

Departamento de Salud
Secretaría Auxiliar de Salud Familiar y Servicios Integrados
Oficina Central de Asuntos del SIDA y Enfermedades Transmisibles
Programa de Control de Tuberculosis

PROTOCOLO MANEJO CLÍNICO DE TUBERCULOSIS



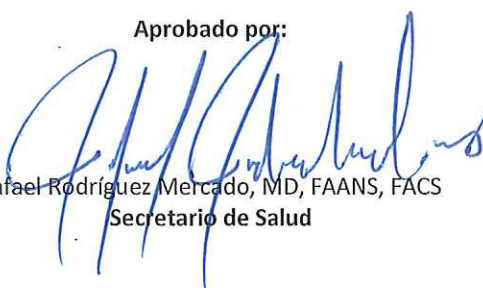
GOBIERNO DE PUERTO RICO

Departamento de Salud

Departamento de Salud
Secretaría Auxiliar de Salud Familiar y Servicios Integrados
Oficina Central de Asuntos del SIDA y Enfermedades Transmisibles
PROGRAMA CONTROL DE TUBERCULOSIS



Aprobado por:



Rafael Rodríguez Mercado, MD, FAANS, FACS
Secretario de Salud

Edición y revisión

Gredovel Durán, MD, MPH
Director Ejecutivo OCASET

Pablo Monserrate, MD
Sub-Director OCASET

Hermes García, MD
Director Médico CLET

Ángeles Rodríguez, MD
Infectóloga CLET

Angel Colón, MD
Director Clínico, Programa Control de Tuberculosis

Olga Joglar, MHSA
Directora, Programa Control de Tuberculosis

Julio Toro, MD
Neumólogo Clínica Pulmonar de Mayagüez

David A. Yost, MD, MSc
Consultor en Tuberculosis

Dana Thomas, MD, MPH
Consultora en Tuberculosis

Michael Lauzardo, MD, MSc
Director, Southeastern National Tuberculosis Center

Martiza Y. Ronda, RN, BSN
Enfermera Consultora TB/VIH, Programa Control de Tuberculosis

Milton E. Torres, BS, MPH
Coordinador de Adiestramiento y Capacitación, Programa Control de Tuberculosis

Marzo 2018

Tabla de Contenido

Mensaje del Departamento de Salud	1
CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULOSIS	2
I. Pruebas de detección.....	3
A. Prueba de Tuberculina	4
1. Candidatos para la prueba de tuberculina.....	4
2. Administración de la Prueba de Tuberculina	5
3. Lectura de la Prueba de Tuberculina	5
4. Interpretación de la Prueba de Tuberculina	6
5. Pruebas de Tuberculina a Personas con Vacuna BCG	6
6. Prueba de Tuberculina de Dos Pasos	7
7. Como documentar resultado prueba de tuberculina	8
B. Pruebas de detección en sangre: Ensayo de Liberación de Interferón Gamma (IGRA)	8
1. El proceso de la prueba IGRA.....	8
2. Dónde hacerse la prueba	9
3. Ventajas de la prueba de IGRA.....	9
4. Limitaciones o inconvenientes de la prueba de IGRA.....	9
5. Recomendación de la prueba de IGRA.....	9
II. Tratamiento infección latente	10
A. Evaluación médica para tratamiento por infección latente de tuberculosis.....	11
1. Historial médico y examen físico	11
2. Placa de pecho	11
3. Pruebas de laboratorio	12
B. Candidatos para recibir tratamiento para la infección latente de tuberculosis	12
1. Personas que deben recibir tratamiento, a pesar de la edad.....	12
2. Personas que deben comenzar tratamiento para infección latente de tuberculosis, sin importar su reacción a la prueba de tuberculina.....	13
3. Mujeres embarazadas como candidatas para recibir tratamiento para infección latente de tuberculosis ...	13
C. Regímenes de Tratamiento para Infección Latente	14
1. Régimen estándar: Isoniazida	14
2. Régimen alterno: Rifampicina.....	15
3. Régimen alterno: Rifapentina e isoniazida	15
4. Regímenes alternos para contactos de pacientes con TB resistente a isoniazida y rifampicina.	16
5. Régimen para mujeres que quedan embarazadas durante tratamiento para la infección latente de tuberculosis.....	17

6. Regímenes para personas con tuberculosis previa, cicatrizada (Categorías IV y V)	18
D. Monitoreo de los pacientes en tratamiento por infección latente	18
E. Tratamiento para Infección Latente de Tuberculosis Interrumpido o Incompleto	18
1. Pacientes que deben comenzar un nuevo régimen.....	19
2. Pacientes que deben completar el régimen anterior	19
F. Cumplimiento de Tratamiento para Infección Latente de Tuberculosis	19
G. Seguimiento de pacientes que completaron tratamiento por infección latente	19
III. Evaluación inicial para tuberculosis activa.....	20
A. Evaluación Médica y el Examen Físico	21
B. Radiografía de pecho	21
C. Pruebas de laboratorio (Bacteriología)	22
D. Esquema de Manejo y Tratamiento Antituberculoso	23
IV. Tratamiento para tuberculosis activa.....	24
A. Régimen de tratamiento para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH negativo	25
Término de tratamiento	25
B. Régimen para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH positivo y/o Inmunocomprometidos	26
1. El tratamiento de tuberculosis con inhibidores de proteasas	26
2. El tratamiento para TB pulmonar co-existente con micobacteria avium-intracelular (MAC) diseminado ...	26
C. Régimen para pacientes embarazadas.....	26
1. Tratamiento para mujeres embarazadas	27
2. Medicamentos de TB para mujeres lactando	27
D. Régimen para niños que no pueden ser evaluados para agudeza visual.....	28
1. Tratamiento para niños VIH negativo cuya visión no puede evaluarse	28
E. Régimen para pacientes con fallo renal crónico	28
Aminoglicósidos y capreomicina.....	29
Pirazinamida	29
Ácido para-amino salicílico	29
Etambutol y cicloserina.....	29
Quinolonas.....	29
F. Terapia Observada Directa (TOD).....	29
1. Procedimiento para la implementación de TOD	29
2. Prioridades para ofrecer TOD	30
G. Régimen intermitente.....	30
H. Evaluación y Tratamiento de Tuberculosis Extrapulmonar.....	31
I. El uso de piridoxina (vitamina b6) en el tratamiento de TB	31

J. Tratamiento incompleto	31
1. Principios generales	31
2. Protocolo para reiniciar tratamiento	32
K. Fracaso en el tratamiento	32
L. Recaída (Fallo).....	33
M. Cirugía para TB pulmonar	33
1. Indicaciones para la cirugía	33
V. Tuberculosis extrapulmonar.....	34
A. SIDA y tuberculosis extrapulmonar	35
Comentarios generales sobre el tratamiento de Tuberculosis Extrapulmonar	35
B. Tuberculosis Diseminada (Miliar).....	35
1. Tuberculosis Miliar Aguda.....	36
2. Tuberculosis Miliar Crítica.....	37
3. Tuberculosis Miliar no reactiva.....	37
C. Tuberculosis hepática primaria.....	37
D. Tuberculosis del sistema nervioso central.....	37
1. Meningitis Tuberculosa.....	37
2. VIH: No altera laboratorios ni manifestaciones clínicas o el pronóstico. Lesiones de masa en el CNS son más comunes.....	38
3. Tuberculosis Intramedular o Masa granulomatosa extradural.....	38
E. Pleuresía Tuberculosas	38
F. Pericarditis Tuberculosa	39
G. Tuberculosis del sistema esquelético	39
H. Tuberculosis osteoarticular periférica	40
I. Tuberculosis renal-genitourinaria	40
J. Tuberculosis gastrointestinal	41
K. Tuberculosis pancreática.....	41
L. Tuberculosis gastrointestinal en SIDA	41
M. Peritonitis tuberculosa.....	41
N. Linfadenitis Tuberculosa – (Escrófula) Nódulos Periféricos.....	42
O. Linfadenopatía tuberculosa del mediastino	42
P. Mediastinitis fibrosa.....	42
Q. Linfadenitis tuberculosa mesentérica.....	43
R. Tuberculosis cutánea	43
S. Laringitis tuberculosa	43

T. Otitis tuberculosa	43
U. Condiciones misceláneas	43
VI. Tratamiento para tuberculosis resistente	44
A. Principios en el tratamiento de tuberculosis resistente	45
VII. Monitoreo y evaluación de seguimiento para el tratamiento de tuberculosis	46
Esquema Procedimientos Estandarizados	46
Procedimientos Estandarizados	47
Procedimientos	47
Frecuencia / Meses	47
VII. Monitoreo y evaluación de seguimiento para el tratamiento de tuberculosis	48
A. Evaluación clínica mensual.....	48
Signos y Síntomas de TB (respuesta al tratamiento)	48
Adherencia al tratamiento.....	48
Efectos Secundarios de los medicamentos.....	48
Examen físico	48
Decisiones basadas en los resultados de muestras de esputos y otras pruebas de laboratorio	49
Evaluación del laboratorio	49
Documentación de un plan de cuidado basado en la evaluación de su estado actual.....	49
Asesoramiento por parte de enfermería	49
B. Manejo de Reacciones Adversas	50
1. Dermatitis	50
2. Hepatitis (Relacionado a medicamento).....	50
3. Gastritis	52
4. Neuropatía Periférica	53
5. Manifestaciones en las articulaciones	53
6. Manifestaciones Renales	53
7. Manifestaciones Hematológicas	54
8. Manifestaciones Visuales.....	54
9. Manifestaciones audiovestibulares	55
C. Reclasificación de pacientes con TB Categoría V	55
D. Evaluación de tratamiento completo y cierre de casos.....	56
Evaluación Post Tratamiento	56
VIII. Control de infección	59
A. Aislamiento de “Acid Fast Bacilli” (AFB).....	60
1. Transferencia a cuartos sin presión negativa.....	60

2. Alta del hospital	60
3. Restricciones sobre el alta del hospital.....	60
B. Regreso al trabajo o escuela	61
1. Pacientes susceptibles a todas las drogas.....	61
2. Pacientes con organismos resistentes a múltiples drogas (MDR)	61
3. Pacientes en ambientes escolares o de trabajo.....	61
C. Control de Infección en Centros de Prevención y Tratamiento de Enfermedades Trasmisibles (CPTET)	61
1. “Triage”	61
2. Máscaras y protección respiratoria al personal.....	62
3. Aislamiento temporero	62
IX. Evaluación y manejo de contactos	63
A. Prioridades para la evaluación de contactos	64
B. Evaluación y manejo clínico de contactos.....	64
1. Síntomas	64
2. Tuberculina inicial y seguimiento.....	64
3. Tuberculina repetida y seguimiento	65
4. Evaluación de contactos de pacientes con conversión de cultivos negativos a positivos	66
C. Consideraciones especiales para infantes y niños	66
1. Tuberculina inicial y radiografías para infantes	66
2. Tuberculina repetida y radiografía para infantes.....	66
D. Investigación para la búsqueda del caso índice	67
X. Anejos	68
GLOSARIO	69
Anejo 1. Escala de rango basado en evidencia	70
Rango / Fuerza de la Recomendación	70
Calidad de la Evidencia de Apoyo.....	70
Anejo 2. Tratamiento para tuberculosis cultivos positivos y susceptibilidad a droga.....	71
Anejo 3. Tratamiento de TB pulmonar con cultivos positivos: Esquema con rango A-1 (VIH Negativo).....	72
Anejo 4. Guías para el tratamiento de Tuberculosis extra-pulmonar y uso adjunto de corticosteroides.....	73
Anejo 5. Frecuencia de dosis recomendada para pacientes adultos que reciben hemodiálisis o con función renal reducida.....	74
Anejo 6. Guía general de anejo de tratamiento de tuberculosis resistente a drogas (Es importante resaltar que cada caso de tuberculosis resistente a medicamentos es único por lo tanto siempre se debe realizar la consulta con el Director/Consultor Médico del Programa)	75
Interacción de medicamentos con el uso de Rifamicinas.....	76
POLÍTICA Y PROCEDIMIENTO ADMISIÓN DE PACIENTES CON TUBECULOSIS DE DIFÍCIL CUMPLIMIENTO	77

Instrucciones a cliente con conversión de prueba de tuberculina	79
Planificación de alta de paciente con diagnóstico de tuberculosis	80
Instrucciones a pacientes con sospecha o diagnóstico de tuberculosis	81
Directorio de las clínicas pulmonares del Departamento de Salud	82

Mensaje del Departamento de Salud

El Programa para el Control de la Tuberculosis adscrito a la División de Servicios Preventivos en la Oficina Central para Asuntos de SIDA y Enfermedades Transmisibles (OCASET) bajo la Secretaria Auxiliar de Salud Familiar y Servicios Integrados (SASFSI) del Departamento de Salud tiene a su cargo el establecer la política a seguir para asegurar el control y la posible erradicación de la tuberculosis en Puerto Rico.

Este manual ha sido desarrollado con el propósito de ayudar al profesional de la salud que provee los servicios para el control de la tuberculosis (incluyéndose las clínicas pulmonares adscritas a los Centros de Prevención y Tratamiento para Enfermedades Transmisibles (CPTET), médicos, enfermeras, entidades privadas y personal general) de forma efectiva y eficiente. El manual contiene el protocolo que servirá como guía e información de referencia para el control de la tuberculosis en Puerto Rico.

El documento será revisado regularmente con el propósito de mantener actualizado los cambios en la prevención, el control y el tratamiento de la tuberculosis, utilizando como referencia los estándares de cuidado establecido por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), la Sociedad Torácica Americana (ATS, por sus siglas en inglés), la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés), la Asociación Americana del Pulmón (ALA, por sus siglas en inglés), y la Asociación Nacional de Directores de Tuberculosis (NTCA, por sus siglas en inglés).

El contenido de este manual se ha dividido en secciones que contienen las normas y procedimientos para el manejo de los pacientes de tuberculosis. Esperamos que el mismo sea de utilidad a la vez que solicitamos la colaboración de todos para aunar esfuerzos hacia la eliminación de la tuberculosis en Puerto Rico.

Puntos de importancia en este manual

1. El tratamiento de todo caso activo es responsabilidad primaria del Programa Control Tuberculosis del Departamento de Salud de Puerto Rico y del Médico Primario o Proveedor **A tales efectos, no debe entenderse que se remueve la responsabilidad del paciente de cumplir con el tratamiento, más bien que el proveedor debe tomar todas las medidas necesarias para facilitar que el paciente complete el mismo.**
2. Se recomienda que el tratamiento para tuberculosis desde su inicio sea en terapia observada directa (TOD) basado en la infecciosidad y características del paciente (sujeto a la disponibilidad de recursos en el Departamento de Salud)
3. El cumplimiento del tratamiento se basará en la cantidad de dosis administradas, y en particular las observadas, así como en la duración del mismo.
4. Situaciones especiales de tratamiento como infección con VIH, TB con cultivos negativos, embarazo o lactancia, enfermedad hepática, TB en niños y otras situaciones se discuten en este manual.
5. Pacientes con sospecha o confirmación de resistencia a los medicamentos antituberculosos deben comunicarlo inmediatamente al Director Médico del Programa Control de Tuberculosis para establecer un régimen terapéutico adecuado. En todo caso con resistencia a medicamentos hay que individualizar su régimen terapéutico basado en los resultados de las pruebas de susceptibilidad.
6. El obtener cultivos una vez el paciente ha completado la fase inicial de tratamiento nos ayudará identificar casos que requieran monitoreo cercano y establecer la duración de la segunda fase de tratamiento.
7. Es crítico extender la fase de continuidad de tratamiento) en pacientes:
 - a) susceptibles, con enfermedad cavitaria en placas de pecho (CXR) y esputos positivos al completar la fase inicial;
 - b) VIH positivos con cultivos positivos;
 - c) con tuberculosis multirresistente (MDR TB, por sus siglas en inglés)
8. **Es mandatorio** hacer prueba de VIH a todo caso sospechoso de tuberculosis sin importar la edad.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE TUBERCULOSIS

- CATEGORÍA O:** Sin exposición o infección tuberculosa (sin historial de exposición y tuberculina negativa).
- CATEGORÍA I:** Exposición sin evidencia de enfermedad (evidencia de exposición a un caso con tuberculosis y tuberculina negativa).
- CATEGORÍA II:** Infección sin evidencia de enfermedad (tuberculina positiva y radiografía de tórax negativa, sin ninguna otra evidencia de TB).
- CATEGORÍA III:** Tuberculosis Activa (cultivo positivo para *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*). En ausencia de cultivo, será necesario contar con las siguientes evidencias: tuberculina positiva, radiografía de tórax o síntomas compatible con TB y mejoría clínica con tratamiento de cuatro 4 drogas antituberculosas. En el caso de la confirmación por proveedor los resultados de las pruebas de detección no son requeridos, pero debe haber evidencia de mejoría por el tratamiento.
- CATEGORÍA IV:** Tuberculosis previa sin enfermedad activa presente (antecedentes de TB o una radiografía negativa y estudios bacteriológicos negativos).
- CATEGORÍA V:** Sospechoso de tuberculosis (tuberculina positiva, cuadro clínico compatible con TB, evaluación diagnóstica pendiente). **Nota:** Pacientes no deben permanecer en esta categoría por más de tres (3) meses.

I. Pruebas de detección

A. Prueba de Tuberculina

1. Candidatos a la prueba
2. Administración de la prueba
3. Lectura de la prueba
4. Interpretación de la prueba
5. E. Personas con la vacuna de BCG
6. F. Prueba de dos niveles
7. Documentar resultado de la prueba

B. Pruebas de detección en sangre: Ensayo de Liberación de Interferón Gamma (IGRA)

1. El proceso de la prueba IGRA
2. Lugares donde realizarse la prueba
3. Ventajas de la prueba de IGRA
4. Limitaciones o inconvenientes de la prueba de IGRA
5. Recomendación de la prueba de IGRA

I. Pruebas de detección

A. Prueba de Tuberculina

La prueba de tuberculina (TST, por sus siglas en inglés), también conocida como derivado de proteína purificada, (PPD), es la herramienta fundamental para identificar las personas infectadas con *Mycobacterium tuberculosis*. Los cernimientos de PPD serán enfocados a **poblaciones de alto riesgo para infección**. En general, no se deben realizar cernimientos en poblaciones con bajo riesgo para infección por TB, esto debido a reacciones de falsos positivos, esto será aplicable con excepción a aquellas disposiciones establecidas por ley y/o la política pública del Gobierno de Puerto Rico. La prueba de tuberculina no es necesaria para personas con documentación de una prueba de tuberculina previamente positiva. De no tener evidencia de un resultado positivo previo, la persona deberá realizarse la prueba nuevamente.

1. Candidatos para la prueba de tuberculina

Las siguientes personas serán evaluadas para infección por TB, utilizando la prueba de tuberculina (PPD) por método Mantoux:

- Personas a riesgo de exposición a personas con TB activa pulmonar o laríngea.
 - Contactos cercanos a pacientes con enfermedad de TB infecciosa
 - Personas que han emigrado de países o regiones con alta incidencia de TB
 - Residentes y empleados de lugares congregados como hospitales, prisiones, hogares de ancianos, albergues para deambulantes, etc.
- Personas a mayor riesgo de desarrollar enfermedad por TB una vez infectados:
 - Personas con infección por VIH.
 - Convertidores recientes en PPD (aquellos con un incremento en tamaño de induración de 10mm o más en un periodo de dos años).
 - Personas con otros factores de riesgos médicos para enfermedad por TB activa, tales como *diabetes mellitus*, silicosis, terapia de corticoesteroides prolongada, otras terapias inmunosupresoras como terapia de TNF- α , cáncer de cabeza o cuello, condiciones hematológicas y reticuloendoteliales (leucemia, Enfermedad de *Hodgkin*), fallo renal terminal o en hemodiálisis, gastrectomía o cirugías intestinales, síndromes crónicos de mal absorción o bajo peso corporal (pérdida de al menos 10% o más de su peso ideal).
 - Personas con evidencia de TB previa no tratada o lesiones fibróticas en radiografía de pecho.
- Usuarios de drogas intravenosas
- Niños menores de 5 años con una PPD positiva

Adicional a esto, la PPD tiene un valor diagnóstico en pacientes que desarrollan síntomas y/o evidencia clínica, evidencia radiográfica o baciloscopías positivas para el bacilo de tuberculosis (AFB) sugestivos a la enfermedad de TB. En estos pacientes, una reacción positiva indica infección y sostiene el diagnóstico de enfermedad por TB. Una reacción negativa usualmente no excluye la infección ni la enfermedad. Inmunosupresión y otras condiciones médicas, incluyendo enfermedad severa por TB, pueden causar reacciones de falsos negativos en la prueba de PPD.

PRUEBAS DE TUBERCULINA PARA MUJERES EMBARAZADAS

La prueba de tuberculina es segura y confiable en mujeres embarazadas; no se han documentado efectos teratogénicos con el uso de la misma. No están indicadas las pruebas de tuberculina de rutina en este grupo, porque el embarazo no aumenta el riesgo para infección por TB. Sin embargo, embarazadas en grupos de alto riesgo para infección por TB o enfermedad serán evaluadas. Específicamente, las embarazadas serán evaluadas para infección por TB si tienen cualquiera de las siguientes condiciones:

- Síntomas sugestivos para enfermedad de TB activa

- Infección con VIH
- Usuarias a drogas intravenosas
- Factores de riesgo para VIH (en mujeres que rehúsan prueba de VIH)
- Otras condiciones médicas, que no sean VIH, que aumentan el riesgo para enfermedad por TB, como *Diabetes mellitus*, silicosis, terapia prolongada de corticoesteroides, otras terapias inmunosupresoras, cáncer de cabeza y cuello, enfermedades hematológicas y reticuloendoteliales (leucemia, *Hodgkin*), fallo renal terminal, gastrectomía, síndromes crónicos de mala absorción o bajo peso corporal (pérdida de al menos 10% o más de su peso ideal).
- Contacto cercano con persona con enfermedad de tuberculosis pulmonar o laríngea.
- Inmigrantes de áreas con alta incidencia de TB.

2. Administración de la Prueba de Tuberculina

La prueba de tuberculina será administrada por el método de Mantoux, donde se inyecta tuberculina (PPD) intradermal con una jeringuilla y aguja específica para tuberculina.

El siguiente procedimiento debe ser utilizado para la administración:

- Introducir 0.1ml de tuberculina conteniendo 5 unidades de tuberculina (5 TU) justamente debajo de la capa superficial de la piel (intradermal) en el antebrazo. Usar una aguja corta, (26-gauge), con el bisel de la aguja hacia arriba.
- Esto debe causar una elevación discreta en la piel (una vesícula) de 6 a 10 mm en diámetro.
- Se seguirán las medidas de control de infecciones, incluyendo lavado de manos, el uso de guantes y de contenedores para agujas, para toda inyección. Cuando no hay agua disponible para el lavado de manos, se puede usar un sustituto como lo son toallas o sustancias anti-bacteriales.
- El frasco de la tuberculina debe mantenerse refrigerado y no debe estar expuesto a la luz; por ende debe preparar la jeringuilla al momento de la administración.
- Luego de administrar la prueba, se le instruye al paciente que no se debe frotar, rascar o ponerse vendaje en el área de la prueba. El área debe ser lavada y secada superficialmente. En caso de picor aplicar hielo o agua fría.

Nota:

Vacunación para varicela, paperas y/o rubeola (MMR) podrían causar falsos positivos. Por ende, la prueba de tuberculina debe administrarse el mismo día que la de MMR o 6 semanas luego de administrarse la misma.

3. Lectura de la Prueba de Tuberculina

La lectura de la prueba de PPD será realizada por un profesional de la salud certificado (médico, enfermera/o graduada/o) (Refiérase a la OA 201); la lectura por los propios pacientes **no** es aceptable.

Los siguientes procedimientos deberán ser utilizados para leer la reacción a la prueba:

- La lectura se realizará a las 48-72 horas luego de ser administradas.
- Se palpa y se mide sólo el área de induración; no el área de enrojecimiento o eritema. (Enrojecimiento no mide infección por TB).
- Se mide la induración transversalmente al eje longitudinal del antebrazo, su punto más ancho, utilizando una regla calibrada en milímetros (mm) Se anotará el tamaño de induración en milímetros, no simplemente como positiva o negativa. Si no hay induración se anota la reacción como 00mm.

Si la persona no regresa para su lectura al tiempo estipulado, pero, regresa dentro de una semana luego de ser administrada la prueba, se debe examinar el área y medir la induración, si alguna. Si es suficientemente grande para clasificarla como positiva, se deberá anotar el resultado y se explicará que fue leída en una semana; no se necesitará repetir. Si no hay ninguna reacción o es muy pequeña la induración para ser clasificada como positiva, se debe repetir la misma.

4. Interpretación de la Prueba de Tuberculina

Para que se pueda clasificar la reacción de la prueba de PPD como positiva, va a depender del tamaño de la induración y los factores de riesgo médicos y epidemiológicos para TB de la persona.

Tabla I.1 Guía para interpretar los resultados de la prueba de PPD

 5 mm o más	 10 mm o más	 15 mm o más
Se considera positiva una induración de 5 mm o más para: • Personas infectadas con VIH • Contactos recientes de personas con enfermedad activa pulmonar o laríngea. • Personas con cambios fibróticos en radiografías de pecho consistentes con TB previa. • Pacientes con trasplantes de órganos • Pacientes inmunosuprimidos (tomando el equivalente de > 15 mg/día de prednisona por 1 mes o más, tomando antagonistas de TNF-alfa)	Se considera positiva una induración de 10 mm o más para: • Personas que han emigrado recientemente (últimos cinco años) de países o regiones con alta incidencia de TB • Personas con condiciones médicas que los ponen en mayor riesgo de progresar a TB activa tales como <i>diabetes mellitus</i>, silicosis, fallo renal crónico, ciertos tipos de cáncer (ej. Leucemia, <i>Hodgkins</i>, linfomas, o cáncer de cuello, pulmón o cabeza, gastrectomías, síndromes crónicos de mal absorción o bajo peso corporal (pérdida de al menos 10% o más de su peso ideal). • Usuarios de drogas inyectables • Empleados o residentes de comunidades congregadas como los hospitales, facilidades correccionales, refugio para deambulantes, centros de envejecientes o centros de rehabilitación de drogas. • Personal de laboratorio bacteriológico. • Niños menores de 5 años. • Infantes, niños y adolescentes expuestos a adultos en categorías de alto riesgo.	Se considera positiva una induración de 15 mm o más para: • Cualquier persona que no presente factores de riesgo conocidos para TB

Personas con una reacción positiva deberán recibir una evaluación clínica completa, incluyendo una placa de pecho, para descartar enfermedad por TB. Si la placa de pecho inicial es negativa, no se le repetirá a menos que la persona desarrolle signos y síntomas que sugieran TB. Personas con prueba de tuberculina positiva y placa de pecho negativa serán evaluadas para tratamiento de infección latente, de acuerdo a las guías establecidas. Ver sección II (Tabla 1 y 3).

