando agua destilada o solución fisiológica estéril; nunca debe utilizarse formol.

Los líquidos biológicos (orina, líquido peritoneal, esputo, etc.) deben ser obtenidos para el cultivo, Xpert Ultra, citológico e inclusive el estudio anatomopatológico.

Un resultado de Xpert Ultra que no detecte M. Tuberculosis no descarta el diagnóstico y se requiere de mayores estudios. Hay que considerar que el cultivo es más sensible que el Xpert Ultra, pero aun así en niños el cultivo no diagnostica al 100% de los casos de TB. Si la sospecha de TB es alta, aún con un resultado de Xpert Ultra en el que no se detecta M. tuberculosis y según criterio médico debe iniciar tratamiento antibacilar.

10.3.4 Otros estudios auxiliares

- **Estudios serológicos:** no tienen validez y no están recomendados por la OMS para el diagnóstico de TB.

- **Interferón Gamma Release Assays (IGRAs)** sólo diagnostica la infección y no debe usarse para el diagnóstico de enfermedad. No se aplica en menores de 2 años.

- **Prueba cutánea de tuberculina (PPD)**

Una PPD positiva (>5mm) indica que una persona está o estuvo infectada con *M. tuberculosis*, pero no indica necesariamente enfermedad de TB. Es una prueba que mide la respuesta inmune, no la presencia o ausencia de bacterias. La PPD puede ser una herramienta útil en la evaluación de un niño con sospecha de TB, especialmente cuando no hay antecedentes de contacto positivo con TB, porque una PPD positiva indica que el niño ha sido infectado en algún momento.

La PPD también puede utilizarse para examinar a los niños expuestos a tuberculosis (contacto domiciliario), aunque la detección y el tratamiento de los contactos pueden realizarse aún si la PPD no está disponible.

Hay una serie de métodos para realizar la PPD, pero el método de Mantoux es el más recomendado. El método consiste en utilizar 5 unidades de tuberculina (TU) derivado de la proteína purificada de la tuberculina (PPD-S) o 2 TU de la tuberculina PPD RT23, que dan reacciones similares en los niños infectados con *M. tuberculosis*.

Una PPD debe ser considerada positiva:

- En niños inmunosuprimidos (incluidos niños con VIH y niños gravemente desnutridos, es decir, aquellos con evidencia clínica de marasmo o kwashiorkor): PPD > 5 mm de diámetro de induración;
- En todos los demás niños (ya sea que hayan recibido una vacuna BCG o no): PPD > 10 mm de diámetro de induración.
- Puede haber resultados de la PPD falsos positivos o falsos negativos.
- Es importante señalar que una PPD negativa no descarta la infección por *M. tuberculosis* o la PPD positiva no confirma un diagnóstico de TB en un niño.

FALSOS POSITIVOS:

Algunas personas pueden presentar una reacción a la prueba cutánea de la tuberculina aun cuando no estén infectadas por *M. tuberculosis*.

- Infección por micobacterias no tuberculosas;
- Vacunación previa con la BCG;
- Administración incorrecta de la prueba cutánea de la tuberculina;
- Interpretación incorrecta de la reacción.
- Utilización de un antígeno equivocado.

FALSOS NEGATIVOS:

Algunas personas puede que no reaccionen a la prueba cutánea de la tuberculina aun cuando estén infectadas por *M. tuberculosis*. Las razones de las reacciones falsas negativas pueden ser, entre otras:

- Anergia cutánea (anergia es la incapacidad de la piel para reaccionar a las pruebas debido a un sistema inmunitario debilitado);
- Infección reciente por *M. tuberculosis* reciente (entre 8 y 10 semanas después de ocurrida la exposición);
- Infección antigua *M. tuberculosis* (ocurrida hace muchos años);
- Edad muy joven (menos de seis meses);
- Vacunación reciente con un virus vivo (p.ej., vacuna contra el sarampión o la viruela);

- Presencia de TB generalizada;
- Enfermedades virales (p. ej., sarampión y varicela);
- Aplicación incorrecta de la prueba cutánea de la tuberculina;
- Interpretación incorrecta de la reacción.

10.4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN EL NIÑO

Ver capítulo 5

En el niño se realiza el tratamiento la dosis kg/peso, hasta 25 Kg con el mismo esquema que el del adulto. En mayores de 25 Kg se debe utilizar la dosis estándar para adultos. **Ver página 43 sobre la presentación de dispersables**

Los niños con TBP diagnosticada clínica o confirmada deben recibir tratamiento de TB con un régimen de cuatro fármacos (HRZE) durante 2 meses (fase inicial). La fase seguimiento dependerá del tipo de TB:

- **En TB leve:** se utilizará un régimen de dos fármacos (HR) durante 2 meses, siendo la duración total del tratamiento de 4 meses.
- **En TB severa:** un régimen de dos fármacos (HR) durante 4 meses, siendo la duración total del tratamiento de 6 meses.

Se considerará TB leve a niños y adolescentes de 3 meses hasta los 16 años, sin sospecha o evidencia de TB-RR/MDR, que presenta TB ganglionar periférica; TB ganglionar intratorácica sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural por TB no complicada; o enfermedad paucibacilar sin cavernas, limitada a un lóbulo pulmonar y sin patrón miliar¹.

Los niños con sospecha o confirmación de tuberculosis meníngea y TB osteoarticular deben ser tratados con un régimen de cuatro fármacos (HRZE) durante 2 meses, seguido de un régimen de dos fármacos (HR) durante 10 meses, siendo la duración total del tratamiento de 12 meses. Las dosis recomendadas para el tratamiento de la meningitis tuberculosa son las mismas que las descritas para la TB pulmonar.

TB DR EN NIÑOS. (Ver Capítulo de TB DR)

10.5 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente.* © Organización Mundial de la Salud, 2022. ISBN: 978-92-75-32654-1 (PDF)
- 2- *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Atención y apoyo para la tuberculosis.* © Organización Mundial de la Salud, 2022. ISBN: 978-92-75-32818-7 (PDF)
- 3- *Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente.* © Organización Panamericana de la Salud, 2022. ISBN: 978-92-75-32561-2 (pdf)

CAPÍTULO 11

TUBERCULOSIS - DIABETES MELLITUS

11.1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) y la Diabetes Mellitus (DM), son condiciones de salud que, aunque diferentes en su patogenia, interactúan de manera significativa, afectando tanto la susceptibilidad a infecciones como la respuesta al tratamiento. Diversas investigaciones han mostrado que la TB y la DM se presentan con frecuencia de forma conjunta en los adultos, y esta comorbilidad requiere de un manejo más complejo que el de cada uno de los padecimientos por separado¹.

11.2. DIABETES MELLITUS

La DM, es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica, resultante de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambos. Se clasifica principalmente en diabetes tipo 1 (defecto absoluto en la secreción de insulina) y diabetes tipo 2 (resistencia a la insulina y/o secreción inadecuada de insulina). La diabetes tipo 2, que representa aproximadamente el 90-95% de los casos, está frecuentemente asociada a obesidad, sedentarismo y dislipidemia³.

Se considera DM cuando:

- Glicemia plasmática en ayunas >125 mg/dl, repetido en no más de 48 horas⁴.
- Hemoglobina Glicosilada (HBA1C) $> 6,5$.
- Glicemia plasmática al azar en cualquier hora del día >200 mg/dl con síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso)
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las dos horas ≥ 200 mg/dl.

11.3. RELACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Estudios epidemiológicos han demostrado que los individuos con DM presentan un riesgo aumentado de desarrollar TB activa, con una relación dosis-respuesta observada entre el control glucémico y la incidencia de la enfermedad. Se estima que el riesgo de TB en pacientes diabéticos puede ser hasta dos a tres veces mayor en comparación con la población general.

La prevalencia de DM a nivel nacional es de 10,6% en la población adulta (18 a 69 años)⁶ y su manejo clínico se complica debido a que el trastorno provocado por la DM interfiere con el metabolismo de los fármacos antibacilares.

11.4. MECANISMOS DE INTERACCIÓN

11.4.1 Alteraciones inmunológicas

Se ha propuesto que las personas que viven con diabetes podrían tener mayor riesgo de infección al *Mycobacterium tuberculosis*, así como de activación de la infección latente por este microorganismo. La diabetes es un factor de riesgo importante para enfermar de TB⁵. La DM induce una serie de alteraciones en la respuesta inmunitaria innata y adaptativa. La hiperglucemia crónica se asocia con la disfunción de los macrófagos, que son esenciales para la fagocitosis del *Mycobacterium tuberculosis*. La glucosa elevada puede interferir con la producción de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), lo que compromete la respuesta inmune celular. Además, la diabetes puede alterar la función de las células T, disminuyendo la producción de interferón gamma (IFN- γ), crucial para la activación de macrófagos.

Algunos estudios plantean que DM modifica la presentación clínica, bacteriológica y la respuesta al tratamiento antibacilar, incrementando el riesgo de la resistencia a las drogas y el riesgo de mortalidad.

11.4.2 Progresión de la enfermedad

La DM no solo aumenta la susceptibilidad a la infección por TB, sino que también puede acelerar la progresión de la enfermedad. La presencia de comorbilidades como la neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica puede complicar el curso clínico de la TB. Los pacientes diabéticos tienden a presentar formas más severas de la enfermedad, con mayor carga bacilar y complicaciones, como la formación de cavitaciones pulmonares. Tienden a mayor probabilidad de muerte, de recaídas y de persistencia de baciloscopia positiva.

Los niveles elevados de glucosa, llevan con el transcurso del tiempo a un deterioro y daño de: corazón, vasos sanguíneos, ojos (cristalino, retina), riñones, sistema nervioso, sistema inmune. La DM podría variar la presentación de la TB; presentación atípica de la sintomatología de la TB, retrasar la respuesta bacteriológica, disminuir la posibilidad de respuesta favorable, incrementar el riesgo de fracasos, recaídas y muertes, favorecer la emergencia de cepas MDR.

Poner especial interés en toxicidad solapadas y complicaciones, monitorización de efectos adversos, especialmente en las nefropatías. Además, pacientes con DM tienden a ser mayores en edad que la media de pacientes con TB, complicando aún más su manejo (entre otras razones, por la presencia de otras comorbilidades).

11.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TB en pacientes diabéticos requiere un enfoque integral y multidisciplinario. Dada la interrelación entre ambas enfermedades, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva y utilizar múltiples métodos diagnósticos para asegurar una detección temprana y precisa.

- Diagnóstico de TB en las personas con DM, es igual que en toda la población: síntomas clínicos, radiografías de tórax y pruebas rápidas moleculares.
- Diagnóstico de DM en las personas con TB, glicemia basal y hemoglobina glicosilada como parte del screening al inicio del tratamiento antibacilar.

11.5.1. Diagnóstico de casos presuntivos de TBP en personas con DM:

A todas las personas con DM y presunción de TBP, se les solicitará pruebas moleculares rápidas como el Xpert MTB Ultra. (Ver capítulo de Diagnóstico).

11.5.2. Diagnóstico de tuberculosis latente en personas con DM:

Los métodos diagnósticos incluyen para la infección latente por tuberculosis (ILTB); la prueba de liberación de interferón gamma (IGRA) y/o la prueba de tuberculina (PPD), que evalúan la respuesta inmune a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, los resultados pueden ser falsos negativos en pacientes con diabetes mal controlada.

Las personas con DM sin síntomas respiratorios, con radiografía de tórax normal y nexo epidemiológico, se le solicitará PPD y si el resultado es PPD $\geq 5\text{mm}$, o resultados de IGRA es positivo se establece el diagnóstico de TB latente, por lo que deberán recibir tratamiento (Ver capítulo **TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA TUBERCULOSIS- TPT**)

Las personas con DM que hayan recibido en los últimos 5 años TPT, deberán ser observados semestralmente por el profesional tratante.

11.6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la TB en pacientes diabéticos debe ser multidisciplinario. Es crucial monitorizar los niveles de glucosa en sangre, ya que algunos fármacos antituberculosos pueden interferir con el control glucémico especialmente la rifampicina e isoniazida. La educación del paciente sobre la adherencia al tratamiento y el control de la diabetes es fundamental para el éxito terapéutico.

El esquema de tratamiento en todos los casos nuevos de TB, en los que no exista contraindicación para alguno de los fármacos la pauta de tratamiento es la misma. (Ver capítulo de Tratamiento)

11.6.1. Manejo terapéutico:

Es esencial un enfoque integral que contemple la gestión de la diabetes y la TB. Esto requiere la colaboración entre endocrinólogos, neumólogos y médicos de atención primaria. La educación continua sobre el autocontrol de la diabetes, la adherencia al tratamiento y la promoción de estilos de vida saludables son pilares en el manejo de estos pacientes.

- Asegurarse que el tratamiento de la DM esté debidamente ajustado en personas con TB en tratamiento antibacilar. Los Hipoglucemiantes orales, como la Metformina pueden requerir aumento de dosis, debido a la interacción con la Rifampicina ya que

ambos compiten por la misma enzima convertidora, el Citocromo P450. Podría evaluarse el uso de insulina en estos pacientes.

- Al inicio de tratamiento realizar tamizaje de funcionalidad renal (urea, creatinina y aclaramiento de creatinina, si así lo requiere) para ajustar la frecuencia de la dosis de Pirazinamida (Z) y Etambutol (E).
- Administrar vitamina B6 para prevenir la neuropatía periférica inducida por H (Isoniacida).
- Observar de cerca el tratamiento de la TB para identificar en forma precoz el fracaso o la resistencia a fármacos antibacilares en personas con DM.
- Identificar las interacciones de los medicamentos usados tanto para TB como para DM.

11.7. PREVENCIÓN

11.7.1. Estrategias de prevención

La prevención de la TB en individuos con diabetes implica una combinación de estrategias.

- Detección y Diagnóstico Temprano con el tamizaje con pruebas de detección de TB a todos los pacientes diabéticos, especialmente en aquellos con factores de riesgo adicionales, como antecedentes de contacto o antecedente de TB u otro tipo de inmunosupresión.
- Control de la Diabetes, asegurando un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre para reducir el riesgo de complicaciones y mejorar la función inmunológica.
- Educación del Paciente sobre la importancia de adherirse al tratamiento antidiabético y mantener un estilo de vida saludable.
- Vacunación y Quimioprofilaxis.

11.8. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. (2021). *Informe sobre la tuberculosis*.
2. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Tuberculosis and Diabetes*.
3. Journal of Diabetes Research. (2019). *The Intersection of Diabetes and Tuberculosis: A Review*.
4. *Diabetes, Diagnostic y Tratamiento*. Mayo Clinic (2024)
5. American Diabetes Association. (2020). *Standards of Medical Care in Diabetes*.
6. *Reporte de la Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles*. MSPBS (2022)

CAPÍTULO 12

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR Y SITUACIONES ESPECIALES

12.1 TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Se conoce como TB extrapulmonar (TBEP), a cualquier caso de tuberculosis confirmado bacteriológicamente o diagnosticado clínicamente que afecte a órganos distintos de los pulmones.

12.1.1 TUBERCULOSIS GANGLIONAR

La tuberculosis ganglionar es, en personas con o sin VIH, la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar, afectando los ganglios cervicales y supraclaviculares predominantemente, pero también axilares e inguinales.

Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Adenopatía cervical (frecuentemente)
- Abscedada o no
- Con o sin síntomas constitucionales como fiebre o pérdida de peso

Al examen físico, las adenopatías presentan diferente aspecto según el tiempo de evolución. Son típicamente indoloras, mayores de 4 cm, de crecimiento progresivo a lo largo de semanas y meses. Eventualmente forman abscesos fríos, poco dolorosos pudiendo cicatrizar aún sin tratamiento.

Diagnóstico

CAAF (Citología por aspiración con aguja fina): Aunque no es muy sensible, una técnica poco invasiva como la citología por aspiración con aguja fina puede intentarse cuando esté disponible. Hay que tener presente que un resultado negativo no descarta el diagnóstico de TB ganglionar y obliga a proceder a la biopsia.

Biopsia de ganglio linfático: Desde el examen a simple vista, pasando por un macerado pueden acercarse al clínico al diagnóstico que confirmará la descripción histopatológica clásica: granulomas con necrosis caseosa central y células gigantes de Langhans. La ausencia de micobacterias en la tinción de Ziehl-Neelsen es común y de ninguna manera descarta el diagnóstico de tuberculosis.

En una adenopatía firme, la apuesta diagnóstica mayor podría ser la biopsia; pero, en aquellos ganglios abscedados, el diagnóstico bacteriológico molecular (Xpert MTB/RIF Ultra), e inclusive la baciloscopía, pueden hacer el diagnóstico.

- Xpert MTB/RIF Ultra y Xpert XDR
- Baciloscopía

- Cultivo

12.1.2 TUBERCULOSIS PLEURAL

Es la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar, más habitual en jóvenes, predominantemente unilateral. La diseminación del bacilo puede darse por vía hematológica o por la reactivación de un foco primario de diseminación linfohemática; como también manifestarse como la primera manifestación de una primoinfección en el niño.

La tuberculosis pleural se presenta con síntomas constitucionales donde con frecuencia está presente la tos, pero que tiene al examen físico hallazgos torácicos y auscultatorios unilaterales.

Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Fiebre
- Sudoración nocturna
- Pérdida de peso
- Dolor pleurítico (en punta de costado)
- Con menor frecuencia: disnea

Posibles hallazgos al examen físico:

- Expansión torácica disminuida
- Matidez del lado del derrame
- Ruidos respiratorios disminuidos en el lado del derrame

El diagnóstico de certeza siempre será el hallazgo de *M. tuberculosis*, la Baciloscopia el cultivo y las pruebas moleculares poseen baja rentabilidad diagnóstica, por lo que el manejo de las características citológicas y citoquímicas del líquido pleural orientan al diagnóstico. El dosaje de adenosina desaminasa (ADA), con valores mayores a 40 U/l son altamente sugestivos de pleuresía tuberculosa. Pueden existir falsos positivos enempiemas pleurales no tuberculosos, artritis reumatoide, derrames para neumónicos, LES, linfoma, etc.

El líquido pleural por lo general es un exudado serofibrinoso, serohemático y con menor frecuencia hemático, rico en proteínas, con franca hipoglicopleuria. La celularidad a menudo es a predominio mononuclear con escasa presencia de células mesoteliales

- Toracocentesis:

Exudado (Proteínas > 3 g/dl)

Linfocítico (>50%)

- Baciloscopía (raro)
- Adenosina desaminasa (ADA) (frecuente) > 33 U/I
- PCR (Xpert® MTB/RIF Ultra)
- Cultivo + (infrecuente)
- Biopsia

La biopsia pleural mediante su estudio anatomopatológico pudiendo evidenciar los granulomas tuberculosos y la toma de biopsia para cultivo de la pleura, son de suma importancia para el diagnóstico certero de esta entidad ya que existen Micobacterias no tuberculosas que cursan con derrame pleural, no obstante, el 90 % de los granulomas tuberculosos con necrosis caseosa son por *M. tuberculosis*. Técnicas más invasivas como la Pleuroscopia permite la visión macroscópica de la pleura y la toma de biopsias en estos sitios aumenta la rentabilidad diagnóstica.

El esquema de drogas es el mismo para TB sensible (**Ver Capítulo de tratamiento**), la adición de corticoides puede ayudar para remisión más rápida de los síntomas y evitar secuelas como derrames pleurales tabicados y engrosamientos pleurales (Paquipleuritis). En los casos complicados con empiema tuberculoso secundario a tuberculosis pulmonar, se debe instalar drenaje torácico y en algunos casos puede ser necesaria una decorticación pleural.

12.1.3 TUBERCULOSIS MENINGEA

La meningitis tuberculosa es una forma grave de TB extrapulmonar que afecta a las meninges y casi en un 50% asociada con TB miliar. En población pediátrica y adultos jóvenes suele desarrollarse por diseminación hematógena tras una infección pulmonar tuberculosa. Suele presentarse como un cuadro de meningitis febril subaguda con rigidez de nuca, cefalea y vómitos. En niños muy pequeños la sintomatología puede ser muy inespecífica y puede presentarse como irritabilidad, anorexia o vómitos prolongados. Los siguientes hallazgos pueden ayudar a diferenciar la meningitis tuberculosa de una meningitis bacteriana (su presencia va a favor del diagnóstico de la primera). La presentación usual de la tuberculosis meníngea es la de una meningitis subaguda o crónica. El espectro de la sintomatología es muy amplio: desde una cefalea crónica hasta una meningitis grave que progresa rápidamente al coma, a veces sin fiebre y sin ninguna otra sintomatología típica que sugiera tuberculosis.

- Presentación subaguda (>1 semana).
- Sintomatología neurológica (alteración del nivel de conciencia, cambios de personalidad, convulsiones...).
- Parálisis de los pares craneales (siendo los más afectados los pares craneales II y VI).

Encontraremos también entre sus manifestaciones clínicas:

- Fiebre
- Cefalea
- Vómitos
- Trastornos de la conciencia

En el examen físico podemos hallar:

- Estupor o coma
- Focalización (paresias, plejías)
- Compromiso de pares craneales (III, IV, VI)

Otros: confusión, convulsiones

En la presentación menos frecuente que es la meningitis crónica, que puede presentarse con demencia progresiva o cambios de personalidad.

Los bacilos llegan al espacio subaracnoideo por dos vías: **1- hemática o linfohemática** en una TB primaria reciente, en el niño; o de una TB miliar en el adulto y **2- por contigüidad**. A partir de la TB primaria, por vía hemática afecta a los plexos coroideos, provoca una coroiditis, por contigüidad invade el espacio subaracnoideo y provoca la inflamación meníngea. En la miliar del adulto es la misma secuencia, coroiditis e inflamación meníngea, con reducción del calibre de las arterias con daño cerebral. Por contigüidad, puede formarse un Tuberculoma a partir de un foco durmiente antiguo que evoluciona lentamente hasta abrirse en la cavidad meníngea; o a través de una tuberculosis de los huesos del cráneo que irrumpe en el espacio subaracnoideo. La infección puede causar hidrocefalia y comprometer los nervios craneales, ocasionando parálisis de abductor; el paciente no puede mirar hacia afuera con un ojo, y este ojo rota hacia la nariz.

El deterioro neurológico se clasifica en tres grados:

En el **Grado 1 o Prodrómico**. Son las manifestaciones sistémicas, de 2-8 semanas: malestar general, irritabilidad, cambio de carácter o conducta, anorexia, adelgazamiento y síndrome febril. Trastornos del lenguaje; paciente puede estar aún lucido o confuso.

En el **Grado 2 o de Invasión**: desorientación temporo espacial, confuso, manifestaciones de hipertensión endocraneana. Síntomas meníngeos, cefaleas, vómitos.

En el **Grado 3 o de Estado Grave**: compromiso de la conciencia; estupor delirio y coma. Grito meníngeo. Fotofobia, estrabismo, ptosis palpebral. Hemiplejia o paraplejia. Somnolencia, coma. Bradicardia relativa. Vómitos cerebrales y signos de Kernig, Brudzinsky y posición en gatillo de fusil.

El diagnóstico se realiza por:

- Punción lumbar:
 - Presión aumentada

- Aspecto claro
- Proteínas aumentadas
- Glucosa disminuida
- Linfocitosis
- Otros:
 - Xpert® MTB/RIF Ultra
 - Tinción Z-N <10%),
 - Cultivo (< 10%),
 - ADA > 7/U/L

Características del Líquido Cefalorraquídeo

Ante la mínima sospecha del ataque meníngeo, debe practicarse la Punción Lumbar para obtención del LCR y los estudios correspondientes. Este líquido tiene muy pocos bacilos, la baciloscopia tiene una sensibilidad inferior al 10% y el cultivo inferior al 50%. Por el contrario, la determinación de ADA es de suma importancia por su alta sensibilidad y especificidad superior al 90 %; un valor superior a 9-10 U/L es altamente sugestivo de TB. El estudio del LCR paucibacilar, por técnicas de amplificación genética es importante **el Xpert MTB Ultra es una prioridad.**

Las características de líquido adquieren mucha importancia para el diagnóstico; las características esenciales del LCR de la Meningitis tuberculosa son:

Tensión	Aumentada
Caracteres físicos:	Cristalino; cristal de roca; por antigüedad puede adquirir un tinte amarillento. Retículo fibrinoso sobrenadante, en velo de novia.
Caracteres químicos:	Hiperalbuminorraquia Hipoclorurorraquia Hipogluorraquia
Caracteres celulares.	Pleocitosis con predominio Linfocitario

CLASIFICACION SEGUN SU SEVERIDAD:

Además, según el nivel de conciencia, puntuación en la escala de coma Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) y la presencia o no de focalidad neurológica, se clasificará al paciente en 3 estadios de gravedad, con diferentes implicaciones pronósticas:

- **Estadio I:** de 15 sin signos focales.
- **Estadio II:** puntuación en la GCS de 11–14 o una puntuación de 15 con presencia de focalidad neurológica.
- **Estadio III:** puntuación en la GCS <11.

El tratamiento es el mismo que para la TB pulmonar sensible (2HRZE) pero la 2da fase (HR) se prolonga a 10 meses. Se recomienda el uso de corticoides en dosis de 0,5 - 1 mg /kg. (Ver Capítulo de tratamiento)

12.1.4 TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

La tuberculosis osteoarticular representa aproximadamente el 10% de los casos reportados de tuberculosis Extrapulmonar. La localización en columna vertebral es la más común pero el compromiso de otros huesos también ha sido notificado. Este proceso puede evolucionar en forma subaguda o crónica y no siempre es considerada dentro de los diagnósticos diferenciales por lo que se retrasa el diagnóstico y tratamiento, dado que su cuadro insidioso y su clínica atípica no permiten sospecharlo tempranamente.

En general, resulta de la diseminación linfo-hematógena durante la infección primaria. El tiempo entre la infección y la manifestación clínica puede oscilar entre 1 mes y años. Se produce a partir de un foco pulmonar diseminado por vía hematógenas con evidencia de lesión pulmonar activa: 30- 50%, más frecuentes en los adultos de 64 años. La localización: vertebral es la más frecuente, pudiendo afectar también cadera, rodilla, tobillo, hombro, muñeca y codo. Antecedente epidemiológico: contacto con caso de TB

En cuanto a la clínica es en general de comienzo insidioso, signos inflamatorios articulares, dolor y la impotencia funcional son frecuentemente las manifestaciones clínicas más precoces y puede preceder a las alteraciones radiológicas en semanas a meses, planteándose otros diagnósticos diferenciales como colagenopatías y tumores. Los síntomas sistémicos fiebre y pérdida de peso, sudoración o sintomatología neurológica (si existe afectación vertebral) se pueden presentar en el tercio de los pacientes.

Se presenta como una monoartritis, más raramente son dos o más las articulaciones comprometidas. Las ubicaciones en columna vertebral (mal de Pott), la articulación de cadera y rodilla conforman aproximadamente el 80% del total. Otras localizaciones de presentación más infrecuentes como tobillo, codo y muñeca suman el 20% restante.

La localización vertebral es una de las más comunes, los cuerpos vertebrales toraco-lumbares (últimas dorsales y primeras lumbares) son las más frecuentemente afectadas: TB DE LA COLUMNA VERTEBRAL (MAL DE POTT), en el 70% de los pacientes tienen 2 cuerpos vertebrales afectados. Se inicia en el disco intervertebral; bordes anteriores, límites superior o inferior del cuerpo vertebral, con extensión a la vértebra adyacente. El disco se compromete

y se estrecha (“vértebras que se besan”). Diagnóstico se sospecha con la radiografía. Progresión de la enfermedad puede formar absceso frío (frecuentes: paraespinales, psoas) y comprimir la medula espinal.

Diagnóstico se confirma con punciones articulares o biopsia (Xpert MTB ULTRA, baciloscofia y cultivo de todas las muestras).

La radiología convencional de tórax no aporta hallazgos específicos. Menos del 50% de los casos presentan evidencia radiológica de compromiso pulmonar primario, pero la ausencia del mismo no descarta el diagnóstico.

Las imágenes radiológicas son esenciales para el diagnóstico, ya que brindan imágenes que son bastante características. En etapas tempranas de la enfermedad puede ser normal. La disminución del espacio articular puede ser un signo precoz que representa la lesión del cartílago articular por artritis. El aumento de las partes blandas puede corresponder a un proceso inflamatorio sinovial, periarticular o derrame articular. Estos signos radiológicos son inespecíficos por lo que el diagnóstico puede ser difícil. En la columna se manifiesta aplastamiento vertebral (En pico de Loro) pero en el cual siempre hay compromiso del disco intervertebral que lo diferencia de los procesos destructivos tumorales que en general respetan el disco intervertebral.

La tomografía computada puede facilitar el diagnóstico y permitir la biopsia percutánea guiada, también puede permitir la observación de la calcificación de los tejidos blandos que es característico, pero no específico de la tuberculosis.

La TAC en general es más sensible en detectar osteomielitis que la radiografía convencional.

La RMN es útil en determinar la extensión de la enfermedad particularmente en la columna vertebral. Tanto la TAC como la RMN pueden ser útiles en evaluar la respuesta al tratamiento.

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* por lo que siempre se requiere la biopsia de hueso y/o de tejido sinovial. El material de biopsia debe obtenerse directamente del área de destrucción ósea o de la sinovial de la articulación comprometida. La terapia antibacilar es fundamental en el manejo de esta patología. La necesidad de prolongar la terapia en tuberculosis osteoarticular está definida por un curso más prolongado (para un total de 12 meses) para evitar las recaídas.

La tuberculosis osteoarticular, aunque infrecuente, constituye un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico. Existe una amplia gama de diagnósticos diferenciales que deben explorarse, sobre todo, las enfermedades neoplásicas, ya sea primaria y metastásica de hueso y articulaciones. El manejo multidisciplinario y el tratamiento antibacilar oportuno constituye la principal arma terapéutica para este cuadro clínico para así evitar

complicaciones a largo plazo. El tratamiento es el mismo que la TB pulmonar sensible con la salvedad de que la 2da fase se prolonga a 10 meses. **(Ver Capítulo de tratamiento)**

12.1.5 TUBERCULOSIS ABDOMINAL

Esta a su vez puede ser gastrointestinal, peritoneal, mesentérica. La tuberculosis gastrointestinal puede afectar desde la boca hasta el ano. (Peritonitis, TB en íleon terminal y Ciego).