5. Pruebas de Tuberculina a Personas con Vacuna BCG

La vacuna de *Bacille Calmette-Guérin* (BCG), es utilizada en varios países porque consideran que protege a los niños contra algunas formas de la enfermedad de TB. Sin embargo, su eficacia en prevenir TB en adultos es variable y controversial. Pruebas de tuberculina positivas de personas de estos países donde TB es común, son

mayormente por infección con TB y están a riesgo de desarrollar la enfermedad, aunque hayan sido vacunados con BCG.

La vacuna de BCG complica la interpretación de los resultados de la prueba de tuberculina porque puede producir una reacción de un falso positivo, especialmente si la BCG fue administrada después del primer año de edad. (BCG dada sólo al nacer no aparenta ser una causa significativa de falsos positivos en las reacciones de las pruebas de piel).

No hay manera de distinguir entre una reacción positiva debido a vacunación con BCG y una prueba positiva debido a una infección real por TB. En personas vacunadas con BCG, sin embargo, la sensibilidad de la tuberculina es sumamente variable y tiende a variar con el tiempo.

En general, un historial de vacunación con BCG no debe influenciar la necesidad de la prueba de tuberculina. La interpretación de la reacción o decisiones clínicas con relación a personas, con una prueba de tuberculina positiva son las siguientes.

- Contactos cercanos a un individuo con TB pulmonar o laríngea activa, son considerados positivos si tienen una reacción de $\geq 5\text{mm}$, sin importar su estatus de BCG. Contactos con pruebas de tuberculina positivas son candidatos para terapia por infección latente de TB.
- Personas que son de países con alta incidencia de TB que no tienen ningún otro factor de riesgo, son considerados positivos, si tienen una reacción de $\geq 10\text{ mm}$, sin importar su estatus de BCG.
- Personas que no provienen de un área de alta incidencia de TB y que no tienen ningún factor de riesgo son considerados positivos si tienen una reacción $\geq 15\text{mm}$, sin importar su estatus de BCG.

6. Prueba de Tuberculina de Dos Pasos

ANTECEDENTE

En algunas personas infectadas con tuberculosis, la capacidad para reaccionar a la prueba de tuberculina disminuye con el tiempo. Por ende, personas infectadas que se realizan una prueba años más tarde, luego de la infección, pueden tener una reacción negativa a la prueba de tuberculina. Sin embargo, si se le repite la prueba durante el año, puede tener una reacción positiva. Este fenómeno, llamado el fenómeno de refuerzo, ocurre porque la primera prueba de tuberculina refuerza la respuesta inmune que había disminuido a través de los años. Este fenómeno es frecuente en personas de 55 años o más y puede ocurrir en personas vacunadas con BCG. Por otro lado, pruebas de tuberculinas repetitivas no refuerzan reacciones en personas sin infección por TB o sin la vacuna de BCG.

El fenómeno de refuerzo puede complicar la interpretación de los resultados de la prueba de tuberculina en áreas donde las pruebas se hacen repetitivamente, porque una reacción de refuerzo a una segunda prueba puede ser confundida por una conversión reciente.

Para eliminar reacciones de refuerzo como una causa de confusión, las personas que se van a someter a las pruebas de tuberculina repetitivamente, deben ser evaluados con el proceso de dos pasos de la prueba de tuberculina. Con este tipo de prueba, una prueba inicial debe ser administrada; si el resultado es negativo, una segunda prueba debe ser administrada en **1 a 3 semanas** más tarde. El resultado de la segunda prueba es utilizada como base. Si es positiva, la persona es considerada como infectada; si es negativa, la persona es considerada no infectada.

CANDIDATOS Y EL PROCEDIMIENTO DE DOS PASOS

La prueba de dos pasos debe ser ofrecida a aquellas personas que no pueden documentar una reacción negativa a la prueba de tuberculina durante el último año y quien será evaluado en repetidas ocasiones, como profesionales de la salud o empleados o residentes de áreas congregadas.

El procedimiento es el siguiente:

- Si el resultado de la primera prueba es negativa, se repite la prueba de tuberculina en **1 a 3 semanas**, utilizando la misma dosis y la concentración de tuberculina. Se inyecta la tuberculina en el antebrazo contrario o por lo menos 5 cm de distancia de la prueba anteriormente realizada.
- Si la reacción de la segunda prueba es negativa, se clasifica la persona como no infectado (TB Categoría 0 o Categoría I).
- Si la reacción a la segunda prueba es positiva se debe obtener una placa de pecho. Si la placa de pecho es anormal, se clasifica la persona como Categoría V y se debe evaluar para enfermedad de TB o alguna otra condición pulmonar. Si la placa de pecho es normal, se clasifica la persona como Categoría II y evalúa para tratamiento preventivo.
- Si la reacción a la prueba inicial es positiva, se debe obtener una placa de pecho. Si la placa de pecho es anormal, se clasifica la persona como Categoría V y se debe evaluar para enfermedad de TB o alguna condición pulmonar. Si la placa de pecho es normal, se clasifica la persona como Categoría II y se debe evaluar para tratamiento por infección latente de TB. Una segunda prueba de tuberculina no es necesaria.

7. Documentar resultado prueba de tuberculina

El tamaño de la induración tiene que ser anotado en milímetros (mm). Toda persona con una reacción positiva a la prueba de la tuberculina debe ser reportada al Departamento de Salud (Refiérase a la OA 358), en 5 días.

B. Pruebas de detección en sangre: Ensayo de Liberación de Interferón Gamma (IGRA)

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado dos pruebas de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA, por sus siglas en inglés) para la infección de tuberculosis. Los dos exámenes son:

- QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (GFT-GIT)
- T-SPOT® TB

Las pruebas de IGRA identifican la presencia de infección por *M. tuberculosis* midiendo la respuesta inmune a la bacteria de la TB en sangre entera. Estas pruebas no pueden distinguir entre infección latente o enfermedad activa de tuberculosis. Se necesitan pruebas adicionales para diagnosticar la enfermedad de la TB. Actualmente el Departamento de Salud no ofrece esta prueba. La misma está disponible a través de laboratorios privados y algunos hospitales.

1. El proceso de la prueba IGRA

La sangre es extraída por un profesional de la salud certificado y enviada a un laboratorio para el procesamiento. El laboratorio debe comenzar a procesar la muestra de sangre en 8 y 16 horas después de la colección (dependiendo de qué prueba se utiliza). Los resultados de la prueba están generalmente disponibles en 24 horas.

Los resultados de la prueba pueden ser los siguientes:

- **Positivo:** Ha habido una respuesta inmunológica que indica la presencia de bacterias de la TB.
- **Negativo:** No ha habido una respuesta inmunológica que indica la presencia de bacterias de la TB.
- **Indeterminado:** Resultados no son claros. Posible error o el resultado de la prueba no es concluyente.
- **Fronteriza (Borderline) (sólo para T-SPOT®TB):** resultados en una zona fronteriza no puede decir si realmente es positivo o negativo.

Todos los resultados de la prueba se deben discutir con un médico entrenado en diagnóstico y tratamiento de tuberculosis. Es importante señalar que los exámenes de sangre de TB son parte de un equipo (kit) de

herramientas, más grande, utilizado para diagnosticar la infección latente de tuberculosis. Un resultado negativo **no** significa necesariamente que una persona no tiene la infección latente o enfermedad activa de tuberculosis.

2. Lugares donde realizarse la prueba

Actualmente el Departamento de Salud no cuenta con esta prueba. La misma está disponible en laboratorios privados y algunos hospitales. Póngase en contacto con su proveedor de servicios médicos para obtener información sobre donde hacerse la prueba.

3. Ventajas de la prueba de IGRA

En algunas situaciones especiales, la prueba de IGRA puede ser mejor que la PPD:

- Sólo requiere una visita al proveedor de servicios médicos para realizarse la prueba.
- Los resultados pueden estar disponibles en 24 horas.
- Los resultados no se ven afectados por la vacuna de BCG.

4. Limitaciones o inconvenientes de la prueba de IGRA

Las muestras de sangre deben ser procesadas dentro de 8 y 16 horas después de la toma de sangre. Factores que disminuyen la exactitud de la prueba incluyen errores en la toma, el transporte y procesamiento de las muestras de sangre y en la interpretación de los resultados de la misma. Actualmente la prueba tiene un costo elevado en comparación con la PPD.

5. Recomendación de la prueba de IGRA

En general se recomienda a las personas hacerse la PPD o IGRA, pero no ambas; una no es confirmatoria para la otra. La elección de la prueba de detección a utilizar debe ser realizada por el proveedor de servicios médicos. Los factores a considerarse en la selección de ésta incluyen: la razón para realizar la prueba, la disponibilidad de ésta y el costo. Exámenes de sangre pueden utilizarse para TB en el contexto del lugar de trabajo. Las pruebas de IGRA son el método preferido para el cernimiento de personas que han recibido la vacuna BCG. Debido a la escasez de datos sobre la eficacia, la PPD tiene preferencia sobre el IGRA para el cernimiento de niños menores de 5 años.

II. Tratamiento infección latente

- A. Evaluación médica para Tratamiento por Infección Latente.
- B. Candidatos para Tratamiento por Infección Latente.
- C. Regímenes para Tratamiento Infección Latente.
- D. Monitoreo de los pacientes en Tratamiento por Infección Latente.
- E. Tratamiento por Infección Latente Interrumpido o Incompleto.
- F. Cumplimiento de Tratamiento por Infección Latente.
- G. Seguimiento de pacientes que completaron Tratamiento por Infección Latente.

II. Tratamiento infección latente

A. Evaluación médica para tratamiento por infección latente de tuberculosis

Toda persona con una reacción positiva a la prueba de tuberculina será evaluada por un médico para descartar la presencia de enfermedad de tuberculosis y para tratamiento para la infección latente de TB (LTBI en inglés). La evaluación médica debe incluir lo siguiente:

1. Historial médico y examen físico

- Toda persona será evaluada para signos y síntomas sugestivos de la enfermedad de TB.
- Toda persona será orientada para que se le realice la prueba de VIH, a menos que tengan documentación de (1) una prueba positiva de VIH ó (2) una prueba negativa de VIH realizada dentro de los últimos 6 meses.
- Toda persona debe ser evaluada para factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad activa de tuberculosis, incluyendo contacto directo con una persona con la enfermedad de tuberculosis. Sin embargo, algunas personas no tienen conocimiento si fueron contactos. Por lo tanto, se debe verificar si la persona se encuentra en el **Registro de Contactos y Profilaxis** (2002 al presente) del Programa de Control de Tuberculosis.
- Toda persona debe ser evaluada para determinar si recibió tratamiento previo para LTBI y la información verificada con el Programa de Control de Tuberculosis. Aquellas que hayan completado un curso de tratamiento para LTBI en el pasado deben ser evaluadas si han tenido contacto reciente con personas con TB pulmonar o laríngea. Para personas seronegativas para VIH, no es necesario repetir la placa de pecho ni otro curso de terapia. Sin embargo, personas seropositivas para VIH que hayan completado un curso de terapia para LTBI pero que han sido re-expuestos a personas con TB pulmonar o laríngea, se le debe repetir otro curso de tratamiento preventivo, sin importar su conteo de linfocitos T-CD4 o carga viral.
- Toda persona debe ser evaluada sobre su ingesta de alcohol, enfermedad hepática y hepatitis. (Refiérase a la sección “Prueba de laboratorio” para pruebas específicas que deben ser ordenadas)
- Toda persona debe ser orientada sobre las contraindicaciones para tratamiento para LTBI.
Para contraindicaciones de drogas específicas utilizadas para tratamiento por infección latente, ver Sección II - C.

2. Placa de pecho

Toda persona a ser considerada para recibir tratamiento para LTBI debe ser evaluada con una placa de pecho para descartar enfermedad de tuberculosis pulmonar. Todas las personas deben tener una placa de pecho posterior-anterior solamente; placas adicionales deben ser ordenadas a discreción del médico. Los niños menores de 5 años deben tener una placa de pecho posterior-anterior y lateral.

- Personas con una placa de pecho normal, una prueba de tuberculina positiva y sin signos o síntomas para enfermedad de TB deben ser clasificados como Categoría II.
- Personas con una placa de pecho anormal consistente con enfermedad activa de tuberculosis deben ser clasificados Categoría V y manejarse acorde a la Secciones III y IV.
- Personas con una placa de pecho con lesiones fibróticas, no calcificadas sugestivas de TB previa, cicatrizada, deben ser evaluadas para signos y síntomas de TB y obtener un conteo completo de sangre (CBC), un panel de químicas en sangre y tres muestras consecutivas de esputo para baciloscopías, cultivo y pruebas de susceptibilidad.
 - Si no hay síntomas, se clasifica la persona como Categoría V y se deben seguir las guías para tratamiento señaladas en la Sección II-C (5). (Si los cultivos son negativos para *M. tuberculosis* y las placas de pecho de seguimiento no muestran cambio, se reclasifica la persona como Categoría IV.)
 - Si hay síntomas, se clasifica la persona como Categoría V, se evalúa y trata para enfermedad por tuberculosis acorde a las Secciones III y IV. (Si los cultivos son positivos para *M. tuberculosis* o las

placas de seguimiento muestran una mejoría, se reclasifica como Categoría III)

En **mujeres embarazadas** se le debe ordenar una placa de pecho (aún durante su primer trimestre) si cumplen con lo siguiente:

- Presentan síntomas sugestivos para enfermedad de tuberculosis (tos, fiebre, sudoraciones nocturnas, dolor de pecho, etc.)
- Son seropositivas para VIH y (1) prueba de tuberculina positiva o (2) prueba de tuberculina negativa, pero ha estado en contacto directo con una persona que tiene enfermedad de TB pulmonar o laríngea.
- Con pruebas de tuberculina positiva y han estado en contacto directo con una persona que tiene enfermedad de TB pulmonar o laríngea.

A otras mujeres embarazadas con pruebas de tuberculina positiva se les deben orientar a obtener una placa de pecho después del tercer trimestre. Un protector de plomo debe utilizarse para tomar las placas de pecho en este grupo poblacional.

3. Pruebas de laboratorio

- Personas con historial de ingesta de alcohol, enfermedad hepática o hepatitis y personas mayores de 15 años deben tener unas pruebas de función hepática de base (AST/SGOT, ALT/SGPT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total). Resultados anormales deben ser evaluados por un médico tan pronto sea posible y ciertamente a las 72 horas de haber iniciado tratamiento para LTBI.
- Todas las personas que comienzan el tratamiento para LTBI con dos o más medicamentos deben tener de base pruebas de función hepática y conteo completo de sangre (CBC).

B. Candidatos para recibir tratamiento para la infección latente de tuberculosis

1. Personas que deben recibir tratamiento, a pesar de la edad

Las siguientes personas con una prueba de tuberculina positiva (Categoría II) son candidatas para recibir tratamiento para LTBI, independientemente de su edad.

- Personas seropositivas para VIH y personas con factores de riesgos para infección por VIH quienes rehúsan la prueba de VIH.
- Personas con factores de riesgo médicos para TB aparte de infección por VIH, como *Diabetes mellitus*, silicosis, terapia prolongada con corticoesteroides, otras terapias inmunosupresoras, cáncer de cabeza y cuello, enfermedades hematológicas y reticuloendoteliales (ej. leucemia, enfermedad de *Hodgkin*), fallo renal terminal, cirugías intestinales, gastrectomía, síndromes crónicos de mala absorción o bajo peso corporal (pérdida de al menos 10% de su peso corporal ideal).
- Contactos directos de personas con enfermedad de TB pulmonar o laríngea.

Sin embargo, contactos mayores de 35 años de edad que tienen documentación de una prueba de tuberculina positiva previa, son candidatos para recibir tratamiento para la infección latente solo si tienen infección por VIH o algún factor de riesgo médico, si es usuario de drogas intravenosas o si tiene evidencia radiográfica de TB previa, cicatrizada.

- Personas con evidencia radiográfica de TB previa, cicatrizada sin evidencia de tratamiento adecuado previo
- Personas usuarias de drogas intravenosas y son conocidas como seronegativas para VIH.
- Convertidores recientes de la prueba de tuberculina

Cuando una persona con tuberculina positiva alega que tuvo una reacción negativa a una prueba de tuberculina (Mantoux) administrada en los últimos dos años, pero no tiene la documentación necesaria de esta reacción, es necesario aceptar la palabra del mismo. Esta persona debe ser considerada como una conversión reciente.

- Niños y adolescentes según indicado en la Sección I

Para guías de cuando repetir un curso de terapia por infección latente para contactos que habían completado un curso previo de tratamiento por infección latente, refiérase a la Sección II-G.

2. Personas que deben comenzar tratamiento para infección latente de tuberculosis, sin importar su reacción a la prueba de tuberculina

Personas que recientemente han sido expuestas a TB pueden tener una reacción de un falso negativo a la prueba de tuberculina, si es evaluado en menos de 8 semanas desde su última exposición, aunque estén infectados. A estas personas se les debe repetir la prueba entre 8 a 10 semanas después de su última exposición. Durante el periodo ventana entre las dos pruebas, las siguientes personas deben comenzar tratamiento para LTBI, aunque su prueba sea negativa:

- **Contactos menores de 5 años.**
- **Contactos entre las edades de 5 a 15, a discreción del médico.**
- **Contactos con infección por VIH o algún otro factor de riesgo médico para TB, y contactos con factores de riesgo para infección por VIH que rehúsan la prueba de VIH.**

A estos contactos se les debe hacer una placa de pecho para descartar enfermedad por TB antes de comenzar tratamiento para LTBI.

Si el resultado de la segunda prueba de tuberculina es negativo y el contacto no está inmunosuprimido, el tratamiento para LTBI debe ser discontinuado. Para contactos directos que tienen infección por VIH o a riesgo para infección por VIH, un curso de tratamiento para LTBI es recomendado, a pesar del resultado de la prueba de tuberculina.

Las guías para el tratamiento por infección latente se encuentran resumidas en la Tabla II.1

3. Mujeres embarazadas como candidatas para recibir tratamiento para infección latente de tuberculosis

En la mayoría de las mujeres embarazadas, el tratamiento para la infección latente de tuberculosis debe ser retrasado hasta 2 o 3 meses luego del parto, aunque no hay efectos secundarios documentados en el feto con la isoniazida. En algunas situaciones, sin embargo, el tratamiento para LTBI debe ser comenzado durante el embarazo:

- El tratamiento para LTBI debe ser comenzado durante el primer trimestre del embarazo a:
 - Mujeres embarazadas con pruebas de tuberculina positiva (>5 mm) que son seropositivas para VIH o que tienen factores de riesgo para VIH y rehúsan hacerse la prueba.
 - Mujeres embarazadas con pruebas de tuberculina positiva (>5mm) que han estado en contacto directo con una persona con tuberculosis activa (baciloscopías positivas) deben comenzar tratamiento preventivo.
- El Tratamiento para LTBI debe ser comenzado prontamente luego del primer trimestre del embarazo, en mujeres embarazadas que hayan tenido una conversión reciente documentada en los últimos dos años.
- El Tratamiento para LTBI, si es indicado, debe comenzarse 2 a 3 meses luego del parto, para todas las demás mujeres embarazadas, incluyendo aquellas con evidencia radiográfica de TB previa, cicatrizada.

En mujeres embarazadas donde se haya sospecha o confirmación de tener infección por TB multirresistente a por lo menos isoniazida y rifampicina, se debe retrasar el tratamiento preventivo hasta después del parto, esto debido a posibles reacciones adversas de los medicamentos en el feto. Una placa de pecho se debe de obtener inicialmente y repetirse si llegara a desarrollar síntomas sugestivos para TB. Un protector de plomo debe ser utilizado en este grupo poblacional.

Refiérase a la Sección II-C (4) para información de regímenes de tratamiento para la infección latente en mujeres embarazadas.

C. Regímenes de Tratamiento para Infección Latente

1. Régimen estándar: Isoniazida

El régimen estándar de tratamiento para la infección latente es isoniazida (INH), dado diariamente o dos veces a la semana por 9 a 12 meses, dependiendo de la edad y su estado de VIH de la persona (Refiérase a la Tabla II.1 para dosificación en niños y adolescentes y la Tabla II.2).

Tabla II.1. Dosis y duración de isoniazida en el tratamiento preventivo				
Edad	Intervalos		Duración (meses)	Dosis (mínimas)
	Diaria	Dos o Tres Veces Semanal*		
Niños (<18 años)	10-15 mg/kg. (máx. 300 mg diarios)**	20-30 mg/kg. (máx. 900 mg por dosis)	9 meses	270 Diarias / 76 Int
Adultos	300 mg	15 mg/kg (máx. 900 mg por dosis)	9 meses	270 / 76
			6 meses	180 / 52
*Cuando el tratamiento es de tres veces a la semana, este será únicamente bajo Terapia Observada Directa para Infección Latente (TODIL). El tratamiento dos veces a la semana NO es recomendado por considerarlo sub óptimo si se omite una dosis. Se necesita aprobación del Programa de Tuberculosis para ser considerado.				
** Ver Tabla II.2 con dosis recomendadas por kilogramo de peso.				

Las contraindicaciones para el tratamiento preventivo con isoniazida son las siguientes:

- Historial de una reacción adversa a isoniazida, incluyendo reacciones hepáticas, de la piel u otras reacciones alérgicas o neuropatías
- Personas con antecedentes de alcoholismo, usuarios de drogas inyectables.
- Contacto cercano con una persona que tiene TB resistente a isoniazida.
- Enfermedad hepática severa.
- Embarazo, a menos que tenga infección por VIH, una conversión reciente o un contacto cercano.

Las enzimas hepáticas de base con valores de 3 a 5 veces por encima de lo normal, aunque no está contraindicado el iniciar tratamiento para LTBI, requiere una monitoria de cerca de las pruebas de función hepática del paciente.

La Vitamina B6 (Piridoxina) 25-50mg por día se le debe ordenar a pacientes que estén tomando Isoniazida con los siguientes factores de riesgo: mujeres embarazadas, madres lactantes, infantes que sean lactados, niños y adolescentes con deficiencia nutricional, personas con trastornos convulsivos, pacientes que desarrollen signos y síntomas de neuropatía periférica mientras toman INH, personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes con diabetes, alcohólicos, malnutridos o fallo renal crónico.

La TODIL es un excelente método para promover adherencia al tratamiento para LTBI. Debido a los recursos limitados la TODIL no puede ser ofrecida por el Programa para el Control de la Tuberculosis a todas las personas que reciben tratamiento para LTBI. Actualmente, los candidatos para TODIL son aquellos que sean contactos directos de pacientes con TB que estén recibiendo Terapia Observada Directa (TOD) residiendo en el mismo hogar.

Tabla II.2. Dosis diarias recomendadas en niños y adolescentes para el tratamiento de infección latente de tuberculosis.

Dosis Diaria Max/Kg	INH
3-5 kg	50 mg
6-7.5 kg	75 mg
7.5-10 kg	100 mg
10-15 kg	150 mg
15-20 kg	200 mg
> 20 kg	300 mg

2. Régimen alterno: Rifampicina

Los pacientes que no toleran isoniazida o que son contactos de personas con TB resistente a isoniazida pero susceptibles a rifampicina, se le debe tratar con ésta como tratamiento para LTBI. Aunque isoniazida es el medicamento que más se ha estudiado en gran escala para la prevención de tuberculosis, rifampicina es probablemente igualmente efectivo y su uso es recomendado en menores de 15 años de edad. (Ver Tabla II.3)

Tabla II.3. Dosis y Duración de Rifampicina en el Tratamiento Preventivo			
Edad	Intervalos	Dosis (mínima)	Duración (meses)
	Diaria		
Niños (<18 años)	10 – 20 mg/kg. (máx. 600 mg diarios)	180 D	6 meses
Adultos	600 mg	120 D	4 meses

Contraindicaciones para el tratamiento por infección latente con rifampicina son las siguientes:

- Historial de reacción inducida por rifampicina, incluyendo problemas hepáticos, en piel o alguna otra reacción alérgica o trombocitopenia.
- Enfermedad hepática crónica severa.
- Embarazo, a menos que tenga infección por VIH, tenga conversión reciente, o sea un contacto directo.
- Tratamiento con inhibidores de proteasa.

Rifabutin se puede utilizar cuando los pacientes VIH estén utilizando los siguientes medicamentos: Reyataz, Prezista, Lexiva, Inverase, Aptivus o Norvir y Inverase juntos.

3. Régimen alterno: Rifapentina e isoniazida

La combinación de isoniazida y rifapentina es una nueva opción para el tratamiento de LTBI. Este régimen se utiliza una vez por semana durante 12 semanas. El régimen puede ser usado para:

- Personas sanas > 12 años de edad.
- Personas sanas VIH + > 12 años de edad que no están recibiendo medicamentos antivirales.
- Niños de 2-11 años de edad si es improbable que completen 9 meses de isoniazida o 4 meses de rifampicina y el riesgo de desarrollar enfermedad es alto.

Este régimen no está recomendado para:

- Niños menores de 2 años de edad.
- Personas con VIH/SIDA que están recibiendo tratamiento antirretroviral.
- Pacientes con TB con posibilidad de resistencia a isoniazida y rifampicina.
- Mujeres embarazadas o que pudieran quedar embarazadas durante las doce (12) semanas de tratamiento.

Debido a que este régimen de tratamiento es una vez por semana, el mismo debe ser realizado bajo TODIL. Actualmente este tratamiento no es utilizado por el Departamento de Salud dado al costo del mismo. Ver Tabla II.4

Tabla II.4 – Dosis semanales durante 12 semanas	
Droga	Dosis
Rifapentina (RPT)	10.0-14.0 kg (300mg) 14.1-25.0 kg (450mg) 25.1-32.0 kg (600mg) 32.1-49.9 kg (750mg) > 50.0 kg (900mg)
Isoniazida (INH)	15mg/kg (900mg máxima)

4. Regímenes alternos para contactos de pacientes con TB resistente a isoniazida y rifampicina.

(Siempre consultar con expertos en TB multirresistente [TB-MDR])

Hay pocos estudios controlados para tratamiento para LTBI con drogas que no sean isoniazida o rifampicina. Por ende, se han establecido protocolos empíricos para tratamiento para LTBI a contactos de pacientes con TB-MDR y todos deben ser individualizados. Cuatro principios generales deben aplicarse:

- Enfermedad por TB debe ser excluida antes de comenzar el régimen para tratamiento por infección latente.
- Como VIH es el factor de riesgo mayor para el desarrollo de enfermedad por tuberculosis, todos los contactos mayores de 15 años se deben orientar sobre la importancia de la prueba de VIH.
- El resultado de las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos del caso índice debe considerarse en la selección de los medicamentos a administrar en el régimen de tratamiento para LTBI.
- El tratamiento para LTBI debe incluir por lo menos dos medicamentos antituberculosos, a los cuales el caso índice sea susceptible.

Antes de seleccionar un régimen de tratamiento para LTBI, se debe de tomar en consideración los factores de riesgo de los contactos para infección de TB-MDR y enfermedad. Contactos con menor riesgo de estar infectados con TB-MDR o sin factores de riesgo para enfermedad de TB no son candidatos para tratamientos alternos. Por lo menos tres factores deben considerarse:

- ¿Qué posibilidad hay de que la persona se ha infectado con TB?
Una persona con una prueba de tuberculina positiva previa tiene menos probabilidad que se haya infectado recientemente y probablemente no es candidato para tratamiento para LTBI alterno. Por el contrario, una persona anérgica infectada con VIH cuyo cónyuge está infectado con TB-MDR y que sus hijos tienen conversiones recientes, altamente sugiere infección reciente con TB.
- ¿Qué posibilidad tiene la persona de desarrollar enfermedad por TB?
Contactos directos están en alto riesgo de desarrollar enfermedad activa de TB si han sido recientemente infectados, si son infantes o si son VIH positivos o están inmunocomprometidos. Los médicos deben ser agresivos en prescribir múltiples medicamentos en el tratamiento para LTBI para estas personas.
- ¿Qué posibilidad existe que la persona sea infectada con una cepa de TB MDR?
Infecciosidad del caso índice
El caso índice que sea positivo a pruebas de esputo, tiene enfermedad cavitaria y está tosiendo es mucho más infeccioso que aquel que sea negativo a las pruebas de esputo y no está tosiendo. También, aquel paciente cuyos contactos hayan tenido conversiones es más infeccioso que un paciente cuyos contactos no tuvieron conversiones.

- Tiempo de exposición y cercanía a la persona con TB MDR.
Contactos están a mayor riesgo de infección si han tenido exposición por periodos prolongados, compartiendo el mismo aire con la persona con TB MDR; si fueron expuestos en un cuarto pobremente ventilado y en un área pequeña o si fueron expuestos durante procedimiento donde se le inducía la tos como broncoscopías, inducción de esputo, entubación endotraqueal y otros.
- Riesgos de exposición de los contactos a TB susceptible a medicamentos.
Personas que han estado expuestas a diferentes fuentes de TB (por ejemplo, profesionales de la salud) tienen menos riesgo a infectarse con cepas multirresistente que aquellas personas que su única fuente de exposición es aquel con TB MDR (por ejemplo un infante con prueba de tuberculina positiva de una madre con TB MDR).
- Probabilidad baja para infección con TB MDR
Si se sospecha que los contactos fueron infectados recientemente, estos deben ser evaluados para tratamiento para LTBI con isoniazida.
- Probabilidad intermedia o intermedia alta para infección con TB MDR
Si se considera que los contactos fueron infectados recientemente, estos deben ser evaluados para un tratamiento por infección latente de régimen alterno de acuerdo con su edad y estado inmunológico:
 - Contactos que sean seropositivos a VIH, inmunocomprometidos, y/o menores de 5 años se le debe tratar con el tratamiento para LTBI con múltiples medicamentos, que no sean isoniazida o rifampicina.
 - Contactos que sean seronegativos a VIH, inmunocompetentes, y mayores de 5 años de edad deben ser manejados de acuerdo a una de las siguientes dos opciones:
 1. Considerar el tratamiento para LTBI con múltiples medicamentos antituberculosos que no sean isoniazida ni rifampicina. Esta opción es importante para aquellos que hayan convertido recientemente.
 2. No administrar el tratamiento para LTBI. Educar los contactos sobre los síntomas de tuberculosis. Evaluar los contactos con una placa de pecho inicial y luego evaluar síntomas a los 4, 8, 12, 18 meses.

Todo paciente que ha comenzado tratamiento para LTBI con dos o más drogas debe tener pruebas de función hepáticas de base (antes de comenzar tratamiento) y conteo completo de sangre (CBC).

Los médicos que confrontan dificultades en el manejo de tratamiento para LTBI en contactos de pacientes con TB-MDR, deben comunicarse con el Médico Consultor/Director Médico del Programa Control TB a nivel central.

5. Régimen para mujeres que quedan embarazadas durante tratamiento para la infección latente de tuberculosis

En general, el tratamiento para LTBI debe ser discontinuado en mujeres que quedaran embarazadas durante el tratamiento con isoniazida y/o rifampicina. Para reducir el riesgo de hepatitis periparto, el tratamiento para LTBI no debe reiniciarse hasta 2 o 3 meses luego del parto. Cuando se reinicia el tratamiento para LTBI, debe comenzarse un curso completo sin importar las dosis administradas previamente.

Sin embargo, mujeres embarazadas con prueba de tuberculina positiva y con factores de riesgo para desarrollar enfermedad por TB deben continuar con el tratamiento para LTBI durante el embarazo:

- Embarazadas seropositivas para VIH o con factores de riesgo para VIH que rehúsan hacerse la prueba o que hayan estado en contacto directo con pacientes con cultivos positivos para tuberculosis se le debe continuar con el tratamiento para LTBI aún durante su primer trimestre.
- Embarazadas que hayan convertido en los pasados dos años, el tratamiento para LTBI debe ser

descontinuado durante el primer trimestre y reiniciado al comienzo de su segundo trimestre. Cuando se reinicia el tratamiento, un curso completo debe ser dado, ignorando las dosis previas.

Las embarazadas que se encuentran tomando isoniazida deben tomar en conjunto piridoxina (vitamina B6), 50 mg diarios. Para aquellas mujeres tomando vitaminas prenatales, no es necesario suplirle piridoxina si por lo menos cumple con 25mg diarios.

La lactancia no está contraindicada en pacientes que sean seronegativas para VIH que estén tomando o comiencen a tomar medicamentos para la TB.

6. Regímenes para personas con tuberculosis previa, cicatrizada (Categorías IV y V)

La TB Categoría IV y V están compuestas por pacientes los cuales su probabilidad para tener TB al momento de ser evaluados, es baja y que tienen tres de las siguientes condiciones:

- Una reacción a la prueba de tuberculina $\geq 5\text{mm}$
- Una placa de pecho que muestra lesiones fibróticas no calcificadas sugestivas para TB previa cicatrizada
- Un historial de TB no tratado o con tratamiento errático/incompleto

En caso de estos pacientes se deberá consultar con el Director/Consultor Médico del Programa para establecer un régimen de tratamiento específico.

D. Monitoreo de los pacientes en tratamiento por infección latente

Luego de las evaluaciones clínicas iniciales por el médico, la persona que sea clasificada Categoría II y se encuentra bajo tratamiento para LTBI debe ser evaluado mensualmente. Si el paciente está tomando sólo isoniazida o rifampicina, la evaluación puede ser por una enfermera registrada; si el paciente está tomando dos medicamentos antituberculosos o medicamentos que no sean isoniazida o rifampicina, la evaluación debe ser hecha por un médico.

- Todo paciente debe ser monitoreado para signos y síntomas para toxicidad por medicamentos, especialmente pacientes mayores de 35 años de edad.
- Se debe realizar mensualmente pruebas de función hepática para aquellas personas que hayan mostrado resultados iniciales de base alterados. (Pruebas iniciales de base se le deben realizar a personas con historial de ingesta de alcohol, enfermedad de hígado o hepatitis; pacientes mayores de 35 años de edad y pacientes que comienzan tratamiento por infección latente con dos o más medicamentos).
- Las mujeres embarazadas que se encuentran bajo tratamiento con isoniazida y/o rifampicina se le deben realizar pruebas de función hepática durante el embarazo y por 4 meses postparto.
- Tratamiento por infección latente debe ser descontinuado si los valores de ALT o AST son 5 veces más de lo normal o si hay evidencia clínica para hepatitis (ej. ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho, etc.).

E. Tratamiento para Infección Latente de Tuberculosis Interrumpido o Incompleto

El Tratamiento para LTBI incompleto o interrumpido se define como la pérdida de por lo menos una tercera parte del régimen de tratamiento, en otras palabras, una pérdida del tratamiento por un periodo de 2 meses consecutivos o más o la interrupción intermitente por varias ocasiones en el tratamiento que sumen un total de 2 meses o más.

Pacientes que se recomienda tratamiento por infección latente y no completan el régimen, deben ser reforzados para que completen el mismo; recomendaciones para reiniciar un régimen de tratamiento se presentan a continuación. Sin embargo, si el paciente ha fallado en tres ocasiones en completar tratamiento, el caso debe ser referido al Director/Consultor Médico de Programa de TB para la decisión de terminar el tratamiento.

1. Pacientes que deben comenzar un nuevo régimen

En pacientes con una o más de las siguientes condiciones, se debe reiniciar el régimen (previas dosis deben ser descartadas):

- Un lapso en el tratamiento de tres meses del régimen original.
- Tratamiento que data de más de 6 meses atrás.
- Inmunosupresión, especialmente infección debida por VIH.

La duración del nuevo régimen debe corresponder al periodo de tiempo del régimen original (un nuevo régimen de 9 meses en un paciente que originalmente fue prescrito a 9 meses) un régimen prologando no es necesario

2. Pacientes que deben completar el régimen anterior

En pacientes con condiciones no descritas anteriormente, en la sección II-E -1, el régimen debe durar el tiempo necesario para completar la duración del régimen originalmente prescrito. Por ejemplo, si el tratamiento tuvo un lapso de 2 meses después de 3 meses de un régimen a durar 9 meses, el paciente debe recibir tratamiento por 6 meses adicionales para completar un total de 9 meses de tratamiento.

F. Cumplimiento de Tratamiento para Infección Latente de Tuberculosis

El médico es quien decide el tiempo necesario para la duración de la terapia para LTBI de cada paciente. Los pacientes con tratamiento podrán ser dados de alta de la clínica por haber completado el mismo cuando regresan por su último suplido de medicamentos.

- El médico o enfermera graduada que realiza la evaluación mensual debe observar en el expediente del paciente que el paciente recibió medicamentos suficientes para el último mes de tratamiento y es dado de alta de la clínica.
- La persona debe ser orientada a regresar a la clínica si llegara a desarrollar síntomas de tuberculosis o efectos secundarios a los medicamentos. Por otra parte evaluaciones subsiguientes no serán necesarias.

G. Seguimiento de pacientes que completaron tratamiento por infección latente

Cuidado de seguimiento incluyendo placas de pecho y evaluaciones médicas no son necesarias para pacientes que hayan completado tratamiento para LTBI a menos que desarrollen síntomas de TB. En ciertos pacientes sería necesario repetir un curso de tratamiento para LTBI, considerando pacientes seropositivos para VIH y niños menores de 15 años de edad, que hayan recibido tratamiento para LTBI anteriormente, pero han estado en contacto directo con personas con TB pulmonar o laríngea infecciosa. Cuando se repite una terapia se debe comenzar un régimen completo nuevamente (9 meses para personas VIH seropositivas y para niños menores de 15 años) bajo la presunción de que una reinfección pudo haber ocurrido.

Reinfección exógena es más probable cuando hay conversiones entre contactos que previamente habían tenido una exposición similar al individuo con enfermedad de TB.

III. Evaluación inicial para tuberculosis activa

- A. Evaluación médica y examen físico.
- B. Radiografía de pecho.
- C. Pruebas de laboratorio (Bacteriología).
- D. Esquema de manejos y tratamiento.

III. Evaluación inicial para tuberculosis activa

El propósito de la evaluación inicial es:

- Confirmar la enfermedad activa en pacientes Categoría V (sospechoso de Tuberculosis)
- Evaluar a todo paciente Categoría III (tuberculosis activa) y Categoría V antes de iniciar en tratamiento.

Pacientes con alta sospecha de TB activa que se pronostica cambiar a Categoría III será clasificado como Categoría V. Por ejemplo, esta categoría incluye pacientes que tengan radiografías con lesiones sugestivas a tuberculosis activa (las lesiones se localizan principalmente en los segmentos apical o posteriores de los lóbulos inferiores y raramente se localizan en los segmentos anteriores de los lóbulos superiores). Todo paciente Categoría V será reclasificado dentro de tres meses basado en los resultados de su bacteriología y/o radiografía.

A. Evaluación Médica y el Examen Físico

Todo paciente Categoría III o V recibirá una evaluación médica, incluyendo historial detallado de la enfermedad actual, historial previo, revisión de síntomas, historial social, y examen físico. (Adjunto, vea el perfil titulado: La Evaluación Médica para la Categoría III, en la sección D). Adicionalmente el procedimiento incluye lo siguiente:

- Si no existe alguna documentación sobre una prueba de tuberculina realizada, esta debe pedirse.
- A todos los pacientes categoría III y V se les ofrecerá consejería y prueba de VIH a menos que tengan documentación de (1) una prueba positiva (2) una prueba negativa reciente (menos de 6 meses).
- Pacientes bajo tratamiento anti-TB que son VIH negativos pero permanecen en riesgo a infección con el VIH se les ofrecerá otra prueba cada 6 meses.
- Si se considera el tratamiento con etambutol, se evaluará la agudeza visual inicialmente como prueba de base y mensualmente para detectar toxicidad por este medicamento.
- Si se considera el tratamiento con un aminoglicósido o capreomicina, se evaluará con un audiograma inicialmente como prueba de base.
- Todos los pacientes serán entrevistados sobre los siguientes factores de riesgo a TB multirresistente: (1) tratamiento previo o incompleto; (2) contacto de caso TB MDR. Si el paciente tiene alguno de estos factores de riesgos, otros medicamentos antituberculosos serán considerados además de INH, RIF, PZA y EMB.
- Todo paciente será entrevistado sobre su historial previo de tratamiento antituberculoso. Si el paciente recibió tratamiento anteriormente, es importante determinar que drogas se utilizaron, la duración del tratamiento, efectos secundarios, razones por discontinuar el tratamiento y resultados de susceptibilidad anteriores.
- Siempre se preguntará la posibilidad de embarazo a mujeres.
- Siempre se hará todo esfuerzo para identificar al caso índice de pacientes menores de edad.

B. Radiografía de pecho

Una radiografía inicial debe obtenerse para todos los pacientes, excepto los pacientes que puedan traer una radiografía de pecho que se ha realizado dentro del último mes que pueda archivar en la clínica. Un informe oral o escrito no es aceptable. Niños menores de 5 años de edad tendrán ambas proyecciones posterior-anteriores y laterales. Todas las demás personas sólo recibirán una radiografía posterior-anterior; radiografías adicionales se harán a la discreción del médico o por recomendación del Director/Consultor Médico del Programa.

Mujeres embarazadas con sospecha de tuberculosis serán evaluadas inmediatamente, sin retraso, aún en su primer trimestre. Se utilizará un delantal de plomo para esta población.

Pacientes con sospecha de tener TB extrapulmonar también recibirán una radiografía de pecho para determinar si tiene TB pulmonar. Si la radiografía de pecho es anormal (incluyendo TB pleural), se recogerán muestras de esputos para realizar baciloscopías, cultivos y susceptibilidad a drogas.

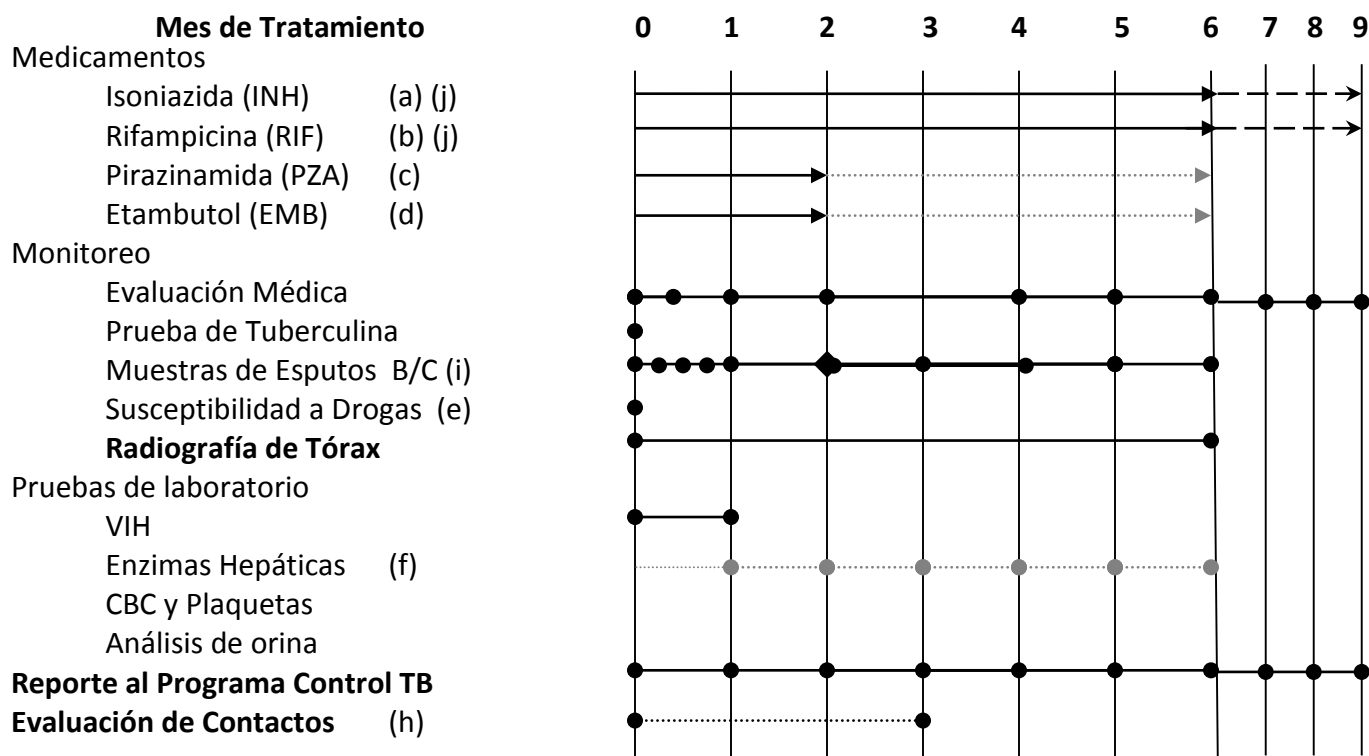
El diagnóstico y tratamiento de TB extrapulmonar se discute en la Sección IV-H.

C. Pruebas de laboratorio (Bacteriología)

Las siguientes pruebas de laboratorio deben ordenarse para todos los pacientes:

- Se recogerán, al menos, (3) tres muestras iniciales de esputo para baciloscopías, cultivos y susceptibilidad a drogas. Estas serán de 3 días consecutivos diferentes y se harán antes de iniciar el tratamiento antituberculoso.
- Luego se tomarán muestras de esputo a los 15 días de tratamiento y se repetirán mensualmente.
- Obtener la muestra de esputo del segundo mes de tratamiento es de suma importancia ya que determinará la duración del mismo de 6 a 9 meses. (Ver esquema de manejo y tratamiento en sección D)
- En ocasiones será necesario inducir la expectoración mediante aerosoles. Si el paciente es incapaz de producir un esputo y existe una sospecha razonable de tuberculosis, se le deberá someter una broncoscopia.
- Conteo de Células Sanguínea (CBC) y Plaquetas.
- Prueba de VIH
- Enzimas hepáticas SGOT/SGPT/ALT
- Panel Metabólico Básico

D. Esquema de Manejo y Tratamiento Antituberculoso



Notas y Situaciones Especiales

- (a) Todo paciente en INH debe recibir Piridoxina (Vitamina B6)
- (b) Tiñe las secreciones color anaranjado, interactúa con anticonceptivos, metadona y retrovirales.
- (c) Se discontinúa luego de 8 semanas si hay evidencia de susceptibilidad.
- (d) Se discontinúa luego de 8 semanas si hay evidencia de susceptibilidad, evaluar agudeza visual, puede desarrollar Daltonismo en uso extenso.
- (e) Si se identifica resistencia a drogas, se consultará con Médico Consultor del Programa Control TB.
- (f) Personas con historial de alcoholismo, enfermedad hepática, hepatitis se deben someter a prueba de función hepática. Las enzimas hepáticas deben repetirse mensualmente si el resultado inicial indica un alto nivel o hay historial de alcoholismo, enfermedad hepática o hepatitis.
- (g) Embarazo: Los medicamentos antituberculosos deben ser utilizados con precaución. Pacientes con sospecha de TB deben de iniciarse en un régimen terapéutico de TB con INH, RIF y EMB; por un máximo de 9 meses de terapia. Contraindicado usar Estreptomina y Pirazinamida por efectos teratogénicos.
- (h) La segunda prueba de tuberculina se aplicará luego de 8 - 10 semanas de la conversión negativa del cultivo del caso índice.
- (i) Se requieren 3 muestras de esputo en días consecutivos, uno a los 15 días y luego una mensual.
- (j) Personas que a los 2 meses su cultivo no ha convertido e inicialmente tuvieron cavidad se extenderá a 7 meses para un total de 9 meses de tratamiento.
- ◆ El tomar muestras de esputo a los 2 meses de tratamiento es crucial para determinar la duración del régimen terapéutico.

IV. Tratamiento para tuberculosis activa

- A. Régimen de tratamiento para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH negativo.
- B. Régimen para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH positivo y/o Inmunocomprometidos.
- C. Régimen para pacientes embarazadas.
- D. Régimen para Niños que no pueden ser Evaluados para Agudeza Visual.
- E. Régimen para pacientes con Fallo Renal Crónico.
- F. Terapia Observada Directa.
- G. Régimen Intermitente.
- H. Evaluación y Tratamiento de Tuberculosis Extrapulmonar.
- I. El uso de Piridoxina (Vitamina B6) en el tratamiento de TB.
- J. Tratamiento Incompleto.
- K. Fracaso en el tratamiento.
- L. Recaída.
- M. Cirugía para TB Pulmonar.

IV. Tratamiento para tuberculosis activa

El régimen estándar de tratamiento de TB se basa en fase bactericida, donde durante dos (2) meses se da una terapia intensa con cuatro (4) drogas INH, RIF, PZA, EMB; una fase de continuación de cuatro (4) meses usando INH y RIF solamente. Este régimen es establecido por ATS, IDSA y CDC (junio 2003) (ver anejo 1).

Las nuevas guías enfatizan que es responsabilidad del Departamento de Salud, médico primario o proveedor, de prescribir un régimen apropiado y asegurar que el tratamiento se complete debidamente. Recomienda el uso universal de TOD para facilitar adherencia y completar tratamiento.

Asigna rango a cada recomendación, basado en evidencia. Ver anejos 2, 3 y 4.

A. Régimen de tratamiento para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH negativo

El siguiente protocolo es apropiado para pacientes VIH negativo, Categoría III o V que no presenten factores de riesgo para TB Multirresistente (TB-MDR). Ver anejos 2, 3 y 4.

Se comienza con un régimen de medicamentos que incluyen: isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol durante 8 semanas en dosis diarias, o tres veces por semana, a menos que exista una contraindicación absoluta para alguno de los medicamentos, luego de las 8 semanas pasa a fase de continuidad con dos medicamentos INH y RIF por 18 semanas en dosis diarias o intermitente. Se puede utilizar rifamate (cápsulas que combinan isoniazida y rifampicina) para pacientes que no están recibiendo TOD. (El Departamento de Salud no cuenta con rifamate, de éste ser considerado deberá ser obtenido a través de farmacias privadas).

Una vez se conoce que la micobacteria es susceptible a isoniazida y rifampicina, se descontinúa el etambutol y la fase inicial puede consistir de isoniazida, rifampicina y pirazinamida. Sin embargo, continúe etambutol sí:

1. la susceptibilidad de drogas muestra resistencia a isoniazida (INH) o a rifampicina(RIF)
2. los resultados de susceptibilidad de drogas no están disponibles, o
3. la terapia de tres veces por semana se comenzó desde el principio del tratamiento.

La pirazinamida (PZA) se puede descontinuar después de 2 meses o cuando las muestras de esputo sean reportadas como negativas para el bacilo de tuberculosis. Sin embargo, continúe pirazinamida sí:

1. la susceptibilidad de droga muestra resistencia a isoniazida o a rifampicina
2. los resultados de susceptibilidad de droga no están disponibles, o
3. la terapia de tres veces por semana se comenzó desde el principio de tratamiento.

Término de tratamiento

- Si la micobacteria resulta que es totalmente susceptible, se dará tratamiento por un total de 26 semanas o 6 meses, o durante 18 semanas o 4 meses luego de la conversión del cultivo de esputo. El Director/Consultor Médico del Programa de Control de Tuberculosis debe ser consultado antes de comenzar y de terminar el tratamiento en pacientes con alguna resistencia a medicamentos.
- Si los resultados de susceptibilidad de droga no están disponibles, se continuará el tratamiento con cuatro medicamentos durante 26 semanas, o 18 semanas luego de la conversión del cultivo de esputo.
- Si los cultivos de esputo son negativos, pero el paciente ha sido diagnosticado con TB pulmonar clínicamente, y la radiografía no presenta cavidad, el tratamiento será con cuatro (4) medicamentos durante 16 semanas ó 4 meses.
- Si los cultivos no han convertido en 4 meses, evalúe al paciente para cumplimiento de terapia, absorción de medicamentos y resistencia de droga.

B. Régimen para Pacientes con Tuberculosis Activa y VIH positivo y/o Inmunocomprometidos

El protocolo para pacientes infectados con VIH es igual al de los pacientes sin infección por VIH. Sin embargo, es imperativo evaluar el progreso clínico y bacteriológico para pacientes infectados con el VIH. Si se evidencia un progreso lento o sub-óptimo, el tratamiento será prolongado y la evaluación de cada caso será individualizada.

1. El tratamiento de tuberculosis con inhibidores de proteasas

Los inhibidores de proteasa son agentes antirretrovirales que se utilizan en combinación con otros agentes para pacientes infectados con el virus de VIH. Más de diez inhibidores de proteasa son actualmente aceptados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes infectados con el VIH.