El diagnóstico con frecuencia es inesperado al abordar quirúrgicamente un cuadro de abscesos, hemorragia u obstrucción intestinal.

Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Fiebre
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal
- Hematoquecia
- Diaforesis nocturna

En la tuberculosis peritoneal se genera ascitis y el cuadro clínico con frecuencia es parte de una tuberculosis miliar.

Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Fiebre
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal

La tuberculosis mesentérica puede asociarse a síntomas obstructivos intestinales o de la vía biliar. Sus manifestaciones clínicas también incluyen:

- Fiebre
- Dolor abdominal

Diagnóstico

Tuberculosis gastrointestinal:

- Biopsia
- Tuberculosis Peritoneal
- Paracentesis: Exudado linfocítico
 - Xpert® MTB /RIF Ultra
 - Baciloscopía
 - ADA >40 U/L
 - Cultivo
 - Biopsia

Casi siempre, el diagnóstico es incidental a través de una cirugía por un abdomen agudo que permite obtener una biopsia. Cuando existe ascitis, se obtiene una muestra por paracentesis **(Ver Capítulo de tratamiento)**

12.1.6 TUBERCULOSIS GENITOURINARIA

La tuberculosis genitourinaria puede ser asintomática o presentar franca sintomatología renal y/ o genital. En el hombre puede manifestarse con masas, abscesos escrotales o prostatismo y en la mujer puede estar asociada a irregularidades menstruales y dolor pélvico.

Sus manifestaciones clínicas también incluyen:

- Polaquiuria
- Disuria
- Hematuria
- Dolor pélvico

Diagnóstico

Xpert® MTB /RIF Ultra y cultivo de orina

(Ver Capítulo de tratamiento)

12.1.7 TUBERCULOISIS PERICARDICA

La tuberculosis pericárdica puede instalarse de manera abrupta como si fuera pericarditis o insidiosa como una insuficiencia cardiaca congestiva con fiebre. Muchos pacientes presentan una tuberculosis pleural concomitante.

Sus manifestaciones clínicas incluyen:

- Fiebre
- Dolor torácico
- Disnea

En el examen físico podemos hallar:

- Cardiomegalia
- Frote pericárdico
- Pulso paradójico
- Ingurgitación yugular
- Edema de miembros inferiores

Diagnóstico

Pericardiocentesis: Exudado linfocítico

- Ventana pericárdica

Xpert® MTB RIF Ultra

Baciloscopía

ADA > 45 U/L

Biopsia

Cultivo

12.2 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN SITUACIONES ESPECIALES

Aunque el tratamiento estándar de la TB ha demostrado ser eficaz en la mayoría de los casos, existen situaciones especiales que requieren un enfoque adaptado y cuidadoso.

Este capítulo explorará cada una de estas situaciones especiales, analizando las consideraciones clínicas, las recomendaciones de tratamiento y la importancia de un enfoque multidisciplinario que garantice la mejor atención posible para los pacientes afectados por la tuberculosis en circunstancias complejas.

12.2.1 MUJERES EN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Debemos destacar que la Rifampicina disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales, las pacientes con tratamiento para TB deben utilizar un método de anticoncepción de barrera (preservativos) o DIU (dispositivo intrauterino). Debemos tener en cuenta que en algunas mujeres con TB los anticonceptivos orales pueden ocasionar vómitos directamente después de su toma; por lo que pueden tener riesgo de una menor absorción y por lo tanto la reducción de la eficacia de las drogas antibacilares.

12.2.2 EMBARAZO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que puede complicar el embarazo, afectando tanto a la madre como al feto. Se enfatiza la importancia de la atención prenatal con controles periódicos, el tamizaje en búsqueda de casos de tuberculosis en gestantes, pudiendo de esta forma iniciar rápidamente el tratamiento y prevenir la tuberculosis congénita y complicaciones, tanto para la madre como para el feto, disminuyendo así la mortalidad materno-infantil. En mujeres embarazadas con diagnóstico de tuberculosis se debe realizar toma de muestra de líquido amniótico y placenta al momento del parto para descartar tuberculosis congénita. La presentación clínica no difiere de la población en general, sin embargo, algunos síntomas y signos como la anorexia, astenia, cansancio o pérdida de peso pueden quedar enmascarados o confundirse con síntomas propios del embarazo.

a) Tratamiento de la tuberculosis sensible durante el embarazo

Todas las pacientes en edad fértil deben ser examinadas para saber si están embarazadas durante la evaluación inicial. ***Las mujeres embarazadas que presentan una tuberculosis activa, deben iniciar y continuar el tratamiento antibacilar, independientemente gestacional.***

Las complicaciones obstétricas vinculadas a la tuberculosis que se describen son: aborto espontáneo, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), amenaza de parto y parto pretérmino, bajo peso al nacer y aumento de la morbilidad neonatal.

Las mujeres embarazadas que en el estudio de ILTB presenten PPD y/o IGRA positivo se les indicará TPT lo antes posible independientemente de la edad gestacional. Se realizará con isoniácida 5 mg/Kg/día (dosis máxima 300mg) durante 6 meses. Se debe suplementar a la paciente con piridoxina 10-50mg/día para evitar la neuropatía periférica y se proseguirá durante la lactancia. Teniendo en cuenta el riesgo aumentado de hepatotoxicidad por citólisis durante el embarazo y posparto se recomienda monitorización clínica frecuente y hepatograma previo al inicio del TPT, a los 15 días y luego mensualmente.

En caso de las embarazadas cuenten con diagnóstico de TB, recibirán el mismo tratamiento utilizado en el esquema de TB Sensible. La Isoniacida, la Rifampicina, Pirazinamida y el Etambutol (HRZE), pasan la barrera placentaria y no se han demostrado efectos teratogénicos. El inicio del tratamiento al menos 2 semanas antes del parto disminuirá la probabilidad de transmisión aérea al neonato, pero no descarta una transmisión congénita, por lo cual se debe realizar el seguimiento al RN.

b) Tratamiento de la TB DR durante el embarazo

El manejo de la tuberculosis en embarazadas requiere un enfoque integral que considere tanto la salud materna como fetal. La detección temprana, el tratamiento adecuado y el seguimiento son cruciales para mejorar los resultados en esta población vulnerable. La colaboración entre ginecólogos, neumólogos y especialistas en enfermedades infecciosas es esencial para optimizar el manejo de estas pacientes.

El embarazo no es una contraindicación para el tratamiento de TB DR activa, que plantea gran riesgo a la madre y al feto, sin embargo, se recomienda fuertemente el control de la natalidad para todas las mujeres en edad fértil que reciben tratamiento para TB DR debido a consecuencias potenciales (reacciones adversas severas de las drogas de segunda línea) para la madre y el feto.

La OMS sugiere usar esquema acortado de 6 meses con bedaquilina, delamanid, linezolid, levofloxacina y clofazimina (**BDLLC**) en pacientes embarazadas con TBRR/MDR con o sin resistencia a fluoroquinolonas (Fq) en lugar de los regímenes más prolongados (>18 meses) (Ver capítulo TBDR)

El tratamiento de la TB DR debe de ser iniciado en el segundo trimestre o más pronto si la condición de la paciente es severa, ya que la mayoría de los efectos teratogénicos ocurren en el primer trimestre.

Están contraindicadas estreptomicina, amikacina, kanamicina y capreomicina (categoría D), ya que pueden causar sordera congénita. Debe evitarse la utilización de etionamida/protionamida, ya que existe escasa experiencia durante la gestación y hay riesgo de teratogenicidad. Considerar la posibilidad de la interrupción del embarazo si la vida de la madre está en peligro.

“Cualquier adición de nuevas drogas al esquema de tratamiento, debe ser decidido en forma racional para evitar agregar un solo fármaco a un régimen que está fracasando, de modo a no ampliar la resistencia”

12.2.3 LACTANCIA

La lactancia materna es fundamental para el crecimiento y desarrollo del lactante, proporcionando nutrientes esenciales y fortaleciendo el sistema inmunológico, siendo crucial evaluar el riesgo de transmisión del bacilo a través de la leche materna. Sin embargo, la evidencia sugiere que el riesgo de contagio por esta vía es insignificante.

El principal riesgo durante la lactancia es la transmisión aérea, por esto las madres con TB activan deben recibir tratamiento antibacilar adecuado para minimizar la infectividad. Se recomienda que, durante las fases más contagiosas, se implementen medidas de control, como el uso de mascarillas, hasta tanto negativice el control de Bk de madre.

A pesar de las preocupaciones, la lactancia materna sigue siendo altamente beneficiosa, proporcionando inmunidad pasiva y nutrientes esenciales al lactante. Las directrices actuales

sugieren que, con el manejo adecuado de la TB, las madres pueden continuar amamantando, promoviendo así la salud tanto de la madre como del niño.

a) Lactancia durante el tratamiento con Esquema para TB sensible, de madre con TBP BK (+).

No existe inconveniente para que los lactantes continúen con la lactancia materna directa si la madre ya cuenta con BK negativa, si el inicio de tratamiento de la madre es reciente menos de un mes la lactancia debe ser con leche materna extraída manualmente y administrada por vasito, hasta que la madre tenga baciloscopia negativa o que la mamá amamante con mascarilla quirúrgica. La lactancia no debe ser suspendida, excepto la existencia de mastitis tuberculosa.

Los fármacos antibacilares se encuentran en pequeñas concentraciones en la leche y no producen efectos tóxicos en el niño. No se recomienda que el recién nacido sea separado de la madre si ya cuenta con controles negativos.

Al Recién Nacido que se encuentra en contacto estrecho con un caso de TBP BK (+) no debe aplicarse la vacuna de la BCG, primero descartar TB activa, una vez descartada se iniciara TPT con isoniacida (H) a una dosis de 10mg/kg/d por 3 meses y aplicar la vacuna BCG posterior al término de estos 3 meses. El lactante debe ser reevaluado para descartar la forma activa de TB al tercer mes de la TPT, por lo que se deberá repetir una nueva evaluación clínica. Si el niño continúa sin signos de TB activa, continuar 3 meses más con H hasta completar los 6 meses de la TPT.

Cuando la madre y el infante están juntos, este tiempo común debe ser en áreas bien ventiladas o al aire libre. Administrar Piridoxina al recién nacido si la madre recibe Isoniacida.

b) Lactancia durante el tratamiento con Esquema para TB sensible, de madre con TBP BK (-).

No separar al recién nacido de la madre. La lactancia debe desarrollarse normalmente ya que no existe riesgo de contagio cuando la madre es **TBP BK (-)**.

c) Lactancia durante el tratamiento de la TB DR

Aquellas pacientes con TB DR y tratamiento antibacilar pueden amamantar a sus recién nacidos o lactantes con estricto control de infecciones (uso de mascarilla). Si la madre aún está positiva, deberá extraer la leche materna manualmente y administrar con vasitos o jeringa, el resto del tiempo el niño deberá estar en otro ambiente hasta que retorne cultivo negativo de la madre.

En madres lactando y en tratamiento, la mayoría de las drogas antibacilares se pueden encontrar en la leche materna en concentraciones que igualarían solamente a una fracción pequeña de las dosis terapéuticas utilizadas en un infante.

12.2.4 TRASTORNOS HEPATICOS

El manejo de la tuberculosis en pacientes con trastornos hepáticos requiere un enfoque multidisciplinario que incluya ajustes en la farmacoterapia, monitoreo riguroso de la función Hepática, toxicidad, y educación adecuada del paciente.

Los pacientes con antecedentes de enfermedad hepática (historia reciente de hepatitis aguda, enfermedad hepática crónica o consumo excesivo de alcohol) pueden recibir los medicamentos antibacilares, sin embargo, las reacciones hepatotóxicas a los fármacos antibacilares son más frecuentes en estos pacientes (Ver Capítulo de RAM).

Antes y durante el tratamiento antibacilar, se debe observar si hay: ictericia, dolor abdominal, coluria, cansancio, prurito, náusea, pérdida severa de peso. Asimismo, antes de recibir el tratamiento antibacilar se debe realizar una evaluación previa del perfil hepático.

Los pacientes con trastornos hepáticos tienen mayor riesgo de desarrollar TB debido a la inmunosupresión. Además, la TB puede causar afectación hepática, manifestándose como hepatitis tuberculosa, teniendo en cuenta que además algunos fármacos antibacilares pueden desencadenar hepatotoxicidad. La coexistencia de TB y trastornos hepáticos presenta un reto significativo en cuanto al diagnóstico y tratamiento, dado que ambas condiciones pueden influenciarse mutuamente.

Manejo terapéutico:

En general, los pacientes con enfermedad hepática crónica no deben recibir la Pirazinamida, todos los demás fármacos pueden ser utilizados, pero se aconseja una estrecha vigilancia de las enzimas hepáticas. Si se presenta una alteración significativa de las enzimas hepáticas, los fármacos causantes pueden ser suspendidos.

En la enfermedad inestable o grave del hígado, se deben utilizar los medicamentos menos hepatotóxicos y hacer una vigilancia más frecuente en los primeros meses del tratamiento, realizando controles de la función hepática semanales durante las dos primeras semanas y posteriormente cada 2 semanas.

Entre los medicamentos de primera línea utilizados en el tratamiento de la TB, la Pirazinamida es la más hepatotóxica, seguida de la Isoniazida, con elevación de transaminasas séricas y la Rifampicina, produciendo en mayor medida una hepatitis colestásica con elevación de valores de bilirrubina sérica. La hepatitis se produce raramente con fluoroquinolonas.

Rara vez, un paciente con TB puede tener hepatitis aguda concurrente que no está relacionada con la tuberculosis o tratamiento antibacilar y el juicio clínico aquí se hace necesario. En algunos casos, es posible aplazar el tratamiento antibacilar hasta que la hepatitis aguda este resuelta. En otros casos, cuando es necesario tratar la TB DR durante el transcurso de la hepatitis aguda, la combinación de cuatro drogas no hepatotóxicas es la opción más segura. La hepatitis viral puede ocurrir durante el tratamiento de la TB DR y debería ser tratada si hay indicación médica. (Ver Capítulo RAM).

12.2.5 INSUFICIENCIA RENAL

La respuesta del huésped frente al *Mycobacterium Tuberculosis* está mediada por la inmunidad celular, y es precisamente este tipo de respuesta la que se encuentra alterada en las personas con insuficiencia renal. Por ello, los pacientes con esta condición son especialmente susceptibles a desarrollar la enfermedad por TB.

El manejo de la tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal requiere un enfoque multidisciplinario que incluya ajustes en la farmacoterapia, monitoreo riguroso de la función renal, toxicidad, y educación adecuada del paciente.

El régimen de tratamiento en pacientes con TB sensible e insuficiencia renal es el mismo esquema para TB sensible, con dosis adaptadas según la tabla XX.1.

El régimen de tratamiento de la TB DR para pacientes con insuficiencia renal es el mismo, pero la dosis y la frecuencia debe ser ajustados según la tabla XX.1.

La rifampicina e isoniacida, generalmente no requieren del ajuste de dosis ni de frecuencia debido a que se metabolizan en el hígado y se eliminan en bajo porcentaje en la orina.

La pirazinamida se metaboliza en el hígado, pero varios de sus metabolitos se eliminan por el riñón por lo cual, en los pacientes con ERC, puede producir retención de ácido úrico y posibles episodios de gota.

El etambutol se excreta en aproximadamente 80% sin cambios por el riñón por lo que debe ajustarse, teniendo en cuenta los potenciales efectos adversos severos (neuritis óptica).

Las Fluoroquinolonas, (moxifloxacin, levofloxacin) y la Cicloserina también deben de ajustarse a dosis e intervalos según la Tabla 1.

Los medicamentos antibacilares son aclarados de forma variable por hemodiálisis. En los días de diálisis el paciente debe recibir dosis estándar única del antibacilar luego de cada sesión de diálisis.

Durante la administración de la Isoniacida a los pacientes con insuficiencia renal se les debe dar también Piridoxina con el fin de prevenir la neuropatía periférica.

Tabla 1. Dosificación de los antibacilares en pacientes con insuficiencia renal

DROGA	Cambio de Frecuencia	Dosis y frecuencia recomendada para pacientes con clearance <30 ml/min o para pacientes que realizan diálisis
Isoniacida	No	16 a 20 mg/día o 900 mg tres veces por semana
Rifampicina	No	600 mg una vez al día o 600 mg tres veces por semana
Pirazinamida	Si	25-35 mg/kg por dosis, tres veces por semana (no diariamente)
Etambutol	Si	15-25 mg/kg por dosis, tres veces por semana (no diariamente)
Ofloxacin	Si	600-800 mg por dosis, tres veces por semana (no diariamente)
Levofloxacin	Si	750-1000 mg por dosis, tres veces por semana (no diariamente)
Moxifloxacin	No	400 mg/día

Cicloserina	Si	250 mg una vez al día o 500 mg tres veces por semana
Etionamida	No	250-500 mg /día
Amikacina	Si	12-15 mg/kg por dosis, dos o tres veces por semana (no diariamente)
Clofazimina	No	100-200 mg/día

12.2.6 TUBERCULOSIS CONGÉNITA

La infección congénita es raramente diagnosticada y requiere un alto grado de sospecha, ya que la forma clínica suele asociarse a prematuridad o bajo peso al nacer, además la hepatomegalia, esplenomegalia, dificultad respiratoria, fiebre, rechazo del alimento, distensión abdominal y linfadenopatías, letargia e irritabilidad, secreciones de oídos y lesiones papulares en piel.

Se diferencia de la forma neonatal por la aparición de la lesión en las primeras semanas de vida, presencia de complejo primario hepático o granulomas caseosos, confirmación de tuberculosis en la placenta o tracto genital de la madre (útero o anexos) y exclusión de exposición en el canal de parto o post-natal por contacto con una persona con TB incluyendo al personal hospitalario.

Los Recién Nacidos infectados desarrollan bronconeumonía inespecífica y adenomegalias hiliares o mediastinales, estas últimas producen compresión de las vías aéreas y originan cuadros bronquiales obstructivos a repetición.

Se reportan otras formas de presentación, que van desde el choque séptico fulminante con coagulación intravascular diseminada y falla respiratoria, hasta neonatos con ascitis hemorrágica y parálisis del nervio facial.

El Recién Nacido (RN) puede infectarse con *M. tuberculosis* por tres mecanismos:

- **In útero:** siendo el hígado el órgano blanco para la formación del complejo primario (Madre con TB sin tratamiento o tratamiento inadecuado).
- **Durante el parto:** por aspiración de líquido amniótico infectado (Madre con TB sin tratamiento o tratamiento inadecuado).
- **Período post natal inmediato:** por contacto con un adulto enfermo sin tratamiento o tratamiento inadecuado, quien puede ser la madre u otro adulto, en este caso se habla de una TB perinatal (Transmisión por vía aérea de un caso índice con tuberculosis bacteriológicamente confirmada en esputo).

Los criterios para diagnosticar tuberculosis congénita, inicialmente propuestos por Beitke en 1935 y revisados por Cantwell y col. en 1994, definen el cuadro cuando se cumple una o más de las siguientes condiciones:

1. Lesión en la primera semana de vida,

2. Complejo primario hepático con granulomas caseosos,
Confirmación de tuberculosis en la placenta o tracto genital de la madre (útero o anexos)
3. Exclusión de exposición post-natal por contacto con una persona con TB incluyendo al personal hospitalario.
4. En todos los casos se debe excluir la posibilidad de contagio en la etapa neonatal.

Los procedimientos diagnósticos en un RN de madre con Tuberculosis activa:

- Xpert MTB Ultra y Cultivos para BAAR de aspirado gástrico, secreción laringotraqueal, orina, sangre y secreción del oído medio.
- Material para biopsia de ganglio, hígado (biopsia hepática demostrará la presencia de lesiones granulomatosas y caseum), pulmón o piel y médula ósea.
- Se debe realizar PPD, aunque casi siempre es negativa porque el RN no cuenta con suficiente inmunidad para dar una reacción cutánea.
- Radiografía de tórax.
- Ultrasonido abdominal puede mostrar ascitis, hepatoesplenomegalia, defectos hipocogénicos en el hígado y el bazo.

La sospecha es difícil sin un diagnóstico materno adecuado, pues en el parto las madres aparentan estar sanas. Esta rara forma clínica, con alta mortalidad, podría prevenirse mediante una evaluación minuciosa de la madre e indicación del tratamiento oportuno. El diagnóstico diferencial, dentro de las causas de sepsis neonatal, es desafortunadamente tardío para el recién nacido.

12.3 BIBLIOGRAFIA

1 – Tuberculosis. 3ra Edición, Victorino Farga. José Antonio Caminero. Mediterráneo. ISBN: 978-956-220-312-8. 2011

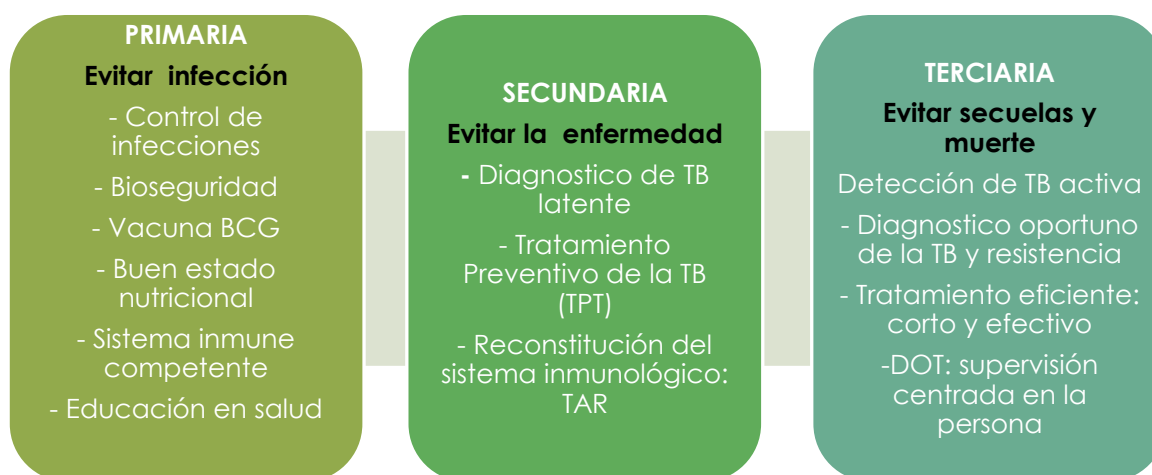
CAPITULO 13

PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS

Las medidas preventivas están dirigidas a evitar la transmisión del Bacilo de Koch, con la finalidad de evitar la infección por TB, y en caso de que ésta se produzca, tomar las medidas pertinentes para que no genere la enfermedad.

La Estrategia de la OMS para poner “Fin a la tuberculosis” dio prioridad a las medidas de prevención e incluyen la detección de la enfermedad, control de infecciones, prevención y atención del VIH y otras comorbilidades, acceso a la salud universal, atención, protección social y mitigación de la pobreza.

Niveles de prevención:



13.1 DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LOS CASOS DE TBP CON BACTERIOLOGÍA (+).

La medida más eficaz para prevenir la TB, consiste en el diagnóstico precoz y en el tratamiento antibacilar oportuno de todos los casos de TB pulmonar con bacteriología confirmada, cortando así la cadena de transmisión.

“EL TRATAMIENTO DE UNO ES LA PREVENCIÓN DE TODOS”

13.2 VACUNACIÓN CON BCG

La vacuna BCG, es una suspensión de *Mycobacterium bovis* vivos y atenuados, llamados “Bacilos de Calmette-Guerin”, que conservan su capacidad inmunogénica. Es una vacuna de dosis única de 0,1 ml., a ser administrada exclusivamente por vía intradérmica, aplicada por personal entrenado, en la región deltoidea derecha (cuadrante súpero-externo)

La vacuna BCG debe ser administrada al Recién Nacido (RN), de preferencia antes del egreso hospitalario. En el RN pretérmino o de término, se aplicará la vacuna si su peso es de 2000

gramos (2 kilogramos) o más. En RN con bajo peso al nacer (<2000gramos) se debe esperar hasta el alcance del peso recomendado.

Los niños y las niñas que no fueron vacunados/as en la maternidad antes del alta hospitalaria, deberán recibir la vacuna BCG preferentemente antes de cumplir 1 año de edad o bien si no se aplicó antes de esa edad, se podrá vacunar hasta la edad de 4 años.

Después de la administración se produce una infección activa, que genera una respuesta inmunológica similar a la infección natural, en su forma leve, que habitualmente implica poco o ningún riesgo para el receptor, y por lo general la persona presenta pocas reacciones adversas.

En nuestro país, se aplica gratuitamente a recién nacidos. No se recomienda la revacunación. El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, es el responsable de garantizar adecuadas coberturas de vacunación de BCG en el ámbito de la jurisdicción de cada establecimiento de salud.

La vacunación con BCG al nacer es altamente efectiva en un 50 a 90%, es aplicada como una estrategia de prevención de las formas graves de TB (meningitis, miliar), que pueden ocurrir tras una infección primaria, especialmente en niños menores de 5 años, sin embargo, no evita la infección por *M. tuberculosis* a nivel pulmonar (TBP).

Entre las 2 y 6 semanas de la aplicación aparece una pequeña induración en el lugar de la aplicación que progresa a pápula o úlcera de un diámetro aproximado de 10 mm, la cual cicatriza en 6 a 12 semanas.

La vacunación con BCG es eficaz y costo-efectiva para disminuir la mortalidad por TB.

Reacciones Adversas

La vacuna puede producir reacciones adversas, y el personal de salud debe informar sobre la aparición de las mismas. Existen 1 a 2% de complicaciones luego de la aplicación de la vacuna. La mayoría se relacionan con una inadecuada técnica de administración. En ocasiones se presenta reacción alérgica o eritema nodoso, infección diseminada por BCG (fiebre, tos), osteomielitis.

La complicación más grave de la vacuna es la infección diseminada por BCG que aparece entre 1 a 12 meses posteriores a la vacunación, con una incidencia de 0,19-1,56/1.000.000 de dosis aplicadas. Esta complicación ocurre casi exclusivamente cuando se vacuna en forma inadvertida a personas con grave compromiso de la inmunidad celular.

La BCGítis no se trata, ni se drena. Está indicada la exéresis quirúrgica en casos de tamaños muy aumentados.

Enfermedades contra la que protege	Edad, Dosis y vía de administración	Contra indicaciones
Formas graves de TB *Meningitis tuberculosa *Tuberculosis miliar	- Menores de 1 año, con énfasis en el recién nacido. - Se administra 0,1 ml vía intradérmica. - Dosis única al nacimiento.	• Recién nacidos con peso menor a 2 kg. • Reacciones dermatológicas en el área de aplicación. • Enfermedades graves con compromiso del estado general. • Uso de drogas inmunosupresoras. • Enfermedades infecciosas (sobre todo sarampión, varicela), debiendo posponerse la administración de la vacuna BCG, 1 mes después de transcurridas estas infecciones. RN de madre con TB sin tto. o inadecuado al momento del parto. • Infección por VIH +. Uso de corticoides con una duración de 15 días o más

Interacciones medicamentosas

- Antibacilares: pueden disminuir la eficacia de la vacuna.
- Corticoesteroides: posibilidad de infección sistémica por la vacuna.
- Inmunosupresores: pueden interferir con la respuesta inmune a la vacuna.
- Vacuna de virus muerto: aplicarlas 7 días antes o 10 días después de BCG.
- Vacunas de virus vivo atenuado: puede administrarse con la vacuna contra sarampión, DPT y poliovirus.

Falsas contraindicaciones

Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones para administrar la vacuna BCG. El menor puede recibir alimentación inmediatamente antes o después de administrada la vacuna.

Inmunocomprometidos

La existencia de inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños que viven con VIH, contraindica su aplicación. Está contraindicada la vacuna BCG para las personas con infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH, considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG que presentan estos niños. Se deben realizar dos pruebas diagnósticas para descartar la infección

por VIH, mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN del VIH, o carga viral plasmática (PCR cuantitativa ARN del VIH).

Se requiere contar con dos resultados negativos —cuando la primera determinación hubiera sido realizada a partir de las dos semanas de vida, y la segunda, a partir del segundo mes de vida son suficientes para poder indicar la vacuna BCG en el lactante no alimentado a pecho, hijo de madre con infección por VIH.

Los expuestos perinatales del VIH que fueron vacunados con BCG al nacer deben ser seguidos en forma cercana con el fin de identificar y tratar precozmente cualquier complicación relacionada con la vacuna BCG.

13.3 CONTROL DE CONTACTOS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

- El tratamiento de la Infección Latente por Tuberculosis (ILTb) tiene por objetivo evitar el desarrollo de la enfermedad en los pacientes infectados (Infección tuberculosa latente) y consiste en la administración de fármacos antibacilares.

Opciones de TPT:

- - 6 o 9 meses de ISONIACIDA diaria
 - 3 meses de ISONIACIDA más RIFAPENTINA, semanal
 - 3 meses de ISONIACIDA más RIFAMPICINA, diario
 - 1 mes de ISONIACIDA más RIFAPENTINA, diario
 - 4 meses de RIFAMPICINA, diario

(Ver capítulo 14 de Evaluación de Contactos y capítulo 15 Tratamiento de la Infección Tuberculosa Latente)

13.4 PROMOCIÓN DE LA SALUD

La estrategia:

- Brinda una respuesta unificada para poner fin a las muertes, la enfermedad y el sufrimiento que produce la TB.
- Se sustenta en tres pilares estratégicos que descansan sobre **cuatro principios clave**:
 - Respeto y protección de los derechos humanos
 - Cobertura universal de salud
 - Coalición con las comunidades y sociedad civil
 - Rectoría y responsabilidad del gobierno nacional, regional y local

Pilares

Aunar intervenciones fundamentales para velar por que todas las personas con tuberculosis tengan un acceso equitativo a diagnóstico, tratamiento, atención y prevención de alta calidad, sin que deban enfrentar gastos catastróficos o sufrir repercusiones sociales.