Estos agentes complican el tratamiento de TB porque ellos interactúan de manera significativa con rifampicina.

Específicamente, el uso concomitante de inhibidores de proteasa y rifampicina reduce los niveles de estos inhibidores significativamente y aumentan los niveles de rifampicina. Como resultado, rifampicina puede tener efecto tóxico y por inducción de la citocromo-oxidasa hepática P-450, lleva a unos niveles sub óptimos del inhibidor de proteasa, un control inadecuado de la replicación del virus y la emergencia de la resistencia del virus.

La rifampicina es un componente importante en el tratamiento de TB. Regímenes de tratamiento que incluyen rifampicina son más cortos (6-9 meses vs. 18-24 meses) y su conversión de esputo es más rápida, son más los pacientes que se curan y las recaídas son más bajas que en los regímenes que no incluyen rifampicina. Pacientes VIH positivos con TB que sean tratados sin rifampicina tienen una alta incidencia y riesgo de mortalidad.

Sin embargo, estudios a corto plazo, sin embargo, han demostrado que el rifabutin es probablemente equivalente a la rifampicina para el tratamiento de tuberculosis. Un especialista en el cuidado del VIH/TB debe ser consultado para determinar las dosis correctas de todos los medicamentos.

2. El tratamiento para TB pulmonar co-existente con micobacteria avium-intracelular (MAC) diseminado

Pacientes que están severamente inmunocomprometidos pueden desarrollar TB y MAI concurrentemente y deben tratarse para ambas condiciones. También, algunos pacientes de SIDA con TB son candidatos para terapia preventiva contra infección de MAI diseminada.

La claritromicina y azitromicina son actualmente los agentes de primera línea para prevenir y tratar infección por MAC, pero el rifabutin ha sido utilizado en el pasado.

El rifabutin no debe usarse al mismo tiempo con rifampicina debido a que se aumenta el efecto de toxicidad. Cuando sea posible, otro agente, como claritromicina o azitromicina, debe usarse en lugar de rifabutin. Si otro agente se usa, continuar con rifampicina el tratamiento de TB. Si otro agente no puede usarse y el rifabutin se requiere como terapia preventiva para MAC, discontinuar rifampicina y sustituirse con rifabutin en el régimen de tratamiento para TB.

C. Régimen para pacientes embarazadas

En la mayoría de los casos, una mujer embarazada con TB Categoría III o con sospecha de TB (Categoría V) debe recibir tratamiento sin retraso. Muy raramente y con la aprobación del Director o el Consultor Médico de Tuberculosis, el tratamiento para la enfermedad de TB sospechosa puede diferirse hasta luego de haberse terminado el primer trimestre de embarazo si se cumplen los siguientes criterios:

- Baciloscopia negativa para AFB
- VIH negativo
- Ningún factor de riesgo para infección por VIH

- Ningún síntoma de TB (ninguna tos, fiebre, sudoración nocturna, u otros)
- Ninguna cavidad en la radiografía de pecho.

El tratamiento para las mujeres embarazadas difiere de los tratamientos normales, porque la estreptomycin está contraindicada y la pirazinamida debe evitarse. Se ha mostrado que la estreptomycin es teratogénica en el feto, y la pirazinamida tiene un efecto desconocido en el feto. Sin embargo, si el tratamiento se empieza después del primer trimestre, pirazinamida puede ser incluido en el régimen de tratamiento inicial para mujeres con VIH positivo, mujeres que tienen factores de riesgo para la infección de VIH pero rehúsan realizarse la prueba de VIH, y mujeres en las que se sospecha que tienen TB resistente a isoniazida y rifampicina. Pirazinamida debe ser incluido en el régimen del tratamiento, sin tener en cuenta la fase del embarazo, para las mujeres VIH positivas donde la sospecha de tener TB resistente a isoniazida y rifampicina (a pesar de la falta de datos en pirazinamida, la Organización Mundial de la Salud recomienda esta droga en cualquier fase del embarazo, para todas las mujeres embarazadas).

1. Tratamiento para mujeres embarazadas

Se recomienda comenzar con un régimen de isoniazida, rifampicina, y etambutol; se puede utilizar rifamate (cápsulas que combinan isoniazida y rifampicina) si no existen contraindicaciones absolutas, para pacientes que no están recibiendo TOD. (El Departamento de Salud no cuenta con rifamate, de éste ser considerado deberá ser obtenido a través de farmacias privadas).

Una vez la susceptibilidad demuestra que no existe resistencia a etambutol se discontinúa. (No es necesario esperar 2 meses para discontinuar etambutol si los resultados de susceptibilidad a drogas están disponibles antes de este periodo.) Sin embargo, se continuará el etambutol si: (1) la susceptibilidad a drogas demuestra resistencia a isoniazida o rifampicina o (2) los resultados de susceptibilidad de drogas no están disponibles.

Para mujeres embarazadas en tratamiento con isoniazida, deben tomar piridoxina (25 mg/día), a menos que el paciente ya esté tomando una vitamina prenatal que contenga la cantidad equivalente de piridoxina.

Término de tratamiento

- Si el bacilo es totalmente susceptible, el tratamiento será por un total de 9 meses o por lo menos 6 meses luego de la conversión del cultivo, cualquiera que tome más tiempo en ocurrir. Sin embargo, si pirazinamida fue utilizado en los primeros 2 meses de tratamiento antes que la mujer haya descubierto que está embarazada, un total de 6 meses de tratamiento es apropiado.
- Si los resultados de susceptibilidad a drogas no están disponibles y pirazinamida no se utilizó durante los primeros 2 meses de tratamiento, se debe utilizar isoniazida, rifampicina, y etambutol por lo menos 9 meses, o por lo menos 6 meses más allá de la documentación de la conversión del cultivo.
- Si los cultivos de esputo son negativos pero el paciente ha sido diagnosticado con TB pulmonar clínicamente, el tratamiento con isoniazida, rifampicina y etambutol será por 9 meses.
- Si los cultivos no han convertido luego de 4 meses de tratamiento, deberá evaluarse el cumplimiento con la terapia, la absorción de los medicamentos, y la resistencia a drogas.

2. Medicamentos de TB para mujeres lactando

Concentraciones pequeñas de drogas de medicamentos anti-TB en leche materna no son tóxicas para el recién nacido que lo están lactando. Por consiguiente, el lactar no debe suspenderse en mujeres tomando isoniazida y otros medicamentos de TB.

Mujeres que son VIH positivo no deben lactar debido al riesgo de transmisión de VIH al infante.

D. Régimen para niños que no pueden ser evaluados para agudeza visual

Las siguientes recomendaciones son apropiadas para niños que no pueden ser evaluados para agudeza visual o visión de color.

Niños que no puedan ser evaluados para agudeza visual o visión de color, no se deberá utilizar etambutol a menos que el niño sea multirresistente, se sospeche resistencia o infección de VIH. En estas situaciones se deja a la discreción del médico el uso de etambutol a razón de 15 mg/kg pueden ser incluidos como parte del tratamiento inicial.

Niños con TB o sospecha deberán recibir TOD. Si el TOD no se da, la razón para esto deberá documentarse claramente en el expediente médico. Después de la fase intensiva de terapia diaria en TOD deben cambiarse a un régimen intermitente. Sin embargo, en algunas situaciones, el médico puede preferir terapia diaria por las razones de cumplimiento. Si la terapia intermitente no se usa, el médico deberá documentar las razones claramente en el expediente médico.

1. Tratamiento para niños VIH negativo cuya visión no puede evaluarse

Se comenzará con un régimen de isoniazida, rifampicina, y pirazinamida, durante 8 semanas o menos 2 meses, a menos que existan contraindicaciones absolutas.

Se discontinuará pirazinamida después de 2 meses. Sin embargo, se debe continuar con pirazinamida si:

1. el resultado a la susceptibilidad a drogas para el niño o la fuente de contacto es resistente a isoniazida o rifampicina o
2. los resultados de susceptibilidad a drogas no están disponibles.

En niños cuyos resultados de susceptibilidad no están disponibles, se discontinuará pirazinamida después de 2 meses si no se sospecha resistencia a isoniazida y rifampicina.

Término de tratamiento

- Si el bacilo es totalmente susceptible, se dará tratamiento durante 26 semanas, o por 4 meses luego de la conversión del cultivo de esputo.
- Si los resultados de susceptibilidad de drogas no están disponibles, se dará tratamiento con isoniazida, rifampicina, y pirazinamida durante 26 semanas o por lo menos 4 meses luego de la conversión del cultivo de esputo.
- Si los cultivos de esputo son negativos pero el niño ha sido diagnosticado con TB pulmonar clínicamente, se debe tratar con isoniazida, rifampicina, y pirazinamida durante 26 semanas.
- Si los cultivos luego de 4 meses de tratamiento no han convertido, se debe evaluar para el cumplimiento de terapia, absorción de medicamentos, y resistencia a droga.
- En infantes y niños menores de 4 años, el tratamiento debe iniciarse tan pronto se sospeche, debido al alto riesgo de enfermedad diseminada.

E. Régimen para pacientes con fallo renal crónico

En la mayoría de los pacientes con fallo renal crónico, se le deben ajustar las dosis para el tratamiento de TB. La mayoría de los expertos recomiendan aumentar el intervalo entre dosis convencionales como el método más seguro para lograr los niveles en sangre dentro de límites normales. Los medicamentos anti-TB son eliminados por el riñón y por consiguiente requieren un ajuste de dosis (Ver Anejo 6).

Aminoglicósidos y capreomicina

Estos medicamentos pueden usarse en dosis convencional o 750 mg, pero sólo dos o tres veces a la semana. La dosis debe administrarse 6 a 8 horas antes de la diálisis en pacientes que están recibiendo hemodiálisis de mantenimiento.

Pirazinamida

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se utiliza pirazinamida en la dosis diaria usual. Sin embargo, en pacientes con fallo renal severo se utiliza una dosis dos o tres veces por semana a razón de 40 mg/kg. El medicamento debe darse 24 horas antes de la diálisis.

Ácido para-amino salicílico

Formulaciones tradicionales de ácido para-aminosalicílico (PAS-PASER) pueden empeorar la función renal y puede proporcionar una carga de sodio excesiva; este debe evitarse.

Etambutol y cicloserina

Estos medicamentos son excretados principalmente por el riñón, y pueden ocurrir niveles tóxicos en sangre en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se evitarán ambos medicamentos si es posible. Si el etambutol es esencial al régimen en pacientes con TB multirresistente, una dosis de 15 mg/kg convencional puede darse cada 2 o 3 días, pero las pruebas de agudeza visual y visión de color serán realizadas y los niveles en sangres serán supervisados. Se darán las dosis 4 a 6 horas antes de la diálisis.

Quinolonas

Ciprofloxacina es el que menos excreción renal tiene comparado con levofloxacina u ofloxacina. En casos de fallo renal crónico, una reducción de la dosis a 500 mg diaria se recomienda en los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Isoniazida, rifampicina y etionamida se pueden utilizar en sus dosis usuales en pacientes con fallo renal crónico.

F. Terapia Observada Directa (TOD)

El estándar de cuidado con relación al tratamiento de tuberculosis es la terapia observada directa (TOD). Esta terapia asegura que el paciente ingiera todos los medicamentos correctamente y que complete la terapia recomendada en el tiempo esperado. En la TOD el profesional de la salud u otra persona responsable, observa al paciente ingerir todos los medicamentos de tuberculosis prescritos.

Las visitas de TOD se dan de acuerdo al régimen de medicamentos. Los regímenes pueden ser diarios o tres veces a la semana; no es aceptable dar TOD una o dos veces a la semana. Tampoco es aceptable dar TOD dos o tres veces a la semana cuando el régimen es diario. La TOD diaria se dará todos los días de lunes a viernes por el profesional de la salud u otra persona responsable quien además supervise el paciente de sábado a domingo. Debido a la limitación de personal cubriendo el área se pudiera recomendar terapia auto-administrada diaria. En estos casos, se deberá realizar evaluaciones periódicas en persona o a través de video TOD.

La mayoría de los pacientes cumplen con su tratamiento cuando se orientan, se les provee incentivos, ayuda con servicios sociales o se proveen visitas al hogar o lugar de trabajo. Si el paciente cumple con menos del 80% de su TOD este debe ser informado al nivel central del Programa Control de Tuberculosis inmediatamente.

1. Procedimiento para la implementación de TOD

- El médico ordenará por escrito la TOD a todo paciente de TB categoría III y V. TOD es obligatorio si el tratamiento es intermitente o el paciente es multirresistente a drogas (MDR). Es responsabilidad del médico documentar claramente en el expediente del paciente las razones por las cuales un paciente de categoría III y V no ha sido iniciado en terapia observada directa. La orden médica formará parte del expediente.
- La TOD debe darse en la clínica lo más frecuente posible y la TOD al hogar debe reservarse para aquellos pacientes que no pueden asistir a la clínica por razones médicas o sociales. Si un paciente no cumple con su

TOD en la clínica tres veces, el TOD debe iniciarse en el hogar.

- Un contrato debe ser firmado por el paciente, un representante de la clínica (enfermera, técnico de epidemiología, manejador de caso) y el médico que ordena el TOD. Este contrato formará parte del expediente del paciente.
- Pacientes de médicos privados también deben recibir TOD. Bajo esta circunstancia, el médico consultor del PCTB debe evaluar el régimen para asegurar un régimen adecuado.
- La TOD debe ser documentada y firmada por el profesional de la salud e iniciado por el paciente diariamente en la hoja de informe mensual de la TOD. Este informe formará parte del expediente del paciente y será revisado por el médico mensualmente. La copia de dicho informe será enviada mensualmente a la oficina central del Programa Control de Tuberculosis, dentro de cinco días laborables.
- Solo enfermeras, técnicos de epidemiología, manejadores de casos y otras personas responsables que no sean familiares del paciente pueden proveer la TOD. Si proviene de una agencia externa (por ejemplo; escuela, institución correccional, centro de rehabilitación, centro de cuidado prolongado, sala de emergencia, agencia de cuidado al hogar, etc.), esta información debe ser documentada en este mismo informe o cualquier otro reporte que incluya la misma información.
- Los contactos que residan en el mismo hogar de un caso índice en TOD y reciban tratamiento por infección latente, recibirán TODIL a la vez que el caso índice.
- La proporción matemática de cumplimiento para cada paciente será calculada mensualmente. Se dividen todos los días que la terapia fue directamente observada por todos los días recetados y el total multiplicado por 100.

Ejemplo: 18 días observados, dividido por 20 días recetados y multiplicados por 100 cual es igual a 90% de proporción de cumplimiento. El periodo de hospitalización no se considera como TOD para efectos de cálculo del cumplimiento de tratamiento.

2. Prioridades para ofrecer TOD

En ciertas circunstancias, casos sospechosos y confirmados deben ser considerados con más prioridad para recibir TOD. Los casos con más prioridad son los TB-MDR, pacientes VIH positivo, reactivación y pacientes con historial de incumplimiento en ocasiones anteriores. Los demás caen dentro de los siguientes criterios en orden de prioridad.

1. Pacientes con TB pulmonar o laríngea con baciloscopías positivas y cultivos *M. tuberculosis*
2. Pacientes con TB pulmonar o laríngea con baciloscopías negativas y cultivos *M. tuberculosis*
3. Pacientes con TB pulmonar o laríngea con cultivos negativos.
4. Pacientes con TB extrapulmonar.

G. Régimen intermitente

Para pacientes con TB susceptible a drogas, la terapia intermitente puede ser utilizada (tratamiento tres a cinco veces por semana), hay documentación en la cual es tan efectiva como el régimen diario. La terapia intermitente es más fácil de supervisar que las terapias diarias y ayuda a mantener la adherencia al tratamiento. Los tres métodos de tratamiento intermitente se describen en la Tabla IV.1

- Sin embargo, si sólo es resistencia a Isoniazida después que se comenzó con el Método 3, se discontinuará la Isoniazida del régimen.
- Pacientes con resistencia
- Rifampicina sólo o a ambos, isoniazida y rifampicina no serán tratados bajo un régimen intermitente.
- Si la adherencia al tratamiento en TOD bajara a menos de un 80%, TOD será considerado.

Tabla IV.1	Tratamiento Intermitente									
Meses en tratamiento										
Método	1	2	3	4	5	6	7	8	9 (hasta completar el tratamiento)	
1*	Diario								Intermitente (3 a 5x semana) en TOD	
2	Diario		Intermitente (3 a 5 x semana) en TOD							
3 **	Intermitente (3 a 5 x semana) en TOD INH, RIF, PZA, EMB									
*Este método es el preferido si la persona tiene factores de riesgo para resistencia a múltiples drogas o enfermedad extensa. El tratamiento dos veces a la semana NO es recomendado por considerarlo sub optimo si se omite una dosis. Se necesita aprobación del Programa de Tuberculosis para ser considerado.										
**Para el método 3, se continuará en las cuatro drogas hasta que complete el tratamiento.										

H. Evaluación y Tratamiento de Tuberculosis Extrapulmonar

Existen diferentes tipos de presentaciones de TB extrapulmonar tales como: meninges, pleura, diseminada o miliar, linfática, hueso, renal, pericardio, gastrointestinal o peritoneo y otras. El diagnóstico de los diferentes tipos de TB extrapulmonar va a radicar en pruebas dependiendo del área de presentación (por ejemplo, meninges se examina el líquido espinal, hueso por biopsia y cultivo.) Los principios básicos de tratamiento para TB pulmonar se aplican a las formas de TB extrapulmonar; con regla general, donde los regímenes adecuados para tratar TB pulmonar en adultos y niños son también eficaces para tratar TB extrapulmonar, porque en la mayoría de los casos la carga de la micobacteria es considerablemente menor. Sin embargo, para algunos tipos de la enfermedad extrapulmonar, como sistema nervioso central o huesos, el tratamiento puede ser más largo (Ver Tabla IV.1).

I. El uso de piridoxina (vitamina b6) en el tratamiento de TB

Se acostumbra utilizarse a menudo la piridoxina en conjunto con ciertas medicinas de TB para prevenir efectos secundarios en el sistema nervioso central y periférico que pudieran ser ocasionados por algunos medicamentos anti-TB. La dosis de B6 es de 25 a 50 mg diarios.

J. Tratamiento incompleto

Tratamiento incompleto se define como la pérdida de por lo menos una tercera parte del régimen de tratamiento anti-TB, en otras palabras, un lapso en el tratamiento que dure 2 meses o más consecutivos o interrupciones intermitentes por un total de 2 o más meses.

1. Principios generales

Cuando un paciente interrumpe o no completa tratamiento, el médico decidirá la duración apropiada de un nuevo régimen. Esta decisión será basada en una estimación de la carga de bacilos de tuberculosis viable que permanecen en los pulmones cuando el tratamiento se reinicia. Los médicos deben consultar con el Director/Consultor Médico del Programa de Control de Tuberculosis antes de tomar cualquier decisión de cambiar o descontinuar el tratamiento.

Ciertos factores hacen pensar que existe una carga de micobacteria elevada:

1. Período corto de tratamiento antes de la interrupción:
 - a. El tratamiento continuo al principio es lo más crucial del régimen (es decir, durante los primeros 3 meses) debido a la necesidad de disminuir la carga de bacteria. Hacia el final del tratamiento de TB, hay menos organismos para matar. Por consiguiente, pacientes que tienen un lapso en tratamiento, temprano en el curso del régimen, probablemente tienen un residual de micobacteria grande y pueden requerir un régimen completo de tratamiento anti-TB.
2. Lapso prolongado en el tratamiento:
 - a. Mientras más largo el lapso en tratamiento, lo más probable que el paciente tenga una mayor carga de la micobacteria.
3. El período prolongado de tratamiento requerido en régimen inicial antes de la conversión de los cultivos:
 - a. Se debe presumir que aquellos pacientes que no han convertido a los dos meses tienen una

- carga elevada de la micobacteria, por lo que puede requerir que se reinicie el tratamiento.
- b. En contraste, pacientes cuyos cultivos convirtieron rápidamente antes del lapso en tratamiento y aquellos cuyos cultivos todavía son negativos cuando el tratamiento se reinicia no requieren una renovación completa del régimen. En cambio, el nuevo régimen debe durar el tiempo que necesita para completar la duración del régimen prescrita originalmente. Por ejemplo, considere un paciente que originalmente se prescribió 6 meses de tratamiento. Si este paciente había recibido 3 meses de tratamiento ininterrumpido y los cultivos son negativos antes y después del lapso de tiempo en el tratamiento, el nuevo régimen debe durar 3 meses, para completar un total de 6 meses de tratamiento.
 4. Enfermedad extensa inicialmente, sobre todo cavitaria: Los pacientes con enfermedad extensa lo más probable es que tienen una carga de micobacteriana elevada y requieren una renovación completa del régimen.

2. Protocolo para reiniciar tratamiento

Los siguientes diagramas explican los pasos a seguir para reiniciar el tratamiento de acuerdo a cada situación.

Etapa intensiva del tratamiento		Etapa de continuación del tratamiento			
Periodo de interrupción del tratamiento					
Mayor de 14 días	Menor de 14 días	Más del 80% de las dosis administradas		Menos del 80% de las dosis administradas	
Se comienza el tratamiento nuevamente	Se completan las dosis totales	AFB Negativo	AFB Positivo	Periodo menor de 2 meses	Periodo mayor de 2 o 3 meses
		No se administran más dosis	Se completan las dosis	Se completan las dosis	Se comienza el tratamiento nuevamente

Se renovará completamente el tratamiento (es decir, las dosis anteriores deben descartarse) si:

1. Tratamiento transcurrió hace 6 meses o más.
2. La enfermedad es extensa, sobre todo cavitaria.
3. Inmunosupresión, especialmente debido a infección por VIH.
4. Tratamiento prolongado antes de convertir los cultivos negativos o ninguna conversión.

La duración del nuevo régimen debe corresponder al período del régimen original (ej., un período de 9 meses en un paciente que se prescribió 9 meses como el régimen original); régimen prolongado no es necesario.

Cuando el tratamiento es reinstituido, deben tomarse muestras de esputo para baciloscopia y cultivo. Además, deben repetirse susceptibilidad a drogas, aun cuando el tratamiento original era susceptible a todas las drogas.

La TOD debe instituirse si el paciente no lo está recibiendo actualmente. Debe hacerse todo el esfuerzo para asegurar que el paciente complete un curso continuo de tratamiento de anti-TB.

K. Fracaso en el tratamiento

El fracaso del tratamiento se define como un cultivo positivo para *M. tuberculosis* luego de 4 meses de tratamiento con anti-TB apropiado en un paciente en el cual las muestras fueron susceptibles. El fracaso del tratamiento debe sospecharse en pacientes cuyos cultivos están pendientes y quién tiene deterioro en su clínica y/o en la radiografía de pecho debido a TB.

Si el esputo o los cultivos persisten positivos luego de 4 meses de tratamiento apropiado, deben enviarse tres nuevas muestras de esputo consecutivas para baciloscopia, cultivo y comprobación de susceptibilidad.

Para los pacientes con tuberculosis extrapulmonar, deben hacerse esfuerzos renovados para obtener los especímenes apropiados para la baciloscopia, cultivo, y comprobación de susceptibilidad.

Pueden mantenerse pacientes que son clínicamente estables en el régimen del anti-TB actual, hasta que los resultados de la susceptibilidad estén disponibles para re-evaluar su tratamiento.

Pacientes que clínicamente están deteriorándose, por lo menos dos nuevas drogas anti-TB deben añadirse al régimen de tratamiento. Cuando los resultados de susceptibilidad están disponibles, el régimen debe modificarse de acuerdo con los resultados.

La TOD debe instituirse si el paciente no lo está recibiendo actualmente.

L. Recaída (Fallo)

Juicio clínico basado en la experiencia es crítico en casos re-tratados y pruebas de susceptibilidad son requeridas para todas las drogas potencialmente útiles.

1. Toda recaída debe ser consultada con el Director/Consultor médico del Programa para establecer el tratamiento adecuado.

La recaída (fallo) al tratamiento de TB ocurre por resistencia a drogas o a un régimen inapropiado pero más importante aún es por la no adherencia al régimen que es ocultada cuidadosamente por el paciente, según la salud regresa y la motivación declina. Resistencia a los agentes anti-tuberculosos puede ser de primaria, antes de iniciar el tratamiento, o secundaria, cuando emerge la resistencia en contexto de una terapia inadecuadamente prescrita o administrada.

M. Cirugía para TB pulmonar

La cirugía no es una opción de primera línea de tratamiento de TB porque en la mayoría de los casos, TB pulmonar es curable con las drogas modernas. La cirugía es, sin embargo, uno de las últimas alternativas disponible para las personas con TB multirresistente en quien la quimioterapia ha fallado o no ha sido posible debido a una falta de medicamentos o su eficacia.

1. Indicaciones para la cirugía

- Luego de haber tratado medicamentos de primera y segunda línea sin éxito en convertir los cultivos de *M. tuberculosis* a negativos en un período de 4-6 meses.
- La enfermedad se encuentre localizada para permitir lobectomía o pulmonectomía.
- El tejido pulmonar restante está relativamente libre de la enfermedad.
- El paciente tiene un riesgo quirúrgico aceptable, con reserva pulmonar suficiente para tolerar la resección.

Otras circunstancias clínicas, como obstrucción bronquial, hemoptisis severa, o fístula broncopleurales (BPF) son otras posibles indicaciones para la cirugía.

Información adicional sobre las últimas recomendaciones realizadas por la Sociedad Torácica Americana:

<http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/guidelinehighlights.htm>

V. Tuberculosis extrapulmonar

- A. SIDA y Tuberculosis Extrapulmonar.
- B. Tuberculosis Diseminada (Miliar)
- C. Tuberculosis Hepática Primaria.
- D. Tuberculosis del Sistema Nervioso Central.
- E. Pleuresía Tuberculosa.
- F. Pericarditis Tuberculosa.
- G. Tuberculosis del Sistema Esquelético.
- H. Tuberculosis Osteoarticular Periférica.
- I. Tuberculosis Renal-Genitourinaria.
- J. Tuberculosis Gastrointestinal.
- K. Tuberculosis Pancreática.
- L. Tuberculosis Gastrointestinal en SIDA.
- M. Peritonitis Tuberculosa.
- N. Linfadenitis tuberculosa – (Escrófula) Nódulos Periféricos.
- O. Linfadenopatía Tuberculosa del Mediastino.
- P. Mediastinitis Fibrosa.
- Q. Linfadenitis Tuberculosa Mesentérica.
- R. Tuberculosis Cutánea.
- S. Laringitis Tuberculosa.
- T. Otitis Tuberculosa.
- U. Condiciones Misceláneas.

V. Tuberculosis extrapulmonar

La tuberculosis extrapulmonar presenta un mayor problema diagnóstico que la tuberculosis pulmonar. En parte esto se debe a que es poco común y menos familiar a la mayoría de los clínicos. Además la tuberculosis extrapulmonar envuelve sitios relativamente inaccesibles y por la naturaleza de los sitios envueltos, pocos bacilos pueden causar daño mayor. La combinación de pocos viveros de bacilos en sitios inaccesibles hace más difícil la confirmación bacteriológica y se requieren procedimientos quirúrgicos para establecer el diagnóstico. El uso de corticoesteroides en pacientes con tuberculosis extrapulmonar susceptible a drogas está evidenciado en el Anejo 5.

La tuberculosis extrapulmonar se puede dividir en tres (3) grupos basados en la patogénesis:

Grupo 1	Comprende focos de la superficie de la mucosa debido a una diseminación de secreciones pulmonares vía tracto respiratorio o gastrointestinal. Este tipo de lesión fue en una época una complicación inevitable de enfermedad pulmonar cavitaria extensa pero hoy día son raras.
Grupo 2	Comprende focos establecidos por diseminación contigua, como un foco sub-pleural al espacio pleural.
Grupo 3	Comprende los focos establecidos por diseminación linfohematógena, al inicio de la infección primaria o (menos común) de un foco establecido extrapulmonar o crónico pulmonar.

A. SIDA y tuberculosis extrapulmonar

El fracaso del sistema inmune para contener la tuberculosis en pacientes con infección por VIH, persiste la diseminación hematógena con involucramiento subsiguiente de uno o varios sitios no pulmonares, se han descrito formas que progresan rápidamente con infiltrados pulmonares difusos, fallo respiratorio agudo y coagulación intravascular diseminada (DIC) se han observado.

La pleuritis tuberculosa, cuando ocurre, es a menudo bilateral y parte de un proceso diseminado. Linfadenopatía visceral del mediastino y abdominal, es frecuente y una tomografía computarizada con contraste mostrando nódulos con atenuación central sugiere el diagnóstico, absceso del hígado, páncreas, próstata, pecho, pared abdominal y otros tejidos blandos se han descrito.

Comentarios generales sobre el tratamiento de Tuberculosis Extrapulmonar

Los focos extrapulmonares responden más rápido al tratamiento que la tuberculosis pulmonar cavitaria. Terapia con cuatro (4) drogas (INH, RIF, EMB y PZA) en fase inicial por 8 semanas y dos drogas en fase de continuidad por 18 semanas (6 meses), se recomienda en la mayoría de los casos causados por un organismo sensitivo; siendo la excepción niños tuberculosis miliar, involucramiento de huesos y articulaciones o meningitis por tuberculosis. En estos casos se recomienda doce (12) meses de tratamiento. Los corticoesteroides son permitidos en los pacientes con meningitis y pericarditis tuberculosa y tuberculosis ósea (ver Anejo 5).

Enfermedad extrapulmonar en sitios que representan riesgo especial al paciente, tales como el sistema nervioso central, columna vertebral, y el pericardio deben ser tratados con quimioterapia máxima. Otros focos de tuberculosis extrapulmonar sensitivos a las drogas, responden bien a INH + RIF por nueve (9) meses o INH + EMB por dieciocho (18) meses.

B. Tuberculosis Diseminada (Miliar)

Se puede dividir en tres (3) grupos:

Grupo 1	Tuberculosis Miliar Aguda asociado a una reacción histológica rápida y típica.
Grupo 2	Tuberculosis Miliar Crítica, enfermedad más prolongada con hallazgos físicos mínimos y una respuesta histológica atenuada
Grupo 3	Tuberculosis Miliar no reactiva caracterizada por gran cantidad de número de organismos, poca respuesta organizada del tejido y a menudo un cuadro clínico séptico o tifoidea.

1. Tuberculosis Miliar Aguda

Se puede dar en niños que presentan fiebre alta intermitente, sudoración nocturna y ocasionalmente escalofríos. En dos terceras partes de los casos pueden ocurrir, infusión pleural, peritonitis o meningitis. En adultos jóvenes es usualmente más crónico y menos severo. Sin embargo hoy día se ve más frecuentemente en adultos mayores, a menudo con enfermedades subyacentes o condiciones que pueden confundir el diagnóstico. Se puede ver en pacientes alcohólicos, cirróticos, neoplasmas, embarazos, enfermedades reumatológicas y en personas tratadas con agentes inmunosupresores. Usualmente el paciente no presenta historial previo de tuberculosis. Síntomas de fiebre, anorexia, debilidad y pérdida de peso son no específicos. Dolor de cabeza presente puede indicar meningitis; dolor abdominal peritonitis, dolor pleurítico pleuritis. El examen físico también es no específico pero se deben buscar; erupciones cutáneas, tractos sinusales, masa escrotal y linfadenopatía, para un diagnóstico rápido, biopsia. Un infiltrado miliar en CXR es el hallazgo que más ayuda. Desafortunadamente muchos pacientes, particularmente, adultos mayores sucumbe a la tuberculosis miliar antes de que en CXR se torne anormal, CBC es normal y anemia es la regla. Hiponatremia con características de laboratorio de secreción inadecuada de ADH es frecuente, particularmente en meningitis. Enfermedad de Addison debe ser considerada como la causa de hiponatremia, especialmente si se anticipa tratamiento con esteroide. Evaluaciones de la fosfatasa alcalina y transaminasas son comunes, hipoxemia, hipocapnia y disfunción de capacidad pulmonar pueden ser demostradas. Cultivo de esputo, contenido gástrico, orina, y CSF son positivos en la mayoría de los casos, pero la baciloscopia de esputo y secreciones pulmonares solo son positivas en menos de un tercio de los casos. Diagnóstico inmediato resulta a menudo de exámenes de tejidos (nódulos linfáticos, masa escrotal, biopsia de hígado, y médula ósea). Biopsia trans-bronquial es la mejor forma de obtener tejido y debe ser hecha prontamente cuando el diagnóstico se sospecha. El hallazgo de granulomas caseantes o AFB es diagnóstico, pero aun granulomas no caseantes debe estimular al rápido tratamiento. Un diagnóstico rápido es mandatorio sin embargo, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente en base a una sospecha clínica fuerte y a que la mortalidad se debe a menudo al retraso en el tratamiento. Tratamiento con INH, RIF, EMB y PZA se recomienda en especial si hay meningitis presente. La respuesta puede ser rápida o tomar varias semanas. Casos fulminantes se asocian a hipoxemia refractoria (ARDS) y DIC. En estos casos 45-60 mg de prednisona diarios está indicado. Algunos recomiendan esteroides en pacientes debilitados que tienen pobre respuesta inicial. Tuberculosis miliar crítica y tardía generalizada (Hematógeno crónica). Tuberculosis crónica en órganos se asocia con sembrado intermitente no progresivo del torrente sanguíneo. En algunos pacientes según avanza la edad u otros factores, comprometen la inmunidad, si esto se torna continuo, produce Tuberculosis hematógena progresiva mucho después de la infección primaria. El término Tuberculosis miliar crítica describe paciente adultos mayores con Tuberculosis miliar en donde el diagnóstico es oscuro debido a que la CXR es normal, el PPD es negativo y a menudo se confunde con una enfermedad subyacente a los que se le atribuye los síntomas, también el término se le aplica a Tuberculosis miliar; el diagnóstico por autopsia.

Los focos para Tuberculosis generalizada están a menudo clínicamente silenciosos, por ejemplo, renal, genitourinario, óseo, o nódulos linfáticos vasculares. Más de un foco sembrado están usualmente presente, sugiriendo un cambio en el sistema inmune que favorece reactivación simultánea. El cuadro usual es el de fiebre de origen desconocido, a menudo con una placa de pecho negativa y un PPD negativo. Fiebre puede estar ausente. TB generalizada tardía puede estar asociada a anormalidades hematológicas mayores.

2. Tuberculosis Miliar Crítica.

El cuadro clínico, de esta forma rara de TB hematogena diseminada puede ser el de sepsia con esplenomegalia y a menudo usa un inconspicuo moteado difuso en CXR. Anomalías hematológicas mayores son comunes.

3. Tuberculosis Miliar no reactiva.

Algunos pacientes con TB generalizada tardía y la mayoría de los que presentan TB no reactiva tienen anomalías hematológicas serias, incluyendo leucopenia, trombocitopenia, anemia, reacción leucemoide, mielofibrosis y policitemia.

Reacciones leucemoides pueden sugerir leucemia aguda aunque la mayoría de los pacientes en los que TB hematogena coexiste con un cuadro clínico de leucemia tienen ambas enfermedades. TB diseminada debe considerarse cuando pancitopenia se asocie a fiebre y pérdida de peso o como causa de otros desordenes hematológicos oscuros.

C. Tuberculosis hepática primaria

En raras ocasiones, TB miliar puede imitar colangitis con fiebre, LFT'S anormales que surgieran enfermedad obstructiva y poca evidencia de enfermedad hepatocelular. El diagnóstico se hace por biopsia.

D. Tuberculosis del sistema nervioso central

1. Meningitis Tuberculosa

Causada usualmente por la ruptura de un tuberculoma en el espacio subaracnóideo. Meningitis complicada a enfermedad miliar se desarrolla varias semanas luego del inicio de la enfermedad. En la niñez, meningitis es un evento temprano y tres cuartas partes de los pacientes, tienen concurrentemente complejo primario activo, efusión pleural o TB miliar.

Hallazgos clínicos

Comienza con un pródromo de malestar, dolor de cabeza intermitente, fiebre baja, seguido de dos a tres semanas de dolor de cabeza prolongado, vómito, confusión, meningitis y signos neurológicos focales. El espectro es amplio, desde dolor de cabeza crónico, cambios mentales leves hasta una meningitis súbita severa que progresa a coma. Fiebre puede estar ausente y el CBC normal, anemia, hiponatremia por secreción inadecuada de ADH es común. Evidencia de TB extrameningea salen en tres cuartas partes de casos con sombras miliars en la radiografía. En muchos casos sin embargo, no hay pistas clínicas o historias que sugieran TB.

Diagnóstico

CSF: Contaje de Células: 0-1500/mm

Proteína- Elevación Moderada

Glucosa- <45 mg / dl (83% casos)

Diferencial-Predominio de Linfocitos

Prognosis

Mortalidad - < 5 y / o - 20%

>50 y / o - 60%

Enfermedad por más de dos meses -80%

Estudios clínicos:

Etapas 1 - racional, sin signos neurológicos focales (con tratamiento recobran).

Etapas 2 - Confusión o déficit neurológicos.

Etapa 3 - Estupor o paraplejia densa o hemiplejia, 50% mueren o recuperan con defectos neurológicos severo.

2. VIH: No altera laboratorios ni manifestaciones clínicas o el pronóstico. Lesiones de masa en el CNS son más comunes.

Tratamiento

Medicamento	Indicaciones
INH, PZA, RIF, EMB*	En niños 10mg/kg de INH o más hasta que se establezca mejoría.
	*EMB puede sustituirse por un aminoglicosio.
Prednisona	60-80 mg/diarios en etapas 2 y 3 en adultos, reducidos gradualmente en 1-2 semanas y descontinuados en 4-6 semanas (guiado por síntomas).
	1-2 mg/kg diarios en niños, reducidos gradualmente en 1-2 semanas y descontinuados en 4-6 semanas (guiado por síntomas).

Tuberculomas: Lesiones en CNS múltiples o sencillas se pueden manifestar como convulsiones. Cuando el diagnóstico es seguro, quimioterapia antes de recurrir a la cirugía. Esteroides reducen edema y síntomas
Meningitis Tuberculosa del cordón espinal. En casos avanzados el cordón puede estar completamente encajonado en un exudado gelatinoso.

3. Tuberculosis Intramedular o Masa granulomatosa extradural

Puede causar síntomas sin envolvimiento meníngeo. Compresión de la raíz del nervio o cordón causa dolor, debilidad rectal o de la vejiga, parestesias en la distribución de la raíz nerviosa o parálisis. Bloqueo sub-aracnoideo puede causar concentraciones de proteínas extremadamente altos en el CSF con o sin células.

E. Pleuresía Tuberculosas:

Pleuresía post-primaria temprana con efusión. Ocurre temprano en la vida y sigue la infección primaria dentro de las próximas semanas o meses. Un componente sub-pleural de la infección rompe el espacio pleural, con inflamación y siembra de focos en la pleura visceral y parietal. Pronóstico inmediato es excelente con resolución de efusión en 90%. Pero en el 65% puede haber relapso con TB orgánica crónica en los primeros cinco años, haciendo el pronóstico a largo plazo, pobre. Pleuresía con efusión también puede complicar la TB pulmonar crónica o miliar.

Presentación Clínica

1. Se puede confundir con una pulmonía bacteriana aguda.

2. Síntomas

- Tos
- Dolor Pleural
- Fiebre
- Efusión unilateral (Excepto en miliar)

2. Diagnóstico

- Fluido Pleural- WBC 500-2,500 (90%)
- Linfocitos)
- Células mesoteliales ausentes, no hay eosinófilos, 10 % serosanguinolentas
- T. P. >2.5 gm/dl
- Glucosa- baja (raro < 20mg/dl)

- PH- $\leq$ 7.3
- AFB de líquido pleural - negativo
- Cultivo + en 25-30 %
- Biopsia de Aguja - granuloma 75%

Tratamiento

1. El tratamiento antibiótico de derrame pleural tuberculoso es similar al tratamiento de la tuberculosis pulmonar activa (TB).
2. Posiblemente se resuelve espontáneamente en 2-4 meses
3. Anti-TB solo para prevenir enfermedad activa en otras partes del cuerpo. Se trata igual que TB pulmonar.

F. Pericarditis Tuberculosa

Ocurre mayormente por extensión de un foco continuo en mediastino, nódulos miliares, pulmón, columna vertebral, esternón. Puede desarrollarse durante el curso de una terapia que de otra manera es efectiva; probablemente porque la respuesta a terapia de nódulos linfáticos caseantes no es siempre predecible.

Clínica y Diagnóstico

1. Inicio- abrupto parece pericarditis idiopática aguda.
2. Insidiosa - parece CHF
3. Síntomas de Infección o compromiso cardiovascular puede estar presente. Algunos se pueden presentar con pericarditis constrictiva crónica y confundirse por cirrosis con ascitis.
4. 39 % tienen efusión pleural
5. ECHO - efusión con loculaciones múltiples sugiriendo TB.
6. Pericarditis con efusión se diagnostica fácil con hallazgos físicos y radiológicos. Establecer diagnóstico de TB es difícil.
7. PPD – Negativo
8. TB extrapericárdica - Negativa

Diagnóstico de laboratorio

Pericardiocentesis: En laboratorio de cateterización cardiaca (idealmente), algunos no la recomiendan por que 90% de pericarditis son idiopáticas y resuelven en 2-3 semanas, si no mejoran se le hace ventana subxifoide.

Fluido: AFB- Negativo Cultivo AFB + 50%

Tratamiento

Igual que TB pulmonar si persiste compromiso hemodinámico por 6 - 8 semanas: Pericardiectomía 2/3 partes de los pacientes mejoran sin cirugía.

G. Tuberculosis del sistema esquelético

Enfermedad de Pott (espondilitis tuberculosa), una tercera parte resulta por el paso de un foco hematógeno, enfermedad contigua o diseminación linfática del espacio pleural. El foco más temprano es el ángulo anterior o superior del cuerpo vertebral. Esto usualmente disemina al disco intervertebral y vertebral adyacente, produciendo el cuadro radiológico típico de cuña anterior de dos vértebras adyacentes con destrucción de los discos intervenidos y el hallazgo físico de una prominencia o joroba dolorosa a la palpación. La espina torácica inferior es la más frecuentemente envuelta, la lumbar luego y por último la cervical y la sacral.

Síntomas

Evidencia de otro foco, ausente síntomas sistémicos, solo puede presentar dolor de espalda, Rayos X inicial negativo.

Laboratorio

Baciloscopías pocas; cultivo de pus o tejido positivo en 50%

Histología- granulomas caseados o no en 75% casos.

Demora en el diagnóstico puede ser catastrófico especialmente en tuberculosis vertebral donde la comprensión de la columna vertebral puede causar secuelas neurológicas irreversible y severa incluyendo paraplejía. El proceso temprano solo muestra anomalías en el tejido blando progresando hasta estrechez de la articulación de la vértebra.

Diagnóstico

MRI y CT más sensitivo que Rayos X. Diagnóstico necesario cuando CXR, baciloscopías y cultivos son negativos.

Tratamiento

Igual que tratamiento de TB pulmonar. En infantes y niños se trata por 12 meses. Laminectomía no debe hacerse sin demostrar compresión del cordón y terapia sugerida de esteroides para paraplejía debido a aracnoiditis. Si defectos neurológicos están avanzados y la columna está severamente inestable se requiere cirugía más agresiva.

H. Tuberculosis osteoarticular periférica

Hoy día se puede ver en poblaciones envejecidas con síntomas sistémicos, involucramiento de múltiples articulaciones, formación de abscesos periarticulares.

Es común involucramiento del hombro, tenosinovitis de la mano, artritis de la muñeca y síndrome del túnel carpal pueden ser causados por tuberculosis. Confusión clínica puede ocurrir cuando Tuberculosis sobre infecta articulaciones previamente envueltas con gota y otras artritis.

Síntomas

Dolor precediendo inflamación de articulaciones y cambios radiográficos por semanas o meses. Radiografías pueden inicialmente mostrar edema del tejido blando, más tarde osteopenia, destrucción periarticular del hueso, engrosamiento del periostio y eventual destrucción del cartílago y el hueso. En casos crónicos se pueden desarrollar abscesos fríos y senos drenados.

Diagnóstico

Biopsia

Tratamiento

Para casos tempranos quimioprofilaxis prolongada resulta en resolución completa. Cirugía es necesaria solo cuando inestabilidad de la articulación requiere fusión y solo entonces cuando la quimioterapia ha fallado.

Osteomielitis tuberculosas puede afectar cualquier hueso. La tuberculosis es la causa más común de osteomielitis de las costillas. Fuera de la columna vertebral, osteomielitis se presenta como absceso frío con edema y dolor o eritema mínimo.

I. Tuberculosis renal-genitourinaria

Foco de la corteza renal puede ocurrir en todas las formas de Tuberculosis. Tiende a permanecer estable a no ser que penetre la médula donde factores locales favorecen el aceleramiento de la infección. La mayoría de los pacientes tienen evidencia de enfermedad extra-genitourinaria concomitante. En huéspedes normales el intervalo entre infección y enfermedad renal activa es de años y a veces décadas. Síntomas locales predominan y puede

ocurrir destrucción avanzada de tejidos antes de hacerse el diagnóstico. Esto es una enfermedad de la mediana edad.

Síntomas locales predominan y los sistémicos son menos comunes. Con frecuencia se ve disuria, hematuria con frecuencia y dolor en un flanco. Los síntomas pueden ser urinarios. Envolvimiento genital en la mujer es más común sin tuberculosis renal que en el hombre. Puede causar dolor pélvico irregularidades menstruales e infertilidad. El cuadro clínico puede sugerir PID que no responde a tratamiento. Embarazo en presencia de tuberculosis pélvica es a menudo ectópico. En el hombre el síntoma más común de tuberculosis genital es el de una masa en el escroto que puede ser o no levemente dolorosa. La mayoría están asintomáticos y se detectan por un laboratorio anormal de rutina donde la orina es anormal en un 90%. Piuria en una orina ácida con cultivos de rutina negativos debe llevar a una evaluación para tuberculosis con cultivo para micobacteria aunque la producción es baja. De un 40% a 75% de los pacientes tendrán un CXR anormal.

J. Tuberculosis gastrointestinal

Tuberculosis puede envolver cualquier órgano intra-abdominal así como el peritoneo y las manifestaciones clínicas dependen de las áreas envueltas. En el tracto gastrointestinal puede ocurrir desde la boca al ano. Ulceras que no sanan en la orofaringe, la lengua y mellas luego de extracción de dientes, pueden deberse a tuberculosis. Enfermedad esofágica ocurre frecuentemente por nódulos caseantes adyacentes que lleva a obstrucción o fístula traqueo-esofágica y en casos raros hemoptisis fatal por fístula aorto-esofágica. Envolvimiento del estómago puede ser ulcerativo o hiperplástico y puede causar obstrucción del cardias. Enfermedad duodenal aislada puede producir síntomas de PVD u obstrucción. Envolvimiento del intestino delgado puede llevar a perforación, obstrucción o fístulas enteroentéricas o enterocutáneas, hemorragia masiva y mala absorción, severas lesiones en el intestino delgado son frecuentemente múltiples. El área más típica de Tuberculosis entérica es el área ileocecal, produciendo dolor, anorexia, obstrucción, hemorragia severa y a menudo una masa palpable. Hallazgos clínicos, radiológicos y endoscópicos pueden sugerir cáncer. Un diagnóstico exitoso se puede hacer por colonoscopia. Las manifestaciones clínicas de Tuberculosis anal son raras e incluyen úlceras, crecimiento de verrugas perianales y fístulas. Responden al tratamiento excelentemente. Cirugía debe posponerse si posible hasta que el resultado del tratamiento se evalúe.

K. Tuberculosis pancreática

Puede manifestarse como absceso o una masa con envolvimiento local de nódulos que se asemejan a un carcinoma. El tracto biliar se obstruye por nódulo tuberculoso y puede producir colangitis ascendente tuberculosa. Tuberculosis es una causa frecuente de hepatitis granulomatosa. Estas son usualmente asintomáticas y puede estar asociada a una fosfatasa alcalina elevada que está fuera de proporción a los niveles de bilirrubina con niveles normales de transaminasa. En casos raros hepatitis granulomatosa tuberculosa causa ictericia sin evidencia de Tuberculosis extra hepática (TB primaria del hígado). Tuberculosis hepática focal describe un absceso sencillo o múltiple.

L. Tuberculosis gastrointestinal en SIDA

No es común en pacientes con SIDA. Pueden ocurrir abscesos viscerales en hígado, bazo y páncreas. Usualmente hay dolor y fiebre. Diagnóstico por CT; quimioterapia sólo no es efectiva hay que drenar los abscesos guiados por ultrasonograma.

M. Peritonitis tuberculosa

Causa dolor a menudo acompañado por distensión abdominal, fiebre, pérdida de peso y anorexia. Tuberculosis pulmonar activa es común. Los síntomas pueden estar ocultos porque el proceso frecuentemente coexiste con otros desordenes, en especial cirrosis hepática con ascitis. Efusión pleural es el hallazgo asociado más frecuente.

Líquido peritoneal

Células 500-200 (predominan linfocitos temprano PMN)

Baciloscopía - rara vez positiva

Cultivo- positivo en 25% de los casos

Actividad de DNA = sensibilidad 86% especificidad 100%

PCR = da diagnóstico específico.

Si no hay otro foco de Tuberculosis es igual diagnóstico por biopsia del peritoneo (aguja Cope 64% +; peritoneoscopia 86% positivo).

Tratamiento

Igual que el tratamiento utilizado para la TB pulmonar.

N. Linfadenitis Tuberculosa – (Escrófula) Nódulos Periféricos

Linfadenitis es la forma más común de Tuberculosis extrapulmonar. En paciente HIV negativos, es usualmente unilateral, y de localización cervical (borde superior del esternocleidomastoideo), donde se presenta como una masa firme, roja y sin dolor. Se ve más frecuente en adultos jóvenes, PPD es casi siempre positivo. Aspiración con aguja demuestra evidencia citológica de granuloma, pero el frotis y el cultivo usualmente son negativos. Biopsias con cultivo es a menudo necesario para el diagnóstico por qué nódulo con histología no específica y puede ser positiva en cultivo para Tuberculosis y material con histología típica puede deberse a otros micobacterias u hongos. Escisión completa de los nódulos envueltos sin dejar drenaje se recomienda para disminuir la posibilidad post operatoria de formación de fístula.

Tratamiento

Quimioterapia igual que TB pulmonar. Puede ocurrir en un 25% -30% de los casos formación de senos, supuración, agrandamiento de nódulos y aparición de nódulos nuevos; durante y luego de la terapia y no indican falla en el tratamiento; usualmente desaparecen espontáneamente y cursos cortos de esteroide pueden beneficiar cuando el problema persiste.

En pacientes con SIDA, linfadenitis tuberculosa periférica es casi siempre multifocal asociada a síntomas de fiebre, pérdida de peso, y evidencia de Tuberculosis en pulmones o en otro sitio.

Aspiraciones con aguja son positivas en la tinción de AFB en la mayoría de los casos, también el cultivo es positivo, sin embargo los hallazgos citológicos e histológicos son menos específicos que en pacientes HIV negativo.

O. Linfadenopatía tuberculosa del mediastino

Durante infección primaria, es visible usualmente en Rayos X especialmente en niños. Síntomas asociados pueden estar o no presente causando confusión con otras masas del mediastino (histoplasmosis, linfoma y CA). El hallazgo en CT de áreas de densidad baja en CT sugiere Tuberculosis. En pacientes HIV la linfadenopatía tuberculosa del mediastino es frecuente. Usualmente hay múltiples nódulos envueltos coalesciendo en una masa grande del mediastino con centros de baja densidad sin calcificación.

P. Mediastinitis fibrosa

Tuberculosis causa mediastinitis fibrosa pero menos común que histoplasmosis. Paciente presenta DOE debido a la compresión de las venas y arterias pulmonares o menos comunes el síndrome de vena cava superior. Rara vez encontramos adenopatía hilar o Tuberculosis pulmonar activa. Un “V/O Scan” ayuda a definir la extensión de la compresión vascular pulmonar pero se requiere toracotomía para el diagnóstico. Mediastinoscopia está contraindicada por síndrome de vena cava superior o sin éxito por la fibrosis.

Q. Linfadenitis tuberculosa mesentérica

Es rara en pacientes HIV negativo sin enfermedad del tracto gastrointestinal o peritonitis. En pacientes con SIDA y Tuberculosis linfadenopática abdominal es común y puede ser masiva. Envolvimiento intra abdominal es más común que retroperitoneal, ocasionalmente se observa obstrucción del tracto biliar, uréteres, tracto gastrointestinal. Nódulos son concéntricos, de baja densidad y de engrosamiento periférico. Otras anomalías que se ven en CT son abscesos en hígado, bazo, páncreas, riñón, engrosamiento del íleo y gas extra-luminal indica formación de fístula y ascitis.