PILAR 1	PILAR 2	PILAR 3
ATENCIÓN Y PREVENCIÓN DE TB INTEGRADA Y CENTRADA EN LA PERSONA • Se enfoca en la detección temprana, el tratamiento y la prevención para todos los pacientes con TB, incluidos los niños. • Busca asegurarse de que todos los pacientes con TB no solo tengan un acceso equitativo y sin obstáculos a servicios asequibles, sino que también participen en su atención.	POLÍTICAS AUDACES Y SISTEMAS DE APOYO • Fortalece las políticas y los sistemas tanto del sector salud como del sector social para prevenir y acabar con la TB. • Apoya la implementación de la cobertura universal de salud, la protección social y marcos normativos fortalecidos. • Aborda los determinantes sociales de la TB y enfrenta esta enfermedad a nivel de los grupos vulnerables, como los extremadamente pobres, las personas que viven con VIH, los migrantes, los refugiados y los privados de libertad.	INTENSIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN • Procura intensificar la investigación, desde el desarrollo de nuevas herramientas hasta su adopción y aplicación eficaz en los países. • Adelanta investigaciones operativas para el diseño, la ejecución y la expansión de las innovaciones. • Hace un llamado para aumentar urgentemente las inversiones en investigación, para el desarrollo, disponibilidad y amplio acceso a Nuevas herramientas, en la próxima década.

Fuente: Plan Estratégico de la Respuesta Nacional a la Tuberculosis 2016/2020

Cómo funciona el pilar 1: Componentes claves:

- Diagnóstico temprano de la TB, incluidas pruebas universales de sensibilidad a medicamentos, y tamizaje sistemático de contactos y grupos de alto riesgo.
- Tratamiento de todas las personas con TB, incluida la tuberculosis resistente a medicamentos y apoyo al paciente.
- Actividades de colaboración TB/ VIH y manejo de las comorbilidades.
- Prevención de las personas en alto riesgo; y vacunación contra la TB.

Cómo funciona el pilar 2: Componentes claves:

- Establecimiento de unidades básicas de gestión para la atención centrada en el paciente.
- Gestión para la adquisición, almacenamiento y distribución de los medicamentos.
- Fortalecimiento para el tratamiento de la TB en poblaciones indígenas
- Fortalecimiento para el tratamiento de la TB en penitenciarías
- Aseguramiento de la adherencia al tratamiento TB-DR.
- Fortalecimiento de la implementación de las actividades de colaboración TB/VIH

Cómo funciona el pilar 3: Componentes claves:

- A. Recursos adecuados para la atención y prevención de la TB con abordaje a los determinantes de la salud.
- B. Investigación y desarrollo en el campo de la TB
- C. Implementación de la LEY de TB 6781/2021 y su reglamentación
- D. Transversalización del programa de TB en los servicios públicos y privados
- E. Involucrar a las comunidades, las organizaciones de la sociedad civil y los profesionales de los sectores público y privado

13.5 MEDIDAS DE CONTROL DE INFECCIONES DE LA TB PARA PREVENIR Y EVITAR LA TRANSMISIÓN DE LA TB

Garantizar las adecuadas condiciones de control de infecciones en la atención a los/las pacientes con TB, en entornos de atención médica.

(Ver detalles en el capítulo de Control de infecciones)

13.6 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo 1: Prevención. Tratamiento Preventivo de la Tuberculosis. 2020*
- 2- *ESTRATÉGICO DE LA RESPUESTA NACIONAL A LA TUBERCULOSIS EN PARAGUAY. MSPBS. 2016-2020*

CAPITULO 14

EVALUACION DE CONTACTOS

Es un proceso sistemático para detectar, entre los contactos de un caso de TB inicial bacteriológicamente confirmado; a las personas con TB que no han sido diagnosticadas anteriormente ya sea con una TB activa o una ILTB. Se debe realizar el estudio, evaluación y seguimiento de los contactos de casos con enfermedad por tuberculosis.

La evaluación de contactos consiste en la detección, la evaluación clínica, la realización de pruebas de detección de la infección latente por tuberculosis (ILTB) con el fin de identificar a los candidatos para el tratamiento preventivo de la TB (Casos sin TB Activa) o tratamiento contra la TB (casos con TB confirmada).

Numerosas investigaciones han demostrado que entre el 5 y el 10% de los contactos íntimos de enfermos con pruebas de bacteriología positiva harán una tuberculosis activa dentro de los 2 años siguientes al diagnóstico del caso índice, por este motivo es importante realizar la búsqueda activa de TB entre los contactos, de tal manera a obtener un diagnóstico y tratamiento precoz y así cortar la cadena de transmisión.

En una evaluación de contacto deben participar profesionales de salud de los diferentes niveles de atención, agentes comunitarios y/o promotores de salud.

Los contactos del hogar de los pacientes con TB son grupos cuyo riesgo de contraer la infección por TB y la TB activa es bien conocido, incluidos tanto los casos de TB prevalente detectados en el momento de la investigación de contactos inicial, como los casos nuevos de TB que ocurren en los dos a cinco años siguientes. El TPT en los contactos del hogar puede aportar beneficios considerables, ya que la prevalencia de la infección por TB excede 50% en muchos países de ingresos bajos y medianos.

Investigar y tratar a todos los contactos del hogar ofrece ventajas importantes y proporciona notables beneficios económicos y de salud a toda la familia.

14.1¿QUIÉN DEBE SER INVESTIGADO?

Todos los contactos de:

- Pacientes con Tuberculosis Pulmonar.
- Pacientes con Tuberculosis Extrapulmonar, para buscar al caso TBP bacilífero.
- Niños con Tuberculosis, para buscar al adulto bacilífero del entorno.

Grupo de población a ser investigados	Características
Niños < 5 años	Que sean contactos domésticos de personas con tuberculosis pulmonar confirmada bacteriológicamente (TBP) y que no tienen la enfermedad de TB en un análisis clínico apropiado. Deben recibir tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT) incluso si las pruebas de infección por tuberculosis no están disponibles.

Niños de ≥ 5 años, adolescentes y adultos	Que sean contactos domésticos de personas con tuberculosis pulmonar confirmada bacteriológicamente y que no tienen la enfermedad de TB en una evaluación clínica adecuada. Deben recibir tratamiento preventivo de la tuberculosis incluso si las pruebas de infección por tuberculosis no están disponibles
Reclusos (personas privadas de libertad), trabajadores y personal de salud.	Se pueden considerar pruebas y tratamientos sistemáticos para la infección de tuberculosis, siempre que sean contactos de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y que no tienen la enfermedad de tuberculosis en una evaluación clínica adecuada
Inmigrantes de países con una alta carga de tuberculosis, personas sin hogar y personas que usan drogas	Se pueden considerar pruebas y tratamientos sistemáticos para la infección de tuberculosis

Diez pasos clave en la investigación de contactos

- 1- Revisar la información del caso inicial, como tipo de tuberculosis (pulmonar o extra pulmonar), resistencia o no a los antibacilares
- 2- Evaluar el tiempo de los síntomas previos al tratamiento y el grado de infecciosidad (casos bacteriológicamente confirmados) del caso inicial de TB para identificar contactos
- 3- Enumerar los contactos del hogar y los cercanos del caso inicial
- 4- Realizar la investigación de contactos sea este en consultorio o visita domiciliaria.
- 5- Considerar otros contactos para la investigación (como en el lugar de trabajo)
- 6- Llevar a cabo una evaluación clínica, revisión de la cicatriz de BCG, captación del sintomático respiratorio y derivar para pruebas según corresponda
- 7- Proporcionar tratamiento para la enfermedad de TB o Tratamiento Preventivo de la Tuberculosis según la elegibilidad
- 8- Informar a los contactos sobre los cuidados en el hogar y sintomatologías a tener en cuenta
- 9- Los contactos asintomáticos deben ser evaluados y notificados teniendo en cuenta la siguiente frecuencia: Al inicio del caso índice, a los 3 meses, a los 6 meses, a los 12 meses, a los 18 meses y a los 24 meses
- 10- Garantizar el registro y la presentación de informes en el formulario 4 Control de Contactos y del Tratamiento preventivo para la TB, así como en el sistema Experto de TB

Pasos a seguir en el estudio de Contacto o Control de contactos en niños

- **Contactos del hogar (independientemente de su estado con respecto al VIH), según OMS.**

Los menores de cinco años que sean contactos del hogar de pacientes con TB tienen un riesgo considerablemente mayor de contraer la infección por TB y de progresión rápida hacia la TB activa. Los menores de 2 años tienen también mayor probabilidad de presentar formas graves

y diseminadas de TB, con un riesgo muy alto de morbilidad y mortalidad. Por consiguiente, se recomienda de manera enfática administrar el TPT una vez que se descarte la TB activa. De igual manera, otros contactos del hogar de los pacientes con TB corren un riesgo alto de contraer la infección por TB, comparados con la población general, y debe considerarse su inclusión en la gestión programática del TPT.

A todo niño identificado como contacto de TB se le debe evaluar el peso y la talla con la Libreta de Salud del niño y la niña, también verificar la vacunación con BCG y presencia de cicatriz, indagar la presencia de tos, catarro, fiebre, decaimiento, pérdida de apetito, pérdida de peso o ganancia inadecuada de peso. En caso de que el niño presente estos síntomas, se debe descartar tuberculosis (Ver capítulo 9 TB Infantil).

Si el niño menor de 5 años es asintomático y tiene buen crecimiento ponderal y estatural y se descarta Tuberculosis activa, iniciar TPT

De preferencia los niños deben ser evaluados por un pediatra o médico de familia para descartar la TB

En algunos contactos del hogar de pacientes con TB multirresistente que corran un riesgo alto de contagio, se puede considerar la administración del tratamiento preventivo, en función de una evaluación individualizada de riesgos y una sólida justificación clínica.

La OMS también recomienda considerar la posibilidad de administrar el TPT a determinados contactos del hogar de pacientes con TB multirresistente (TB-MDR) (como los niños, las personas que reciben tratamiento inmunodepresor y las personas con infección por el VIH).

14.2 CONDUCTAS A SEGUIR ANTE UN RN DE MADRE BK (+) SIN TRATAMIENTO O INADECUADO ANTES DEL PARTO.

Es fundamental evitar la separación del lactante de la madre, considerando lo siguiente:

Los primeros 15 días de tratamiento la madre deberá usar mascarilla, en todo momento, y deben permanecer en ambientes ventilados.

Al RN que se encuentra en contacto estrecho con un caso de TBP BK (+), luego de descartar TB activa se iniciará TPT con isoniácida (H) a una dosis de 10mg/kg/d por 3 meses y luego aplicar la vacuna de BCG.

El lactante debe ser reevaluado para descartar la forma activa de TB al tercer mes del tratamiento de ILTB, por lo que se deberá repetir una nueva evaluación clínica. Si el niño continúa sin signos de TB activa, continuar 3 meses más con Isoniácida (H) para completar los 6 meses del tratamiento de ILTB.

- Si la madre tiene tuberculosis drogoresistente TB DR se deberá respetar estrictamente las normas de control de infecciones. **(Ver capítulo 16 Control de Infecciones)**. La madre deberá utilizar mascarilla todo el tiempo que esté en contacto con el RN. Es aconsejable que la madre se extraiga la leche para alimentar al niño y no amantarlo directamente, de modo a evitar el contagio.

14.3 MANEJO DE CONTACTOS DE PACIENTES TB DR

La investigación de contactos de pacientes con TB sensible, incluye el tratamiento de la tuberculosis activa o latente. Para la TB DR, sin embargo, es en la búsqueda y el tratamiento de los contactos que tienen tuberculosis activa.

14.3.1 ¿Quiénes deben ser investigados?

Los contactos de:

- Un caso TB DR.
- Un caso de TB DR fallecido.
- Un paciente de TB que falleció durante el tratamiento, del cual se sospechaba TB DR (pacientes que han tenido contacto con otro caso TB DR, pobre adherencia al tratamiento o ha recibido más de dos cursos de tratamiento antibacilar).
- Un caso de TB bacteriológicamente comprobada que no responde a drogas de 1º línea bajo tratamiento directamente supervisado.

14.3.2 ¿Cómo hacer la búsqueda de contactos de casos de TB DR?

Igual a la búsqueda de contactos de casos de TB Sensible

14.3.3 ¿Qué hacer con los contactos de un caso con TB DR?

- A todo contacto con síntomas respiratorios, se le debe tomar 1 muestra para Xpert MTB Ultra, 1 muestra para baciloscopía a ser procesada a nivel local (si no se puede acceder al Xpert MTB Ultra), y 1 muestra para cultivo y PSD.
- A todo niño, contacto de un paciente con TB DR, se le debe investigar TB. Si el niño presenta cualquier signo o síntoma sospechoso, se debe realizar examen médico, estudio inmunológico (PPD o IGRA), radiológico y bacteriológico (Xpert Ultra, Xpert XDR o Baciloscopía, cultivo, PSD y tipificación).
- A todo paciente con VIH/sida, se le debe investigar TB DR. Se debe realizar examen médico, estudio inmunológico (PPD o IGRA), radiológico y bacteriológico (Baciloscopía, cultivo, PSD, tipificación y Xpert Ultra según algoritmo de diagnóstico).
- Los contactos de un paciente con TB DR, deben ser controlados al inicio del tratamiento del caso índice, a los 3, 6, 9, 12, 15, 18 y 24 meses o cada vez que presenten síntomas respiratorios.

14.3.4 Manejo de contactos TB DR adultos

Todos los contactos de pacientes TB DR deben ser identificados y evaluados para descartar TB activa.

A todos los contactos con síntomas respiratorios deben realizarse Xpert Ultra y Xpert XDR, o baciloscopía, cultivo y PSD. Si el Xpert Ultra detecta *Mycobacterium* resistente a Rifampicina se iniciará tratamiento según normas.

En todos los contactos con síntomas respiratorios y con Xpert Ultra que no detecta *M. Tuberculosis*, se debe descartar Neumonía Bacteriana u otra patología respiratoria aguda, en cuyo caso se iniciará antibióticos según protocolo de manejo de neumonías (no usar fluoroquinolonas ni Aminoglucósidos).

Si el paciente continúa con síntomas y si es factible, realizar fibrobroncoscopía para obtener material traqueobronquial (Lavado broncoalveolar: BAL) y enviar para Xpert Ultra y Xpert XDR, baciloscopía, cultivo, PSD).

Si no se demostró enfermedad tuberculosa, realizar un control al inicio del tratamiento del caso índice, y cada 3 meses de acuerdo al esquema o cada vez que presenten síntomas sugestivos de tuberculosis.

El control del contacto se realiza cada 6 meses, hasta 2 años, luego del alta del caso índice.

Iniciar tratamiento preventivo una vez descartada la TB activa según esquema nacional (ver capítulo 15 Tratamiento preventivo de la TB)

14.3.5 Manejo de contactos pediátricos de pacientes TB DR

En los contactos domiciliarios pediátricos la decisión de tratamiento debe basarse principalmente en el antecedente epidemiológico de contacto con un caso TB DR y el cuadro clínico compatible con TB. Según la Guía de la OMS sobre Manejo de la tuberculosis en niños, la presencia de dos o más de los siguientes debe sugerir fuertemente un diagnóstico de la tuberculosis:

- Síntomas crónicos sugestivos de TB.
- Los signos clínicos altamente sugestivos de TB.
- Una prueba de la tuberculina positiva/IGRA.
- La radiografía de tórax sugestiva de tuberculosis.

Si el niño puede expectorar, solicitar Xpert Ultra o baciloscopía, cultivo, PSD

Si se realiza el diagnóstico de TB en el contacto pediátrico:

- La UTE- TBMDR evaluará el caso e iniciará el tratamiento con igual esquema que el caso índice hasta obtener el resultado del cultivo y PSD, para ajustar el esquema.
- Realizar el seguimiento de los mismos por el servicio de pediatría del Hospital de Referencia, a través de evaluaciones que incluyan evaluación clínica, Xpert, baciloscopía de esputo, cultivos y PSD de muestras de esputos inducidos en mayores de 5 años y radiografías de tórax. No realizar aspirado gástrico en menores de 5 años para controles.
- Si se descarta la TB activa, el niño debe ser controlado por lo menos por dos años para asegurar que reciba el tratamiento adecuado si debuta con una TB.

14.3.6 Contactos con TB DR extrapulmonar presuntiva

Se realiza la investigación de contactos, **con el fin de identificar al caso índice**. Los contactos deben ser evaluados clínicamente para identificar síntomas como fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, tos y fatiga. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se realice un estudio de contactos para identificar a personas infectadas o enfermas de tuberculosis.

14.4 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud, 2022 Pág. 12 OMS*

CAPITULO 15

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA TUBERCULOSIS (TPT).

15.1 DEFINICION

El Tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT) o tratamiento de la infección latente por TB; es una de las estrategias más efectivas de prevención de la Tuberculosis, que los programas de los países debieran adoptar como medida para disminuir los nuevos casos y avanzar en poner fin a la TB, con un enfoque integral de salud.

El TPT, se recomienda en las personas que se consideran en riesgo de presentar TB activa, con el fin de disminuir este riesgo. Los servicios de TPT, se deben integrar a las iniciativas de búsqueda de casos de TB activa en los grupos destinatarios o de riesgo. Los pacientes con presunción de enfermedad por TB (TB activa) en los grupos destinatarios se deben someter a pruebas diagnósticas de la TB con métodos moleculares rápidos y recibir tratamiento contra la TB en caso de resultado positivo.

Una vez que se descarta la TB activa, se debería investigar la infección por TB o infección latente por TB y administrar el TPT.

La infección latente por tuberculosis (ILTb), también conocida como infección tuberculosa o TB latente, se define como un estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin evidencia de TB activa. Varios estudios han demostrado que, en las últimas décadas, del 5 al 10% de los infectados desarrollarán la enfermedad de tuberculosis activa a lo largo de sus vidas, con mayor riesgo dentro de los primeros 5 años después de la infección. El riesgo de tuberculosis activa después de la infección depende de varios factores, siendo el más importante el estado inmunológico.

Tratamiento preventivo de la Tuberculosis, también se le conoce como: tratamiento de la infección latente tuberculosa, o Terapia preventiva de la tuberculosis, tiene por objeto evitar el desarrollo de la enfermedad por TB en los pacientes infectados. Se prescribe a contactos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, así como a aquellos con mayor probabilidad de exposición a la TB, como son los niños menores de 5 años y personas con inmunodepresión de cualquier etiología, especialmente las personas con VIH (PVIH).

15.2 GRUPOS DE RIESGO O DESTINATARIO A QUIENES VA DIRIGIDO EL TRATAMIENTO PREVENTIVO

Se considera en riesgo a los grupos de la población donde la prevalencia o la incidencia de TB es notablemente más alta que en la población general.

15.2.1 Grupos destinatarios del TPT: La OMS recomienda dos amplios grupos que se examine si cumplen los requisitos y que reciban el TPT:

- 1. Personas con riesgo alto de progresión de la infección hacia la TB activa**
 - Personas con infección por el VIH.
 - Los pacientes con silicosis, los que comienzan o que se preparan para recibir un tratamiento con fármacos antagonistas del TNF (factor de necrosis tumoral), los

pacientes en diálisis y los que se preparan para un trasplante de órgano o hematológico.

2. Personas con mayor probabilidad de exposición a la TB

– Los contactos del hogar de personas con TBP confirmada bacteriológicamente, que se suelen subdividir en:

a. menores de 5 años de edad; y

b. niños de 5 años, mayores, adolescentes y adultos

– Los que trabajan o viven en entornos sobrepoblados como personas privadas de libertad, trabajadores de la salud, personas sin hogar, personas que consumen drogas, inmigrantes recientes de países con alta carga de TB.

15.2.2 Consideraciones especiales en personas con riesgo alto de progresión de la infección hacia la TB activa

1- Personas con infección por el VIH

- Los adultos y adolescentes con infección por el VIH en quienes se descarta la probabilidad de tener TB activa. También se debe administrar el tratamiento a las personas que reciben el tratamiento antirretroviral, las embarazadas y las personas que tienen historia de haber realizado tratamiento para TB, sin tener en cuenta el grado de inmunodepresión e incluso si no están disponibles las pruebas de la ILTB.
- Los lactantes menores de 12 meses con infección por el VIH que sean contactos de una persona con TBP positiva y en quienes la TB activa sea improbable según una evaluación clínica apropiada deberían recibir el tratamiento preventivo de la TB.
- A los niños a partir de los 12 meses de edad con infección por el VIH en quienes la TB activa se considere improbable según una evaluación clínica apropiada, se les debería ofrecer el tratamiento preventivo de la TB.
- Todos los niños con infección por el VIH que hayan finalizado con éxito el tratamiento de la TB pueden recibir el tratamiento preventivo de la TB

El TPT ofrece una protección adicional cuando se administra inmediatamente después de haber finalizado con éxito el tratamiento contra la TB en las personas con infección por el VIH

15.2.3 Consideraciones especiales en personas con mayor probabilidad de exposición a la TB

Contactos del hogar (independientemente de su estado con respecto al VIH) y contactos estrechos o cercanos.

- **A los menores de 5 años que sean contactos del hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente**, en quienes se haya descartado la TB activa en una evaluación clínica apropiada, se debería administrar el

tratamiento preventivo de la TB, incluso si no están disponibles las pruebas de la ILTB

- **A los niños a partir de los 5 años, los adolescentes y los adultos que sean contactos del hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y en quienes se haya descartado la TB activa en una evaluación clínica apropiada, se puede administrar el tratamiento preventivo de la TB. En este grupo sería deseable, pero no mandatorio la confirmación de ILTB utilizando IGRA o PPD**
- En algunos contactos del hogar de pacientes con TB multirresistente que corran un riesgo alto de contagio, se puede considerar la administración del tratamiento preventivo, en función de una evaluación individualizada de riesgos y una sólida justificación clínica. **La confirmación de ILTB por PPD o IGRA usualmente es requerida antes de iniciar tratamiento.**
- **Personas que viven o trabajan en entornos institucionales** o entornos sobrepoblados como las personas privadas de la libertad, pueblos indígenas, hogares de larga estancia, los trabajadores de salud, los inmigrantes recientes de países que tienen una carga alta de TB, las personas sin hogar y las personas que consumen drogas. **En estos grupos se pueden considerar las pruebas y el tratamiento sistemáticos de la ILTB.**

No se recomiendan específicamente las pruebas y el tratamiento sistemáticos de Infección latente de TB a:

- En personas con diabetes,
- las personas que consumen alcohol de forma nociva,
- los fumadores de tabaco
- las personas con bajo peso

Estas poblaciones pueden ser consideradas para la terapia preventiva caso por caso, según riesgo de desarrollar TB.

La indicación de TPT, es una medida de Salud Pública, puede ser realizada por personal de salud capacitado.

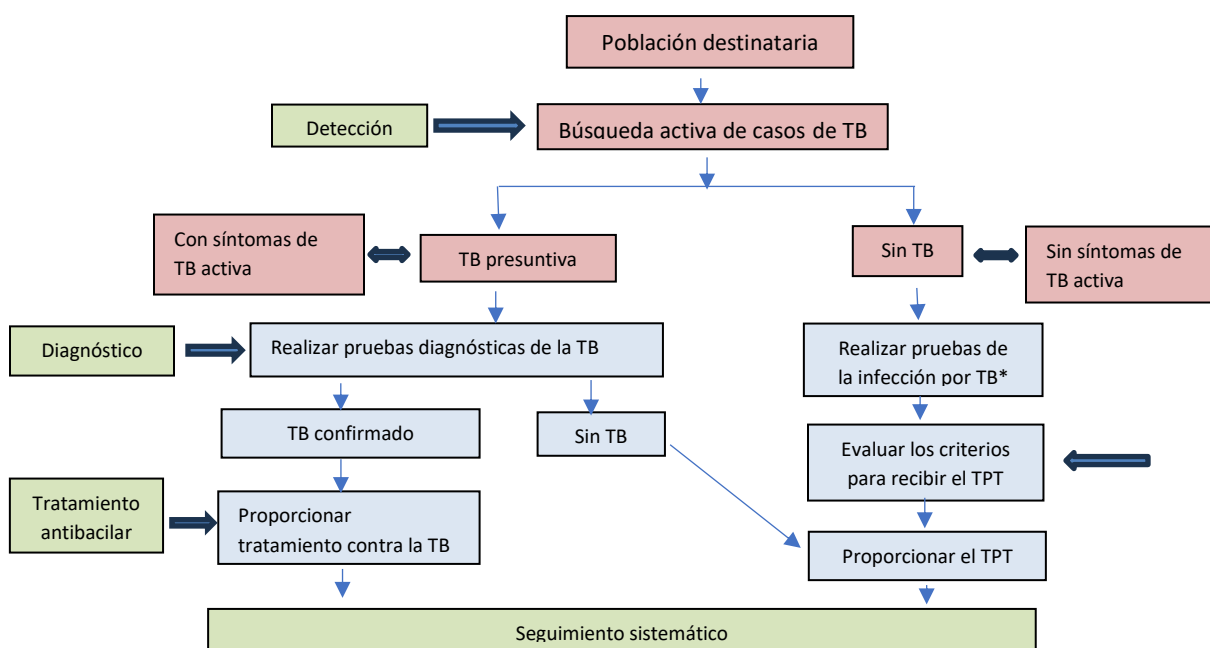
15.3 DETECCIÓN INFECCIÓN LATENTE POR TUBERCULOSIS.

Punto de decisión sobre cómo descartar la TB antes de ofrecer el TPT

Descartar la TB activa antes de iniciar el TPT, es una de las etapas fundamentales en la vía de la atención preventiva de la TB.

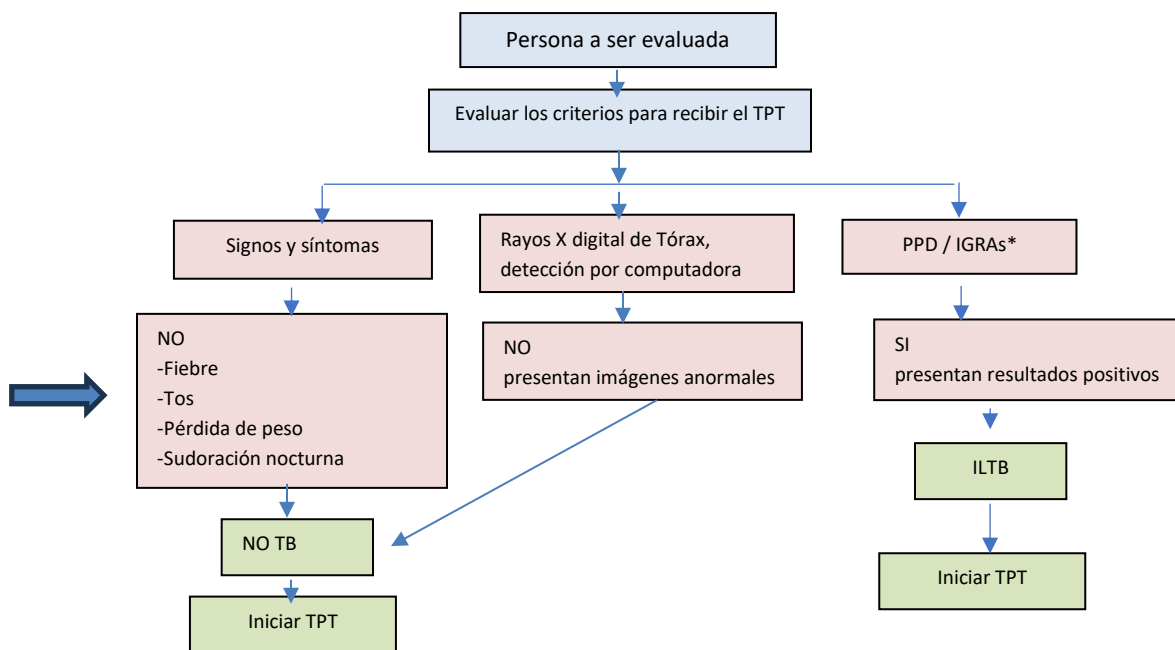
Los puntos de decisión se centran en la determinación de la obtención de información sobre los signos y los síntomas indicativos de TB según edad de la persona, del estado frente al VIH, la obtención de antecedentes de contactos en el hogar y otros contactos estrechos, otros factores de riesgo como la DM, imágenes anormales o no de la radiografía de tórax y los resultados de la PT/PPD o el IGRA.

15.3.1 SECUENCIA DE LA BÚSQUEDA DE CASOS Y TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA LA TB (TPT)



*No es necesario en personas con infección por el VIH y los contactos del hogar menores de 5 años

15.3.2. ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE CRITERIOS PARA RECIBIR TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA LA TB (TPT)



*IGRA: realizar en pacientes en tratamiento con fármacos antagonistas del TNF, en personas en diálisis o que se preparen para un trasplante de órgano o hematológico, o que tengan silicosis. Trabajadores de la salud u otros que lo ameriten.

Métodos para descartar TB activa

Un diagnóstico de infección por TB se debe complementar con un resultado negativo de la investigación de la TB activa que incluye la evaluación clínica, la radiografía de tórax y el examen del esputo u otra muestra apropiada cuando existen síntomas.

❖ Tamizaje de la TB a partir de los signos y los síntomas

En los adultos y adolescentes con infección por el VIH o que viven con el VIH (PVIH), se debe realizar el tamizaje sistemático de la TB según un algoritmo clínico, y en quienes **No refieran ninguno de los 4 síntomas** como, se debe iniciar TPT:

- tos actual,
- fiebre,
- pérdida de peso o
- sudoración nocturna

❖ Importancia de la radiografía de tórax:

En personas con VIH (PVIH), la radiografía de tórax (RX) mejora la sensibilidad del tamizaje de los 4 síntomas, y se debe administrar el tratamiento preventivo a quienes no presenten imágenes anormales en la radiografía. Además, se les debe ofrecer el tratamiento preventivo, independientemente de su situación con respecto al Tratamiento antirretroviral (TAR), e independiente de los valores de Linfocitos T CD4.

Cuando no se cuenta con la radiografía de tórax, la ausencia de síntomas por sí sola basta para descartar la TB antes de iniciar el TPT.

La radiografía de tórax no debe considerarse un requisito absoluto ni convertirse en un obstáculo para iniciar el TPT en las personas con infección por el VIH

La ausencia de cualquier síntoma de TB y la ausencia de imágenes anormales en la radiografía de tórax, se puede usar para descartar la TB activa en los contactos del hogar seronegativos al VIH que tengan 5 años en adelante y en otros grupos vulnerables antes del tratamiento preventivo.

En niños menores de 5 años es recomendable que sean evaluados por médicos pediatras o médicos de familia a fin de considerar también otros aspectos como ganancia ponderal, alimentación y otros factores de riesgo.