R. Tuberculosis cutánea

Envolvimiento de la piel puede resultar de inoculación exógena, diseminación de un foco adyacente a la piel (como en linfadenitis, osteomielitis, epididimitis) y diseminación hematológica de un foco distante o como parte de la diseminación hematológica generalizada. Esto último se ve en paciente con SIDA y bacteremia tuberculosa. El cuadro clínico de todas las infecciones micobacterianas incluyendo Tuberculosis es bien variable y cualquier lesión de piel, especialmente si es nodular o ulcerosa puede deberse a Tuberculosis, particularmente en pacientes con SIDA.

S. Laringitis tuberculosa

Antes de la quimioterapia, ocurría en una tercera parte de paciente que moría por Tuberculosis pulmonar. Al presente más de la mitad de los casos de Tuberculosis laríngea se deben a implantación hematológica. Las lesiones varían desde eritema hasta úlceras y masas que parecen carcinoma, síntomas incluyen sibilancia, hemoptisis, disfagia y odinofagia.

T. Otitis tuberculosa

Es rara, la mitad de los casos no tienen otra evidencia de Tuberculosis presente o pasada. El cuadro clínico es de otorrea indolora con perforaciones timpánicas múltiples, tejido de granulación exuberante, pérdida temprana de audición severa y necrosis del hueso mastoideo. Puede complicarse con parálisis del nervio facial. La respuesta a terapia es excelente y cirugía usualmente no es necesaria.

U. Condiciones misceláneas

1. Tuberculosis puede envolver la aorta sin aneurisma causada por diseminación de foco contiguo como nódulos, pericarditis, espondilitis, absceso para-vertebral o empiema.
2. Tuberculosis puede ocurrir diseminación hematológica, rupturas de la aorta.
3. Tuberculosis produce varios síndromes oculares, incluyendo tubérculos coroidales, uveítis, iritis y episcleritis.
4. Tuberculosis puede también envolver los senos produciendo abscesos, lesiones esclerosantes, semejantes a carcinoma y múltiples nódulos. Lesiones nasales destructivas, parecidas clínicamente e histológicamente a granulomatosis de Wegener, han sido causadas por *Mycobacterium tuberculosis*.
5. Tuberculosis de las glándulas adrenales pueden causar agrandamiento adrenal con o sin calcificación, como lo hace histoplasmosis pero Tuberculosis granulomatosa adrenal puede causar enfermedad de Addison sin calcificación ni agrandamiento adrenal.

VI. Tratamiento para tuberculosis resistente

A. Principios en el tratamiento de tuberculosis resistente a múltiples drogas.

VI. Tratamiento para tuberculosis resistente

La falla en el tratamiento de TB ocurre por resistencia a drogas o un régimen inapropiado pero más importante aún es por la no adherencia al régimen, que es ocultada cuidadosamente por el paciente según la salud regresa y la motivación declina. Resistencia a los agentes anti-tuberculosos puede ser primaria antes de iniciar el tratamiento o secundaria cuando emerge resistencia en el contexto de una terapia inadecuadamente prescrita o administrada.

Estudios de quimioterapia de cuatro (4) drogas por seis (6) meses demuestran que resistencia inicial a isoniazida o estreptomycinina no compromete el resultado, siendo los resultados pobres (>50% de ausencia de conversión o relapso) cuando la resistencia inicial a rifampicina estaba presente.

A. Principios en el tratamiento de tuberculosis resistente

Contrario al tratamiento de TB susceptible a medicamentos, no es posible desarrollar protocolos regularizados para el tratamiento de tuberculosis en la que se sospecha que sea resistente. Varios problemas están envueltos, 1. Cualquier recomendación del tratamiento debe tener en cuenta la susceptibilidad a las drogas en el cultivo; 2. No existen datos sobre la eficacia de estos tratamientos; 3. Efectos secundarios de los medicamentos de segunda línea, a menudo son serios e intolerables, puede evitar el uso de estas para el período recomendado de tiempo.

Por lo tanto, los médicos siempre deben consultar con el Director/Consultor Médico del Programa de Control de Tuberculosis o con un centro nacional de tuberculosis cuando los pacientes tienen tuberculosis resistente a los medicamentos.

VII. Monitoreo y evaluación de seguimiento para el tratamiento de tuberculosis

Esquema Procedimientos Estandarizados

- A. Evaluación clínica mensual.
- B. Manejo de reacciones adversas.
- C. Reclasificación de pacientes con TB categoría V.
- D. Evaluación de tratamiento completo y cierre de casos.
- E. Evaluación post tratamiento.

Procedimientos Estandarizados

Procedimientos	Frecuencia / Meses					
	1	2	3	4	5	6
Bacteriología*	•••	•	•	•	•	•
Cultivo*	•••	•	•	•	•	•
Susceptibilidad	•					
PPD**	•		•			
CXR	•		•			•
Laboratorio						
1. HIV	•					
2. Liver Profile***	•	•	•	•	•	•
3. CBC	•					
4. UA	•					
5. Otros	•					

* Bacteriología / Cultivo - Primer mes se toma 3 muestras en días consecutivos, preferiblemente antes de comenzar tratamiento.

** PPD - Si es negativa, se repite en 3 meses (sí surge conversión)

*** Liver Profile - repetir si existen síntomas

NOTAS

- Estos procedimientos se cumplirán con cada uno de los casos de tuberculosis, sin excepción.
- Los Manejadores de casos y Técnicos de Epidemiología vigilarán y/o serán responsables del cumplimiento de estos procedimientos estandarizados.

VII. Monitoreo y evaluación de seguimiento para el tratamiento de tuberculosis

A. Evaluación clínica mensual

Los pacientes categorías III y V recibirán evaluaciones clínicas mensuales por el médico y la enfermera para supervisar la respuesta al tratamiento, conocer si el paciente está tomando correctamente los medicamentos e identificar y controlar efectos secundarios a los medicamentos. Ver esquema de manejo en pág. 25.

Cada evaluación clínica mensual incluirá lo siguiente:

1. Signos Vitales (para ser realizado por la enfermera)
2. Evaluación del Médico. (Ver **Procedimientos Estandarizados**)

Los siguientes aspectos serán consultados con el paciente tomando anti-TB y anotados en el expediente clínico.

Signos y Síntomas de TB (respuesta al tratamiento)

Todos los pacientes se evaluarán por síntomas de TB durante el examen físico.

Si los síntomas persisten a pesar del tratamiento, se debe sospechar incumplimiento al tratamiento o resistencia a drogas; obtengan muestras de esputo periódicas para cultivo y susceptibilidad a drogas.

Obtener una radiografía de pecho, a pacientes que eran inicialmente negativos en los cultivos y revisar los síntomas a los 3 meses para documentar respuesta al tratamiento o la posibilidad de enfermedad pulmonar no tuberculosa.

Adherencia al tratamiento

El médico debe revisar la documentación de terapia directamente observada (TOD) si el paciente está recibiendo TOD. Pacientes que no reciben TOD debe ser instruido para traer todos los medicamentos anti-TB; las píldoras deben ser contabilizadas por el médico o la enfermera.

A todos los pacientes debe cuestionarse directamente sobre cómo y cuándo ellos toman el medicamento.

También, deben pedirles que describan la apariencia de los medicamentos y el número de píldoras que ellos toman cada día. Se deben realizar pruebas del laboratorio para verificar niveles de ácido úricos aumentados en pacientes tomando pirazinamida.

Efectos Secundarios de los medicamentos

La decisión del médico en cuanto a medicamentos específicos y sus efectos secundarios deben basarse con el examen físico y evaluación de los resultados de laboratorio. Durante el tratamiento con etambutol, agudeza visual y de color deben monitorearse mensualmente. Cada ojo debe examinarse separadamente.

Examen físico

La magnitud del examen físico depende de los síntomas del paciente y la localización de la enfermedad (ejemplo la evaluación del tamaño del nódulo linfático y efecto secundario del medicamento).

Luego del primer mes de inicio del tratamiento anti-TB, un cultivo de esputo (temprano en la mañana, antes de que el paciente se lave la boca o desayune) debe ser obtenido para cultivo y monitoreo de conversión o si la baciloscopía persiste positiva para detectar emergencia de resistencia a drogas. Se deben obtener varias muestras de esputos para cultivo en los meses 1-2-4-y 6 del tratamiento. Los cultivos deben convertir a negativos dentro de los primeros dos meses de tratamiento con régimen que contenga INH y RIF.

En algunos pacientes las baciloscopías se mantendrán positivas luego que los cultivos convierten a negativos. Las baciloscopías positivas esporádicas por largos periodos, representan bacilos inactivos que se liberan de focos

caseosos. Cuando los cultivos permanecen positivos por más de cuatro meses la emergencia de resistencia es la más preocupante. Se debe repetir sensibilidad y considerar añadir dos nuevas drogas a la que el organismo sea sensitivo de inicio. La adición de una sola droga aumenta el riesgo de desarrollo rápido de resistencia a las nuevas drogas.

Decisiones basadas en los resultados de muestras de esputos y otras pruebas de laboratorio
Los pacientes deben informarse sobre si sus pruebas muestran una mejoría o deterioro de su condición.

Evaluación del laboratorio

Un esputo inducido debe ordenarse mensualmente para baciloscopía y cultivo. El esputo expectorado siempre debe coleccionarse en la clínica, no fuera de la misma, a menos que sea supervisado por un profesional de la salud. La susceptibilidad debe tomarse a todo cultivo para *M. tuberculosis*; si los cultivos permanecen positivos después de 4 meses de tratamiento, o si el paciente no obtiene una mejoría clínica. Si los médicos que necesitaran susceptibilidades más frecuentes pueden comunicarse con el Programa Control de la Tuberculosis y/o con el laboratorio.

Evaluaciones de base de función hepática (LFT) deben realizarse en conjunto con una muestra de conteo de sangre (CBC) incluyendo plaquetas. Pruebas de función hepáticas deben realizarse mensualmente si: (1) los valores de laboratorio eran elevados, (2) el paciente es sospechoso de enfermedad hepática o el examen físico, por tener enfermedad hepática, (3) el paciente tiene un factor de riesgo para la enfermedad del hígado, como alcoholismo, la infección por VIH, embarazo, o condiciones post-parto, o (4) el paciente se está tratando con medicamentos de segunda línea que pueden ser hepatotóxicos (ejemplo: etionamida) o con medicamentos que pueden ser hepatotóxicos que no están relacionados al tratamiento por TB.

Deben obtenerse otros laboratorios pertinentes en los intervalos apropiados según los medicamentos utilizados y sus efectos secundarios pertinentes. Por ejemplo, función renal y pruebas auditivas para aminoglicósidos y capreomicina; los valores de ácidos úricos son afectados por pirazinamida. (Nota: un aumento en ácido úrico no es una indicación para discontinuar Pirazinamida, por cuanto el paciente se mantenga asintomático.)

Documentación de un plan de cuidado basado en la evaluación de su estado actual
Proveedores médicos pueden estar involucrados en el cuidado de un paciente. Es importante delinear plan de cuidado que indique el tiempo de tratamiento, medicamentos y dosificaciones.

Revisión del uso de medicamentos que no sean para TB

Todos los medicamentos utilizados por un paciente deben anotarse en su expediente médico en cada visita. Además, un paciente debe notificar de interacciones con medicamentos anti-TB que se prescribe. Si no ha habido ningún cambio en el uso de medicamentos no anti-TB antes de la visita, la documentación en el registro médico debe leer: "no cambio en los medicamentos." El paciente debe informar sobre el uso de nuevos medicamentos, cambios en las dosificaciones, o sobre la discontinuación de los medicamentos; el médico a su vez deberá (1) anotar dichos cambios en el expediente médico, nombre y cambios en dosificación del medicamento, (2) determinar si el nuevo medicamento o su dosis no interactúa con los medicamentos anti-TB, (3) discutir con el paciente las posibles interacciones entre los medicamentos y documentar esta discusión en el expediente médico.

Asesoramiento por parte de enfermería

La enfermera es responsable de realizar una evaluación por parte de enfermería mensualmente con el paciente. Enfermeras deben documentar en el expediente médico lo siguiente:

- Adherencia al tratamiento.
- Pruebas de agudeza visual y visión a color para pacientes tomando etambutol.
- Monitoreo para efectos adversos de los medicamentos.
- Revisión de medicamentos no anti-TB.

B. Manejo de Reacciones Adversas

Los medicamentos anti-TB pueden causar una variedad de reacciones adversas.

1. Dermatitis

Historial y examen físico

- Se le debe preguntar al paciente sobre la exposición a otros medicamentos, preparaciones para la piel, contacto ambiental, etc., que pudieran ser los responsables para dicha reacción.
- Pacientes VIH positivo están predispuestas a condiciones dermatológicas directa o indirectamente relacionado a su condición por VIH, o a otros medicamentos utilizados para la terapia o profilaxis. Puede requerir la consulta con el infectólogo o dermatólogo.
- El paciente debe ser cuidadosamente examinado para evidencia de enfermedades de la piel no relacionadas (escabiosis, dermatitis por contacto, exantemas, acné, etc.).

Seguimiento

- Si la reacción dermatológica es severa y ninguna otra causa etiológica es encontrada, se deben discontinuar los medicamentos anti-TB y el paciente debe ser examinado semanalmente hasta que la reacción superficial desaparezca.
- Pacientes con una reacción dermatológica severa (ejemplo: dermatitis exfoliativa) o las dermatitis asociadas con enfermedades sistémicas deben ser referidas para evaluación y tratamiento a un hospital para comenzar un nuevo régimen de tratamiento, bajo supervisión médica diaria como paciente hospitalizado.

Reiniciando medicamentos anti TB

- En casos manejados en la clínica, es apropiado volver a intentar con los medicamentos luego que haya desaparecido la reacción en la piel. Puede que no sea posible identificar el agente causante por las características de la reacción en piel. Así es que, es apropiado comenzar con el régimen más importante (entre isoniazida o rifampicina) primero, antes de comenzar intentando con pirazinamida o etambutol.
- Dosis sencillas diarias de isoniazida o rifampicina deben ser dadas por 3 días con instrucciones de discontinuar rápidamente de ocurrir una reacción. El paciente debe ser examinado en 3 a 4 días.

Si no hay ninguna reacción, la droga alternada, rifampicina o isoniazida, debe ser añadida con instrucciones similares. El paciente debe ser reexaminado en 3 a 4 días.

Si la reacción superficial no recurre o si no es severo, se debe añadir etambutol, (si esta droga fuera parte del régimen inicial). Si no hay reacción con etambutol, el régimen con isoniazida, rifampicina y etambutol puede continuarse y la Pirazinamida debe ser anulada con la presunción que esto causó la reacción superficial en piel.

- El tratamiento debe continuarse con el régimen original, menos el agente causante. Un periodo más largo de tratamiento puede requerirse si el agente causante era isoniazida o rifampicina o pirazinamida durante los primeros 2 meses de tratamiento. Para pacientes que son seropositivos para VIH o que tienen enfermedad extensa pulmonar o diseminada por TB, sólo una nueva droga, como estreptomycin o una fluoroquinolona debe añadirse, a regímenes que no tiene isoniazida o rifampicina (ver Sección V). La nueva droga debe continuarse por la duración de la terapia. (En tales casos, la suma de un sólo agente a un exitoso régimen no viola la regla de "no agregar una sola droga a un régimen fracasado".)
- Los mismos principios de manejo aplican a pacientes que experimentan alguna reacción dermatológica mientras estén tomando regímenes para TB multirresistente.

2. Hepatitis (Relacionado a medicamento)

Historial y examen físico

- Personas tomando medicamentos anti-TB que desarrollen síntomas consistentes con hepatitis (anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal, ictericia) deben ser instruido a discontinuar dichos medicamentos lo más pronto posible. Estos pacientes deberán ser examinados por un médico y evaluar las pruebas de función hepáticas (LFTs).

- En algunos pacientes, rifampicina o pirazinamida pueden causar gastritis con síntomas similares a aquellos de hepatitis. En estos pacientes, las pruebas de función hepática, LFT, permanecen normales o estables a pesar de los síntomas.

Seguimiento

- Si los síntomas desaparecen rápidamente y las pruebas de función hepática son normales, hepatitis inducida por medicamentos es poco probable, otra causa para los síntomas debe sospecharse; dependiendo en la naturaleza, duración, y severidad de los síntomas, debe tomarse una decisión para una evaluación diagnóstica.
- Si las pruebas de función hepática son anormales (SGOT/AST o SGPT/ALT es > 5 veces el límite superior de lo normal) o si la bilirrubina en suero es elevada, con o sin los síntomas, debe sospecharse hepatitis inducida por medicamentos fuertemente y todo los medicamentos anti-TB deben discontinuarse.
- El paciente debe ser examinado y repetirse las pruebas de función hepática semanalmente. Si los síntomas persisten por más de 2 semanas sin el medicamento o si las pruebas hepáticas continúan empeorando, el médico debe sospechar hepatitis progresiva relacionada a medicamento o una causa no relacionada de hepatitis. Dependiendo de la severidad de la hepatitis, indicada por hallazgos clínicos y pruebas de función hepática, la hospitalización puede ser necesaria para la observación más directa y tratamiento.
- Tan pronto se identifique la hepatitis, se debe verificar un perfil de hepatitis viral.

Reiniciando medicamentos anti TB

- Si hay una fuerte evidencia que los síntomas no se relacionan al medicamento anti-TB, el régimen debe ser rápidamente reiniciado y darle seguimiento de cerca a la recurrencia de síntomas.
- Si el paciente tiene enfermedad extensa pulmonar o diseminada por TB, tiene infección por VIH, o vive en una congregación o con personas inmunosuprimidas o niños, se debe reiniciar un nuevo régimen con menos potencial hepatotóxico (ejemplo: estreptomina, etambutol, fluoroquinolona) pueden ser indicadas antes de que las enzimas hepáticas regresen a niveles normales.
- Para todos los demás pacientes, el tratamiento con medicamentos anti-TB debe detenerse hasta que los síntomas desaparezcan y las pruebas de función hepática sean normales o hayan disminuido y alcanzado un nivel deseado. Durante este período de tiempo, el paciente debe seguirse de cerca con pruebas de función hepática semanalmente. Es entonces recomendable reiniciar terapia con una dosis sencilla diaria de una de las drogas del régimen anterior.
- Si la hepatitis es causada por una de las drogas en el régimen de anti-TB, la isoniazida probablemente es la responsable, seguido por pirazinamida, rifampicina y etambutol (en este orden).
- Aunque la causa específica de hepatitis no puede ser identificada por el patrón de anomalía de las enzimas hepática (LFT), se sospecha del Rifampicina normalmente si el patrón es colestático (la bilirrubina y la fosfatasa alcalina elevada y fuera de proporción). En contraste, isoniazida, rifampicina o pirazinamida pueden ser la causa si el patrón es hepatocelular, con enzimas elevadas y fuera de proporción (bilirrubina o la fosfatasa alcalina) etambutol raramente causa hepatitis.

Patrón de Tipo Colestático

Si el patrón inicial de hepatitis es de tipo colestático, el paciente debe ser recomenzado con una dosificación diaria normal de Isoniazida y Etambutol después de que las enzimas de función hepática vuelven a lo normal o disminuyen a un nivel. El paciente debe examinarse semanalmente, con evaluación de las enzimas hepáticas en cada visita.

Si las enzimas hepáticas permanecen estables después de 1 semana de Isoniazida y Etambutol y el paciente se encuentra asintomático, deberá añadirse Pirazinamida al régimen. Si no hay ninguna señal subsecuente de hepatotoxicidad se debe asumir hepatitis inducida por Rifampicina y el paciente debe tratarse con Isoniazida, Etambutol, y Pirazinamida. Capreomicina o un aminoglicósido apropiado, así como una fluoroquinolona, debe ser considerado para el régimen.

Patrón de tipo hepatocelular

Si el patrón es de tipo hepatocelular, apropiado recomenzar el tratamiento con el agente que tenga la menor probabilidad de ser el responsable, en este caso etambutol sólo por un período de 1 semana, luego que las pruebas de función hepática regresen a lo normal o disminuyan a un nivel. Se deberá orientar al paciente para

suspender de inmediato el medicamento de surgir algún síntoma de hepatitis. El paciente deberá examinarse semanalmente con pruebas de función hepática en su visita.

Si las enzimas hepáticas permanecen estables después de 1 semana con etambutol y el paciente se encuentra asintomático se le deberá añadir rifampicina a la dosificación usual y continuar con etambutol. El paciente debe seguirse cuidadosamente semanalmente.

Si las enzimas hepáticas permanecen estables después de 1 semana con etambutol y rifampicina, se le debe añadir al régimen pirazinamida. Si no hay ninguna señal subsecuente de hepatotoxicidad, se debe asumir que la hepatitis fue inducida por la isoniazida y el paciente debe tratarse con etambutol, rifampicina y pirazinamida.

Si las enzimas hepáticas empeoran después de 1 semana con etambutol y rifampicina, éstos se deben discontinuar. Las pruebas de función hepática deben regresar a lo normal o disminuir a cierto nivel para poder recomenzar el tratamiento con isoniazida y etambutol.

Si las enzimas hepáticas permanecen estables después de 1 semana con isoniazida y etambutol, deberá añadirse pirazinamida al régimen. Si no hay ninguna señal de hepatotoxicidad, se deberá asumir hepatitis inducida por rifampicina y el paciente deberá tratarse con isoniazida, etambutol y pirazinamida. Capreomicina o un aminoglicósido apropiado, así como una

Las fluoroquinolonas, deberán ser consideradas en el régimen. Los pacientes que empiezan tratamiento con un nuevo régimen debido a las hepatitis deben tener pruebas de función hepática mensual por el resto del tratamiento.

- Personas que no pueden tomar isoniazida o rifampicina, deberán ser tratados con un nuevo régimen- normalmente pirazinamida, etambutol y una fluoroquinolona, junto con un aminoglicósido apropiado o con capreomicina, dado de 18 a 24 meses.
- Los mismos principios básicos aplican para casos de hepatitis inducidos por regímenes reiniciados, ejemplo, etionamida, ácido para-aminosalicílico (PAS), rifabutin, y raramente las fluoroquinolonas.

3. Gastritis

Casi cualquier medicamento puede causar irritación gástrica en personas susceptibles. De los medicamentos de primera línea anti-TB, el más común en casos por gastritis es la rifampicina, aunque pirazinamida puede causarlo en algunas ocasiones. Porque la rifampicina es el miembro más importante de quimioterapia combinada, se debe hacer un esfuerzo para reintroducir este medicamento al régimen sin la recurrencia de síntomas gástricos.

Historial y evaluación

Porque los síntomas de gastritis (anorexia, náusea, vómitos, dolor epigástrico) pueden ser debidos a hepatitis inducida por medicamentos, las pruebas de función hepática debe hacerse en todas las personas que presentan tales síntomas.

Seguimiento

- Deben discontinuarse los medicamentos anti-TB en pacientes que presentan síntomas. Si las enzimas hepáticas son normales y los síntomas persisten durante 4-5 días luego de discontinuar el medicamento, enfermedad gastrointestinal no relacionada (ejemplo: úlcera péptica, gastritis debido a otra causa, etc.) debe sospecharse y se debe referir para evaluación.

Reiniciando medicamentos anti-TB

- Si el paciente está tomando isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, la rifampicina es probable que este causando los síntomas gástricos. Luego de que los síntomas mejoren, es apropiado reiniciar la terapia con isoniazida, pirazinamida y etambutol.
- Si los síntomas gástricos vuelven, se debe sospechar que pirazinamida es la causa y el tratamiento debe

intentarse con isoniazida, rifampicina y etambutol.

- Si los síntomas no se repiten, puede introducirse rifampicina en la mayoría de los casos sin la repetición de síntomas gástricos modificando el patrón de administración: ejemplo, dando todos los medicamentos antes de la hora de acostarse, pero antes administrando con una pequeña comida, o renovando rifampicina con una dosis más pequeña (300 mg) y aumentando a 600 mg en un periodo de 1 a 2 semanas.
- Los antiácidos pueden ser útiles en ayudar a aliviar los síntomas de gastritis, pero pueden interferir con la absorción de isoniazida y las quinolonas. De utilizarse, deben darse éstos 1 a 2 horas después de la isoniazida haya sido tomada; se deberá evitar el uso prolongado.
- Si la gastritis es causada por pirazinamida, esta droga puede omitirse del régimen con menos riesgo que con rifampicina. Si el paciente tiene TB susceptible a isoniazida y rifampicina, pueden tratarse con estos dos medicamentos para un total de 9 meses (12 meses si es VIH seropositivo).

4. Neuropatía Periférica

La isoniazida puede causar neuropatía periférica, sobre todo en personas con condiciones predisponentes como alcoholismo, diabetes, infección por VIH, o malnutrición. La piridoxina normalmente, pero no invariablemente, previene la emergencia de la neuropatía periférica inducida por isoniazida. En casos raros, etambutol puede también causar neuritis periférica.

Historial y evaluación

Debe asumirse que isoniazida es la causa principal para las parestesias y entumecimiento de los pies y manos, con o sin debilidad motora periférica, en pacientes tratados con isoniazida, aun cuando otras causas predisponentes se encuentran presente.

Seguimiento

- La isoniazida debe discontinuarse en pacientes con neuritis periférica y altas dosis de piridoxina son recomendables.
- La neuropatía normalmente mejora cuando se diagnostica temprano y la isoniazida se discontinúa rápidamente. Sin embargo, la lesión neurológica puede ser irreversible si el diagnóstico se tarda y las manifestaciones se presentan más severas. Si el diagnóstico no es claro se debe obtener una evaluación neurológica.

5. Manifestaciones en las articulaciones

La isoniazida puede inducir lupus eritematoso sistémico activo (SLE), sobre todo en pacientes que tienen esta enfermedad en una fase subclínica. El paciente puede tener sólo artralgias o alopecia o pueda presentar un patrón completo de SLE, con artritis y otras manifestaciones sistémicas. El diagnóstico requiere sospecha clínica y el anticuerpo antinuclear positivo (ANA) los marcadores de SLE, la isoniazida debe discontinuarse y estos pacientes deben ser referidos a un reumatólogo.

La pirazinamida invariablemente lleva a niveles aumentados de ácido úrico porque impide la excreción renal de ácido úrico. En ciertas situaciones, el ácido úrico elevado induce los brotes típicos de artritis gotosa, sobre todo en pacientes, con un historial de gota. La pirazinamida debe discontinuarse en tales casos, a menos que sea esencial al régimen anti-TB. El alopurinol puede bajar el nivel de ácido úrico, pero no puede bajar niveles de ácido úrico que sean elevados por la pirazinamida.