Si la radiografía es anormal investigar primero TB activa, si la radiografía es normal proceder al inicio del TPT

❖ Indicación de PPD y/o IGRAS

Para detectar la ILTB se puede utilizar ya sea una prueba de la tuberculina (PT/PPD) o un ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA, por su sigla en inglés). **Indicación de PPD y/o IGRAs** (ambas pruebas miden la sensibilización del sistema inmunitario a los antígenos proteicos micobacterianos, que ocurre después de la infección por *M. tuberculosis*)

Se puede usar ya sea una PT/PPD o un IGRA para investigar si existe infección por TB:

- En personas que inicien tratamiento con fármacos antagonistas del TNF, personas en diálisis o que se preparen para un trasplante de órgano o hematológico, o que tengan silicosis.
- En personal de salud de Hospitales, hogares de larga estancia, personal de sanidad de las penitenciarías, pueblos indígenas, personas privadas de libertad en contacto con personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente.
- Los niños a partir de los 5 años, los adolescentes y los adultos que sean contactos del hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente.

No hay evidencia sólida que indique que se deba preferir uno u otro de los métodos con el fin de pronosticar la progresión de la infección hacia la TB activa

No se requiere IGRA en las personas con infección por el VIH porque su sensibilidad puede verse afectada en personas con VIH avanzado (SIDA) o con inmunosupresión marcada, ni los contactos menores de 5 años, debido que presentan un sistema inmunológico aun en desarrollo.

Ni la PT/PPD ni los IGRAs deben usarse en personas con un riesgo bajo de contraer la infección por TB o la TB activa

Ventajas PPD	Ventajas IGRA
• Puede realizarse en el terreno. • Necesidad muy inferior de recursos que con el IGRA. • No precisa ninguna preparación de laboratorio. • Mejor conocida por los profesionales en los entornos con recursos limitados.	Solo se necesita una visita para realizar la prueba; sin embargo, el resultado del ensayo se puede comunicar a la persona en la segunda consulta, cuando, como en el caso de la PT, se toman las decisiones clínicas de manejo. • Posibilidad de obtener resultados en un plazo de 24 horas. • No hay efecto de refuerzo. • Ningún resultado positivo falso debido al antecedente de vacunación contra la TB.

La falta de disponibilidad de pruebas para investigar la ILTB no debe ser un obstáculo para el tratamiento preventivo a las personas a las que se considere en mayor riesgo.

Valoración clínica de la PVIH y del estado inmunológico para instaurar el TPT

- el paciente debe ser evaluado si no presenta síntomas compatibles con TB pulmonar al momento del diagnóstico y en cada consulta
- se debe decidir el momento del inicio del TPT de acuerdo a la condición clínica y valoración de la adherencia
- en estadio avanzado de la enfermedad por VIH (Linfocito T CD4 < 200 cel/mm³), el riesgo es mayor para desarrollar TB activa.⁵

CONSIDERACIONES

- En embarazadas no diferir el inicio de la TPT, no esperar al post parto para el inicio.
- La lactancia no es una contraindicación para el TPT.
- La Rifapentina (P) está contraindicada durante el embarazo y la lactancia, hasta contar con mayor evidencia científica.
- Los menores de 2 años tienen mayor probabilidad de presentar formas graves y diseminadas de TB, con un riesgo muy alto de morbilidad y mortalidad. Se recomienda de manera enfática administrar el TPT una vez que se descarte la TB.
- En los casos de Hepatitis aguda retrasar el inicio de la TPT hasta la resolución del cuadro.
- La TPT no aumenta el riesgo de resistencia a la Isoniacida, disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa entre un 33 y 67%. En la primo infección los pacientes son paucibacilares, lo cual no lleva a riesgo de resistencia
- El TPT diario debe administrarse de lunes a lunes.
- Insistir en la adherencia al tratamiento, no perder las dosis de TPT sobre todo con el esquema semanal para mantener la eficacia del tratamiento

15.4 INDICACIONES DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO

Opciones de TPT:

- 6 o 9 meses de ISONIACIDA diaria
- 3 meses de ISONIACIDA más RIFAPENTINA, semanal
- 3 meses de ISONIACIDA más RIFAMPICINA. diario
- 1 mes de ISONIACIDA más RIFAPENTINA, diario
- 4 meses de RIFAMPICINA, diario

EVALUACIÓN INICIAL PARA EL INICIO DEL TPT:

- Se debe realizar una evaluación exhaustiva de la persona antes de iniciar el tratamiento preventivo
- Se debe realizar un perfil hepático (funcional y enzimograma) antes de iniciar el tratamiento
- Advertir sobre la aparición de coloración anaranjada de los fluidos corporales: orina, heces, saliva, lágrimas, semen y sudor.

- Informar sobre reacciones adversas medicamentosas (RAM): síntomas que pueden presentarse y la importancia de reportarlos a la brevedad al equipo de salud.
- Utilizar métodos anticonceptivos de barrera por la interacción de Rifapentina con anticonceptivos en sus diferentes presentaciones.

15.4.1 RESUMEN DE ESQUEMAS Y DOSIS ESTANDAR PARA USUARIOS A PARTIR DE 14 AÑOS Y ADULTOS EN TPT PARA TB SENSIBLE

ESQUEMA	PRESENTACION	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION	RECOMENACION
ISONIACIDA/RIFAPENTINA* (HP)	HP:300mg/300mg (dosis fija combinada)	3 comp una vez a la semana	Dosis semanales por 12 semanas	-PVVIH -Contactos -Pacientes que inician tratamiento con fármacos antagonistas del TNF (Biológicos), en diálisis, con Silicosis y en plan de trasplante
ISONIACIDA (H) + RIFAPENTINA (P)	H:300 mg + P:150 mg	3 comp de H y 6 comp de P, una vez a la semana	Dosis semanales por 12 semanas	
ISONIACIDA (H) + RIFAPENTINA (P)	H:300 mg + P:150 mg	1 comp de H y 4 comp de P, una vez al día	Dosis diaria por un mes	Pacientes que inician tratamiento con fármacos antagonistas del TNF (Biológicos), en diálisis, con Silicosis y en plan de trasplante
ISONIACIDA/RIFAPENTINA* (HP) + RIFAPENTINA	HP:300mg/300mg (dosis fija combinada) + P: 150 mg	1 comp de HP +2 comp de P 150mg	Dosis diaria por un mes	
ISONIACIDA (H)	H:300mg	1 comp	Dosis diaria por 6 meses	-PVVIH -Contactos -Embarazadas

Se debe ajustar las dosis por mg/kg en niños menores de 13 años y adultos con muy bajo peso.

La administración concomitante de los ARV usados comúnmente y el TPT es segura

***En PVIH que toman Dolutegravir no se precisan ajustes de la dosis cuando se utiliza Rifapentina**

15.4.2 RESUMEN DE ESQUEMAS Y DOSIS ESTANDAR NIÑOS EN TPT PARA TB SENSIBLE

PRESENTACION		DOSIS Y CANTIDAD DE COMPRIMIDOS	TIEMPO DE ADMINISTRACION
ISONIACIDA +	Comprimidos dispersables 100mg	Por kilo peso 10-15kg: 3 16-23kg: 5 24-30kg: 6 31-34kg: 7 >34kg: 7	Dosis semanales, por 12 semanas
	RIFAPENTINA	Comprimidos 150mg 10-15kg: 2 16-23kg: 3 24-30kg: 4 31-34kg: 5 >34k: 5	Dosis semanales, por 12 semanas
ISONIACIDA/ RIFAPENTINA (DFC)		Comprimidos de 300mg/300mg 10-15kg: 1 16-23kg: 1 y 1/2 24-30kg: 2 31-34kg: 2 y 1/2 >34k: 2 y 1/2 De 14 años en adelante 3 comprimidos semanales	Dosis semanales, por 12 semanas
ISONIACIDA (monoterapia)		Comprimidos de 300mg De 10 años en adelante: 5 mg/kg diarios Menores de 10 años: 10 mg/kg diarios (de 7 a 15 mg)	Dosis diaria por 6 a 9 meses
RIFAMPICINA (monoterapia)		Comprimidos de De 10 años en adelante: 10 mg/kg diarios Menores de 10 años: 15 mg/kg diarios (de 10 a 20 mg)	Dosis diaria por 4 meses
ISONIACIDA/RIFAMPICINA(DFC)		Comprimidos 150mg/300mg - 75mg/150mg - Comprimidos dispersables de 50mg/75mg Isoniacida: De 10 años en adelante: 5 mg/kg diarios Menores de 10 años: 15 mg/kg diarios (de 10 a 20 mg) Rifampicina: De 10 años en adelante: 10 mg/kg diarios Menores de 10 años: 10 mg/kg diarios (de 7 a 15 mg)	Dosis diaria por 3 meses
ISONIACIDA/RIFAMPICINA(DFC)		Comprimidos dispersables de 50mg/75mg (DFC) 4-7kg: 1 8-11kg: 2 12-15kg: 3 16-24kg: 4 >25kg: usar presentaciones para adultos	Dosis diaria por 3 meses

Contraindicaciones para el Tratamiento Preventivo

Contraindicación del TPT

- Hepatitis activa (aguda o crónica), consumo regular y excesivo de alcohol y síntomas de neuropatía periférica
- Uso simultáneo de otros medicamentos hepatotóxicos
- Antecedente de hipersensibilidad a la TPT
- Consumo de alcohol en forma regular o en cantidad aumentada

En estos pacientes se debe definir un esquema individualizado para el tratamiento preventivo.

El embarazo o historia del tratamiento previo para TB NO CONTRAINDICA el TPT.

15.4.3 CONTACTOS CON TB-MDR

Recomendaciones de Tratamiento Preventivo de la TB DR y TB-MDR en adultos y niños

Los contactos del hogar de los pacientes con TB-MDR o con monorresistencia a la isoniacida corren un riesgo mayor de contraer la infección por TB que los contactos expuestos a la TB farmacosensible. La decisión de tratar a los contactos de casos de TB-MDR debe adoptarse de forma individual, con respecto tanto a la selección de la persona como al esquema de TPT.

La administración del TPT solo debería considerarse después de descartar la presencia de TB, mediante una evaluación clínica apropiada, radiografía de tórax, o en consonancia con las directrices nacionales y basarse en ciertas consideraciones:

- Una evaluación cuidadosa de los riesgos
- Intensidad de la exposición
- Certeza de la fuente de la enfermedad,
- Información confiable y fidedigna sobre el perfil de farmacorresistencia del caso índice TB-DR, investigar sobre todo la susceptibilidad a quinolonas
- Posibles reacciones adversas a los medicamentos
- Determinar la infección latente utilizando PPD o IGRA

Debe administrarse TPT a contactos en el hogar de alto riesgo (por ejemplo, niños, personas que reciben terapia inmunosupresora, personas que viven con el VIH) en quienes sería más aceptable proporcionar tratamiento preventivo contra la tuberculosis multirresistente. El TPT reduce el riesgo de la enfermedad hasta un 60%.OMS 2025

El tratamiento preventivo de la TB-MDR requiere un enfoque diferente utilizando una fluoroquinolona para lo que se propone un esquema de dosificación de levofloxacin en niños y adultos. Se pueden usar formulaciones pediátricas de levofloxacin para este propósito. Para las cepas que muestran resistencia adicional, se pueden utilizar otros regímenes de

tratamiento. El TPT entre los contactos ha llevado a aproximadamente un 90% de reducción en la incidencia de TB-MDR.

Si el TPT de la TB-MDR contiene levofloxacina, es importante verificar que se haya descartado con cuidado la TB activa, a fin de limitar el riesgo de aparición de resistencia a la levofloxacina (un fármaco clave en los esquemas de tratamiento de segunda línea), en caso de que la persona necesite tratamiento contra la TB-MDR en el futuro.

Debe garantizarse una observación clínica estricta de los signos de TB, como mínimo hasta dos años después de la exposición, independientemente de que se administre o no el TPT de la TB-MDR.

15.4.4 RESUMEN DE ESQUEMAS Y DOSIS ESTANDAR PARA EL TPT EN SITUACIONES DE TB-DR

Contacto de casos de mono resistencia a la Isoniacida (H)			
DROGA	PRESENTACION	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION
RIFAMPICINA	Capsulas de 300 mg	De 10 años en adelante:10mg/kg diario < de 10 años: 15mg/kg diario	Dosis diaria por 4 meses
Contacto de caso Resistente a la Rifampicina (susceptibilidad confirmada a la Isoniacida)			
DROGA	PRESENTACION	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION
ISONIACIDA	Comprimidos de 300mg	1 comprimido al día	6 a 9 meses
	Comprimidos dispersables 100 mg	De 10 años en adelante: 5mg/kg diario < de 10 años: 10mg/kg diario	
Contacto de casos de TB- MDR en adultos			
DROGA	PRESENTACION	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION
LEVOFLOXACINA	Comprimidos de 500mg Comprimidos de 750mg*	De 14años en adelante: < 45kg: 750mg >45kg: 1gr.	Dosis diaria por 6 meses
Contacto de casos de TB- MDR en niños			
DROGA	PRESENTACION	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION
LEVOFLOXACINA	Soluciono oral de 5mg/ml* Comprimidos de 500mg Comprimidos de 750mg**	Por kilo peso 5-9kg: 150mg 10-15 kg: 200-300 mg 16-23 kg: 300-400mg 24-34kg: 500-750mg	Dosis diaria por 6 meses

*presentación no disponible en el PNCT

**presentación disponible a través de los servicios del MSP, no del PNCT

15.5 SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO

- Administrar dosis de acuerdo a esquema elegido (mono o biterapia).
- Supervisar estrictamente la toma de la isoniacida más rifapentina (HP).
- Realizar control clínico con un profesional sanitario quincenal para el esquema de un mes y mensual para los esquemas más prolongados.
- Realizar control laboratorial (Hemograma. Perfil hepático y renal), basal y mensual según esquema utilizado.
- Seguimiento de reacciones adversas fin de tratar según tipo de presentación o suspender en caso de ser necesario
- Control ECG, basal y mensual en esquemas que utiliza levofloxacin
- Informar mensualmente en el formulario correspondiente y en el sistema experto de TB.

CONSIDERACIONES

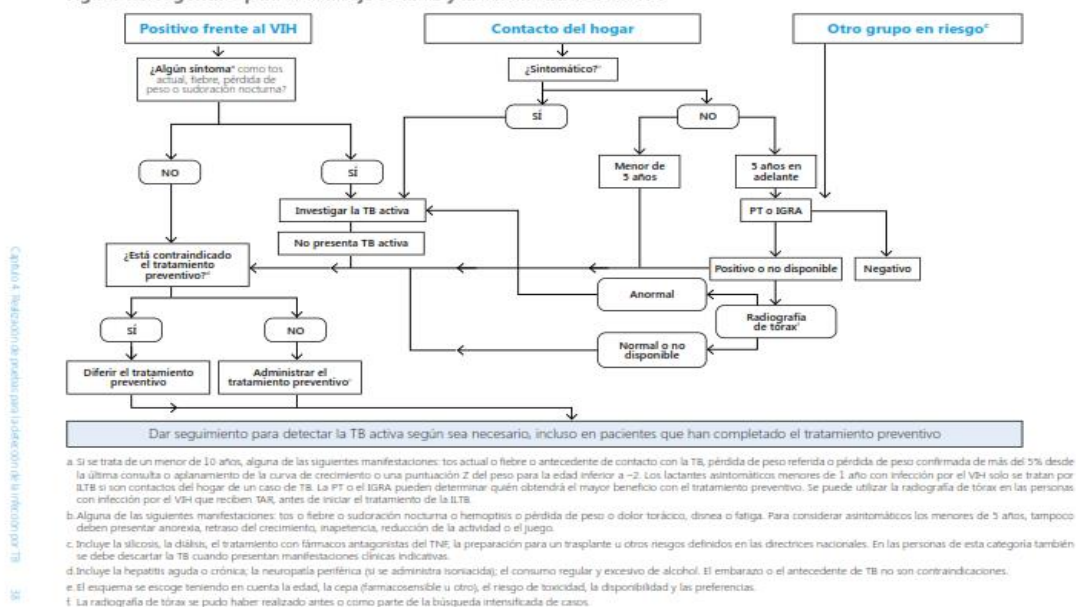
EMBARAZO
El embarazo no debe descalificar a las embarazadas con infección por el VIH o seronegativas que reúnen los criterios para recibir el TPT, ya que la isoniacida y la rifampicina, que son los fármacos utilizados comúnmente en el tratamiento preventivo, se consideran seguros para su uso durante el embarazo
No sea necesario aplazar el TPT al posparto y debería iniciarse el tratamiento preventivo durante el período prenatal y posnatal junto con la atención debida
El suplemento con vitamina B6 debe administrarse de ordinario a todas las embarazadas y las mujeres que amamantan y reciben TPT
No se deben usar los esquemas 1HP y 3HP en el embarazo y la lactancia hasta que se cuente con más datos de seguridad
El tratamiento preventivo con isoniacida, o Isoniacida/rifampicina se puede administrar con seguridad a las mujeres que amamantan
Las mujeres que toman anticonceptivos hormonales deben usar además un método anticonceptivo de barrera para evitar el embarazo cuando utilizan TPT a base de rifamicina
OTRAS SITUACIONES
Diferir el tratamiento preventivo hasta que se haya resuelto la hepatitis aguda
La isoniacida y la rifampicina o la rifapentina se eliminan por excreción biliar. Por lo tanto, estos medicamentos pueden administrarse en las posologías habituales a los pacientes con insuficiencia renal.
Los pacientes con insuficiencia renal grave deben recibir isoniacida con piridoxina (vitamina B6) a fin de prevenir la neuropatía periférica

ABANDONO DE LA TPT

- Un tratamiento irregular o inadecuado disminuye la eficacia protectora del esquema de TPT
- Puede ser necesario reiniciar el TPT si hubo una interrupción importante del tratamiento administrado
- Se sabe que la mayor eficacia del TPT se logra cuando se toma al menos 80% de las dosis en el plazo de duración del esquema.

Pérdida durante el seguimiento: TPT interrumpido por la persona durante ocho semanas consecutivas o más en el caso de 6H, cuatro semanas consecutivas o más en el caso de 3HP, 3HR y 4R y 10 días consecutivos con el 1HP

Figura 4.1: Algoritmo para el tamizaje de la TB y la administración del TPT



15.6 BIBLIOGRAFIA

- 1- *Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo 1: Prevención. Tratamiento Preventivo de la Tuberculosis. © Organización Panamericana de la Salud, 2022*
- 2- *Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo 1: Prevención. Tratamiento Preventivo de la Tuberculosis. Revisión 2024*

- 3- *CDC. Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention*
- 4- *Primer Consenso Nacional. Diagnóstico y Tratamiento del VIH e Infecciones oportunistas, 2024. PRONASIDA-MSPBS*
- 5- *Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Tuberculosa en condiciones de Inmunosupresión. Programa Nacional de Tuberculosis. Unidad de Fármacos. Uruguay 2023*
- 6- *Guía Nacional para el manejo de la Tuberculosis. Décimo quinta Edición PARAGUAY marzo 2018.*
- 7- *Consolidated Guidelines on Tuberculosis care and support. WHO 2025*

CAPÍTULO 16

TB Y CONTROL DE INFECCIONES

Para el control de las infecciones en los entornos de atención a la salud es necesario tener un plan de control de infecciones de tuberculosis como parte de un programa general de control de infecciones diseñado para garantizar lo siguiente:

- rápida detección de pacientes contagiosos,
- precauciones ambientales y
- tratamiento de las personas con casos presuntivos o confirmados de enfermedad de tuberculosis.

En todos los entornos de atención médica, particularmente en aquellos donde las personas están en alto riesgo de exposición a la tuberculosis, se deben elaborar normas y procedimientos para el control de la tuberculosis, revisar y evaluar periódicamente su eficacia para determinar las medidas necesarias para minimizar el riesgo de transmisión.

16.1 CONTROL DE INFECCIONES EN TUBERCULOSIS

El control de infecciones en tuberculosis es el conjunto de medidas que tienen por objetivo prevenir y controlar la transmisión del *Mycobacterium tuberculosis* al personal de salud, a los pacientes y a la comunidad. Estas medidas preventivas deben ser de cumplimiento obligatorio para proteger la salud y brindar seguridad. Es responsabilidad de las autoridades de los servicios de salud públicos y privados, como de los centros penitenciarios, y hogares de niños y ancianos, garantizar las condiciones adecuadas de control de infecciones y bioseguridad en los establecimientos, en relación a los procedimientos en la atención de pacientes con tuberculosis, el manejo de muestras y materiales contaminados en los laboratorios, para reducir al mínimo los riesgos.

El personal de salud que trabaja en la atención de los pacientes con tuberculosis y en los laboratorios deberá cumplir y hacer cumplir estrictamente las normas de control de infecciones y bioseguridad.

16.2 MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS

Las medidas de control de infecciones se organizan en tres niveles en los establecimientos de salud:

- Medidas de control administrativo: buscan reducir la exposición a la TB por parte del personal de salud, administrativo, pacientes y familiares que acuden a los establecimientos. Estas son las medidas de mayor importancia o primera prioridad;
- Medidas de control ambiental: buscan reducir la concentración de bacilos a través de la ventilación de los ambientes donde están los casos de TB. La más efectiva es la ventilación natural, a través de la apertura de ventanas y puertas, controlando el flujo de aire. Estas son medidas de segunda prioridad;
- Medidas de Protección respiratoria individual: buscan reducir el número de aerosoles inhalados por las personas expuestas. Deben aplicarse principalmente donde las otras

dos medidas no han logrado implementarse adecuadamente. Son medidas de tercera prioridad.

16.2.1 Medidas de control administrativo

Estas medidas son las más importantes. Sin ellas, las otras medidas tienen resultados muy limitados. En los establecimientos de salud las medidas de control administrativo a ser aplicadas incluyen:

- Diagnóstico oportuno de paciente con TB. Identificación de los casos presuntivos de TB al ingreso en cada establecimiento de salud a través del triaje, de forma permanente y continua. Derivación inmediata para su atención conforme a flujogramas previamente establecidos
- Separación o aislamiento de pacientes con TB. En sala de internación, los pacientes que presentan TBP BK (+) serán tratados y aislados del resto de los pacientes internados por otra patología. Los casos de TBP BK (+) serán aislados en dos grupos: los BK (+) sensibles y los BK (+) resistentes. La suspensión del aislamiento debe realizarse luego de que el paciente haya recibido al menos dos semanas de tratamiento antibacilar. En situaciones de TB MDR y XDR el aislamiento debe durar hasta la negativización demostrada por cultivo negativo.
- Inicio inmediato del tratamiento anti-TB
- Evaluación de riesgo de transmisión en el hospital
- Elaboración del Plan de control de infecciones en TB
- Capacitación al personal de salud, pacientes y familiares. Instruir sobre medidas higiénicas sanitarias, como: cubrirse la boca y nariz al toser, con un pañuelo descartable para evitar la posibilidad de diseminación de los aerosoles.
- Monitorear la infección y enfermedad TB en trabajadores de salud

En cada establecimiento de salud se realizará:

- Educación periódica al personal de salud, administrativo, pacientes y familiares acerca de la transmisión y medidas de prevención de la TB.
- Evaluación del cumplimiento de las medidas administrativas a través de supervisión permanente, evaluando los siguientes puntos:

a) El tiempo transcurrido entre:

- El inicio de síntomas e identificación como Casos presuntivos de TB.
- La sospecha de TB y la solicitud de estudios bacteriológicos.
- La solicitud de estudios bacteriológicos y la toma de la muestra.
- La toma de la muestra y la entrega de resultados.
- La entrega de resultados y el inicio de tratamiento.

b) El conocimiento del personal de salud sobre la enfermedad.

c) El plan de Control de Infecciones en TB para la prevención de la TB en los establecimientos de salud.

16.2.2 Medidas de control ambiental

Estas medidas permiten reducir la concentración de aerosoles, son la segunda línea de defensa. En los establecimientos las medidas de control ambiental a ser aplicadas incluyen:

- Maximización de la ventilación y de la luz natural en consultorios y salas de espera.
- Establecer salas de hospitalización bien ventiladas.
- Disponer salas de aislamiento para casos TBP BK (+) sensible, TB DR, y casos de TB/VIH, si no se dispone de salas de aislamiento para TB sensible o TBVIH iniciar cuanto antes la medicación para TB y evaluar el alta del caso para tratamiento ambulatorio, si el estado del

caso amerita internación de mayor tiempo remitir a un servicio que cuente con las condiciones para el aislamiento.

- Establecer salas de toma de muestras de esputo aisladas y con buena ventilación.

En caso de falta de sala de toma de muestras de esputo, se deberán tomar al aire libre en un lugar que permita la privacidad.

Entre las Medidas de control ambiental se encuentran:

Ventilación Natural

Es el método más económico y sencillo, sobre todo en países de clima cálido, consiste en eliminar y diluir el aire de las áreas de personas con tuberculosis.

Esto se puede realizar mediante la apertura de las ventanas en diferentes áreas, en caso que no existan o sean insuficientes deberán proponerse la instalación de algún mecanismo de circulación de aire al exterior. Para mantener un flujo adecuado de aire las aberturas deben ubicarse en extremos opuestos de una habitación (ventana-ventana, puerta-ventana).

Ventilación Mecánica

Esta se debe usar en áreas de riesgo y en donde la ventilación natural no es factible o es inadecuada. Entre estos figuran:

- Los ventiladores de pie o de mesa, ubicados detrás del personal de salud.
- Sistemas de extracción mecánica y los sistemas cerrados de filtración y recirculación, en estos casos deben tenerse en cuenta algunas consideraciones como:
 - La potencia del equipo que asegure el ingreso del aire.
 - La dirección del flujo de aire, debe ir desde un área “limpia” pasando por el personal de salud, el paciente y el exterior. El área por donde ingresa el aire debe encontrarse lejos del área de extracción para evitar el retorno del aire contaminado.

Estos sistemas son costosos, requieren mantenimiento permanente y deben evaluarse regularmente para asegurar su adecuado funcionamiento.

Filtros HEPA

Generalmente son usados en ambientes pequeños y con un número limitado de pacientes, pueden ser fijas o portátiles además de requerir un monitoreo constante y mantenimiento preventivo.

16.2.3 Medidas de protección respiratoria

Estas medidas permiten proteger al personal de salud en áreas de alta concentración de aerosoles y no puede ser reducida adecuadamente por las medidas anteriores.

Es un complemento de las medidas de control administrativas y ambientales, y no sustituyen a dichas medidas.

Estas medidas son la última línea de defensa, sin embargo. En los establecimientos de salud, las medidas de protección respiratoria a ser aplicadas incluyen:

- **Mascarillas quirúrgicas descartables:** Deben ser utilizadas por los pacientes con TBP BK (+), para evitar la propagación. No proporcionan protección a la persona que la lleva puesta contra la inhalación de aerosoles. Por tanto, cuando no se pueda realizar un total aislamiento de un paciente TBP BK (+), este deberá utilizar una mascarilla cuando es trasladado a otro ambiente.

Dichas mascarillas quirúrgicas, deben ser descartadas cuando se constata que están húmedos o cambiar mínimamente 4 o 5 veces al día. Las mascarillas deben ser eliminadas en forma segura para evitar manipulación y dispersión, que implique riesgos.

• **Respiradores:** son un tipo especial de máscara que usualmente cuentan con una eficiencia de filtro de al menos 95% para partículas de 0.3 micras de diámetro, por lo tanto, evitan la inhalación de aerosoles (Ej.: respirador N95). Deben ser utilizados sólo por personal de salud o familiares sanos en contacto con casos de TB bacteriológicamente positivos.

Para que cumplan su objetivo, es importante tener en cuenta que los respiradores deben ajustarse a la cara de la persona, evitando fugas en los bordes. Si hay fugas por los bordes será más fácil inhalar partículas infecciosas. La presencia de vello o barba impide el uso adecuado de los respiradores, permitiendo la potencial entrada de aerosoles. La forma de la cara de las personas es diferente y no hay un solo respirador que se adapte a todo el personal. Por dicho motivo es importante realizar una prueba de ajuste con la finalidad de conocer cuál es el mejor tamaño, modelo y marca a usar y para asegurar que el usuario sepa cuando está bien colocado. Los respiradores se usan en forma restringida y su indicación es para áreas de alto riesgo, donde los aerosoles no pueden ser reducidos utilizando las otras medidas. Por ejemplo, en:

- Salas de internación de pacientes respiratorios.
- Durante procedimientos que producen tos (durante la inducción de esputo).
- Sala de broncoscopia.
- Sala de autopsia.
- Sala de espirometría.
- Unidades de terapia intensiva.
- Actos quirúrgicos en pacientes tuberculosos potencialmente infecciosos.

16.3 MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EL HOGAR

Una persona con TB puede prevenir la propagación de la enfermedad en su casa realizando pequeños pasos tales como:

- No hay ninguna indicación para separar sus cubiertos u otros utensilios personales, ya que la TB no se transmite por compartirlos. Es suficiente un adecuado lavado de manera convencional, no es necesario el uso de hipoclorito de sodio para dicho lavado.
- Limpiar el domicilio con paños húmedos.
- Restringir visitas a personas menores de 5 años, PVIH, diabéticos o con otras inmunodepresiones hasta 15 días posterior al inicio del tratamiento.
- Su dormitorio en lo posible debe ser exclusivo, lo más amplio posible, limpio, que ingrese la luz solar y con ventanas amplias que permitan que el aire sea fluido.
- En caso de compartir el dormitorio se recomienda al paciente colocarse donde la circulación de aire sea la más apropiada.
- Debe cubrirse la boca y la nariz con un pañuelo desechable o con el antebrazo cuando tosa o estornude.
- Debe toser siempre sobre papel desechable (papel higiénico o servilletas o pañuelos). El catarro que produce debe juntarse en el papel y colocarse una bolsa de plástico que luego se cierra y se elimina en la basura convencional.
- Lavarse las manos después de toser.
- Se recomienda que utilice mascarilla quirúrgica, que cubra su boca y su nariz, si estará en contacto con otras personas durante los primeros 15 días de tratamiento.
- No fumar.
- Evitar el consumo de bebidas alcohólicas.
- Alimentación adecuada.

- Apoyo de familiares, amigos y compañeros de trabajo para la adherencia al tratamiento.

16.4 BIBLIOGRAFIA

Prevención y Control de infecciones. TUBERCULOSIS. CDC junio 2016. Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention

CAPÍTULO 17

TUBERCULOSIS EN POBLACIONES INDÍGENAS

17.1 INTRODUCCIÓN

La TB sigue representando un problema grave de salud pública en la Región de las Américas, y más en el caso de los pueblos indígenas, en los que se registra una incidencia muy superior a la población general, sigue siendo un reto la prevención y control de la enfermedad, a pesar de que se ha avanzado en el reconocimiento de la necesidad de un abordaje intercultural de los servicios de salud. Aún persisten obstáculos basados en la discriminación, el racismo y la exclusión que se ejercen sobre los pueblos indígenas.

Por todo ello, para ayudar a implementar la Estrategia Fin de la TB con un enfoque intercultural que esté en consonancia con las líneas prioritarias de su actual Política sobre etnicidad y salud, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha elaborado lineamientos, que sirven para el desarrollo operativo de la estrategia en los pueblos indígenas de la Región y busca integrar la experiencia acumulada de la OPS y buenas prácticas de algunos de sus estados, Paraguay es uno de ellos.

Existen dos tipos de lineamientos:

Lineamientos generales	
Primer lineamiento	Realizar análisis local sobre: Epidemiología de la TB Sistemas de Salud (Medicina occidental y tradicional) Servicios de Salud (Medicina occidental y tradicional)
Segundo lineamiento	Abogacía, conocimiento de la situación de TB y proceso de coordinación y colaboración medidas clave. Conocer y reconocer los conocimientos y prácticas de cada pueblo indígena de la TB a partir de su cosmovisión y la construcción de rutas interculturales de atención. Dialogo de saberes que faciliten el desarrollo y el fortalecimiento de modelos interculturales de salud como una forma de realizar la atención centrada en las necesidades de las personas y de las comunidades

La adecuada implementación de estos lineamientos trata de promover un diálogo de saberes que facilite el desarrollo y el fortalecimiento de modelos interculturales de salud. Dichos modelos son una forma de prestar una atención centrada en las necesidades de las personas y las comunidades, articulando e integrando la medicina tradicional y los conocimientos ancestrales con los servicios de salud, además de adoptando intervenciones para el autocuidado con un abordaje intercultural.

17.2 ASPECTOS CLAVES PARA ABORDAR LA TUBERCULOSIS EN LOS PUEBLOS INDÍGENAS

- Priorizar un sistema de prevención y control de la tuberculosis (TB) para los pueblos indígenas a nivel regional, nacional y subnacional que sea sostenible a largo plazo.
- Reconocer de manera efectiva y decidida la existencia y la validez de los sistemas de salud tradicionales, a sus representantes y la práctica habitual de la medicina tradicional. Además, impulsar los mecanismos necesarios para favorecer la interrelación y la complementariedad entre ambos sistemas de salud.
- Disponer de información demográfica actualizada sobre los pueblos indígenas y sobre su situación respecto a enfermedades transmisibles como la TB.
- Investigar y reconocer los conocimientos, las actitudes y las prácticas que los pueblos indígenas tienen sobre la salud, sobre todo los relacionados con la TB y con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), como parte esencial del abordaje de la enfermedad en los grupos étnicos altamente vulnerables y que se consideran poblaciones clave que requieren intervenciones diferenciadas y concertadas.
- Abordar las necesidades y los puntos de vista de los grupos más vulnerables de las sociedades indígenas, teniendo en cuenta las brechas asociadas al género y la discriminación interétnica, sin olvidar a las personas con discapacidad, a los niños, niñas y adolescentes, y a los ancianos.
- Planear, elaborar y desarrollar procesos interculturales entre las autoridades indígenas y las instituciones gubernamentales y no gubernamentales, incluido el sector privado. Los recursos humanos que participen en dichos procesos deben recibir una formación que garantice un abordaje intercultural, intersectorial y multisectorial a la hora de priorizar las actividades de prevención y control de la TB en los pueblos indígenas, en el marco del acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud.
- Abordar factores determinantes de la TB como la pobreza extrema, la desnutrición, el alcoholismo, la farmacodependencia, el hacinamiento y la calidad de la vivienda, la prevención del VIH y las infecciones de transmisión sexual, el consumo de tabaco, la diabetes y otros que pudieran estar asociados a prácticas culturales, usos o costumbres de ciertos pueblos indígenas.
- Fortalecer el trabajo y la integración de la sociedad civil, los afectados y sus familias en los procesos interculturales que tienen la finalidad de acercar las acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento de la TB a las comunidades indígenas.

- Desarrollar acciones para controlar la TB, que contemplen todas las diversidades socioculturales, geográficas, históricas y políticas.

17.3 ATENCIÓN Y PREVENCIÓN INTEGRADAS Y CENTRADAS EN EL PACIENTE

El objetivo es proporcionar diagnósticos y tratamientos de alta calidad para la TB a todos los

pacientes de los pueblos indígenas, mejorar el acceso a un diagnóstico oportuno y de calidad

para todos los integrantes de los pueblos indígenas, entre los cuales existe un alto porcentaje de población infantil y personas mayores que por lo regular no logran ser evaluados, diagnosticados y tratados a tiempo.

Es esencial que el personal de salud o comunitario pueda realizar el contacto inicial con los pacientes en quienes se presume la TB, por lo que es relevante que tenga o esté formando/a en salud intercultural y conozca bien las pruebas de diagnóstico utilizadas, a fin de referir al paciente para que sea captado e ingrese a una ruta diagnóstica.

Definición operacional en poblaciones indígenas

Casos presuntivos de TB: Tos y catarro, sin tener en cuenta el periodo de evolución. Las poblaciones indígenas son consideradas poblaciones vulnerables y priorizadas para la búsqueda sistemática de la TB, por lo que, ante los síntomas compatibles con TB independiente al tiempo de evolución, se debe aplicar los protocolos de diagnóstico.

Diagnostico:

- Realizar pruebas de detección sistemática de la tuberculosis a la población indígena
- Fortalecer el diagnóstico rápido de la tuberculosis en los pueblos indígenas

El diagnóstico de la TB Pulmonar en población indígena se realiza de la misma forma que en población general y se basa en:

- Manifestaciones clínicas
- Diagnostico bacteriológico

Ver capítulo 3; Diagnostico de la Tuberculosis

Tratamiento

Para curar la TB y reducir la transmisión de la enfermedad, es necesario administrar a los pacientes un tratamiento eficaz lo antes posible después de conocer su diagnóstico y garantizar su adherencia. La adherencia al tratamiento de la TB continúa

siendo fundamental para la salud individual y colectiva de cualquier comunidad, pero especialmente en las comunidades indígenas. Tratar oportunamente a todos los pacientes indígenas con tuberculosis sensible y tuberculosis farmacorresistente.

Ver capítulo 4; Tratamiento de la Tuberculosis

Seguimiento de los casos en tratamiento

En cuanto al seguimiento del tratamiento es igual al resto de la población, pero con un enfoque intercultural que respete sus costumbres por parte de los profesionales de la salud en los servicios y en la comunidad.

Es indispensable que en las poblaciones indígenas, los médicos tradicionales que son figuras de autoridad respetadas y representan la atención integral (física, emocional y espiritual) desde las prácticas tradicionales estén vinculados ampliamente con el apoyo al tratamiento y la adherencia de los pacientes para que cumplan la terapia farmacológica, partiendo desde un diálogo de saberes hasta llegar a la construcción de rutas conjuntas de atención donde se vean reflejados ellos y la medicina tradicional conjuntamente.

Ver Capítulo 6; Seguimiento durante el tratamiento.

17.4 BIBLIOGRAFÍA

- 1- OPS. Lineamientos para la prevención y el control de la tuberculosis en los pueblos indígenas de la Región de las Américas. Washington. DC 2021

CAPÍTULO 18

TUBERCULOSIS Y NUTRICIÓN

18.1 NUTRICIÓN Y TUBERCULOSIS

El riesgo de contraer infecciones aumenta con un deficiente estado nutricional, todo lo que conlleva una baja inmunidad celular aumentando el riesgo del desarrollo de enfermedades oportunistas, entre ellas la TB, cuando existe una infección de bacilos en estado latente (ILTb), sin embargo es difícil determinar el estado nutricional de los pacientes antes de la enfermedad, por lo que es necesario la evaluación por nutricionistas/nutriólogos para su atención y tratamiento tempranos a modo de garantizar la respuesta al tratamiento médico. Las comorbilidades asociadas como el uso de drogas lícitas e ilícitas, VIH, Diabetes Mellitus, implican una alta carga metabólica física y nutricional que incrementa el gasto energético, la malabsorción y la deficiencia de micronutrientes que afectan el estado nutricional¹.

Se ha comprobado que la mayoría de los pacientes con tuberculosis disminuyen su apetito por las diversas sintomatologías que presentan, padecen debilidad muscular llegando al punto de que se cansan al comer, la pérdida de peso va incluso entre un 10 a 20% menos del peso ideal durante la enfermedad y se pierden las reservas importantes de nutrientes¹.

De acuerdo con la Guía: Atención y apoyo nutricional a pacientes con Tuberculosis de la OMS², los cinco principios rectores clave son:

1. Considerar el diagnóstico de TB como factor contribuyente de desnutrición que debe abordarse, con evaluación y asistencia nutricional. La pérdida de peso o la falta de aumento de peso durante el tratamiento debe desencadenar una evaluación nutricional adicional con el fin de determinar intervenciones más apropiadas.
2. Una dieta adecuada que contenga los macro y micronutrientes esenciales es necesaria para el bienestar y la salud.
3. Debido a la clara relación causal bidireccional entre desnutrición y tuberculosis activa, el examen, la evaluación y el tratamiento nutricional son componentes integrales del tratamiento y la atención de la tuberculosis.
4. La pobreza y falta de acceso a alimentos (inseguridad alimentaria) son causas y consecuencias de la tuberculosis. La intervención de la seguridad alimentaria tiene el potencial de mejorar el acceso y la adherencia al tratamiento, así como apoyar la recuperación nutricional mediante suministro de alimentos nutritivos. Estas intervenciones ayudan a mitigar las consecuencias financieras y sociales de la tuberculosis.

El sector salud y los programas contra la tuberculosis pueden vincularse con programas de seguridad alimentaria, servicios de protección social de la localidad para garantizar el acceso a sistemas existentes de asistencia alimentaria y beneficios sociales.

5. Las comorbilidades como el VIH, DM, uso y abuso de sustancias tienen sus propias implicancias nutricionales, las cuales deben considerarse durante el examen, la evaluación y el asesoramiento nutricional para mejorar el acceso y la respuesta al tratamiento.

Durante el tratamiento existe el riesgo de interacciones entre fármacos y nutrientes que deben ser tenidos en cuenta, en el caso de la R y H, su absorción puede ser disminuida o retardada (entre el 30 y el 50%) en su absorción por alimentos ricos en grasa. Entre las RAM se encuentran los efectos adversos gastrointestinales que alteran la absorción de nutrientes y micronutrientes, además de las náuseas, vómito, y alteración de los sentidos del gusto y del olfato que dan como consecuencia la disminución del consumo de alimentos y del deterioro del estado nutricional³.

Es importante resaltar que durante y después del tratamiento, la ingesta nutricional adecuada favorece al éxito del tratamiento y debe ser acompañado por actividad física por los beneficios que aporta para mejorar el estado general de salud⁴, el manejo nutricional debe ser individual de acuerdo a los objetivos y características de cada paciente para alcanzar las necesidades nutricionales, de peso, masa corporal y optimizar la función inmune⁵. Es recomendable suspender el consumo de alcohol y el tabaco debido a que puede afectar el sistema inmune y retardar la recuperación de las infecciones.

18. 2 IMPORTANCIA DE LA NUTRICIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS^{6 - 10}

La nutrición adecuada es esencial para el éxito del tratamiento de la TB por varias razones:

Fortalecimiento del Sistema Inmunológico: Una dieta equilibrada y nutritiva ayuda a fortalecer el sistema inmunológico del paciente, mejorando su capacidad para combatir la infección y reducir el riesgo de complicaciones.

Mejora de la Eficiencia del Tratamiento: Los nutrientes esenciales, como vitaminas y minerales, juegan un papel crucial en la función metabólica y la absorción de medicamentos. Una deficiencia nutricional puede reducir la eficacia del tratamiento y prolongar la recuperación.

Prevención de la Desnutrición: Los pacientes con TB a menudo enfrentan pérdida de apetito y aumento del metabolismo debido a la infección. Esto puede llevar a una pérdida de peso significativa y desnutrición, lo cual es un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad y una recuperación más lenta.

Recuperación Acelerada: Una nutrición adecuada puede acelerar la recuperación del paciente al proporcionar la energía y los nutrientes necesarios para la reparación de tejidos y la regeneración celular.

18.3 RECOMENDACIONES PARA LOS ALIMENTOS EN LA CANASTA NUTRICIONAL

De acuerdo con la Guía de cuidado y apoyo nutricional para pacientes con TB, la TB activa, así como otras enfermedades infecciosas pueden aumentar la demanda de energía, variando de acuerdo al estado nutricional, la salud – comorbilidad y la edad de la persona, sin embargo, se considera la utilización de la distribución porcentual de energía de los macronutrientes de 15 a 30% de proteínas, 30 a 35% de grasa y 50 a 65% como hidratos de carbono².

Para abordar las necesidades nutricionales específicas de los pacientes con TB, se recomienda incluir los siguientes alimentos en las canastas¹¹⁻¹⁴

Proteínas: Carne magra (baja en grasas): vacuna, pollo, pavo, pescados, huevos, legumbres (lentejas, poroto, garbanzos) y productos lácteos (leche, yogur, queso). Las proteínas son fundamentales para la reparación de tejidos, y la función inmunológica, el aporte reduce el riesgo de infecciones.

Carbohidratos Complejos: Arroz, avena, pan integral, papa, mandioca, batata, fideos, harinas de trigo, maíz, almidón, etc. Los carbohidratos son los que proporcionan energía duradera, vital para la recuperación y con un buen aporte ayudan a que las proteínas cumplan su rol y no sean una fuente energética.

Grasas Saludables: Aceites vegetales (aceite de oliva, aceite de canola), nueces, frutos secos; almendras, maní, castañas, semillas como sésamo, chia, etc. Las grasas saludables son importantes para la absorción de vitaminas, como fuente energética y para la salud en general.

Vitaminas y Minerales: Frutas y verduras frescas en abundante cantidad ya que estos alimentos aportan carbohidratos y sobre todo vitaminas esenciales (como vitaminas A, D, E y C), las vitaminas del complejo B y minerales (como zinc, hierro, magnesio) necesarios todos para el funcionamiento óptimo del sistema inmunológico.

Hidratación: el agua principalmente, infusiones de hierbas y jugos naturales sin azúcar añadido. La hidratación adecuada es clave para mantener el equilibrio de fluidos, eliminar de manera rápida, eficaz los residuos y apoyar el sistema digestivo.

OBS: Es fundamental una evaluación y seguimiento nutricional del paciente desde el diagnóstico hasta el final del tratamiento, con todas las herramientas necesarias, teniendo en cuenta la edad y factores de riesgo que pudieran presentarse.

18.4 SUPLEMENTACIÓN O ENRIQUECIMIENTO DE ALIMENTOS COMO ALIADOS PARA MEJORAR EL ESTADO NUTRICIONAL

La alimentación habitual del paciente puede ser insuficiente para sus necesidades nutricionales y, es por eso que tenemos 2 técnicas en las cuales podemos aportar más calorías,

proteínas o grasas dependiendo del requerimiento de cada paciente. Y estas técnicas pueden ser la suplementación o el enriquecimiento

Suplementación: son fuentes concentradas de nutrientes con efecto nutricional o fisiológico, que se comercializan en forma dosificada (polvos, líquido en botellas) que deben tomarse en pequeñas cantidades y cuyo fin es complementar la dieta normal.

Enriquecimiento: es el aumento de la proporción de uno o más de sus componentes (normalmente nutritivos) a su composición habitual. (Agregado de proteínas, hidratos de carbono o grasas)

La posibilidad de recurrir a suplementos nutricionales, no debe llevar a la confusión de creer que una dieta variada, equilibrada y basada en alimentos convencionales, es inadecuada o insuficiente para cubrir todas las necesidades nutricionales de una población adulta y sana.

Interacción de vitaminas y medicamentos

La isoniazida, inhibe el metabolismo de la vitamina B6 que es importante para el metabolismo de grasas y proteínas, mientras que la rifampicina puede incrementar el metabolismo de la vitamina D debilitando los huesos. Por lo tanto, el tratamiento debe ser acompañado de suplemento de Vit B6 o Vit D según la medicina usada.

¿Como puedo enriquecer los mismos alimentos que consume el paciente?

Se puede mejorar el aporte nutricional de los alimentos respetando el volumen y cantidad que consume o tolera el paciente

A continuación, están los alimentos que se pueden utilizar y en que alimentos se podrían agregar:

-Leche en polvo: Se puede usar añadiéndola a la leche, en la preparación de batidos (con fruta fresca o en almíbar), postres, sopas, o tomarla como bebida con cereales o con cacao en polvo. También se puede añadir en una salsa bechamel a platos como verduras, pastas o papas.

-Queso: Podemos usarlo rallado o fundido para preparar tortillas, purés de verduras, sopas, cremas, pastas, crepes, etc. o troceado en ensaladas o en bocaditos.

-Yogur: Se utiliza en la preparación de batidos con fruta, en desayunos con cereales, frutos secos y azúcar, también suele añadirse a salsa para ensaladas, se puede enriquecer con leche en polvo o leche condensada.

-Huevo: Podemos añadirlo en trozos a las ensaladas, sopas o verduras, batido en purés de papa, sopas, cremas, salsas, batidos de leche o helados. Se pueden incorporar claras batidas o huevo entero batido a rellenos de tartas de verduras, bechamel, etc., y también claras y postres como flan o natillas.

-Carne y pescado: en trocitos o molidos en platos de verdura, ensaladas, guisos, salsas o sopas. Como relleno en tartas, masas, papas al horno, berenjenas, calabacines, con legumbres, etc. También se pueden añadir a los purés de forma triturada.

-Aceite y grasas: Podemos añadir un chorrito de aceite de oliva virgen extra en crudo al plato, además de poder usar aguacate, un chorrito de crema de leche o un poco de manteca para todo tipo de purés (verduras, cereales, carne, pescados, huevos), a salsas y a postres.

-Frutos y frutas secas: molidos o en trocitos, en crema como complemento en salsas, guisos y ensaladas, tostadas o untados en frutas.

Estas son algunas ideas de cómo usar diferentes alimentos para enriquecer los platos, adaptándolos siempre a las posibilidades de masticación de la persona, ya que un niño pequeño o una persona con dificultad para tragar NO va a poder tomar alimentos muy duros o con diferentes texturas, por lo que serían más recomendables los purés y cremas.

Hay que tener en cuenta además que generalmente las personas que pueden presentar problemas de desnutrición también van a presentar deshidratación, por lo que no hay que olvidar incluir una correcta pauta de hidratación, tanto mediante la comida como con la ingesta de agua. En algunos casos de disfagia, la dificultad para tragar se presenta con los alimentos líquidos, por lo que sería necesario espesar el agua y los alimentos líquidos como los caldos.

Todos estos trucos para enriquecer los platos hacen posible que las personas con riesgo de desnutrición puedan alimentarse de la forma más tradicional posible, intentando que el acto de comer sea lo más agradable que se pueda. No obstante, en casos más extremos, en los hospitales se pautan suplementos nutricionales, que ayudan también a alcanzar los requerimientos nutricionales necesarios.

Un factor a tener en cuenta es el soporte nutricional de que debe recibir cada paciente, y si el mismo no consume un 70% de sus requerimientos nutricionales se recomienda una suplementación nutricional oral con suplementos nutricionales especiales. Si el mismo no llega a consumir 50% de sus requerimientos se recomienda la instalación de una medida invasiva pero segura de alimentación que es la SNG para asegurar el aporte de nutrientes al paciente. Es por esto que la evaluación, monitoreo y seguimiento hasta el final del tratamiento son una clave para la curación del paciente y evitar las infecciones oportunistas.

TABLA 1. Interacciones más importantes de los antituberculosos con los alimentos

Medicamento	Administrar	Evitar
Isoniacida	Administrar con el estómago vacío	La administración con bebidas con alto contenido de glucosa y/o lactosa
Rifampicina	Administrar con el estómago vacío	La administración con bebidas con alto contenido de glucosa y/o lactosa
Rifapentina	Administrar con las comidas	Comidas ricas en grasas (embutidos), pescado y lácteos como quesos
Etambutol	No se ve afectada por la presencia o no de alimentos	La administración con bebidas con alto contenido de glucosa y/o lactosa
Pirazinamida	No se ve afectada por la presencia o no de alimentos	La administración con bebidas con alto contenido de glucosa y/o lactosa
Levofloxacin	No se ve afectada por la presencia o no de alimentos	Productos lácteos y esperar al menos 2 horas para consumirlos antes o después de tomar el medicamento
Linezolid	Administrar con las comidas	Comidas ricas en grasas (embutidos)
Bedaquilina	Administrar con las comidas	Comidas grasas o copiosas por que pueden afectar la adsorción
Pretomanid	Administrar con las comidas, tomar con agua	La administración con bebidas con alto contenido de glucosa y/o lactosa
Clofazimina	Administrar con comidas o leche para una mejor absorción	otros productos lácteos pueden interferir con la absorción
Cicloserina	Administrar después de las comidas	La ingesta de lácteos y derivados justo antes o después de tomar la medicación, ya que pueden afectar su absorción
* Dar el tratamiento en ayunas o con ingesta liviana, evitando las comidas grasas y los medicamentos antiácidos. **Evitar el consumo de alcohol.		

18.4 BIBLIOGRAFIA

- 1- Papathakis P., Piwoz E. Nutrition and Tuberculosis: A review of the literature and considerations for TB control programs. California Polytechnic State University. San Luis Obispo. Academy for Educational Development; 2008
- 2- WHO. Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013.
- 3- Molina E. Tuberculosis. Manejo nutricional. ReNut.2012; 6 (19):976-988
- 4- Department of Health, South African National Guidelines on Nutrition for People Living with HIV, AIDS, TB and others Chronic Debilitating Conditions. South Africa; 2007.
- 5- MINSA-Perú, Norma Técnica de Salud para el control de la Tuberculosis. Lima; 2006
- 6- Golapan, K. K., S. R. K Rathod, y Et al. «The role of nutrition in tuberculosis treatment and prevention.» Clinical Nutrition, 2019.
- 7- Joshi, J. S., P. R Bhatt, y et al. «Malnutrition and tuberculosis: Interactions and implications for treatment.» Journal of Clinical Medicine, 2020.
- 8- Kulkarni, K. S. T. T., S. M. Singh, y Et al. «Nutritional management of tuberculosis patients: Current evidence and recommendations.» Clinical Nutrition, 2022.
- 9- Patel, T. R., H. M Lewis, y Et al. «The role of micronutrients and dietary patterns in tuberculosis management: A review.» Journal of Clinical Medicine, 2023.
- 10- Pinto, M. M. T. M., R.M. Machado, y Et al. «Nutritional status and its impact on the outcome of tuberculosis treatment: a systematic review.» Tuberculosis, 2021.
- 11- Ramirez, M. K. , L. A. Morales, y Et al. «Dietary patterns and their impact on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review.» Nutrients, 2021.
- 12- Thomas , R. H, B. S. Nguyen, y Et al. «Nutritional interventions in tuberculosis: Evidence and guidelines.» Tuberculosis, 2021.
- 13- Van der Werf, H. W., M. B. de Vries, y Et al. «Nutritional support in the management of tuberculosis: A review of evidence.» Nutrients, 2022.
- 14- White, J. A., A. B Anderson, y Et al. «The impact of nutritional support on tuberculosis treatment outcomes: A meta-analysis.» Plos one, 2020.
- 15- https://repebis.upch.edu.pe/articulos/bol.ins/v20n5_6/a4.pdf

CAPITULO 19

SALUD MENTAL

19.1 TUBERCULOSIS Y SALUD MENTAL

La Salud mental según la OMS: Es el estado de bienestar emocional, psíquico y social que permite a las personas afrontar los desafíos de la vida y de la comunidad. Es un derecho humano fundamental y un elemento esencial para el desarrollo personal, comunitario y socioeconómico.

Las personas afectadas por tuberculosis tienen un mayor riesgo de padecer trastornos de salud mental y de consumo de sustancias. Esta comorbilidad afecta negativamente a la capacidad de una persona para cumplir con su medicación y las prácticas de control de infecciones. También puede empeorar la morbilidad y aumentar el riesgo de malos resultados del tratamiento de la tuberculosis y de una mala calidad de vida relacionada con la salud en general. Los estudios sugieren que la depresión puede aumentar de forma independiente el riesgo de tuberculosis. Varios de los medicamentos antituberculosos están asociados con la depresión, la ansiedad o las psicosis, lo que puede requerir la suspensión temporal o completa del agente sospechoso o el inicio de una medicación psicofarmacológica complementaria

La relación de los síntomas y trastornos mentales con la tuberculosis es compleja porque

- i) las personas con determinados trastornos mentales tienen mayor riesgo de enfermar de tuberculosis y viceversa,
- ii) varios medicamentos para la infección tienen efectos adversos psiquiátricos y los psicofármacos usados en los trastornos mentales interactúan con los antibacilares y
- iii) diversos aspectos psicológicos y trastornos mentales influyen negativamente sobre el sufrimiento, el estigma, la adherencia terapéutica y el pronóstico de la enfermedad infecciosa

El Diagnostico de una enfermedad como la Tuberculosis representa una experiencia traumática con riesgo potencial de crisis en algunas personas dependiendo de los recursos personales, y sociales para hacer frente a la situación, creencias de la enfermedad. Crow, identifica el sentimiento de los concomitantes afectivos usuales de la crisis como ansiedad, ira o depresión, aunados a estos la angustia, el pánico, el shock y la negación.

Las personas con TB, sufren cierto grado de angustia mental, relacionada con la propia enfermedad, su tratamiento y las complicaciones y/o el estigma asociado. En algunos casos, la angustia, que no es un problema patológico, se puede aliviar mediante intervenciones preventivas como la educación sanitaria, o brindando acceso a recursos sociales y financieros.

Es importante por ello, dar información completa y veras a la persona sobre la enfermedad. La información debe darse de acuerdo al nivel de entendimiento y lenguaje de la persona, se

busca la calma y seguridad del paciente, y así mitigar los riesgos del desarrollo de traumas a causa de la situación que se sobrelleva. La técnica satisface la necesidad de información, y de dar sentido en una situación nueva, aclara las dudas y preocupaciones que surgen, y así guiar la conducta por medio del conocimiento científico.

Para la comunicación con el paciente el Center for Disease control and Prevention, y los Socios en Salud consideran que se debe tener en cuenta que al momento de recibir el diagnóstico de tuberculosis, las personas experimentan diferentes emociones como miedo, ansiedad, incertidumbre y otras que se originan en la mayoría de los casos por el desconocimiento de la enfermedad, por lo que es necesario explicarles detalladamente todo, de forma tranquila, detallada, afectuosa y empática lo relacionado a la enfermedad, tratamiento, prevención de contagio, controles necesarios, con la finalidad de aclarar todas las dudas. Se deben de priorizar y responder las dudas que surjan de la persona. La información primordial es la del tratamiento, con eso se busca generar el compromiso y toma de conciencia de la enfermedad para lograr la adherencia al tratamiento.

La adherencia al tratamiento es definida por la OMS como el cumplimiento del mismo, es decir, por el comportamiento de la persona relacionado al tratamiento, la toma de medicación, de acuerdo a las indicaciones médicas durante el tiempo necesario, cuidado de la dieta y cambios de hábitos en el estilo de vida. Se busca la participación activa del paciente en el tratamiento, la aceptación de la enfermedad, por medio de la psicoeducación, discernir la información sobre la enfermedad, la medicación, dieta y estilos de vida. En particular, el apoyo social, incluida la educación y la facilitación del acceso a apoyo psicológico y material, es fundamental para mitigar el impacto de la pobreza, la tuberculosis, su tratamiento y el estigma y la discriminación relacionados en la salud mental de las personas. En el caso de las personas que experimentan una importante presión financiera o inseguridad alimentaria, entre otras vulnerabilidades, las intervenciones de protección social pueden mitigar el estrés y ayudar a prevenir trastornos de salud mental o trastornos por consumo de sustancias. Las intervenciones eficaces para prevenir y mitigar el estigma y la discriminación relacionados con la tuberculosis a nivel comunitario pueden ayudar a las personas a comprender y afrontar el impacto de la enfermedad.

La atención psicológica en situaciones de enfermedad a personas en sufrimiento, como lo definen Chapman y Gravin, es un complejo estado afectivo, cognitivo y conductual negativo, caracterizado por la sensación que tiene el individuo de sentirse amenazado en su integridad y por el agotamiento de los recursos personales y psicosociales necesarios para afrontar la amenaza. A modo de incrementar el bienestar psicológico las guías de atención psicológica en servicios sociales comunitarios consideran que se deben identificar síntomas y/o alteraciones, prestando especial atención a problemáticas cognitivas o afectivas, se deben controlar los síntomas; se debe buscar la aceptación de la enfermedad y potenciar recursos del paciente, se deben trabajar los síntomas ansiosos, depresivos y hostiles. La intervención busca ayudar a las personas a afrontar situaciones difíciles, como la percepción de amenazas

para la integridad, potencializar recursos, evaluar sintomatología inadecuada o psicopatológica. Por lo tanto, es fundamental identificar síntomas relacionados a trastornos mentales de los pacientes con tuberculosis para identificar aquellos que requieran una intervención en salud mental especializada y derivarlos de manera oportuna a los servicios correspondientes.

19.2 INTERVENCIONES PSICOSOCIALES PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LATB

La adherencia al tratamiento de tuberculosis (TB) es un desafío multifactorial. Factores como problemas sociales, de salud mental, y dificultades prácticas pueden obstaculizar el cumplimiento del tratamiento, impactando negativamente en los resultados de salud. Esta guía práctica está diseñada para el personal de salud no especializado con el objetivo de implementar intervenciones psicosociales que aborden estas barreras, fomentando una atención centrada en el paciente, inclusiva y efectiva

19.3 POBLACION OBJETIVO DEL EQUIPO PSICOSOCIAL

Toda persona en tratamiento por Tuberculosis Sensible, Drogoresistente, personas con coinfección como ser TB-VIH, diabetes, entre otras, que presenten dificultades para la adherencia al tratamiento indicado a través del personal de salud encargado del tratamiento de TB, considerando los factores psicosociales identificados y la problemática presentada por el paciente (adicción, trastorno mental, problemática social, otros).