- La hiperuricemia sin síntomas de gota no es una razón para discontinuar pirazinamida.

6. Manifestaciones Renales

Daño renal en pacientes tratados para TB es a menudo debido a aminoglicósidos o capreomicina. También, la rifampicina pueden causar nefritis aguda o crónica (con o sin síntomas), evidenciado por proteinuria, hematuria, y leucocitos en orina. En casos raros, el fallo renal agudo o crónico puede ocurrir. No se conoce que la isoniazida,

pirazinamida y etambutol puedan causar enfermedad renal, aunque los niveles de etambutol (cicloserina, aminoglicósidos y capreomicina) pueden elevarse marcadamente en pacientes con deterioro de su función renal.

Historial y evaluación

Se deben monitorizar el urinalisis, nitrógeno de urea en sangre, y creatina consecutivamente en pacientes con enfermedad renal que esté tomando etambutol, cicloserina o un aminoglicósido. Deben hacerse estudios similares rápidamente en cualquier paciente que tenga síntomas consistentes con nefritis aguda o crónica.

Seguimiento

Para información sobre el tratamiento y seguimiento para pacientes con fallo renal crónico ver Sección IV-E

7. Manifestaciones Hematológicas

Todos los medicamentos de primera línea anti-TB pueden, en casos raros, conllevar a desordenes hematológicos. La rifampicina es la causa más común de trombocitopenia, aunque las otras drogas primero línea pueden deprimir el conteo de plaquetas también. Un " síndrome viral " ha sido reportado con rifampicina, sobre todo cuando se usa intermitentemente. Esto es un episodio agudo con fiebre, escalofríos y dolores musculares que pueden asociarse con anemia severa, trombocitopenia, y leucopenia. Leucopenia puede ser causada por la rifampicina, isoniazida, pirazinamida y raramente, etambutol. Los síndromes hemolíticos y otros tipos de anemia raramente son vistos.

Evaluación y seguimiento

Si un paciente tomando medicamentos anti-TB desarrolla síntomas, señales, o evidencia en laboratorios de anemia significativa, leucopenia, o trombocitopenia que no están relacionados a otra parte, todos los medicamentos anti-TB deben discontinuarse. El paciente debe ser evaluado por un hematólogo.

8. Manifestaciones Visuales

La neuritis óptica inducida por etambutol sólo ocurre raramente, y normalmente desaparece completamente cuando el etambutol se discontinúa. Sin embargo, la neuritis óptica puede progresar a pérdida visual severa si se diagnostica tarde. En general, la neuritis óptica ocurre principalmente con niveles elevados de etambutol, porque el medicamento se elimina en su mayoría, por excreción renal, las personas con daño renal son más susceptibles, como pacientes en dosis altas de Etambutol (más de 15 mg/kg peso).

Historial y evaluación

- Los síntomas usuales de neuritis óptica son pérdida de agudeza visual para pequeño objetos (papel de periódico, coser, etc.) y/o deterioro en la discriminación de los colores rojo-verde.
- El etambutol debe evitarse, o utilizarse con precaución y con seguimiento de cerca de la visión y la función renal, en pacientes:
 1. con anomalías en su función renal
 2. a riesgo para daño renal (e.g. pacientes mayores y pacientes con diabetes o hipertensión) y en
 3. pacientes con pérdida de visión preexistente que no corrige.

Todo paciente a riesgo para enfermedad renal debe tener evaluaciones de urea nitrogenada y creatina antes de comenzar tratamiento con etambutol. También, evaluaciones de agudeza visual básica y discriminación de rojo y verde deben realizarse antes de iniciar terapia. Pruebas seriadas de agudeza visual y de color están indicadas para la detección temprana de neuritis óptica; en adición se debe evaluar en cada visita los cambios visuales en el paciente.

Seguimiento

El etambutol debe discontinuarse inmediatamente si se sospecha neuritis óptica, y el paciente debe ser evaluado por un oftalmólogo, si el deterioro visual no mejora rápidamente. En algunos pacientes, puede tardar en resolver el deterioro visual por varios meses.

9. Manifestaciones audiovestibulares

Historial y evaluación

- Pacientes que reciben aminoglicósidos o capreomicina deben tener un audiograma de base y uno de seguimiento durante los primeros meses de tratamiento. El audiograma debe repetirse cada 2 meses después de esto. En adición, el audiograma debe repetirse rápidamente si se sospecha pérdida de audición.
- En cada evaluación mensual, pacientes que reciben un aminoglicósido o capreomicina se les debe de preguntar por cambios en audición. La mayoría de los pacientes pueden quejarse de tinitus o vértigo, si estos síntomas ocurren.

Seguimiento

- Deben discontinuarse el aminoglicósido o la capreomicina si hay pérdida de audición, vértigo o desarrollo de tinitus de primera instancia. Un examen minucioso del oído debe hacerse para excluir otras posibles fuentes de estos síntomas, como cerumen u otitis media.
- Un audiograma debe realizarse y los resultados deben ser comparados con la prueba de base para descubrir si hay pérdida de audición.
- Si los síntomas u otra evidencia de pérdida de audición no se cree que sean relacionados al aminoglicósido o capreomicina, el paciente debe enviarse a una evaluación por un otorrinolaringólogo (especialista en oído, nariz y garganta).

Reiniciando medicamentos antiTB

- Si hay una pérdida de audición significativa, tinitus de primera instancia o vértigo se demuestra, y estas reacciones no pueden explicarse por otras razones, el aminoglicósido o capreomicina deben ser eliminados del régimen.

C. Reclasificación de pacientes con TB Categoría V

Todos los pacientes clasificados inicialmente como TB Categoría V deben reclasificarse dentro de los 3 meses de haber iniciado tratamiento con anti-TB.

- Los pacientes clasificados inicialmente como Categoría V deben reclasificarse como TB Categoría III si tienen un cultivo positivo para *M. tuberculosis*.
- Los pacientes clasificados inicialmente como Categoría V que no tiene un cultivo positivo para *M. tuberculosis*, deben reclasificarse como TB Categoría III si cumple con los siguientes criterios:
 1. Resolución de síntomas por TB (ejemplo: tos, fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, dolor de pecho), si inicialmente al comienzo de la enfermedad presentó algunos de estos síntomas, en un curso de tiempo consistente con TB.
 2. Mejoría en la radiografía de pecho (ejemplo: mejora o resolución de infiltrados, cavidades y efusiones) en un curso de tiempo consistente con TB.
- Los pacientes clasificados inicialmente como Categoría V que tienen cultivos negativos para *M. tuberculosis* deben reclasificarse como TB Categoría IV, si su radiografía de pecho es estable luego de 4 meses de tratamiento. Un diagnóstico fuera de TB debe considerarse.
- Los pacientes pueden ser considerados sólo Categoría III cuando ellos son clasificados como casos en el Registro del Programa de Control de Tuberculosis.

D. Evaluación de tratamiento completo y cierre de casos

- Al finalizar tratamiento para TB pulmonar, se debe ordenar un cultivo y una placa de pecho.
- Se debe documentar en el expediente médico que el paciente será clasificado como TB Categoría IV. Una orden debe ser escrita documentando el cambio de clasificación a los registros del Programa de Control de Tuberculosis.
- Todos los pacientes que completaron tratamiento, excepto aquellos que requieren de evaluaciones después del tratamiento (vea Sección VI-E), debe darse de alta de las clínicas.
- En pacientes que han sido difíciles de seguir pero cuyos cultivos han convertido a negativo, el caso de TB puede cerrarse como "tratamiento completo" (para los propósitos de vigilancia) si el paciente ha completado de 6 a 12 meses en tratamiento.

Evaluación Post Tratamiento

Los estudios controlados sobre el tratamiento de TB, han demostrado concluyentemente que el riesgo de recaída por TB es bajo en pacientes susceptibles a isoniazida, rifampicina y pirazinamida, que completan un régimen de tratamiento óptimo. La evaluación post tratamiento de estos pacientes en esta categoría, por consiguiente, es raramente productiva y no es costo efectivo. A estos pacientes, sin embargo, debe aconsejarse volver a la clínica para la reevaluación, si en el futuro, ellos desarrollan síntomas sugestivos de TB pulmonar activo (ejemplo: fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, malestar o tos prolongada, con o sin esputo).

La evaluación post tratamiento tampoco se requiere para la mayoría de los pacientes que:

- (1) tiene *M. tuberculosis* resistente a Isoniazida pero susceptible al rifampicina, pirazinamida y etambutol
- (2) ha completado 9 meses de tratamiento con todos los tres medicamentos, con o sin una quinolona. Los estudios controlados han demostrado unas proporciones bajas en las recaídas para estos pacientes, comparable a las proporciones para los pacientes con cepas susceptibles a Isoniazida.

1. Candidatos y procedimiento para la evaluación post tratamiento: categorías (A) y (B)

Ciertos pacientes están en mayor riesgo de una recaída posterior al tratamiento y deben ser reevaluados periódicamente después que completan tratamiento. Pacientes en esta categoría incluye los siguientes:

- (A) Pacientes con TB resistente a isoniazida y rifampicina, sin tener en cuenta el régimen utilizado y la duración de tratamiento.
- (B) Pacientes tratados con un régimen que no incluyó rifampicina o rifabutin debido a resistencia o reacciones adversas a estas drogas.

Pacientes en categorías (A) y (B) arriba mencionados deben ser reevaluados cada 4 meses por 24 meses (ejemplo: 6 visitas en total). Una radiografía de pecho debe obtenerse en cada visita y debe compararse con radiografías obtenidas al finalizar la terapia. En cada visita, se debe obtener muestras de esputo para baciloscopías y cultivo. No se necesitará una segunda cita para discutir los resultados del cultivo, pero deben ser orientados de que se le podrá contactar si los resultados son positivos.

Si la baciloscopía es positiva para *M. tuberculosis*, el paciente deberá ser citado para toma de muestras, 3 esputos adicionales.

Si cualquier espécimen de los cultivos es positivo para *M. tuberculosis*, el paciente debe volver rápidamente para una reevaluación clínica completa y recomenzar tratamiento apropiado.

2. Candidatos y procedimiento para la evaluación post-tratamiento: categorías (C), (D) y (E)

Los pacientes en las siguientes categorías también deben recibir evaluaciones post-tratamiento periódicamente:

- (C) Pacientes que fueron tratados con un régimen de administración por ellos mismos y cuya adherencia a la terapia es dudosa.

(D) Pacientes que tienen un historial de tratamiento previo, pero que:

- (1) no tenga detalles disponibles sobre el tratamiento,
- (2) tiene cultivos de esputo negativo,
- (3) tiene cambios significativos en la radiografía de pecho y
- (4) rehúsan tratamiento preventivo.

(E) Pacientes que no tienen ningún historial de tratamiento previo y que:

- (1) tenga cultivo de esputo negativo,
- (2) tienen cambios significativos en la placa de pecho y
- (3) rehúsan a tratamiento preventivo.

Pacientes en categorías (C), (D) y (E) deben ser reevaluados como descrito para las categorías (A) y (B), pero sólo a 4, 8, y 12 meses.

3. Candidatos y procedimiento para la evaluación post-tratamiento: categoría (F)

(F) Comprende pacientes que tienen una prueba de tuberculina positiva, que tienen un cultivo de esputo negativo, y que haya sido tratado empíricamente por una lesión en la radiografía del pecho que pudiera haber sido consistente con TB. Hay siempre una posibilidad que la lesión no sea por TB pero causado por alguna otra infección u enfermedad. Este problema puede verse cuando la lesión es una no calcificada segmental, consistente con obstrucción bronquial o agrandamiento mediastinal o hiliar de los nódulos de causa desconocida.

En tales circunstancias, pacientes que no tienen ninguna respuesta a los medicamentos anti-TB, deben ser referidos a una clínica pulmonar para evaluación diagnóstica. Sin embargo, pacientes que no sean referidos o quién niega a evaluación adicional, debe ser reevaluado con una radiografía de pecho en un intervalo de 3 a 4 meses por 12 meses. Si la lesión aparenta progresar, se debe aunar esfuerzos para referir el paciente a una clínica pulmonar para evaluación y manejo subsiguiente.

4. Consideraciones especiales para los pacientes VIH seropositivos

Siempre que sea posible, cada paciente con TB VIH seropositivo en que ha sido tratado en una clínica del Programa de Control de Tuberculosis, debe a su vez tener seguimiento en las clínicas de inmunología; aquellos que no se encuentran atendidos en estas clínicas deben ser orientados a ser registrados y evaluados en las mismas lo más pronto posible.

Luego de completar tratamiento para TB, los pacientes VIH seropositivos no deben seguirse en las clínicas de tuberculosis, a menos que pertenezcan a una de las categorías de (A)-(F). En cambio, su seguimiento médico debe ser en las clínicas de inmunología apropiadas. La base para esta política es el hecho que la ocurrencia de una enfermedad respiratoria en el futuro probablemente es debido a una enfermedad de no tuberculosa que a TB.

Cuando el tratamiento anti-TB es completado, los pacientes VIH seropositivos deben recibir un resumen de su tratamiento recibido en la clínica de Tuberculosis, para el médico responsable en la clínica de inmunología. La carta debe recomendar que los especímenes para esputos deban ser obtenidos para baciloscopías y cultivos si el paciente desarrolla signos y síntomas sugestivos de TB. También debe sugerir referencia a la Clínica Pulmonar para tratamiento si se evidencia recurrencia por TB. Pacientes VIH seropositivos que se niegan a registrarse en una clínica de inmunología también deben recibir un resumen, y se le debe orientar a que se reporten a una clínica de medicina general o a una sala de emergencia si desarrollaran síntomas recurrentes de enfermedad pulmonar.

5. El uso de Isoniazida luego de completar tratamiento con anti-TB

La política del Programa de Control de Tuberculosis es no usar una sola droga como profilaxis después de haber completado tratamiento de TB. Esta política incluye a los pacientes que sean VIH seropositivos.

VIII. Control de infección

- A. Aislamiento de “Acid Fast Bacilli” (AFB)
- B. Regreso al trabajo o escuela.
- C. Control de infección en clínicas pulmonares, centros de neumología o inmunología.

VIII. Control de infección

A. Aislamiento de “Acid Fast Bacilli” (AFB)

La mayoría de los casos de TB pueden ser tratados en un ambiente no hospitalario. Sin embargo, muchos pacientes reciben parte de su tratamiento en un hospital bajo aislamiento AFB en una habitación con presión negativa. Todo paciente admitido a un hospital con sospecha de TB pulmonar o laríngea serán inicialmente asignados a una habitación de aislamiento AFB con presión negativa. (Aislamiento AFB es una habitación que tiene presión negativa con relación al pasillo y tiene 12 o más cambios de aire por hora de los cuales 2 o más son de aire fresco del exterior.)

1. Transferencia a cuartos sin presión negativa

Pacientes serán transferidos de aislamiento AFB a otra habitación cuando demuestren mejoría clínica y bacteriológica al tratamiento anti-tuberculoso. Los siguientes criterios serán utilizados:

- Resolución de fiebre y tos.
- Tratamiento actual con medicamentos adecuados según la susceptibilidad del organismo.
- Tres muestras de esputos de tres días consecutivos demuestren baciloscopías negativas.

La decisión para transferir un paciente de aislamiento AFB a otra habitación será del personal del hospital. El paciente será transferido a una habitación sólo o con otro paciente de TB que cumpla con el mismo criterio (no infeccioso) y tenga los organismos con la misma susceptibilidad. Muestras de esputo semanal serán necesarias.

Pacientes con organismos de TB resistentes a múltiples drogas (MDR) permanecerán en aislamiento AFB durante toda su hospitalización. Pacientes con organismos de TB susceptibles a todas las drogas que por alguna razón se hospitalice, se aislarán hasta que se determine cuán infeccioso es el paciente.

2. Alta del hospital

Pacientes serán dados de alta del hospital cuando demuestren mejoría clínica y bacteriológica al tratamiento anti-tuberculoso y previa consulta al Departamento de Salud. Los criterios de alta incluyen todos los siguientes:

- Resolución de fiebre y tos
- Tratamiento actual con medicamentos adecuados según la susceptibilidad del organismo.
- Tres muestras de esputos en días consecutivos que demuestren baciloscopías negativas.
- Proveerle por lo menos tres días de tratamiento, **no dar de alta viernes**.
- Referirlo a la clínica pulmonar del Departamento de Salud que le corresponda, con copia del resumen de alta y copia de las enzimas hepáticas.

3. Restricciones sobre el alta del hospital

Un paciente con baciloscopías positivas no puede ser dado de alta del hospital a un ambiente con las siguientes características:

- Un hogar donde puede infectar a otras personas, especialmente si residen niños, infantes o alguna persona inmunocomprometida.
- Centros de cuidado prolongado, albergue para deambulantes, **institución correccional, u otro hospital**.

Aun después de 2 a 3 meses de tratamiento, algunos pacientes con TB pulmonar inicialmente con baciloscopías y cultivos positivos, continúan arrojando posiblemente micobacteria muerta. Por lo tanto, los esputos de estos pacientes pueden resultar como baciloscopías positivas con cultivos negativos. Después del alta del hospital, muestras de esputo mensuales serán necesarias para estos pacientes hasta documentar tres muestras de esputo persistentemente negativa por cultivo y baciloscopías.

B. Regreso al trabajo o escuela

Los criterios para decidir cuando un paciente de TB Categoría III y V puede regresar al trabajo o la escuela son en base de tres componentes:

- Las características del paciente (el paciente cumplirá con su tratamiento y seguirá instrucciones).
- Las características de la enfermedad (ejemplo: TB susceptible o multirresistente, baciloscopías negativas o positivas, radiografía con cavidad o sin cavidad).
- Las características de su trabajo o escuela (trabaja o estudia con personas con alto riesgo de TB o trabaja sólo).
- Continuar el tratamiento en TOD hasta completar el régimen establecido.

1. Pacientes susceptibles a todas las drogas

La mayoría de los pacientes de TB categoría III y V con organismos susceptibles pueden regresar al trabajo (excluyendo la escuela) al cumplir con los siguientes criterios:

- Resolución de fiebre y tos
- Tratamiento actual con medicamentos adecuados según la susceptibilidad del organismo.
- Tres muestras de esputos de tres días consecutivos demuestren baciloscopías negativas.

Pacientes quienes estudian o trabajan en ciertos lugares tienen otros criterios; consultar con el Programa de Control de Tuberculosis sobre los mismos.

2. Pacientes con organismos resistentes a múltiples drogas (MDR)

Sin tener en cuenta el empleo, pacientes categoría III o V con TBMDR pulmonar podrán regresar al trabajo o a la escuela al cumplir con los siguientes criterios.

- Resolución de fiebre y tos.
- Tratamiento actual con medicamentos adecuados según la susceptibilidad del organismo.
- Tres muestras de esputos de tres días consecutivos con baciloscopías negativas.
- Un cultivo negativo para *M. tuberculosis*.

Adicionalmente, continuará en terapia observada directa (TOD) hasta que complete su tratamiento.

3. Pacientes en ambientes escolares o de trabajo

Pacientes Categoría III o V que estudian o trabajan con personas de alto riesgo de TB (con personas VIH, infantes, ancianos, prisiones, hospitales, escuelas) podrán regresar al trabajo al cumplir con los siguientes criterios.

- Resolución de fiebre y tos
- Tratamiento con medicamentos adecuados según la susceptibilidad del organismo. (Tiene que haber un resultado de susceptibilidad para pacientes con cultivos positivos).
- Tres muestras de esputos de tres días consecutivos demuestren baciloscopías negativas.
- Continuar el tratamiento en TOD hasta completar el régimen establecido.

C. Control de Infección en Centros de Prevención y Tratamiento de Enfermedades Transmisibles (CPTET)

1. "Triage"

Todo paciente que entre a una clínica pulmonar, centro de neumología o inmunología para evaluación diagnóstica o servicios clínicos deben ser evaluados inmediatamente para determinar la posibilidad de que este sea un paciente infeccioso con TB activa. Como parte de esta evaluación, los empleados:

- Determinarán inmediatamente si el paciente tiene síntomas de TB activa cuando llega a la clínica o al centro.
- Verificarán si el paciente tiene un récord previo.

Es importante determinar si el paciente tiene un historial de no haber completado su tratamiento de TB. Aquellos que no hayan completado su tratamiento previamente serán considerados con sospecha de TB infecciosa (Categoría V), pendiente a su evaluación médica. Medidas de control de infección se considerarán aunque el paciente no tenga síntomas.

2. Máscaras y protección respiratoria al personal

Cualquier individuo con tos recibirá una mascarilla quirúrgica y será orientado sobre su uso durante toda su visita. El uso de mascarilla quirúrgica también se indica para cualquier paciente identificado como posiblemente infeccioso, sea por historial previo o por síntomas reportados.

- La mayoría de las mascarillas quirúrgicas serán utilizadas, excepto las que tienen una válvula de escape (3M-9970).
- El personal proveerá instrucciones sobre su uso.
- Para reducir la incomodidad del paciente, se tomarán las medidas necesarias para limitar o disminuir el tiempo que el paciente estará en la clínica con una máscara.
- Pacientes que no pueden tolerar el uso de una mascarilla quirúrgica recibirán papel facial y serán instruidos a cubrirse la boca al toser o estornudar. Todo el personal mantendrá papel facial en su área de trabajo.
- El personal les recordará a los pacientes que se laven las manos después de toser.
- Letreros con instrucciones de cubrirse la boca al toser deberán ser colocados en todas las áreas de la clínica.

Médicos y otros que atienden al paciente en un cuarto de consulta decidirán utilizar protección respiratoria adecuada (Respirador de partículas tipo P95 y/o N95) mientras el paciente esté presente en el cuarto. Para tomar esta decisión considerarán:

- Si el paciente está usando una mascarilla quirúrgica y continúa utilizándola durante la consulta, el riesgo de transmisión reduce.
- Si se sospecha que el paciente es infeccioso por su historial y/o síntomas, o si el paciente es MDR, el riesgo de transmisión es mayor.

El personal que atiende a un paciente aislado en un cuarto de inducción de esputo utilizará protección respiratoria personal adecuada.

3. Aislamiento temporero

Toda persona identificada como posiblemente infecciosa tendrá que ser separada de otros pacientes mientras esperan por la evaluación clínica y diagnóstica y/o referida. Un cuarto de inducción de esputo será el área más adecuada para temporalmente aislar a los pacientes mientras esperan su turno.

- El personal le explicará al paciente las razones por su aislamiento o separación.
- Pacientes temporalmente aislados serán instruidos de mantener su mascarilla quirúrgica todo el tiempo. Personas que no puedan tolerar la mascarilla recibirán papel facial y serán instruidos de cubrirse la boca al toser.
- El personal que atiende a un paciente aislado en un cuarto de inducción de esputo utilizará protección respiratoria personal adecuada.
- Mientras el paciente espera en el cuarto de inducción de esputo se le tomará una muestra de esputo.
- El personal frecuentemente verificará que el paciente se mantiene aislado temporalmente, para asegurar que el paciente está cómodo y cumple con las normas de aislamiento.

IX. Evaluación y manejo de contactos

- A. Prioridades para la evaluación de contactos.
- B. Evaluación y manejo clínico de contactos.
- C. Consideraciones especiales para infantes y niños.
- D. Investigación para la búsqueda del caso índice.

IX. Evaluación y manejo de contactos (Clínicas Pulmonares del Departamento de Salud)

A. Prioridades para la evaluación de contactos

Contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar o laríngea con baciloscopías y cultivos positivos tienen más probabilidad a ser infectados con *M. tuberculosis* que los contactos de pacientes con baciloscopías negativas y cultivos negativos. Por lo tanto es necesario establecer unas prioridades a las evaluaciones de contactos dependiendo de las características de los casos sospechosos o confirmados y las características de los contactos. Por orden de prioridad un contacto debe ser evaluado si el caso índice tiene las siguientes características:

1. Baciloscopía positiva (TB Categoría III o V pulmonar o laríngea).
2. Baciloscopía negativa con el cultivo *M. tuberculosis* (TB Categoría III pulmonar o laríngea).
3. Baciloscopía negativa con cultivo negativo con radiografía cavitaria (TB Categoría III o V pulmonar o laríngea).
4. Evidencia clínica de TB pulmonar sin muestras obtenidas antes de la iniciar al tratamiento (TB Categoría III o V pulmonar y laríngea).

Adicionalmente una investigación de búsqueda del caso índice se realizará para niños menores de 5 años de edad con TB activa y en ciertas ocasiones para los que tengan una prueba de tuberculina positiva. El propósito de la investigación será encontrar el caso índice que infectó al niño.

Los contactos de pacientes con TB extrapulmonar se evaluarán solamente si el caso índice tiene TB concurrente pulmonar o laríngea o es un niño menor de cinco años. Una evaluación de contacto no es necesaria para pacientes con solo TB extrapulmonar.

B. Evaluación y manejo clínico de contactos

1. Síntomas

Todos los contactos serán evaluados por síntomas de TB. Contactos sintomáticos tendrán más prioridad que otros contactos.

- Personas sintomáticas consistente a TB y han tenido contacto cercano a una persona con baciloscopías positivas y cultivos positivos para *M. tuberculosis*, serán evaluadas inmediatamente para TB con una prueba de tuberculina, radiografía y muestras de esputo. En adicional se evaluará para TB extrapulmonar cuándo sea necesario.
- Contactos sintomáticos definitivos de TB (Pérdida de peso, tos persistente de por lo menos 3 semanas, fiebre, sudor nocturno), con o sin una radiografía, se iniciarán en tratamiento curativo (después de tomar muestras de esputo) mientras llegan los resultados bacteriológicos, al menos que existan otras causas para estos síntomas.
- Contactos asintomáticos de TB no recibirán tratamiento curativo o preventivo hasta que una evaluación diagnóstica sea completada. Tratamiento preventivo no se iniciará hasta que la posibilidad de TB activa sea descartada.
- Contactos sintomáticos serán clasificados como Categoría V sin consideración de la radiografía o la reacción de la tuberculina.

2. Tuberculina inicial y seguimiento

Todos los contactos de un paciente con muestras positivas por baciloscopías o cultivo serán evaluados con una prueba de tuberculina (método *Mantoux*) o IGRA para determinar infección, a menos que tengan una prueba

positiva previamente documentada. Contactos con una prueba positiva previamente documentada se evaluarán con una radiografía solamente si tienen síntomas sugestivos de TB.