19.4 EQUIPO PSICOSOCIAL Y PROFESIONALES A CARGO DE LAS INTERVENCIONES.

Las estrategias de intervención serán aplicadas por el personal de salud a cargo de los Encargados de regionales, distritales o locales de TB, sean enfermeros/as, médicos/as, bioquímicos/as, u otros.

La necesidad de ampliar el acceso a cuidados de salud mental, especialmente en entornos donde los especialistas son escasos, conlleva a la capacitación de profesionales no especialistas en salud mental en habilidades básicas de intervenciones psicosociales, que pueden ser brindadas en cualquier nivel de atención, además de orientar a los pacientes hacia servicios especializados cuando sea necesario. Esta estrategia no solo alivia la carga de trabajo de los profesionales especializados, sino que también reduce el estigma asociado a la salud mental al normalizar la conversación sobre este tema y hacerlo más accesible.

A partir de la información recabada sobre el paciente se podrán aplicar de manera personalizada las estrategias de intervención mencionadas en esta guía. El seguimiento constante y la evaluación continua del progreso del paciente son cruciales para ajustar las intervenciones según sea necesario. La intervención debe ser flexible y dinámica, permitiendo modificaciones en función de los cambios en la situación del paciente, asegurando así una adherencia sostenida y el éxito del tratamiento.

Las derivaciones a la Red de Salud Mental y Adicciones se realizarán cuando, a pesar de haber aplicado de manera consistente las estrategias psicosociales de intervención, persistan obstáculos significativos o señales de riesgo que excedan las capacidades del equipo encargado de TB.

Como parte del equipo técnico del PNCT, se cuenta con profesionales en psicología y trabajo social que aplican Las estrategias de intervención en pacientes en tratamiento para TB, estas acciones están orientada a la búsqueda del bienestar, facilitar la adherencia para la curación de la enfermedad, para ello, se realizan diagnósticos y evaluaciones desde las disciplinas de psicología y trabajo social a cada paciente para así diseñar las intervenciones a ser realizadas.

19.4.1 COMPONENTES LOCALES

La estrategia de intervención del Equipo Psicosocial conjuntamente con otros profesionales psiquiatras, psicólogos, enfermeros, y terapeutas, así como otros organismos gubernamentales como las municipalidades, Gobernaciones entre otros, procurando la integración de las diferentes disciplinas que faciliten la curación de los pacientes en tratamiento.

Coordinación con el Programa de salud Mental que interviene en la comunidad.

19.4.1 CONTEXTO DE INTERVENCION

El Equipo Psicosocial y/o los profesionales a cargo de TB trabajan en el proceso de relacionamiento entre el personal de salud, red de apoyo y el paciente, para prevenir los factores que pueden inducir a la pérdida de seguimiento. Con el equipo interdisciplinario local busca coordinar el acompañamiento y contención de los pacientes en tratamiento para la adherencia al mismo por medio de:

- Realizar Investigación del entorno social y comunitario para detectar factores o grupos de riesgos para el paciente.
- Desarrollar habilidades para enfrentar problemas
- Desarrollar recursos para hacer frente a la enfermedad. Afrontar situación de vulnerabilidad.
- Buscar la participación activa de la persona en el tratamiento a través de la psicoeducación, conciencia de la enfermedad, importancia del cumplimiento del protocolo de tratamiento e informar sobre la presencia de posibles RAM.
- Trabajar en que la persona a que se mantenga en buena forma física, para recuperar y realizar las actividades de la vida diaria.
- Trabajar en las relaciones sociales de las personas con el fin de evitar la discriminación y el aislamiento social.
- Desarrollar hábitos saludables de higiene de sueño.
- Desarrollo de planes sobre reinserción en el ámbito laboral y productivo.

- Reconocer la complejidad y duración del tratamiento.
- Dialogo y convenio entre el paciente y el servicio de salud en relación a horarios, fechas para la administrar la medicación.

19.5 MARCO Y ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN

1. **Inicio:** Visita inicial y entrevista en el centro de referencia.
2. **Evaluación:** Evaluación psicosocial del paciente.
3. **Intervención psicosocial:**
 - 3.1. Psicoeducación.
 - 3.2. Acompañamiento y contención emocional.
 - 3.3. Establecimiento de un plan de acción personalizado.
4. **Derivación** en caso de que corresponda: A la Red de Salud Mental y Adicciones o centros especializados.
5. **Seguimiento:** Monitoreo continuo del progreso y ajuste de estrategias.

Es fundamental que el personal de salud que está en contacto directo y diario con los pacientes asuma un rol activo en la implementación de intervenciones básicas en salud mental, ya que su proximidad y conocimiento cercano de la situación del paciente les permite identificar rápidamente las necesidades y el contexto de la persona. Esta inmediatez no solo acelera la detección de posibles barreras para la adherencia, sino que también facilita la implementación de estrategias de apoyo de manera oportuna y personalizada. Además, al ser las personas de confianza para el paciente durante el tratamiento, pueden generar un impacto positivo más inmediato, fortaleciendo la adherencia.

19.5.1. Psicoeducación

La psicoeducación es una herramienta que combina el aprendizaje psicológico con la educación para ayudar a las personas a comprender mejor sus problemas, emociones, pensamientos y comportamientos, así como las estrategias para manejarlos de manera efectiva. Su propósito principal es empoderar a los individuos proporcionándoles información clara y comprensible sobre sus condiciones, fomentando su capacidad para tomar decisiones informadas, participar activamente en su tratamiento y mejorar su calidad de vida.

Esta técnica es especialmente útil en el tratamiento de problemas de salud mental, así como en contextos de enfermedades físicas que afectan la salud emocional, como el cáncer o enfermedades crónicas. La psicoeducación puede aplicarse de manera individual, en grupos o en formato familiar, y se utiliza tanto en contextos clínicos como comunitarios.

El proceso suele incluir sesiones donde se abordan temas como las características de la condición o situación por la que están pasando las personas, los factores que contribuyen a

su desarrollo, las señales de alerta, las estrategias de afrontamiento y la importancia del autocuidado y la adherencia al tratamiento.

Un aspecto crucial de la psicoeducación es su capacidad para reducir el estigma asociado a ciertas situaciones, al promover una comprensión más empática y realista tanto en los pacientes como en sus familias. Además, fortalece las redes de apoyo, fomenta la prevención y mejora los resultados terapéuticos a largo plazo.

En el contexto de la psicoeducación con pacientes diagnosticados con TB, el proceso incluye no solo brindar información clara sobre la enfermedad, su tratamiento y los riesgos de la suspensión, sino también otros elementos clave enfocados en mejorar la comprensión, la adherencia al tratamiento y el bienestar general de los pacientes. Entre estos aspectos destacan:

1. Explicación de los síntomas y el curso de la enfermedad: Ayuda a los pacientes a identificar los signos y síntomas de la TB, comprender su progresión y los factores que pueden agravarla.
2. Importancia y ventajas de la adherencia al tratamiento: Se subraya la necesidad de completar el tratamiento incluso si los síntomas mejoran, para evitar recaídas, resistencia a los medicamentos y complicaciones. Comentar los beneficios relacionados a la calidad de vida si la adherencia es adecuada.
3. Información sobre la transmisión y la prevención: Se enseña cómo se transmite la TB y las medidas que los pacientes pueden tomar para evitar contagiar a otros, como el uso de mascarillas y la ventilación adecuada de espacios.
4. Manejo de los efectos secundarios del tratamiento: Los pacientes reciben orientación sobre los posibles efectos adversos de los medicamentos y cómo manejarlos, así como la importancia de reportarlos al equipo médico.
5. Fomento del autocuidado y hábitos saludables: Se promueve una dieta equilibrada, el descanso adecuado, la actividad física moderada y la eliminación de hábitos nocivos como el consumo de tabaco o alcohol, que pueden complicar el tratamiento.
6. Apoyo emocional: Se aborda el impacto psicológico del diagnóstico y el tratamiento, Reconociendo posibles respuestas emocionales como la ansiedad, tristeza, vergüenza o estigma que podrían surgir durante el proceso.
7. Empoderamiento y toma de decisiones informadas: Se fomenta la participación activa del paciente en su tratamiento, ayudándoles a comprender su rol clave en el éxito del mismo y promoviendo la comunicación efectiva con el equipo de salud.
8. Reducción del estigma: Se trabajan estrategias para enfrentar y reducir el estigma asociado a la TB, tanto en el paciente como en su entorno, para evitar el aislamiento social y fomentar un ambiente de apoyo.

9. Apoyo a redes familiares y comunitarias: Se involucra a la familia o a los cuidadores en el proceso educativo para que puedan ofrecer respaldo emocional, monitorear el cumplimiento del tratamiento y ayudar en la resolución de barreras prácticas.
10. Prevención de la interrupción del tratamiento: Además de explicar las consecuencias de suspender el tratamiento, se identifican y abordan las posibles barreras individuales, sociales y estructurales que dificulten la adherencia, como problemas de transporte, horarios poco flexibles o falta de comprensión sobre el tratamiento.

19.5.2 Primera Ayuda Psicológica (PAP)

La PAP se centra en ofrecer apoyo emocional inmediato, reducir el estrés del paciente, y conectar con recursos esenciales. Es un conjunto de intervenciones diseñadas para proporcionar apoyo emocional inmediato a personas que atraviesan situaciones de crisis o eventos estresantes, como el diagnóstico de una enfermedad crónica o prolongada. Su objetivo principal es aliviar el sufrimiento emocional, reducir la ansiedad y mejorar la adaptación de la persona afectada a su nueva situación. La Primera Ayuda Psicológica está diseñada para ser aplicada por cualquier persona no especializados en salud mental.

Ofrece un apoyo inicial inmediato y accesible a personas que enfrentan una crisis o situación de estrés agudo, ayudando a prevenir que estas experiencias se conviertan en problemas graves. Actúa como una herramienta clave para estabilizar a las personas emocionalmente en momentos críticos, lo que facilita que recuperen cierta sensación de control y seguridad. Además, contribuye a reducir la sensación de aislamiento al brindar acompañamiento empático y orientación en un momento en que las personas pueden sentirse vulnerables o desorientadas. Su enfoque práctico y humanitario permite abordar las necesidades emocionales, sociales y prácticas inmediatas, lo que ayuda a reducir el impacto de la crisis y promueve la resiliencia en los afectados.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha desarrollado una guía básica con 6 pasos:

1. Estabilización:

- Asegurar la seguridad física y emocional de la persona. Buscar un entorno seguro donde hablar o conversar
- Cubrir las necesidades básicas como agua, comida y descanso.
- Ayudar a la persona a calmarse y reducir la ansiedad, si al momento se presenta angustiada

2. Reconocer:

- Escuchar atentamente a la persona sin juzgar ni interrumpir.
- Reconocer y validar las emociones y experiencias de la persona.

- Demostrar comprensión y conexión emocional con la persona.
- Preguntar directamente al paciente sobre lo que necesita en ese momento, por ejemplo, con preguntas como: "¿Qué crees que necesitas en este momento?" o "¿Hay algo que te preocupe específicamente, como transporte, medicamentos o apoyo en casa?"

3. Normalizar:

- Explicar que las reacciones emocionales y físicas que experimenta la persona son normales ante una situación traumática o estresantes
- Hacerle saber a la persona que muchas otras personas han experimentado situaciones similares y han podido sobrellevarlas y continuar con su vida

4. Alentar:

- Destacar las fortalezas y recursos de la persona.
- Fomentar la esperanza y la confianza en su capacidad para superar la situación.
- Ayudar a la persona a sentirse en control de su propia vida.

5. Recuperar:

- Ayudar a la persona a reestablecer sus rutinas diarias.
- Facilitar el contacto con familiares y amigos que puedan ayudar y apoyar
- Promover actividades que generen bienestar y distraigan.
- Ofrecer soluciones claras y alcanzables al paciente, por ejemplo: "Voy a ayudarte a coordinar tu próxima cita médica" o "Podemos organizar una videollamada con un especialista si necesitas."

6. Referencia y seguimiento:

- Evaluar la necesidad de una atención psicológica especializada.
- Derivar a la persona a los servicios de la Red de Salud Mental y Adicciones si es necesario
- Realizar un seguimiento para verificar que la persona esté recibiendo la ayuda necesaria.

19.5.3 Validación emocional

Todos hemos experimentado alguna vez emociones que nos han desbordado. En esos momentos, es común que busquemos formas de controlarlas, de "cambiar lo que sentimos" o escuchamos que otros nos dicen frases como:

*No te pongas así
No es para tanto.
Estás exagerando.
Pensá en positivo nomás
No podés llorar por eso*

Sin embargo, las emociones son respuestas naturales a estímulos internos y externos, y negarlas o invalidarlas puede tener consecuencias negativas para el bienestar emocional.

La validación emocional es una habilidad fundamental en la práctica clínica que implica reconocer y aceptar las emociones de otra persona sin juzgarlas ni tratar de cambiarlas. Cuando un profesional de la salud valida las emociones de un paciente, le comunica que sus sentimientos son legítimos y comprensibles, independientemente de si están de acuerdo con ellos o no.

Demás está decir que la mayoría de las veces cuando alguien nos dice “no te preocupes, no es nada” está tratando de ayudar, de calmar, de aliviar. Sus intenciones son buenas, pero probablemente provoque el efecto contrario: hacernos sentir equivocados y dejarnos solos. A esto le llamamos *invalidar*: comunicarle al otro que lo siente es incorrecto, que debería sentir distinto, que no es comprensible lo que le pasa.

La validación es importante porque:

- **Fortalece la relación terapeuta-paciente:** La validación genera un ambiente de confianza y seguridad, facilitando la comunicación abierta y honesta.
- **Reduce la sensación de aislamiento:** Al sentirse comprendidos y apoyados, los pacientes se sienten menos solos y más capaces de afrontar sus dificultades.
- **Fomenta la exploración de emociones:** La validación crea un espacio seguro para que los pacientes expresen y exploren sus sentimientos de manera más profunda. En definitiva: *comunicamos que nos importa su experiencia*.
- **Promueve la resiliencia:** Al aceptar sus emociones, los pacientes desarrollan habilidades para manejar el estrés y construir una mayor resiliencia.

Pasos para la validación emocional

- | |
|--|
| 1. Escucha activa: Presta atención plena a lo que el paciente está diciendo, tanto verbal como no verbalmente. |
| 2. Refleja los sentimientos: Repite las emociones que el paciente expresa con tus propias palabras (por ejemplo, "Suena como si te sintieras muy frustrado"). |

3. Evita juzgar: No opines ni critiques los sentimientos del paciente.
4. Identificar las emociones del otro y dar una respuesta empática sin aconsejar: aconsejar implica que algo de la situación debe cambiar, muestra que nos cuesta tolerar la presencia de la experiencia emocional. Si la otra persona no ha pedido consejo, darlo puede resultar invalidante ya que puede dejar ver que consideramos que el otro no sabe cómo resolver sus problemas
5. Normaliza las emociones: Comunica que las emociones que experimenta el paciente son normales y comprensibles en su situación. "Entiendo que te sientas frustrado por tener que tomar medicación todos los días. Es normal sentir angustia en estas situaciones."
6. Ofrece apoyo: Demuestra que estás presente y dispuesto a ayudar al paciente a enfrentar sus desafíos.

La validación no es lo mismo que estar de acuerdo, puedes validar las emociones de alguien sin estar de acuerdo con sus acciones o creencias. Tampoco significa resolver los problemas del paciente; tu papel es proporcionar apoyo emocional, no solucionar sus problemas. La validación es un proceso continuo que se desarrolla con la práctica.

19.5.4 Entrevista Motivacional

La entrevista motivacional (EM) es una técnica de comunicación terapéutica centrada en el paciente, diseñada para fomentar el cambio de comportamientos mediante la exploración y resolución de ambivalencias. Se basa en un enfoque colaborativo y empático que respeta la autonomía del individuo, ayudándolo a identificar sus propias motivaciones para adoptar hábitos saludables y mantenerlos en el tiempo. Esta técnica se fundamenta en principios como la empatía, el desarrollo de discrepancias entre los objetivos personales y los comportamientos actuales, la adaptación a la resistencia y el fortalecimiento de la autoeficacia del paciente.

La EM es particularmente efectiva con pacientes con TB porque aborda directamente las barreras conductuales y emocionales que pueden afectar la adherencia al tratamiento. En primer lugar, esta técnica mejora la adherencia al régimen médico al clarificar dudas y reforzar la responsabilidad personal en el proceso de recuperación. Además, reduce la resistencia inicial al tratamiento, gracias a su enfoque no confrontativo, lo que disminuye actitudes defensivas por parte del paciente. Otro beneficio clave es el fortalecimiento de la

autoeficacia, ayudando al paciente a sentir que tiene control sobre su proceso, lo que aumenta su motivación para seguir las indicaciones médicas.

La entrevista motivacional es una técnica centrada en el paciente que busca explorar y resolver ambivalencias relacionadas con el tratamiento. Este enfoque ayuda a que el paciente identifique sus propias motivaciones para adherirse al tratamiento.

1. Crear un Ambiente de Confianza y Colaboración

Explicá al paciente que el objetivo es comprender sus perspectivas sobre el tratamiento y ayudarlo a superar cualquier dificultad. Decile algo como: "Estoy acá para escucharte y trabajar contigo en lo que necesites para que el tratamiento funcione para vos." Mostrarte comprensivo y respetuoso hacia sus experiencias y emociones, evitando juzgar.

2. Explorar los Sentimientos y Creencias del Paciente

Preguntá cómo se siente con respecto al tratamiento. Por ejemplo, decile: "¿Cómo te sentís acerca del tratamiento que estás siguiendo?" Ayúdale a identificar cualquier duda o conflicto que tenga con respecto a continuar el tratamiento. Podés decir: "Por un lado, querés sentirte mejor, pero entiendo que el tratamiento puede ser difícil. ¿Es así como te sentís?"

3. Escuchar de Forma Activa

Usá la escucha reflexiva, parafraseando o resumiendo lo que el paciente te dice para demostrar que le entendés. Decile algo como: "Lo que escucho es que estás preocupado por los efectos secundarios, pero también valorás el poder estar sano para cuidar de tu familia." Reconocé sus esfuerzos, reafirmando los pasos positivos que ya está dando, por ejemplo, diciendo: "Es admirable que estés acá hoy, a pesar de lo difícil que puede ser."

4. Ayudar al Paciente a Identificar sus Propias Razones para Cambiar

Pregúntale abiertamente qué beneficios ve en seguir el tratamiento hasta el final, como: "¿Qué cosas buenas creés que podrían pasar si seguís el tratamiento hasta el final?" Relacioná la adherencia al tratamiento con lo que es importante para él, preguntando: "¿Cómo creés que mejorar tu salud puede ayudarte a lograr lo que más deseas en la vida?"

5. Reforzar la Autoeficacia del Paciente

Ayúdale a identificar sus fortalezas y recursos para seguir el tratamiento. Decile algo como: "Ya superaste cosas difíciles antes, ¿qué creés que podrías hacer para manejar esto también?" Dividí el proceso en pasos pequeños y alcanzables, y celebrá cada logro que vaya alcanzando.

6. Manejar la Resistencia con Empatía

En lugar de confrontar, reconocé las preocupaciones del paciente. Por ejemplo, decile: "Parece que te preocupa cómo el tratamiento afectará tu rutina diaria." Evitá presionar y ayúdale a explorar sus propias soluciones, sin imponer decisiones.

7. Guiar hacia un Plan de Acción

Ayúdale a definir objetivos claros y alcanzables, como: "Podríamos trabajar juntos en una rutina que te facilite tomar los medicamentos a tiempo. ¿Qué te parece?" Reafirmá su compromiso positivo con el tratamiento, ofreciéndole apoyo continuo.

8. Evaluar y Ajustar según sea necesario

Programá un seguimiento para revisar su progreso y abordar nuevas dificultades. Pregúntale si le gustaría reunirse nuevamente, por ejemplo: "¿Te gustaría que nos reunamos la próxima semana para hablar sobre cómo van las cosas?"

La entrevista motivacional ayuda a que el paciente sienta que su opinión y experiencias son valoradas, permitiéndole encontrar sus propias razones para comprometerse con el tratamiento.

19.5.5 Resolución de Problemas

La técnica de resolución de problemas es un enfoque estructurado que busca ayudar a las personas a identificar, analizar y abordar de manera efectiva los desafíos que enfrentan en su vida cotidiana. Esta técnica es especialmente útil en contextos de salud, ya que permite a los pacientes desarrollar habilidades prácticas para superar obstáculos y tomar decisiones informadas. Se basa en fomentar el pensamiento crítico y la capacidad de evaluar alternativas, promoviendo así la autonomía y el empoderamiento.

La aplicación de esta técnica sigue un proceso estructurado que incluye:

1. Identificación del problema: El paciente define claramente la situación que está generando dificultades.

2. Análisis del problema: Se exploran las causas, las consecuencias y los factores que contribuyen al desafío, tanto internos como externos.
3. Generación de posibles soluciones: El paciente, con apoyo del profesional, desarrolla una lista de alternativas para abordar el problema identificado.
4. Evaluación de alternativas: Se analizan los pros y contras de cada solución propuesta, considerando su factibilidad y potencial efectividad.
5. Planificación y ejecución de la solución: Se elige la mejor opción, se elabora un plan de acción específico y se implementa.
6. Evaluación de los resultados: Se revisa el impacto de la solución aplicada y, si es necesario, se ajusta el plan o se prueban otras alternativas.

Esta técnica es especialmente eficaz en el tratamiento de la tuberculosis, ya que permite a los pacientes identificar y superar las barreras que dificultan su recuperación. Al abordar desafíos prácticos como el transporte, los horarios de supervisión o el acceso a medicamentos, ayuda a eliminar obstáculos que podrían interrumpir el tratamiento, fortaleciendo el compromiso del paciente.

Cuando los problemas implican a la familia o la comunidad, fomenta el diálogo y la cooperación, creando redes de apoyo más sólidas.

19.5.6 Estrategias de adherencia

Estas intervenciones se centran en reforzar la conducta de adherencia del paciente a través de recordatorios y monitoreo. Algunas de las técnicas más comunes incluyen:

1. Recordatorios y ayudas de memoria: Se utilizan sistemas como llamadas telefónicas, mensajes de texto, correos electrónicos, o incluso aplicaciones móviles que recuerdan al paciente cuándo debe tomar su medicación.
2. Organizadores de medicación: Herramientas como pastilleros o cajas de dosificación pueden ayudar a los pacientes a organizar su medicación y asegurarse de que la tomen correctamente.
3. Recompensas: Algunas intervenciones consisten en recompensar al paciente por cumplir con el tratamiento, ya sea con incentivos materiales o simbólicos. Esto puede aumentar la motivación del paciente para seguir el régimen terapéutico.
4. Monitoreo del cumplimiento: Usar calendarios o registros donde el paciente pueda marcar cada vez que toma la medicación, lo que ayuda a llevar un seguimiento de la adherencia y facilita la identificación de patrones.

Dificultad en el relacionamiento con el personal de salud, sensación de discriminación, horario inadecuado de tratamiento supervisado, adicciones, dificultad para el acceso a transporte y traslado del personal o paciente para el TDO, dificultad del paciente para comprender la enfermedad y su gravedad, duración de tratamiento y consecuencias en casos de la suspensión del tratamiento, son factores que pueden influir en la pérdida de la adherencia.

19.6 TRASTORNOS MENTALES

La tuberculosis (TB) no solo afecta la salud física, sino que también puede generar un impacto psicológico significativo en los pacientes. El diagnóstico de TB puede provocar una variedad de emociones, como ansiedad, miedo e incertidumbre, debido al desconocimiento de la enfermedad y sus posibles consecuencias.

Es fundamental brindar una atención integral a los pacientes con TB, que incluya tanto el tratamiento médico como el apoyo psicológico. La comunicación clara y empática sobre la enfermedad, el tratamiento y los cuidados necesarios es esencial para generar confianza y fomentar la adherencia al tratamiento. La educación sobre la TB y la importancia de completar el tratamiento completo es clave para prevenir complicaciones y la transmisión de la enfermedad.

Es importante considerar que la presencia de trastornos mentales preexistentes, como la depresión o la ansiedad, puede comprometer significativamente la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. Estos trastornos pueden dificultar que los pacientes sigan las indicaciones médicas, ya que pueden experimentar apatía, dificultad para concentrarse o incluso pensamientos suicidas. Por lo tanto, es fundamental identificar síntomas relacionados a trastornos mentales de los pacientes con tuberculosis para identificar aquellos que requieran una intervención en salud mental especializada y derivarlos de manera oportuna a los servicios correspondientes:

- Sentimientos de tristeza o desánimo
- Incapacidad para afrontar los problemas o el estrés de la vida diaria
- Pensamientos confusos o capacidad reducida de concentración
- Problemas para comprender y relacionar las situaciones y las personas
- Preocupaciones o miedos excesivos o sentimientos intensos de culpa
- Problemas con el uso de alcohol o drogas
- Altibajos y cambios radicales de humor
- Cambios importantes en los hábitos alimentarios
- Alejamiento de las amistades y de las actividades
- Cambios en el deseo sexual
- Cansancio importante, baja energía y problemas de sueño
- Exceso de enojo, hostilidad o violencia
- Desconexión de la realidad (delirio), paranoia o alucinaciones

- Pensamiento o conducta suicida

Algunos de los síntomas de un trastorno de salud mental aparecen como problemas físicos, dolor de estómago, dolor de espalda, dolores de cabeza u otros dolores y molestias inexplicables.

Es importante la evaluación de personas con antecedentes de trastorno mental o adicción a drogas lícitas o ilícitas antes del inicio de tratamiento con drogas de segunda línea.

19.7 MANEJO DE PACIENTES USUARIOS DE SUSTANCIAS ADICTIVAS

El uso de drogas, lícitas o ilícitas, requiere de un manejo más complejo por la superposición de toxicidad, y el riesgo que representa para las personas en tratamiento por TB. Las personas que presentan adicción a drogas deben iniciar y continuar tratamiento antibacilar con derivación al Centro de Adicciones.

Evitar la sensación de discriminación a las personas en los servicios de salud o el trato discriminatorio, se debe buscar el trato digno y mejorar la calidad de vida de la persona por medio del apoyo psicológico si hubiere en el servicio o derivación al profesional competente. Entre las intervenciones terapéuticas más utilizadas a realizar con los pacientes, se encuentran la reducción de daños y abstinencia, para ello es necesaria la derivación del paciente al centro especializado de tratamiento de adicciones para la evaluación psiquiátrica y la derivación del paciente a terapia psicológica, o según el protocolo de manejo de tratamiento de esta patología.

Cuando derivar

Estas herramientas están diseñadas para ser aplicadas por el equipo o encargado del programa de TB regional, distrital o local que interactúa directamente con el paciente y pueden ser efectivas para abordar los desafíos relacionados con la adherencia al tratamiento. Solo en aquellos casos en los que, a pesar de haber aplicado estas estrategias de manera consistente, se sigan observando obstáculos significativos o señales de riesgo que superen las capacidades del equipo, será necesario derivar al paciente a la Red de Salud Mental y Adicciones. Este enfoque asegura que se aprovechen al máximo los recursos disponibles y que el paciente reciba un apoyo adecuado en cada etapa de su atención.

19.8 BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Guía de intervención humanitaria. El manejo clínico de los trastornos mentales neurológicos y por su uso de sustancias en las emergencias humanitarias. Washington, DC: s.n., 2016.
2. Crow, G.A. Crisis intervention: A social interaction approach. New York: Association Press. (1977).

3. Center for Disease control and Prevention. Self - Study modules on tuberculosis, Confidentiality in tuberculosis control. Atlanta, USA. (1999).
4. Socios en Salud. (2011). Manejo de tuberculosis. Capacitación para el personal del establecimiento de salud. Perú.
5. OPS. Manual para la atención y manejo integral de los usuarios de drogas viviendo con VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. Washington, D.C (2006).
6. Chapman, C. R. y Gavrin, J. Suffering and its relationship to pain. Journal of palliative Care, (1993) 9 (2), 5-13.
7. Instituto Provincial de Bienestar Social. Guía de intervención psicológica con pacientes terminales. Córdoba, Argentina. (2009)
8. Bados, A., & García Grau, E. (2014, junio 2). Resolución de problemas. Facultat de Psicologia, Departament de Personalitat, Avaluació i Tractament Psicològics. <https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/54764/1/Resoluci%C3%B3n%20problemas.pdf>
9. Bóveda Fontán, J., Pérula de Torres, L. Á., Campiñez Navarro, M., Bosch Fontcuberta, J. M., Barragán Brun, N., & Prados Castillejo, J. A. (2013). Evidencia actual de la entrevista motivacional en el abordaje de los problemas de salud en atención primaria. Atención Primaria, 45(9), 486-495. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.01.014>
10. Dilla, T., Valladares, A., Lizán, L., & Sacristán, J. A. (2009). Adherencia y persistencia terapéutica: Causas, consecuencias y estrategias de mejora. BMC Health Services Research, 9, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.09.031>
11. Entrevistas motivacionales. (s.f.). Psychology Today. Recuperado de <https://www.psychologytoday.com/es/tipos-de-terapia/entrevista-motivacional?msockid=3032f540304766dd1c9de6f731e26740>
12. García Cedillo, I., & Morales Antúnez, B. V. (2014). Eficacia de la entrevista motivacional para promover la adherencia terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Revista de Investigación Clínica, 66(6), 441-448. <https://www.redalyc.org/pdf/647/64747729009.pdf>
13. Li, X. (2022). La entrevista motivacional en la mejora de la adhesión terapéutica: Una revisión de la bibliografía [Memoria de trabajo fin de grado, Facultad de Farmacia]. Universidad de Sant Joan d'Alacant. <https://dspace.umh.es/bitstream/11000/28412/1/LI%2c%20XIAOTONG.pdf>
14. OMS. Guía de intervención humanitaria. El manejo clínico de los trastornos mentales neurológicos y por su uso de sustancias en las emergencias humanitarias. Washington, DC: s.n., 2016.
15. Organización Mundial de la Salud, War Trauma Foundation, & Visión Mundial Internacional. (2012). Primera ayuda psicológica: Guía para trabajadores de campo. Organización Mundial de la Salud. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44837/9789243548203_spa.pdf?sequence=1

16. Organización Panamericana de la Salud. (2022). Manual para usar las tecnologías digitales en apoyo de la adhesión a la medicación contra la tuberculosis.
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55815/9789275325063_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Enfoque Territorial. Manual de Drogas, Reducción de Daños y Adicciones. Asunción, Paraguay. (2017)
18. TUBERCULOSIS Y SALUD MENTAL: ASPECTOS ARTICULO DE REVISIÓN
ARTICULO DE REVISIÓN ISSN 2565-0564 Mariana Lagos¹, Catalina Pineda^{2,3}, Laura Saavedra⁴, Vladimir Cortez⁵, Diana Ortiz⁵, JULIO • AGOSTO • SEPTIEMBRE Alejandra Tamayo⁵, Juliana Velásquez⁵, José G. Franco⁶ Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. 2021
19. Manual operativo de la OMS sobre tuberculosis. Módulo 6: tuberculosis y comorbilidades, segunda edición-© Organización Mundial de la Salud 2024. 2024

CAPÍTULO 20

TUBERCULOSIS EN CENTROS PENITENCIARIOS

20.1 GENERALIDADES

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública significativo en los centros penitenciarios. Las condiciones de hacinamiento, la falta de acceso a atención médica adecuada y la alta prevalencia de factores de riesgo, como el VIH, el consumo de alcohol y drogas, y la desnutrición, contribuyen a la propagación de la enfermedad en estas instalaciones.

Los centros penitenciarios pueden ser reservorios que podrían amplificar la transmisión de las enfermedades para las personas privadas de libertad (PPL), que contraen enfermedades cuando entran al sistema y luego son liberados. La infraestructura física de las prisiones, el riesgo de hacinamiento y el movimiento frecuente de las PPL pueden aumentar el riesgo de transmisión de enfermedades transmitidas por el aire, como la Tuberculosis.

20.2 ABORDAJE DE LA TB EN ENTORNOS DE ENCIERRO

La incidencia estimada de tuberculosis entre las personas que residen en prisiones es 23 veces mayor que entre la población general¹. La incidencia de Tuberculosis en PPL en Paraguay en el año 2023 fue de 4.729 (x 100.000 habitantes) casi 80 veces mayor; comparando al 48.3% en Población General. En Paraguay en el año 2023 se diagnosticaron 891 casos de TB en PPL en todas las formas².

La TB requiere un enfoque multidisciplinario, la falta de servicios médicos adecuados puede llevar a diagnósticos tardíos y al tratamiento inadecuado. Muchas PPL pueden tener sistemas inmunológicos comprometidos debido a enfermedades previas, como el VIH/SIDA. Existen otros factores contribuyentes como las celdas que suelen estar sobrepobladas, lo que facilita la transmisión de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Los internos pueden evitar buscar tratamiento por miedo al estigma asociado a la TB.

La OMS recomienda que se realicen pruebas sistemáticas de detección de la tuberculosis en las cárceles y en las instituciones penitenciarias, tanto entre las PPL como entre el personal penitenciario³.

Acciones:

- Coordinar las intervenciones de prevención y control de TB
- Realizar búsqueda de casos probables de TB en toda persona al momento de ingreso al establecimiento penitenciario
- Asegurar acceso al diagnóstico de TB
- Descartar la infección por el VIH a través de una prueba de tamizaje a todo/a interno/a diagnosticado/a de TB.

- Tomar la muestra de esputo para diagnóstico y control de tratamiento, de manera personalizada y supervisada por el personal de la salud
- Realizar el estudio de contactos dentro del establecimiento penitenciario

Aplicación:

La aplicación de las acciones y del presente procedimiento deberá estar garantizada a través de la coordinación conjunta de los responsables de salud pública y penitenciaria.

1. Prevención.			
1.1 Infraestructura	1.2 Alimentación	1.3 Protección Respiratoria.	1.4 Difusión y promoción
2. Detección.			
2.1 Al Ingreso	2.2 Vigilancia Activa	2.3 Vigilancia Pasiva	a. Tamizaje
3. Diagnóstico.			
3.1 Baciloscopia - Xpert Ultra Xpert XDR (según definición de caso) - Cultivo -PSD	3.2 CTV/VIH Diabetes		
4. Aislamiento			
4.1 TB Sensible	4.2 TB Drogorresistente	4.3 Confección TB/VIH	4.4 Otras Comorbilidades
5. Seguimiento al Tratamiento.			
5.1 Apoyo al tratamiento	5.2 Control bacteriológico	5.3 Control clínico	5.4 Vigilancia de Contactos (TPT)
6. Alta			
6.1 Egreso del Tratamiento	6.2 Traslado Administrativo	6.3 Medidas Sustitutivas	6.4 Libertad.

20.3 DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Al Ingreso

Ingreso del interno (PPL): durante las primeras 72 horas de su permanencia en admisión, antes del contacto con la población penitenciaria, y cumplido los trámites administrativos de ingreso (llenado de Ficha Médica con los datos de ingreso de la persona: nombre, edad, sexo, estado civil, profesión, dirección, número de teléfono, cantidad de convivientes) se procederá a la inspección médica.

Inspección médica debe abarcar:

- Datos biométricos (peso y talla)
- Control de signos vitales (Frecuencia cardiaca, respiratoria, presión arterial, temperatura)

- Examen físico.
- Solicitud de estudios laboratoriales.
 - Testeos rápido VIH, Hepatitis B y Sífilis.
 - Entrevista para valorar síntomas relacionados a la TB (tos, catarro, pérdida de peso, fiebre) y contactos con casos de TB.

EN PPL NO SE CONSIDERARÁ EL TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SINTOMAS, PARA SER EXAMINADO COMO CASO PRESUNTIVO DE TB.

En los casos presuntivos de TB se debe tomar muestra para estudios bacteriológicos (ver CAPITULO 4. Diagnóstico de la Tuberculosis)

Toma de muestras de TB podrá realizarse además de dos maneras:

- De rutina: a los casos sospechosos que llegan a la sanidad y casos presuntivos captados por búsqueda activa en pabellones.
- Por demanda: la PPL podrá solicitar la toma de muestra.

Ante la detección de un caso de TB al ingreso, el PPL deberá estar sujeto a las medidas de seguridad sanitaria que comprende:

- a. Separación de la población.
- b. Aislamiento según criterios*.
- c. Medidas preventivas (Uso de equipo de protección individual).
- d. Consejería y testeo voluntario para VIH.
- e. Tamizaje para diabetes.
- f. Tamizaje para medicamentos anticonvulsivantes y estupefacientes.
- g. Apoyo al tratamiento.
- h. Dar seguimiento al caso de TB (controles durante el tratamiento).
- i. Realizar charla educativa al paciente y su entorno (contactos del pabellón, guardias, personal administrativo, personal de salud, familiares).

*Observación: Se realizará el aislamiento con el fin de evitar la propagación de la enfermedad a los demás internos del pabellón de origen. En caso de adicciones o con trastornos se busca la adherencia durante todo el tratamiento mediante apoyo psicosocial.

Diagnóstico Precoz de la Enfermedad por TB en PPL.

Como mínimo, la detección en las cárceles debe iniciar siempre al ingreso de la persona al establecimiento, seguida de una detección continua durante la permanencia en la prisión y una detección al ser puesta en libertad. La OMS recomienda varias herramientas de detección, entre ellas la detección de los cuatro síntomas y la radiografía de tórax, así como CDA (radiografía con inteligencia artificial) para el cribado de la enfermedad de TB en prisiones.

A toda PPL o integrante del personal de la unidad penitenciaria que consulte por síntomas respiratorios, se le deben practicar las pruebas diagnósticas dirigidas a la detección de TB de la forma más rápida posible.

A todas las PPL que sean casos presuntivos de TB, se les solicitará las pruebas diagnósticas, muestras de esputo para Xpert Ultra, Xpert XDR, baciloscopía (si no se cuenta con estudios de Xpert)), cultivo, PSD y tipificación; y según disponibilidad una radiografía de tórax. De acuerdo a los resultados de dichos exámenes, se iniciará o no tratamiento para TB (Sensible o Resistente) según indicaciones de la Guía Nacional para el manejo de la TB.

Tratamiento

Se aplicará la estrategia de elección para todas las personas con TB activa que es apoyo al tratamiento con la atención centrada en la persona (necesidades, aceptabilidad y preferencias) y se debe aplicar durante todo el tiempo del tratamiento.

El personal de salud penitenciario deberá completar en los sistemas de registros correspondientes, los datos de filiación, y lugar de proveniencia de la persona con TB a manera de facilitar el seguimiento, contar con datos de familiares, en el caso de que esta sea puesta en libertad, para realizar el control de los contactos fuera del penal.

Tratamiento TB sensible

El tratamiento sin resistencia sigue las mismas indicaciones presentes en la Guía Nacional de Manejo de la TB (ver CAPITULO 5 Tratamiento de TB sensible)

Tratamiento TB Drogoresistente

Tratamiento según esquema de resistencia confirmada. (ver CAPITULO 8 Tuberculosis Drogoresistente).

El seguimiento de casos deberá seguir las mismas indicaciones presentes en la Guía Nacional de Manejo de la TB. (VER CAP 7 Seguimiento durante el Tratamiento)

20.4 TPT Y CONTACTOS

Información necesaria para implementar el control de contactos - Localización anatómica de la TB. - Estado bacteriológico: resultado de prueba de Xpert, baciloscopía, y cultivo. - Imagen radiológica (mayor contagiosidad si existen cavidades). - Presencia de tos persistente y/o expectoración. - Fecha de inicio de síntomas sospechosos de TB, el inicio del tratamiento y del aislamiento respiratorio. – Contactos (celdas, otras prisiones, domicilio, albergues, etc.) donde haya estado el enfermo desde el comienzo de los síntomas

Las celdas en las que ha habitado el CITB (caso inicial de tuberculosis) y los compañeros que han sido contactos, o quienes compartieron talleres, locales de estudio, de comedor, o permisos de salida.

En coordinación con equipo de salud penitenciaria y encargado local de TB se procederá, en la medida de lo posible, al control de los familiares, amigos, etc. que estuvieron en contacto con el enfermo antes de su ingreso al sistema penitenciario.

Cuando el CITB, es identificado dentro de la población penitenciaria, tendrán prioridad los contactos asignados a la misma celda, aunque también deberán ser incluidas otras personas que compartieran temporalmente con el CITB un espacio físico, comedor o talleres.

También se puede considerar la posibilidad de realizar pruebas y tratamientos sistemáticos para detectar la infección de tuberculosis en los reclusos⁴.

Antes de iniciar el tratamiento preventivo o terapia preventiva para la TB(TPT), SIEMPRE debe descartarse la existencia de una enfermedad tuberculosa activa.

Terapia preventiva esquemas: Siguen las mismas indicaciones presentes en la presente Guía Nacional (VER CAP. 15)

Tamizaje Periódico: Búsqueda activa debe ser continua, permanente, utilizar cualquiera de las herramientas disponibles (radiografía con inteligencia artificial, toma de muestras), y deberá incluir a toda la población PPL además abarcar todos los funcionarios de los sectores involucrados.

DEBE REALIZARSE AL INGRESO, DURANTE LA ESTADIA, Y AL FINALIZAR EL ENCIERRO EN EL RECINTO PENITENCIARIO, A MANERA DE ASEGURAR QUE LA PERSONA SEGÚN EL RESULTADO DEL TAMIZAJE, EGRESE CON UN TRATAMIENTO DE TB, O TERAPIA PREVENTIVA.

Alta de la PPL

Siguen las mismas líneas del seguimiento del tratamiento con controles bacteriológicos y clínicos hasta el final del tratamiento según Guía Nacional de control de la Tuberculosis.

En caso de cumplimiento de condena o traslado a otra unidad penitenciaria sin completar el tratamiento establecido.

El gerente de TB del CP

a. Referir al centro asistencial del área de residencia del paciente, con todos los datos requeridos para la continuidad del tratamiento., con previa comunicación a la unidad receptora

b. Monitorear el cumplimiento de la referencia y contra referencia del caso de TB.

El gerente local de TB del MSPBS.

a. Asegurar la provisión de medicamentos para la continuación del tratamiento.

b. Dar seguimiento al cumplimiento del tratamiento y sus respectivos controles hasta contar con resultado de tratamiento.

c. Reportar mensualmente en formulario correspondiente.

d. realizar control de contactos en el hogar del PPL, iniciar TPT si es necesario.

LAS ACCIONES PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE LA TB EN PRISIONES DEBE INCLUIR

a. Realizar charlas educativas sobre medidas de prevención, estilos de vida saludable y adherencia al tratamiento a la población penitenciaria.

Realizar vigilancia activa incluyendo tamizajes de TB, y búsqueda de Casos presuntivos de TB.

Aislar al ingreso al centro penitenciario, de forma preventiva al PPL, sospechoso de TB

b. Ingresar a los pacientes a programas de capacitación en oficios según

disponibilidad de cada Centro Penitenciario.

c. Evaluar en forma continua la disponibilidad, dispensación y administración de medicamentos anti bacilares.

e. Realizar control clínico y laboratorio en forma periódica, según normas del Programa.

f. Registrar de manera correcta y completa, y reportar los datos en los sistemas de registro correspondiente.

g. Comunicar de manera inmediata los traslados, o salidas en libertad de las PPL.

h. Realizar evaluación de contactos, priorizando los compañeros de celda, y pabellón, e implementar terapia preventiva si corresponde.

EL BUEN LLENADO DEL SISTEMA DE REGISTRO, EL REPORTE OPORTUNO DE LOS DATOS Y LA COMUNICACIÓN CONSTANTE CONSTITUYE FACTORES CRUCIALES PARA DISMINUIR LAS PERDIDAS DE SEGUIMIENTO EN LOS CASOS DE TB EN PRISIONES.

20.5 BIBLIOGRAFIA

- 1- 24. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. PLOS Med. 2010;7:e1000381. doi:10.1371/journal.pmed.1000381. (<https://iris.who.int/handle/10665/331170>).
- 2- SEPNCT-MSPBS
- 3- Directrices consolidadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Cribado: cribado sistemático de la enfermedad tuberculosa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/340255>).
- 4- Directrices consolidadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención – tratamiento preventivo de la tuberculosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.

CAPITULO 21

MOVILIDAD HUMANA Y TUBERCULOSIS

21.1 TUBERCULOSIS EN POBLACION MIGRANTE

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública, por lo que los programas de lucha contra la tuberculosis tienen que abordar los aspectos culturales, económicos y médicos de la enfermedad, e incidir especialmente en los grupos de riesgo, entre los que destaca la población inmigrante, sobre todo los que proceden de países con alta incidencia de tuberculosis, que han supuesto una contribución de nuevos casos de tuberculosis en la población autóctona o nativa. En los movimientos migratorios desde el punto de vista de la TB, la importancia radica en el país de origen de las personas y la alta carga o no de TB, y especialmente en el contacto con las poblaciones con susceptibilidad aumentada de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad.

21.2 SALUD EN FRONTERAS

La salud en la frontera presenta una serie de desafíos y oportunidades para el bienestar de las comunidades fronterizas. Uno de los desafíos principales es el acceso limitado a servicios de atención médica de calidad. Las comunidades fronterizas a menudo carecen de infraestructuras de salud adecuadas, incluyendo hospitales y clínicas, lo que dificulta el acceso a servicios esenciales. En cuanto a las enfermedades infectocontagiosas, las infecciones transmisibles siguen siendo un desafío para las autoridades sanitarias y los controles migratorios la mas de las veces no visualiza a la TB como una de la problemática de salud pública. El trabajo coordinado en zonas limítrofes de los países fronterizos favorece a la respuesta multilateral en el área de salud.

Los puntos de entrada en general deberían constituirse en zonas de detección de casos sospechosos de TB, sobre todo ante la presencia de síntomas compatibles a enfermedades respiratorias.

21.3 CONTRIBUCIÓN DE LA INMIGRACIÓN AL TOTAL DE LA CARGA DE TUBERCULOSIS.

En el contexto de la migración, la detección y el control de la tuberculosis siguen siendo una importante preocupación en el ámbito de la salud pública, tanto para países de origen como de destino, y también para los migrantes y sus familias. Las condiciones en las cuales algunos migrantes se ven obligados a viajar, trabajar y vivir, por debajo de los patrones aceptables, pueden aumentar su vulnerabilidad o su exposición a la tuberculosis (OMS)

El riesgo de que un inmigrante presente TB está estrechamente relacionado con factores del huésped, el patógeno y la interacción entre ambos, la TB en inmigrantes se debe principalmente a una reactivación de una infección latente tuberculosa (ILTB) adquirida antes del proceso migratorio; sin embargo, también existe la posibilidad de que el paciente llegue con una TB activa o que la infección se produzca en el país de acogida debido a condiciones de vida y de trabajo deficitarias. (1)

Los migrantes, en particular, corren el riesgo de quedar excluidos de las pruebas de detección y de recibir tratamiento, ya que suelen estar socialmente marginados, carecen de acceso a la atención de salud y temen ser estigmatizados (OIM)(2)

En este contexto la respuesta a la TB de estar enfocada desde la detección, el diagnóstico hasta el tratamiento, y también desde medidas de salud pública como el seguimiento de contactos y la educación sanitaria hasta la prevención para la TB latente.

21.4 ACCIONES DE MITIGACION EN POBLACIÓN MIGRANTE

- 1- Búsqueda de síntomas respiratorios
- 2- Evaluación de riesgo de padecer TB
- 3- Rápida detección y diagnóstico precoz
- 4- Uso de protección respiratoria
- 5- Tratamiento oportuno con antibacilares
- 6- Medidas administrativas y ambientales. (3)

En el sistema informático del PNCT, para el llenado de los datos del paciente se cuenta con el Formulario 2, marcando como factor de riesgo: Migrante

El traslado de personas con TB a otros países debe estar registrado no solo en el sistema informático nacional de salud (sistema experto del PNCT), sino también contar con una comunicación fluida con las autoridades del país de destino a fin de dar seguimiento al caso a la vez que debe contar con un resumen clínico y de tratamiento del usuario.

21.5 BIBLIOGRAFIA

- 1- Prevalence of and risk factors for active tuberculosis in migrants screened before entry to the UK: A population-based cross-sectional study. Lancet Infect Dis., 16 (2016), pp. 962-970
- 2- División de Migración y Salud de la OIM (International Organization for Migration)
- 3- Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention

CAPITULO 22

PROGRAMACIÓN DE TUBERCULOSIS

22.1 PROGRAMACIÓN DE CASOS PRESUNTIVOS Y CASOS DE TB

Nos referimos a la programación, como las metas anuales en cuanto a casos presuntivos de TB y casos de TB, que se establecen para cada servicio de salud en un periodo de tiempo establecido de un año.

Para su elaboración se tendrá como base la incidencia estimada por OMS actualizada. Posteriormente se distribuyen los casos estimados por OMS a cada departamento del país, ponderando los casos nuevos y recaídas del mismo periodo, discriminando por población general más la población indígena y por otro lado la población PPL, se calculará la incidencia de TB por RS de acuerdo a la proyección de la población proveída por el Instituto Nacional de Estadísticas(INE) para el mismo año, para población general e indígena, y en cuanto a la incidencia para PPL será según datos proveídos por el Ministerio de Justicia. Para calcular el número de casos estimados en servicios de salud, se multiplica la incidencia estimada por la población de acuerdo al censo realizado por cada servicio de salud, según lo proveído por DIGIES.

PROGRAMACIÓN DE POBLACIÓN GENERAL MÁS POBLACIÓN INDÍGENA

Constituida por la suma de la población general, junto con la población indígena.

Para determinar la programación se utilizarán los siguientes datos:

1. Número de casos estimados OMS
2. Número de casos nuevos y recaídas total país
3. Número de casos nuevos y recaídas Población General (PG)+ Población Indígena (PI) de RS
4. Población INE por RS (departamento)
5. Población DIGIES por servicio de salud

Ej.: Programación para la VII RS, servicio de salud HR Encarnación, año 2024:

DATOS A SER UTILIZADOS	VALORES
1. Número de casos estimados OMS	4500
2. Número de casos nuevos y recaídas total país	3719
3. Número de casos nuevos y recaídas Población General (PG)+ Población Indígena (PI) de VII RS	123
4. Población INE para VIIRS	642753
5. Población DIGIES HR Encarnación	140575

El proceso para determinar la programación en cuanto a CASOS DE TB es de la siguiente manera:

CÁLCULOS	PONDERACIÓN DE CASOS DE LA RS	CASOS ESTIMADOS POR REGION	INCIDENCIA ESTIMADA DE LA RS	CASOS ESTIMADOS POR SERVICIO DE SALUD, EJ HR ENCARNACION	RELACIÓN CON CASOS TOTALES*
FORMULAS	PG + PI/Número de casos nuevos y recaídas total país	Ponderación de casos RS X Números de casos estimados OMS	Casos estimados por region/Población INE de la RS	Incidenia estimada de la RS X Población DIGIES servicio	Número de casos nuevos y recaídas X100/90
EJEMPLO: VII RS ITAPÚA	123 / 3719=0,0331... 	0.0331 X 4500=149 	149/642753= 0,000231815 	0.000231815 X 140575 = 33 	33 X 100/90= 36 

*Como el número de casos nuevos y recaídas corresponden al 90% del total de casos de TB, de acuerdo esta relación se calcula el número de casos totales por proporción. Entonces el número total de casos de TB esperados por el HR Encarnación para el periodo 2024 es de 36 casos.

En cuanto a la programación de Casos presuntivos de TB:

Se considera que para encontrar un caso de TB se deben evaluar 20 casos sospechosos como mínimo. Teniendo en cuenta este dato, se debe multiplicar el número de casos totales de TB estimados por 20 para obtener el número estimado de casos presuntivos de TB a evaluar en el mismo periodo-

Siguiendo con el mismo ejemplo se aplicará la siguiente fórmula:

Número de casos presuntivos de TB esperados = Número de casos totales de TB esperados X 20

$$36 \times 20 = 724$$

Por tanto, la cantidad de casos presuntivos de TB que el HR Encarnación debe evaluar, es 724.

Los mismos cálculos se repetirán por cada RS, y servicio de salud del país.

Una vez obtenidos los casos esperados en cada servicio, la sumatoria de todos los casos esperados en los servicios de salud, será el número de casos esperados en el distrito y a su vez, la sumatoria de todos los casos esperados en los distritos, corresponderá a los casos esperados en cada región sanitaria.

22.2 PROGRAMACIÓN PARA POBLACIÓN PENITENCIARIA

También se tendrá como base la incidencia estimada por OMS actualizada. Se realiza la ponderación de casos en PPL considerando los casos nuevos y recaídas del mismo periodo identificados en penitenciarias, con estos datos se obtendrán la incidencia de TB por departamento que cuenta con centro penitenciario de acuerdo a la población penitenciaria proveída por el Ministerio de Justicia. Para calcular el número de casos estimados en PPL, se multiplica la incidencia estimada por la población penitenciaria.

DATOS A SER UTILIZADOS
1. Número de casos estimados OMS
2. Número de casos nuevos y recaídas total país en PPL
3. Número de casos nuevos y recaídas PPL según RS
4. Población PPL MJ de cada penal

Si el departamento cuenta con más de un centro penitenciario, se debe calcular la incidencia de TB en PPL para el departamento y multiplicar por la población penitenciaria correspondiente a cada penal.

22.3 PROGRAMACIÓN EN EL SISTEMA EXPERTO

Es importante destacar, que desde el año 2017, fue agregado el módulo de “Programación” en el Sistema Experto de TB, lo que facilita el cálculo para cada RS, distrito, servicio de salud y centro penitenciario. Todos los cálculos explicados más arriba, son realizados de manera automática por el sistema, una vez cargados los datos necesarios.

Podrán ser visualizados en el menú de CUADROS Y REPORTES, en el submenú Consolidados de TB, eligiendo el cuadro de metas e identificados, correspondiente a la RS, y servicio de salud, incluidas las penitenciarias.

O en el sub menú Población y Programación, del mismo menú cuadros y reportes.

CAPITULO 23

SISTEMA INFORMATICO EXPERTO DE TB

23.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL SISTEMA INFORMÁTICO

El Sistema Experto del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (SEPNCT), es una Aplicación Informática componente del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), y está orientado a recoger datos relativos a la TB en el país. Tiene por objeto registrar y almacenar información sobre casos sospechosos y confirmados, resultados laboratoriales, tratamientos, seguimiento, el estudio de contactos y terapia preventiva, alimentando una base de datos con fines estadísticos y de análisis de la vigilancia según indicadores, como su uso para la optimización de la gestión de cada servicio de salud que lo utilice.

23.2 OBJETIVOS GENERALES

1. Permitir la captura, validación, transferencia y procesamiento de los datos obtenidos en servicios de salud, inherentes a la vigilancia de la TB.
2. Administrar información para el seguimiento caso a caso y en conjunto a través de la interoperabilidad con los demás sistemas componentes del SINAIS.

ACCESO AL SEPNCT

Para acceder es necesario contar con usuario, contraseña y acceso a internet, el navegador de preferencia debe ser Mozilla Firefox o Google Chrome, y en la barra de direcciones o el buscador se debe colocar la siguiente dirección:

sepnct.mspbs.gov.py

En la pantalla del navegador se presentará el cuadro de acceso al SEPNCT en donde le solicitará un Usuario y una contraseña, estos datos son proveídos por el Administrador del Sistema previa firma de la carta compromiso sobre el uso y la confidencialidad por parte del nuevo usuario.

23.3 COMPONENTES DEL SISTEMA EXPERTO

Una vez accedido, se presenta la pantalla principal con la descripción y presentación de objetivos del mismo, además indicara en la parte superior izquierda el nombre del usuario.

En esta misma pantalla aparecen siete menús principales a la izquierda de la misma:

- PLANILLAS Y FORMULARIOS
- GEORREFERENCIAMIENTO
- CUADROS Y REPORTES

- DATOS CODIFICADOS
- UTILIDADES DEL SISTEMA
- BUSCADOR DEL SISTEMA
- TRATAMIENTO VIDEO OBSERVADO (TVO)

23.3.1 Planillas y formularios

En este menú se encuentran las principales tareas dentro del sistema, que es la carga de datos, y despliega el siguiente sub menú:

- **Caso presuntivo o sospechosos de TB:** registro de los casos presuntivos de TB (SR y Sospechoso de TB) se realiza por cada servicio, el cual identifica al caso presuntivo y lo registra siguiendo un orden correlativo que empieza en 1 cada año desde el primer caso presuntivo (SR) hasta el último registrado el día 31 de diciembre del año en curso. Los resultados laboratoriales de diagnósticos aparecen al final de cada ficha, estos resultados son vinculados de los registros hechos por los laboratorios teniendo en cuenta la fecha de identificación y la cédula o código generado del paciente. Dentro de este submenú, no se deben registrar los controles del tratamiento.

- **Registro de laboratorio:** se carga un solo registro del procedimiento (diagnóstico o controles) por cada uno de los formularios N°1 entregados al laboratorio (Ej.: En el mismo registro se agrega 2 baciloscopías de diagnóstico y un Xpert Ultra solicitados a un solo paciente). Se ordena correlativamente de acuerdo a los pedidos que llegan al Laboratorio. Comienza en 1 cada año. Para diagnóstico, tener en cuenta la fecha de identificación del caso presuntivo, al momento de registrar los datos por el personal de laboratorio asignado.

- **Casos nuevos y retratados:** se cargan los datos de los casos confirmados de TB, sean nuevos o retratados, haya o no iniciado tratamiento, *un registro por cada caso*, ordenados automáticamente por el sistema. Una vez cargado el caso de TB se tiene la opción, dentro del Formulario, de registrar los Contactos de este, así como el Tratamiento realizado por el mismo y ver el historial de Traslados si es que lo tuviese. Los resultados laboratoriales de diagnósticos aparecen dentro de cada ficha, estos resultados son vinculados de los registros hechos por los laboratorios teniendo en cuenta la fecha de identificación y la cédula o código generado del paciente desde el momento en que este es identificado como caso presuntivo (SR).

- **Contactos:** en el mismo formulario del caso de TB, en la parte inferior izquierda se deben cargar los datos de los contactos ordenado en forma correlativa. En cada Contacto es registrado además de los datos de identificación y residencia, inicio y culminación de

terapia preventiva, factor de riesgo y cada una de las visitas, cada vez que el personal de Salud visita al paciente registra el evento haciendo clic en la opción EDITAR que aparece en la tabla donde están los nombres de los contactos registrados. Se puede dar dos situaciones con los Pacientes de TB en este punto, el primero es que el Paciente no cuente con Contactos por Investigar y segundo que el Paciente posee contactos compartidos con otro Caso de TB ya registrados dentro del sistema, ambas opciones pueden ser seleccionadas en este apartado, en caso de compartir contactos con otro caso TB agregar el nombre del mismo en observaciones bajo la carga del caso TB.

- **Tratamiento:** se registra en este apartado ubicado en la parte inferior, todos los datos del Tratamiento, como las drogas utilizadas, las dosis, los días en que fueron hechas las tomas de medicamentos, los controles de tratamiento y las RAM (RAFAS) entre otras informaciones importantes para un correcto seguimiento del caso hasta la finalización del mismo.

- **Traslados de Casos:** En la parte inferior derecha, se visualiza el historial de los Traslados del caso de TB, según fecha y servicio de salud que lo realizó.

• **Periodos anteriores:** en este sub menú están registrados todos los casos de TB desde 1994 al 2015. El acceso es restringido a unos pocos usuarios.

• **Programación:** aquí se registra la Programación anual de las Regiones Sanitarias (RS). Se ingresa la población correspondiente y la incidencia calculada para cada RS, para asignar de manera automática las metas programáticas para cada uno de los servicios de salud, regionales, distritales, locales y penitenciarios. El acceso es restringido a unos pocos usuarios.

• **Solo quimioprofilaxis:** En este menú es registrado todo paciente que realiza terapia preventiva y NO ES CONTACTO de un caso TB, es decir, se le indicó por otros motivos (Ej.: PVIH, trasplante de órganos, diálisis, viajes u otros motivos de salud), se enumera de manera automática. puede ser referido a otro servicio donde continuará el tratamiento según la comodidad o accesibilidad del mismo, para ello se hace clic en el botón TRASLADAR y se procede a indicar a que servicio será transferido el paciente, a partir de esto todos los datos y seguimientos hasta finalizar el tratamiento lo realiza el servicio receptor.

• **Tamizaje de TB:** En este menú es registrado todas aquellas personas tamizadas

Para ejecutar la carga de nuevos datos a cualquiera de los menús, se debe dar un clic en la tarea elegida, el sistema solicitará que se ingrese el código correspondiente a la Región, el Distrito y el Establecimiento de salud donde se identifica o es tratado el paciente (si se desconoce los códigos los botones azules a la derecha de cada cuadro te traerá el listado de los mismos, Región, Distrito, Establecimiento) al dar clic en el botón CONFIRMAR traerá

el listado de pacientes ya registrados en ese establecimiento si ya fueron registrados. Para agregar un nuevo registro se presiona el botón AGREGAR.

En todos los casos, cuando se realiza la operación AGREGAR, trae a la pantalla un formulario correspondiente a la tarea seleccionada, en el mismo se solicita ingresar el tipo de Documento de Identidad de la persona que será registrada en el evento y el número del documento. A continuación, se presiona el botón COMPROBAR para que el sistema busque y obtenga los datos relacionados a esa persona.

En caso de no contar con Cédula de Identidad, seleccionar Codificación y crear la siguiente codificación: en mayúsculas la inicial del Primer nombre seguido de la inicial del primer Apellido, seguido de la inicial de su sexo M o F, más el código correspondiente al departamento de nacimiento y a continuación los 6 dígitos correspondientes a la fecha de nacimiento del mismo y se presiona el botón COMPROBAR, el sistema habilitará los campos para que el usuario los llene con los datos correspondientes, ejemplo para codificar al paciente Juan Pérez:

Juan Pérez nacido en Itapúa, el 28/02/1984 seria: JPM07280284

Una vez registrado todos los datos dentro de las planillas, se le da GUARDAR, si fue cargado correctamente los datos aparecerá el siguiente mensaje: “Se ha registrado correctamente los Datos” caso contrario indicara que dato falta o esta erróneo y lo pintara de amarillo.

23.3.2 Georreferenciamiento

Se presenta un mapa del Paraguay cual está dividido por Regiones Sanitarias, al hacer un clic en una de las regiones abre otra pestaña del navegador, en donde se puede visualizar, según selección, los casos de TB, Sintomáticos, Contactos, Solo Quimioprofilaxis, Laboratorio y Establecimientos de Salud. En la opción Filtrar se selecciona una de los filtros (pacientes, casos presuntivos de TB, etc.) cuyos criterios de filtrado aparecen bajo el mapa, puede marcarse varios criterios, además se puede optar porque se cumpla si o si (conjunción) todos los criterios o que cumplan parte de los mismos (disyunción), así como ver solamente en el mapa los puntos que cumplen con el filtro.

Haciendo un clic en el dibujo que representa un Caso, Caso presuntivo, Contacto, etc. brinda información del mismo en un cuadro que salta sobre el mapa.

23.3.3 Cuadros y reportes

Reportes generales de TB: al dar clic en él presentara una pantalla en la cual el usuario podrá seleccionar el reporte que se desee obtener en la opción Cuadro, el sistema pedirá algunos datos más para obtener el reporte elegido, como fecha, año, distrito y otros más, dependiendo de cada reporte.

Al completar todos los datos requeridos para la emisión del resultado, el sistema permitirá seleccionar la manera en que serán presentados estos reportes, existe 4 formas:

- Oprimiendo el botón emitir reporte el sistema abrirá otra pestaña presentada el reporte en el mismo navegador de internet en un formato preestablecido.
- Seleccionando el icono de MICROSOFT EXCEL, entonces el sistema emitirá un mensaje preguntando si se desea abrir el archivo o guardarlo para posteriormente utilizarlo para alguna presentación o modificación posterior.
- Seleccionando el icono de **PDF**, entonces el sistema emitirá un mensaje preguntando si se desea abrir el archivo o guardarlo para posteriormente utilizarlo para alguna presentación posterior.
- Seleccionando el icono **GRAFICO**, entonces el sistema abrirá otra pestaña donde será presentado el reporte en filas y columnas, el usuario deberá elegir si desea representar las filas o las columnas y cuáles de ellas o si todas ellas graficarán; por último, dependiendo de la información que se desee presentar el usuario selecciona el tipo de gráfico que pueden ser 3, en líneas, en barras o en forma de torta.

Consolidados de TB: en estos reportes se obtiene informaciones cuantificadas y porcentuales de las metas y los números de identificados alcanzados por cada servicio, así como los datos de pacientes en tratamiento y la cohorte de alta de los mismos. Estas informaciones están a Nivel Nacional, Regional y Distrital de todos los servicios o solo de las USF.

Todos estos reportes pueden ser visualizados en el navegador en uso o descargados en formato Excel, dentro de un periodo determinado (meses) y un año en específico.

Base de TB: en este reporte se puede obtener la Base de datos de los casos de TB ANONIMIZADA, es decir no tienen datos personales que pueden identificar a la persona, pero si toda la información referente al caso, puede ser obtenido por niveles y dentro de un periodo seleccionado. Se visualiza en el navegador o descargado en formato de EXCEL.

Listas de post procesos: en este ítem se obtiene los datos de la base del Sistema por Tabla (SR, paciente, laboratorio, etc.) de un periodo dado en pantalla o en formato EXCEL.

Bitácora de auditoria: se obtiene de aquí información de los procedimientos o registros hechos por un usuario, desde el ingreso del usuario hasta que salga del sistema es registrado por el programa y la información puede ser obtenida en pantalla o en formato Excel. El acceso es restringido a unos pocos usuarios.

Periodos anteriores: aquí se obtiene información de los casos registrados desde el 1994 en adelante hasta el 2015, pudiendo definir Región o Distrito y el periodo de fechas en para visualizarlo en pantalla o en formato EXCEL.

Capacitación de Usuarios: obtiene el listado de usuarios activos por Región Sanitaria, indica los datos del usuario y de su servicio, puede ser visto en pantalla o en formato Excel. El acceso es restringido a unos pocos usuarios.

Población y programación: permite obtener el consolidado de la programación por Región, Distrito o Establecimiento, basta con indicar el año y el sistema emite los datos esperados y los registrados en él.

23.3.4 Datos Codificados

Esta sección contiene datos y aplicaciones exclusivas del Administrador del Sistema.

23.3.5 Utilidades del sistema

Este menú cuenta con cuatro opciones las cuales pueden ser utilizadas por el usuario del Sistema.

- **Cambio de clave:** el usuario puede cambiar su contraseña otorgada por una contraseña más segura.
- **Cambio de Cédula:** permite cambiar un Código de paciente hecho para la identificación del mismo por su número de Cedula de identidad en todos los registros hechos correspondientes a esos datos, una vez solicitado y corroborado por el Departamento de Estadísticas de PNCT, pues es el único con esa atribución dentro del sistema.
- **Formularios en PDF:** el usuario puede descargar los formularios de registro utilizados por el PNCT desde este sub menú.
- **Manual de usuario PDF:** el usuario puede descargar el Manual de Usuario del Sistema en formato PDF desde aquí.

23.3.6 Buscador del sistema

En este menú del Sistema le aparecerá tres opciones de búsqueda: Sintomáticos Respiratorios, Casos de TB y Registro de Laboratorio, deberá elegir una de ellas y posteriormente el criterio de búsqueda que podría ser por número de Cedula de identidad o Código de paciente o el Nombre y Apellido del mismo. El sistema presentará en pantalla una tabla de los resultados encontrados, en la misma, en la última columna al hacer clic en la palabra **VER HISTORIAL** le permitirá ver más detalles de lo hallado descargado en formato pdf.

23.3.7 Tratamiento video observado

Este apartado del sistema permitirá gestionar todo lo referente al Tratamiento Observado por Video llamada desde el sistema Experto, como primer punto se envía un enlace al paciente donde el podrá acceder para realizar las videollamadas durante todo el tratamiento, el personal de salud coordinará con el mismo los días y horas de conexión.

El personal accede a este apartado, busca o ingresa el número de CI o CÓDIGO del paciente, el sistema traerá los datos del mismo y en la misma pantalla, en la margen izquierda tiene la opción de iniciar la llamada donde solicitara el número de CI o CODIGO del paciente creándose así una Sala de videollamada en donde al mismo tiempo pueden participar hasta 5 integrantes en el mismo evento. Una vez finalizada la video llamada debe registrarse la hora y el motivo de la comunicación, quedando así registrado el evento.

Para las personas interesadas en ver los reportes arrojados por el sistema, y que no cuenten con un usuario establecido, el mismo cuenta con un usuario para tal efecto, el usuario es **monitoreo** (todo en minúscula) y su contraseña **Monitoreo.123**

CAPITULO 24:

GESTIÓN DE DATOS DE TUBERCULOSIS

24.1 NORMAS DE CONTROL Y SEGURIDAD DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE DATOS DE TUBERCULOSIS

1. El control y la seguridad en el manejo de datos, consiste en un mecanismo organizado, orientado a dejar constancia de las actividades realizadas para: recolectar, almacenar, analizar y reportar los datos generados en la gestión de la TB en cada nivel de servicio, para obtener informaciones que permitan la toma de decisiones en los niveles organizacionales del sistema de vigilancia epidemiológica.
2. El Sistema de control y seguridad de los datos de TB está constituido por 4 componentes; I) la estructura de gestión de los datos, que incluye a los diferentes niveles de servicios de salud responsables de registrar, consolidar y reportar datos de TB, hasta llegar al PNTB y a la DGVS; II) los formularios de registro, consolidación y reporte de datos; III) el mapa de procesos que se debe seguir para el registro y reporte de datos y; IV) el instructivo de llenado de los formularios de registro.
3. La calidad de los datos están en relación directa con la eficacia en la búsqueda de los casos, por tanto, el personal de salud que atiende a pacientes, es responsable directo de que el servicio encuentre los casos esperados de TB según su programación y de que alcancen sus metas.
4. El registro de datos se llevará en forma completa y oportuna (Control preventivo), desde el momento en que se brinda la atención al caso presuntivo de TB, a través de los medios convencionales (Registros Impresos) y en el Sistema Experto de Información para el control de la TB, hasta el seguimiento hasta tener resultado de tratamiento de los casos de TB, así como la investigación de contacto.
5. El reporte de datos integrados o agregados se realizará en forma mensual en los diferentes servicios del sistema sean públicos o privados y según nivel y responsabilidad, los mismos deberán llevar la firma del responsable de la dirección de los servicios. Los Formularios de registro que forman parte del sistema de gestión de datos según nivel del servicio, son de uso obligatorio por los prestadores de servicios, quienes deberán utilizarlos según las orientaciones establecidas en esta guía.

Los datos de **casos presuntivos de TB** identificados por los servicios de salud, deben estar cargados al Sistema Experto TB antes de que las muestras obtenidas ingresen al laboratorio para su procesamiento, y **no debe excederse a más de 48 hs para realizar la carga.**

En cuanto **casos de TB**, de manera inmediata, y **no debe exceder a 24 hs, desde la confirmación del caso.**

Periodo de informe será del 1 al 30 o 31 de cada mes.

Enero	1	al	31
Febrero	1	al	28 o 29
Marzo	1	al	31
Abril	1	al	30
Mayo	1	al	31
Junio	1	al	30
Julio	1	al	31
Agosto	1	al	31
Septiembre	1	al	30
Octubre	1	al	31
Noviembre	1	al	30
Diciembre	1	al	31

El informe mensual sobre los resultados de las acciones será realizado de la siguiente forma:
El Nivel Local deberá registrar, integrar, analizar la información y entregar del 1 al 5 de cada mes al nivel distrital previa carga al sistema informático.

El Nivel Distrital deberá registrar, integrar, analizar la información y entregar del 6 al 10 de cada mes al nivel regional, previa verificación en el experto de datos del nivel Local y Distrital.

El Nivel Regional (Coordinación Regional de TB) deberá integrar, analizar y verificar la carga de datos de los niveles anteriores al SEPNECT la información y entregar del 11 al 20 de cada mes al nivel nacional.

7. Los formularios de registro deberán mantenerse en resguardo en el servicio donde fueron generados, por un periodo de cinco a diez años como establece el MSPBS, independientemente si se trata de informes en papel o electrónicos y deberán estar a disposición de los funcionarios/ as del programa TB y otras personas que así lo requieran.

8. Todas las instancias involucradas en el proceso de generación, recolección y control de datos deberán actualizar los Formularios de registro e instrucciones de llenado, así como toda la documentación de apoyo cada vez que la Dirección del PNTB, así lo instruya.

9. El control de los datos, deberá realizarse sobre la cantidad y calidad de las cifras registradas en los diversos Formularios, de conformidad al orden cronológico que supone la búsqueda e identificación de casos, el diagnóstico, el tratamiento, seguimiento, resultado de tratamiento, control de contactos y tratamiento preventivo, según las funciones que le corresponde a cada nivel.

10. El nivel local es el responsable de generar los datos íntegros y de calidad (control preventivo) que deberá conservar todos los registros que respaldan los informes enviados a nivel distrital y las fechas de emisión y recepción del nivel superior, con el objetivo de mantener la constancia de los formularios entregados.

11. El nivel distrital responsable de generar datos íntegros y de calidad (Control Preventivo) así como la verificación y consolidación de Datos del nivel local (control correctivo). Deberá conservar todos los registros que respaldan los informes recibidos del nivel local y enviados a nivel regional con las fechas de remisión y recepción, de manera a facilitar el monitoreo de la oportunidad y accesibilidad a los datos producidos.

12. El nivel regional responsable de la Integración y verificación de Datos (control correctivo), deberá conservar todos los registros que respaldan los informes consolidados de

los distritos y las fechas en las que efectuó la recepción, así como la totalidad de los mismos, con el objetivo de mantener la constancia de los datos recibidos y facilitar el monitoreo continuo de la calidad, oportunidad y la accesibilidad a los datos producidos.

13. La Dirección del PNTB, a través de su Departamento de Estadística integrará la información certificada de todos los servicios de salud públicos y privados que atienden pacientes, y actualizará esta información mensualmente, hasta que el “Sistema Informático Experto de Control de la TB” sea implementado por todos los servicios del nivel nacional; cuando esto ocurra la actualización será diaria.

14. El PNTB y/o PRTB, con los datos recibidos y certificados por el departamento de Estadísticas, producirá publicaciones mediante cuadros estadísticos y aportará informaciones de forma periódica a los demás órganos del sistema de Vigilancia Epidemiológica a la Dirección de Coordinación de RS, a los organismos internacionales y a otras instancias que lo soliciten, con la finalidad de facilitar la retroalimentación de las políticas y estrategias nacionales y regionales destinadas al control de la Tuberculosis.

El cumplimiento de estas normas, contribuirán a una estandarización de los procedimientos para la gestión de datos, lo que permitirá mejorar la transparencia en la gestión pública de los datos oficiales publicados por la Dirección del PNT y por las Unidades involucradas de las RS, además de identificar los resultados de la respuesta nacional del sistema de salud al control de la tuberculosis en el marco de las normas y políticas públicas de la República del Paraguay.

24.2 CARACTERÍSTICAS QUE DEFINEN LA CALIDAD DE LOS DATOS

Las características que deben reunir los datos para que sean considerados de calidad y que son aspectos claves que deben ser controlados son las siguientes:

- **Integridad:** es cuando los datos están completos y tienen todas sus partes. Es decir, todos los datos solicitados en los instrumentos están registrados en tiempo y forma, para que puedan ser utilizadas.
- **Estandarización:** cuando los datos que están registrados en los campos de carga, tienen un formato estándar y legible.
- **Consistencia:** permite constatar que no existe información contradictoria al hacer el cruce de información en los registros y a diferentes niveles.
- **Exactitud:** es cuando que los datos pueden ser utilizados para análisis, generación de información estadística, monitoreo, evaluación, auditoría y otros. Permite comparar el dato con una fuente de referencia y con ella no se encuentran diferencias.
- **Precisión:** es cuando los procesos de integración (o consolidación) permiten constatar que los datos no se duplican.
- **Confidencialidad:** es la garantía de que la información personal será protegida para que no sea divulgada sin consentimiento de la persona.
- **Oportunidad:** es considerado si la información es enviada en tiempo al nivel superior.

24.3 SISTEMA DE REGISTRO

Funciones específicas

Es la instancia involucrada directamente en los procesos de identificación de casos, registro de diagnósticos y casos de TB, implementación y control de tratamientos bajo la estrategia Atención y apoyo al tratamiento, recopilación, integración, análisis de casos y los indicadores de TB; situación de contactos; difusión de la información sobre los resultados de las acciones operativas en Tuberculosis desplegadas en los servicios de salud a nivel comunitario.

- a. Programar las acciones a ser efectuadas por la unidad para la identificación de sintomáticos respiratorios en el servicio y en la comunidad.
- b. Realizar el registro e integración de datos e informaciones operativas de búsqueda activa de casos presuntivos en el servicio y la comunidad, solicitudes de diagnósticos, recepción y registros de los resultados, registros y seguimiento de casos de TB, resúmenes sobre tratamientos impartidos, y resultados de tratamiento de los mismos. Registro en el Sistema Experto.
- c. Completar los Formularios adecuadamente (Control preventivo), elaborar resúmenes y enviar los registros de casos identificados, diagnosticados, tratados, evaluados, condición de ingreso y resultado de tratamiento: altas del sistema por curación, pérdida en el seguimiento (abandono), traslado, muerte y otro evento considerado como salida del sistema.
- d. Cumplir con el calendario de presentación de informes, firmados por el responsable de la unidad, y según normas de calidad y seguridad de registro de datos.
- e. Analizar mensualmente, el cumplimiento de su programación.
- f. Registrar y hacer el seguimiento de los traslados efectuados y recibidos, informando al remitente la captura y registro del caso de TB.
- g. Implementación de reuniones de autoevaluación conjuntas con el nivel distrital para el seguimiento del cumplimiento de las metas programáticas y la evaluación de resultados de los indicadores de la Programación Anual de TB.
- h. Registrar en el sistema experto los SR, Casos de TB, georreferenciar y mantener actualizada la misma.
- i. Mantener archivado todos los formularios de la siguiente manera:

Formulario 1: Ordenados por número de orden.

Formulario 2: Por número de orden de los casos de TB, incluido los traslados, con el Formulario 1 de diagnóstico y/o de control (si se cuenta), y Formulario 4 según los contactos investigados.

Formulario 3: Por meses.

Formulario 5. Por meses.

Laboratorio del nivel local

Facilita a los servicios de salud la obtención de diagnósticos confiables y oportunos de Tuberculosis en los pacientes sospechosos de TB y el nivel de éxito de los tratamientos impartidos.

Funciones de los Laboratorios Locales

- a. Registrar los datos del paciente y resultados de las Baciloscopías en los formularios: 1 y 6. Remitirlos a las instancias correspondientes y firmados por los responsables.
- b. Remitir láminas procesadas para control de calidad, en coordinación con el Laboratorio Central según normas.

c. Registrar en el sistema experto los resultados bacteriológicos en las próximas 48 hs y mantener actualizada la misma.

2. Nivel Distrital

Segundo Nivel de Integración de Datos.

Está constituido por servicios públicos de atención a pacientes y de integración de datos y por servicios privados que atienden pacientes. En este nivel el laboratorio de Tuberculosis generalmente se encuentra en el servicio público. Entre los servicios públicos a nivel distrital se pueden encontrar, Centros de Salud, Hospitales Distritales, Hospitales Especializados, Hospitales Privados y Hospitales Regionales.

En este nivel de servicio, los datos de los pacientes se registran en los siguientes

FORMULARIOS

Formulario 1. Solicitud de Estudios Bacteriológicos de TB.

Formulario 2. Notificación y seguimiento del caso de TB.

Libro de Seguimiento del Caso de TB: El Nivel Distrital debe tener el registro y seguimiento de todos los casos de TB del Distrito, esto lo hará con ayuda del Formulario 2 y 3.

Formulario 3. Informe mensual de casos de TB

Formulario 4. Formulario de Control de Contacto y Quimioprofilaxis

Funciones específicas

En cuanto a la atención a pacientes:

Cuando el servicio de nivel distrital atiende a pacientes, este tiene las mismas funciones indicadas para el servicio de salud del nivel local, mencionados en el punto anterior, además de las funciones relacionadas al reporte de datos de los casos diagnosticados en ese servicio

Funciones relacionadas a la consolidación de datos

a. Registrar e integrar datos e informaciones operativas de búsqueda activa de casos sospechosos, oportunidad de los diagnósticos, registros y seguimiento de casos de TB, tratamientos. Registro y validación en el Sistema Experto.

b. Verificar el cumplimiento del flujo correcto de reporte de datos del PNCT desde las redes locales de control de TB, que permite el control de calendarios de presentación de informes, calidad de la información suministrada y confiabilidad de los datos recibidos (Control preventivo).

c. Elaborar resúmenes estadísticos sobre la gestión del PNCT, supervisión y control programático a nivel de los servicios locales.

d. Elaborar resúmenes y enviar registros de casos identificados, diagnosticados, tratados, evaluados, así como altas del sistema por curación, pérdida de seguimiento, traslado, fallecimiento y otro evento.

e. Realizar el análisis de casos y seguimiento de casos particulares de pacientes con TB DR y otras comorbilidades.

f. Realizar reuniones de evaluación con el nivel regional el seguimiento al nivel de cumplimiento de las metas programáticas y la evaluación de resultados de los indicadores de la Programación Anual de TB.

g. Registrar en el sistema experto los SR, Casos de TB, georreferenciar y mantener actualizada la misma, así como la verificación de los datos de los servicios correspondientes del Distrito.

h. Realizar retroalimentación a los servicios de acuerdo al control correctivo aplicado en los formularios de manera a que las correcciones queden desde el nivel local,

i. Archivo de los documentos que quedan en nivel distrital.

Mantener archivado todos los formularios de la siguiente manera:

Formulario 1: Ordenados por número de orden.

Formulario 2: Por número de orden de los casos de TB, con el Formulario 1 de diagnóstico y/o de control (si se cuenta), y Formulario 4 según los contactos investigados.

Formulario 3: Por meses y por servicios.

Formulario 4: Por meses y por servicios.

Laboratorio del nivel distrital

Facilita en los servicios de salud la obtención de diagnósticos confiables y oportunos de tuberculosis en los pacientes sospechosos de TB y el nivel de éxito de los tratamientos impartidos.

Funciones de los Laboratorios Distritales

- Registrar los datos relacionados al resultado y las observaciones en los Formulario s correspondientes y Sistema Experto.
- Realizar un análisis mensual y anual de los indicadores y enviar al nivel regional.
- Remitir láminas procesadas para control de calidad, en coordinación con el Laboratorio Central según normas.
- Planificar y gestionar los pedidos de insumos al nivel regional.

3. Nivel Regional

Tercer Nivel de Integración de Datos.

Está constituido por la Coordinación Regional de TB, responsable de integrar los datos de todos los distritos que se encuentran en su territorio.

Se registra datos en el siguiente Formulario:

- **Libro de Seguimiento:** se registrarán, los datos de todos los casos de TB de la región sanitaria y el seguimiento de los mismos. No es de notificación. Debe mantenerse actualizado. Para dicho seguimiento deberá revisar el llenado correcto de los registros.

Funciones específicas

Facilitar la recopilación, el análisis, la difusión sistemática y activa de toda la información generada a nivel regional sobre la gestión del PNTB, con la finalidad de orientar las acciones de los niveles distritales y realizar recomendaciones al nivel central. Para el efecto a este nivel se cuenta con la UER que cumple las funciones relacionadas a la gestión de datos para todos los servicios de las RS.

- Certificar los datos de TB generados en los servicios de salud tanto de los Formularios como en el Sistema Experto.
- Elaborar informes estadísticos sobre la gestión de los servicios locales y distritales en cada región sanitaria y control programático a nivel distrital.
- Realizar el seguimiento del POA y el nivel de cumplimiento de las metas programáticas y la evaluación de resultados de los indicadores en base a la Programación anual de TB por unidades de servicios de salud local y distrital bajo la supervisión de la Región Sanitaria.
- Dar seguimiento a los indicadores de resultados sobre metas anuales y realizar el análisis FODA de la región sanitaria, para determinar los factores que limitan la calidad de los servicios necesarios para poblaciones de riesgo de TB.

- e. Verificar y dar seguimiento del flujo correcto de la información, que permita el control del cumplimiento del calendario de presentación de informes, de la calidad de la información suministrada y la confiabilidad de los datos recibidos.
 - f. Seguimiento y envío de pendientes de CTV y controles de tratamiento.
 - g. Dar seguimiento y realizar el control de traslados, perdidas del seguimiento, pacientes previamente tratados y otros, mediante la revisión y confirmación de los casos a nivel distrital.
 - h. Implementar reuniones de evaluaciones conjuntas con el nivel local, distrital central y comunitario que incluyan aspectos sobre la calidad del dato.
 - i. Verificación de los datos de los servicios correspondientes a la RS en el sistema experto.
 - j. Archivo de los documentos que quedan en nivel regional.
- Mantener archivado todos los formularios de la siguiente manera: Formulario 3: Por meses y por servicio.
Formulario 4. Por meses y por servicio.

Laboratorio del nivel regional

Facilita el acceso a los diagnósticos bacteriológicos confiables y oportunos de tuberculosis en los pacientes presuntivos de TB y el nivel de éxito de los tratamientos impartidos.

Funciones de los Laboratorios Regionales

- a. Registrar resultados en los Formularios correspondientes y en el Sistema Experto.
- b. Validar datos del cargado en el Sistema Experto de los laboratorios que conforman la Red.
- c. Supervisar y elaborar informes sobre la gestión de los laboratorios de TB que integran la Red regional
- d. Planificar, informar y gestionar los pedidos de insumos al nivel central.
- e. Consolidar la información estadística de acuerdo a los indicadores solicitados por el nivel central del PNT y realizar el análisis mensual y anual de los indicadores.

4. Nivel Nacional

Cuarto y último nivel de integración de datos.

Este nivel está constituido por el PNTB que tiene las funciones de recibir, verificar, aprobar, ajustar y consolidar los datos de TB recibidos de todas las RS del país. En base a dichas informaciones realiza el seguimiento de los resultados en los diferentes niveles de gestión de salud y plantea recomendaciones y estrategias de mejora. Las informaciones generadas a este nivel, son remitidas a la DIVET, DGVS y a otros organismos internacionales.

Las informaciones generadas a este nivel, son además de utilidad para realizar el monitoreo y evaluación de los resultados por servicio, por distritos, por RS y a Nivel Nacional, con los cuales el MSPBS puede tomar decisiones y definir estrategias de mejoras en caso de necesidad.

Funciones específicas

- a. Elaboración del POA y seguimiento del cumplimiento del mismo.
- b. Recepcionar las notificaciones de la UER/Coordinación Regional de TB, verificando la calidad de los datos registrados.
- c. Analizar los datos recepcionados, elaborar informes y difundirlos.
- d. Retroalimentar a los niveles regionales que notifican, y a los establecimientos en donde las UER/Coordinación Regional de TB, no se encuentren en función, especialmente a los equipos de salud y laboratorios.
- e. Informar a las autoridades correspondientes.

- f. Monitoreo y evaluación de las regiones sanitarias según indicadores.
- g. Realizar el seguimiento y validar datos ingresados al Sistema Experto por parte de las Regiones Sanitarias.
- h. Elaborar normativas, instrumentos e indicadores de la Vigilancia de Tuberculosis y
- i. Control de Datos y difundirlas a través del Nivel Nacional.
- j. Archivo de los documentos que quedan en nivel Nacional.

Mantener archivado todos los formularios de la siguiente manera:

Formulario 3: Por meses y por servicio. Acompañado del Formulario 2.

Formulario 4. Por meses y por servicio.

Laboratorio del Nivel Central

Funciones del Laboratorio Central de Salud Pública

- a. Planificar y coordinar las actividades a Nivel Nacional de las Redes de Laboratorio.
- b. Asegurar el acceso al diagnóstico y seguimiento por estudios bacteriológicos confiables y registrar los datos relacionados al resultado y observaciones.
- c. Registrar resultados en los Formularios correspondientes y en el Sistema Experto.
- d. Monitorear los datos del cargado en el Sistema Experto de los laboratorios que conforman la Red Nacional.
- e. Supervisar y elaborar informes sobre la gestión de los laboratorios de TB que integran la Red Nacional.
- f. Consolidar la información estadística de acuerdo a los indicadores solicitados por el nivel central del PNT y realizar el análisis mensual y anual de los indicadores.
- g. Apoyar al PNT en la Vigilancia Epidemiológica de la TB.

Dirección General de Vigilancia de la Salud - DGVS

La oficina central de la DGVS, a través de la DIVET, son responsables últimos de la estructura y funcionalidad de la vigilancia, junto con el PNT, que asume la rectoría en el tema específico de Tuberculosis. Este nivel es el encargado de elaborar las normativas y supervisar su aplicación, de capacitar en forma continua y permanente, realizar seguimiento de la información adquirida desde el nivel local y regional, monitorear y evaluar las actividades desarrolladas por los niveles local y regional.

Funciones de la Dirección General de Vigilancia de la Salud - DGVS. Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles (DIVET).

- a. Recepcionar las notificaciones del PNT, verificando la calidad de los datos registrados;
- b. Analizar los datos recepcionados, elaborar informes y revisarlos en conjunto con los datos del PNT.
- c. Difundir el análisis integrado a las autoridades correspondientes.
- d. Retroalimentar a los niveles regionales que notifican, especialmente a los equipos de salud y Laboratorios.
- e. Supervisar las UER en forma conjunta con el PNT en referencia a la vigilancia de la Tuberculosis y la Co-infección TB/VIH.
- f. Apoyar a elaborar las normativas, instrumentos e indicadores en forma coordinada con el PNT.
- g. Apoyar las necesidades de desarrollo de la investigación operativa en base a la información de la notificación. Tamizaje sistemático de TB (Búsqueda Activa)

ANEXOS

FORMULARIOS DE REGISTRO DEL PNCT

RESOLUCIÓN DE LA GUÍA NACIONAL PARA MANEJO DE LA TUBERCULOSIS