- Si la prueba de tuberculina es negativa (induración de $<5\text{mm}$), el contacto se clasifica como Categoría I, y la tuberculina se repetirá 8-10 **semanas después del último contacto con el caso índice infeccioso**.
- Los siguientes contactos se iniciarán en tratamiento preventivo durante el periodo de las dos pruebas, aun cuando el resultado haya sido negativo:
 - (1) contactos menores de 5 años;
 - (2) contactos entre los 5 y 15 años, a la discreción del médico;
 - (3) contactos con VIH positivo o alguna condición inmunosupresora;
 - (4) contactos con altos factores de riesgo para el VIH quienes rehúsan la prueba de VIH.

Estos contactos recibirán una radiografía para asegurar que no tengan TB activa antes de iniciar tratamiento preventivo.

- Si la induración es positiva ($\geq 5\text{mm}$), el contacto recibirá una radiografía.
- Si la radiografía es normal, el contacto se clasificará como TB categoría II y se evaluará para tratamiento preventivo.
- Si la radiografía es anormal, el contacto se clasificará como TB categoría V y se evaluará para la enfermedad activa.
- Si es imposible verificar información sobre una prueba de tuberculina positiva previa a un contacto, existen tres opciones:
 - (1) repetir la prueba de tuberculina;
 - (2) ordenar un IGRA;
 - (3) realizar una radiografía.

3. Tuberculina repetida y seguimiento

Todos los contactos con una prueba de tuberculina negativa inicial recibirán una segunda prueba **8-10 semanas después del último contacto con el caso índice infeccioso**.

- Si la siguiente prueba de tuberculina es negativa (induración de $<5\text{mm}$) y el individuo ya no tiene contacto con el caso índice infeccioso:
 - Contactos inmunocompetentes no requieren seguimiento. Si se inició en tratamiento preventivo, este se discontinuará y se clasificarán Categoría I.
 - Contactos cercanos, contactos con VIH o con factores de riesgo para el VIH recibirán el tratamiento preventivo completo, aun cuando la prueba de tuberculina haya sido negativa. Estos contactos se clasificarán como TB Categoría I.
- Si la siguiente prueba de tuberculina es negativa (induración de $\leq 5\text{mm}$) pero la persona continua en contacto con el caso índice infeccioso, este continuará en tratamiento preventivo si:
 - (1) Es menor de 5 años;
 - (2) Tiene entre 5 a 15 años, a la discreción del médico;
 - (3) Es VIH positivo o tiene una condición inmunosupresora;
 - (4) Tiene factores de alto riesgo para el VIH y rehúsa la prueba del VIH.

Toda persona que permanezca en contacto con un caso infeccioso de TB recibirá dos evaluaciones médicas.

- Si la siguiente prueba de tuberculina es positiva (induración de $>5\text{mm}$), el contacto recibirá una orden para radiografía (si todavía no se la han provisto).
- Si la radiografía es normal, el contacto se clasificará como TB categoría II y será evaluado para tratamiento

preventivo.

- Si la radiografía es anormal, el contacto se clasificará como TB categoría V y será evaluado(a) para TB activa.

4. Evaluación de contactos de pacientes con conversión de cultivos negativos a positivos

En ciertas ocasiones, un paciente con TB activa convierte de cultivos positivos a cultivos negativos y regresan a tener cultivos positivos otra vez. Esto puede ocurrir si un paciente se pierde o discontinúa su tratamiento antes de completarlo, o si el tratamiento no fue suficiente porque el organismo era resistente a múltiples drogas.

- Si el caso índice regresa después de 3 meses o más y sus cultivos convirtieron de nuevo a positivos o si el paciente se reactiva durante su tratamiento, una segunda entrevista e investigación de contactos se realizará para este periodo en consideración.
- Contactos de la investigación inicial serán evaluados otra vez por posible exposición.
- Nuevos contactos identificados serán evaluados.

C. Consideraciones especiales para infantes y niños

Infantes y niños menores de 5 años que residen con un paciente con TB infecciosa serán separados del hogar hasta que se cumpla con una de las siguientes condiciones:

- El caso índice reciba medicamentos anti-tuberculosos y haya respondido al tratamiento adecuadamente (ejemplo: conversión de baciloscopías o mejoramiento de síntomas).
- El niño inició tratamiento preventivo.

1. Tuberculina inicial y radiografías para infantes

Todo contacto infante recibirá una prueba de tuberculina inicial y una radiografía posterior-anterior y lateral.

- Si la radiografía es normal, el infante iniciará tratamiento preventivo, aun cuando la prueba de la tuberculina sea negativa (induración de <5mm). Tratamiento con isoniazida es el tratamiento preventivo para contactos a pacientes con tuberculosis susceptible a isoniazida. La rifampicina es el tratamiento preventivo para pacientes con tuberculosis resistente a isoniazida pero susceptible a rifampicina. Tratamiento preventivo con múltiples medicamentos será considerado para contactos infantes de pacientes (MDR) resistentes a isoniazida y rifampicina.
- Si la prueba inicial de tuberculina es positiva (induración >5mm), el infante completará por lo menos 9 meses de tratamiento preventivo.
- Si la prueba inicial de tuberculina es negativa (<5mm), la tuberculina y la radiografía posterior-anterior y lateral se repetirán al infante a los 6 meses de edad o 12 semanas después de la última exposición al paciente infeccioso.
- Si la radiografía revela adenopatía hilar (con o sin infiltrados), el infante será hospitalizado para evaluación y tratamiento, aun cuando la prueba de la tuberculina sea negativa (induración de <5mm). Se tomarán aspirados gástricos en la mañana mientras el infante está en el hospital, y se iniciará en tratamiento curativo. El infante se considerará como TB Categoría V. Consulta con neumología pediátrica es recomendable para el diagnóstico e investigar la causa de la adenopatía hilar y/o mediastino.

2. Tuberculina repetida y radiografía para infantes

Todo contacto infante con una tuberculina negativa recibirá otra prueba de tuberculina y una radiografía posterior-anterior y lateral a los 6 meses de edad y 12 meses después de su último contacto con el caso índice infeccioso.

- Si la siguiente tuberculina es positiva (induración de ≥ 5 mm) y la radiografía es normal, el tratamiento preventivo continuará por un total de 9 meses.
- Si la tuberculina es negativa (induración de <5 mm) y la radiografía es normal, el tratamiento preventivo se

puede discontinuar si el caso índice está recibiendo tratamiento adecuado y tiene cultivos negativos consecutivos. Si el caso índice tiene cultivos positivos, el tratamiento preventivo continuará por lo menos 3 meses después que los cultivos del caso índice tenga cultivos negativos. También, si el contacto es menor de 6 meses de edad, el tratamiento preventivo completo se considerará cuando el caso índice haya tenido cavidades en la radiografía.

- Si la radiografía revela adenopatía hilar (con o sin infiltrados), el infante será hospitalizado para evaluación y tratamiento, aun cuando la tuberculina sea negativa (induración de <5mm). Se tomarán aspirados gástricos en la mañana mientras el infante está en el hospital, y se iniciará en tratamiento curativo. El infante se considerará como TB Categoría V. Consulta con neumología pediátrica es recomendable para el diagnóstico e investigar la causa de la adenopatía hilar o mediastinal.

D. Investigación para la búsqueda del caso índice

Cuando un menor de 15 años de edad es diagnosticado con TB activa, una investigación (caso índice y/o contactos) se realizará basándose en las circunstancias específicas de la enfermedad del niño(a).

Todo paciente menor de 5 años de edad con una prueba de tuberculina positiva (aun cuando no sea TB activa), será reportado al Programa para el Control de Tuberculosis y se realizará una investigación de contactos y búsqueda del caso índice.

El caso índice usualmente se encuentra en el hogar o es un adulto con quien el niño(a) a compartido frecuentemente (ej. niñera, familiares).

Cualquier persona con sospecha de ser el caso índice y demuestre síntomas de TB será evaluada para la enfermedad, incluyendo una prueba de tuberculina, radiografía y muestras de esputo de tres días consecutivos.

X. Anejos

- Glosario
- Anejo 1
- Anejo 2
- Anejo 3
- Anejo 4
- Anejo 5
- Anejo 6
- Interacción de medicamentos con el uso de rifampicina
- Tabla medicamentos de primera línea
- Tabla medicamentos de segunda línea
- Directorio de las clínicas pulmonares del Departamento de Salud

GLOSARIO

AFB	- Bacilo Ácido Alcohol Resistente
ANA	- anticuerpo antinuclear
BCG	- vacuna contra la tuberculosis (<i>Bacille Calmete-Guerín</i>)
BPF	- Fístula Bronco-pleural
CHF	- Fallo cardíaco congestivo
CXR	- Radiografía de tórax
DIC	- Coagulación Intracelular Diseminada
EMB	- Etambutol
INH	- Isoniazida
LFT	- Pruebas de función hepática
MAI	- <i>Mycobacterium avium</i> Intracelular
PAS	- Ácido para-Aminosalicílico
PCTB	- Programa de Control de Tuberculosis
PPD	- Prueba de Tuberculina (Derivado de Proteína Purificada)
PZA	- Pirazinamida
RIF	- Rifampicina
SIDA	- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SLE	- Lupus Eritematoso Sistémico
STM	- Streptomina
TB-MDR	- Tuberculosis resistente a múltiples drogas
TOD	- Terapia Observada Directa
TODIL	- Terapia Observada Directa para Infección Latente de Tuberculosis
TST	- Prueba de Tuberculina
VIH	- Virus de Inmunodeficiencia Humana

Anejo 1. Escala de rango basado en evidencia

Rango / Fuerza de la Recomendación

- A = Preferida
- B = Alternativa aceptable
- C = Ofrecer cuando no puede usarse A o B
- D = No ofrecer generalmente
- E = Nunca ofrecer

Calidad de la Evidencia de Apoyo

- I = Ensayos clínicos aleatorios
- II = Ensayos clínicos no aleatorios
- III = Opinión de expertos

Anejo 2. Tratamiento para tuberculosis cultivos positivos y susceptibilidad a droga

Fase Inicial		Fase de Continuación		Duración Total y Dosis ¹
Drogas	Intervalos y Dosis Duración Mínima	Drogas	Intervalos y Dosis Duración Mínima	(duración mínima)
Régimen 1 Isoniazida Rifampicina Pirazinamida Etambutol	7 días/semana – 56 dosis (8 semanas) o 5 días/semana – 40 dosis (8 semanas)	Isoniazida Rifampicina	7 días/semana – 126 dosis (18 semanas) o 5 días/semana – 90 dosis (18 semanas)	182-130 (26 semanas)
Régimen 2 Isoniazida Rifampicina Pirazinamida Etambutol	7 días a la semana, 56 dosis (8 semanas) o 5 días a la semana, 40 dosis (8 semanas)	Isoniazida Rifampicina	3 días a la semana 54 dosis (18 semanas)	110-94 (26 semanas)
Régimen 3 Isoniazida Rifampicina Pirazinamida Etambutol	3 días a la semana 24 dosis (8 semanas)	Isoniazida Rifampicina	3 días a la semana 54 dosis (18 semanas)	78 (26 semanas)
Régimen 4 Isoniazida Rifampicina Pirazinamida Etambutol	7 días/semana – 14 dosis, luego 2 veces/semana - 12 dosis	Isoniazida Rifampicina	2 días a la semana 36 dosis (18 semanas)	62 (26 semanas)

Régimen 4 se considera tratamiento sub óptimo si se omite una dosis semanal y por lo tanto **NO ES RECOMENDADO**. Tampoco es opción en pacientes VIH positivo, en pacientes con cavidades, pacientes con relapsos y pacientes que no convierten sus baciloscopías a los dos meses de tratamiento. Si se utiliza con aprobación por escrito del Director Médico del Programa de Tuberculosis o por consultoría del Southeastern National Tuberculosis Center y/o CDC.

¹ Pacientes con cavidades en la radiografía inicial y cultivos positivos al completar 2 meses de terapia deben recibir una fase de continuación de 7 meses (28 semanas; 196 dosis [diaria] o 56 dosis [2 veces en semana] (régimen total de 9 meses).

Anejo 3. Tratamiento de TB pulmonar con cultivos positivos: Esquema con rango A-1 (VIH Negativo)

Fase Inicial				Fase de Continuación			
<i>Duración</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Dosis</i>	<i>Duración</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Dosis</i>
2 meses	I R P E	Diario	56 dosis, 8 semanas	4 meses	I R	Diario	126 dosis, 18 semanas
2 meses	I R P E	5 veces por semana	40dosis, 8 semanas	4 meses	I R	5 veces por semana	90 dosis, 18 semanas
				4 meses	I R	3 veces por semana	54 dosis, 18 semanas

Anejo 4. Guías para el tratamiento de Tuberculosis extra-pulmonar y uso adjunto de corticosteroides.

Sitio de Tuberculosis	Tiempo de Terapia	Rango / Evidencia	Terapia Adjuntiva Corticosteroide	Rango para el uso corticosteroides
Nódulo Linfático	6 meses	A I	NO SE RECOMINEDA	D III
Hueso y articulaciones	6 meses	A I	NO SE RECOMIENDA	D III
Pleural	6 meses	A II	NO SE RECOMIENDA	D I
Pericarditis	6 meses	A II	FUERTEMENTE RECOMENDADA	A I
CNS Tuberculosis incluyendo Meningitis	9 a 12 meses	B II	FUERTEMENTE RECOMENDADA	A I
Enfermedad Diseminada	6 meses	A II	NO SE RECOMIENDA	D III
Genitourinaria	6 meses	A II	NO SE RECOMIENDA	D III
Peritoneal	6 meses	A II	NO SE RECOMINEDA	D III

Anejo 5. Frecuencia de dosis recomendada para pacientes adultos que reciben hemodiálisis o con función renal reducida

Medicamento	¿Cambio en frecuencia de administración?	Dosis y frecuencia recomendada para pacientes que reciben hemodiálisis o para pacientes con “creatinina” <30 ml / min.
Isoniazida	No cambio	300 mg diarios o 900 mg 3 veces en semana
Rifampicina	No cambio	600 mg diarios o 600 mg 3 veces en semana
Pirazinamida	Sí	25-35 mg / Kg. / dosis 3 veces en semana (no diario)
Etambutol	Sí	15-25 mg / Kg. / dosis 3 veces en semana (no diario)
Levofloxacin	Sí	750-1000 mg / dosis 3 veces en semana (no diario)
Cicloserina	Sí	250 mg diario o 500 mg / dosis 3 veces en semana* (no diario)
Etionamida	No cambio	250-500 mg / dosis diaria
PAS	No cambio	4 mg / dosis 2 veces al día
Estreptomicina	Sí	12-15 mg / Kg. / dosis 2 o 3 veces en semana (no diario)
Capreomicina	Sí	12-15 mg / Kg. / dosis 2 o 3 veces en semana (no diario)
Kanamicina	Sí	12-15 mg / Kg. / dosis 2 o 3 veces en semana (no diario)
Amikacin	Sí	12-15 mg / Kg. / dosis 2 o 3 veces en semana (no diario)

* La dosis diaria de 250 mg en pacientes selectos requiere más estudio. Monitoree para efectos de CNS.

Anejo 6. Guía general de anejo de tratamiento de tuberculosis resistente a drogas (Es importante resaltar que cada caso de tuberculosis resistente a medicamentos es único por lo tanto siempre se debe realizar la consulta con el Director/Consultor Médico del Programa)

Patrón de Resistencia a Drogas	Régimen Sugerido	Duración de Tratamiento	Comentarios
INH ($\pm$ SM)	RIF, PZA, EMB o RIF, PZA, I.A. $\pm$ FQN	6 meses	En los regímenes intermitentes de 6 meses han dado $\geq 95\%$ promedio de éxito sin importar la resistencia a INH. Agentes Inyectables (IA), como la estreptomycin, eran un poco más activas que el EMB en estos intentos. En casos de resistencia a SM, se puede emplear amikacin, kanamycin o capreomycin. Fluoroquinolonas (FQN) no fueron empleados en estudios BMR, pero deben fortalecer el régimen para pacientes con enfermedad más extensiva. Para proveer un margen suficiente de seguridad, los agentes orales (adicionales a RIF) deberán ser continuados más allá de los primeros 2 meses con RIF y por lo menos un agente activo adicional que se ha dado a través de 6 meses. La INH deberá detenerse en casos de mono-resistencia a INH.
INH y PZA	RIF, EMB	12 meses	Puede ser usados RIF y EMB por 12 meses
INH y RIF ($\pm$ SM)	FQN, PZA, EMB, I.A. $\pm$ agente alterno	18 a 24 meses (para conversión de cultivo)	En estos casos, se necesita un tratamiento extendido para disminuir el riesgo de recaída. En casos extensos, el uso de un agente adicional ("agentes alternos") puede ser prudente para disminuir el riesgo de fallo y adquirir una resistencia más en las drogas. Cirugía reseccional podría ser apropiada.
INH y RIF ($\pm$ SM) y EMB o PZA	FQN (EMB o PZA si activo) I.A. y dos agentes alternos	24 meses	Use los medicamentos de primera línea para los que haya susceptibilidad. Añada 2 o más medicamentos alternos en caso de enfermedad extendida. Se puede considerar cirugía.
RIF	INH, PZA, EMB, FQN, $\pm$ I.A.	9 a 12 meses	Un régimen de tres veces en semana de INH, PZA y SM es efectivo. Sin embargo, el uso extendido de un medicamento inyectable quizás no sea factible. Un régimen oral por 12 meses debe ser efectivo. Pero, para una enfermedad más extensa o para acortar la duración, un medicamento inyectable puede ser añadido en los primeros dos meses de terapia.
RIF	INH, PZA (por dos meses), EMB	18 meses	INH y EMB pueden ser administrados con PZA incluido en los primeros dos meses.

Leyenda:

FQN = Fluoroquinolone; más experiencia envuelve Ofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin o Ciprofloxacin.

I.A. = Agente inyectable; puede incluir aminoglycosides (streptomycin, amikacin o kanamycin) o el polipetido, capreomycin.

Agentes Alternos = Etionamida, Cicloserina, ácido para-aminosalicílico, amoxicillin/clavulanate, linezolid.

Interacción de medicamentos con el uso de Rifamicinas
Hacer referencia a la Tabla 8 de las Guías oficiales de la Sociedad Torácica Americana y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para el tratamiento de tuberculosis susceptible a medicamentos.

<http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/guidelinehighlights.htm>

**DEPARTAMENTO DE SALUD DE PUERTO RICO
PROGRAMA CONTROL TUBERCULOSIS
OCASET**

POLÍTICA Y PROCEDIMIENTO ADMISIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS DE DIFÍCIL CUMPLIMIENTO

POLÍTICA: Cualquier paciente con diagnóstico de Tuberculosis activa o sospecha, que represente un riesgo de transmisión en la comunidad y que no cumpla con su tratamiento será ingresado a un hospital de su área por orden de un tribunal.

PROPÓSITO: Reducir el riesgo de transmisión en la comunidad mediante el aislamiento hospitalario de los pacientes con TB activa o sospecha, que no cumplan con su tratamiento, hasta tanto tengan cultivos negativos sus cultivos.

PROCEDIMIENTO:

1. El equipo de trabajo de la clínica de TB iniciará los procedimientos para órdenes judiciales para aquellos pacientes que:
 - a. Continúen con bacteriología positivas por más de dos (2) meses consecutivos
 - i. Que no cumplan con TOD (tres meses consecutivos con el 60 % o menos de cumplimiento)
 - ii. Que no asistan a las citas médicas (2 citas consecutivas)
 - iii. Que tengan un historial de fuga del hospital
2. El médico o delegado de la clínica de TB notificará al Programa de TB nivel central sobre el inicio de la solicitud del proceso judicial. El Programa Control TB- nivel central proveerá cualquier información adicional disponible.
3. El manejador o técnico a cargo del paciente solicitará al tribunal orden de ingreso inmediato al hospital de su área, con los siguientes documentos:
 - a. Calendario de TOD
 - b. Registro de citas médicas
 - c. Resultados de radiografías
 - d. Resultados bacteriológicos positivos
 - e. Evidencia de resistencia a múltiples drogas anti-tuberculosas
 - f. Documentación de esfuerzos realizados por el personal de la clínica para que el paciente cumpla con su tratamiento

4. El manejador o técnico del centro de TB preparará la siguiente información del paciente:
 - a. Datos personales del paciente
 - nombre
 - dirección y teléfono
 - fecha de nacimiento
 - número de seguro social
 - plan médico
 - b. Datos sociales
 - deambulante
 - usuario a sustancias controladas
 - alcohólico
 - cualquier otro factor de riesgo
5. El médico de la clínica de TB preparará el informe médico:
 - a. Historial y examen médico
 - b. Lista de medicamentos utilizados con sus dosis
 - c. Lista de otros medicamentos que esté utilizando
 - d. Identificación de otras condiciones médicas y tratamiento establecido
6. El manejador o técnico hará los arreglos necesarios para la transportación del paciente en ambulancia o en vehículo privado por familiares. **Bajo ninguna circunstancia un paciente diagnosticado con TB, debe ser trasladado en transporte público.**
7. El manejador o técnico del paciente se asegurará que la admisión sea de carácter de urgencia y que el paciente no permanezca más de cuatro horas en la sala de emergencia.
8. El manejador o técnico a cargo del caso será responsable de notificar al nivel central el médico responsable por el paciente hospitalizado y de coordinar la discusión del caso cada dos semanas, hasta que el paciente sea dado de alta, entre nivel central y el médico a cargo.
9. El manejador o técnico será responsable de asegurar plan de alta para el seguimiento del paciente.

Instrucciones a cliente con conversión de prueba de tuberculina

1. Debe guardar copia del resultado de su Prueba de Tuberculina.
2. Se le referirá a Rayos-X para realizar placa de pecho.
3. Cuando obtenga el resultado de la placa de pecho, debe llevarlo a la unidad de Salud Pública de Río Piedras o a la Clínica Pulmonar que le corresponda.
4. Usted será evaluado por un médico en la clínica pulmonar que le corresponde y se le comenzará un tratamiento preventivo el cual durará de 6 a 9 meses y será monitoreado por el Departamento de Salud.
5. Usted debe notificar al médico de la clínica pulmonar si ha estado en contacto con alguna persona que tenga tuberculosis.
6. También debe notificarle si ha presentado algunos de los siguientes síntomas: fiebre, tos, expectoraciones con sangre, escalofríos, sudores nocturnos, cansancio, pérdida de peso y pérdida de apetito.
7. Es importante completar el tratamiento de infección para evitar que usted desarrolle la enfermedad de tuberculosis en cualquier momento en el futuro.
8. Notificar al médico cualquier reacción del medicamento.

Si tiene dudas, puede comunicarse con **Maritza Ronda, RN** al Programa Control de Tuberculosis a los siguientes teléfonos: **(787) 765-2929 ext. 3861**

Planificación de alta de paciente con diagnóstico de tuberculosis

1. Paciente debe tener 3 muestras de AFB negativas para poder ser dado de alta.
2. Notifique a Oficina Programa Control de Infecciones del hospital correspondiente con 48 horas de anticipación.
3. Si el paciente es dado de alta en fines de semana o en periodo de días festivos, el hospital deberá proveer por lo menos dos días de tratamiento.
4. Indique a su paciente que asista el próximo día laborable en ayunas a la clínica pulmonar del Departamento de Salud que le corresponda.
5. Indique al paciente debe llevar a la clínica copia de su resumen de alta y las ultimas encimas hepáticas.
6. El médico deberá llenar la forma que provee el Programa de Control de Tuberculosis para el contrato y referido de Terapia Observada Directa.
7. Si tiene dudas y/o desea discutir el seguimiento de su paciente, comuníquese con:

Maritza Ronda, RN
Programa Control de Tuberculosis
Tel. (787) 765-2929 ext. 3861

Instrucciones a pacientes con sospecha o diagnóstico de tuberculosis

1. Si está hospitalizado con sospecha o diagnóstico de tuberculosis, escuche las instrucciones que le brinda su Médico y el personal de la salud.
2. Personal de Control de Infecciones del hospital y el departamento de salud Programa Control de Tuberculosis lo visitaran para orientarlo sobre su condición.
3. Para confirmar el diagnóstico se le tomarán muestra de esputo (su saliva) con regularidad. Estas muestras deben ser tomadas en ayuna, siguiendo las instrucciones que le dará la enfermera. Notifique a su médico sino puede expectorar para que tome otras medidas.
4. Se le realizara una prueba de PPD si no tiene prueba positiva previa.
5. Es sumamente importante que las personas que comparten con usted en su diario vivir se realicen una prueba de tuberculina.
6. Las personas que lo visiten en el hospital deberán utilizar una mascarilla para evitar ser contagiados.
7. Es necesario que tome todos los medicamentos ordenados, según el médico lo indique.
8. Al irse de alta, el departamento de salud le asignara un técnico que llevara los medicamentos a su hogar y vigilara que se los tome. (Esto se conoce como terapia observada directa o TOD). Si en una semana nadie lo ha visitado aun, favor de llamar a los teléfonos que se encuentran al final de la página.
9. Es importante que no falte a las citas de seguimiento en la Clínica Pulmonar que el corresponda.
10. Si tiene dudas o preguntas durante su hospitalización debe comunicarse con:

Maritza Ronda, RN
Programa Control de Tuberculosis
Tel. (787) 765-2929 ext. 3861
Departamento de Salud

Gobierno de Puerto Rico
Departamento de Salud
Secretaría Auxiliar de Salud Familiar, Servicios Integrados y Promoción de la Salud
Oficina Central Para Asuntos de SIDA y Enfermedades Transmisibles
Programa Control de Tuberculosis

Directorio de las clínicas pulmonares del Departamento de Salud

Clínica	Dirección	Núm. Teléfono	Núm. Fax	Persona contacto
Programa de Control de Tuberculosis Departamento de Salud	PO Box 70184 San Juan, P.R. 00936-8184	(787) 765-2929 ext. 3861	787-274-5559	Sra. Olga Joglar - Directora Dr. Ángel Colón – Director Médico Sr. Miguel Fernández Coordinador de Actividades De Campo
Centro Médico y Hospital de Veteranos	PO Box 70184 San Juan P.R. 00936-8184	(787) 765-2929 ext. 3861	787-274-5559	Sra. Maritza Ronda
Clínica de San Juan	Clínica de San Juan Departamento de Salud Edif. E Anexo Hospital Psiquiátrico Calle Maga, Bo. Monacillos Río Piedras, P.R. 00935	(787) 765-2929 Ext. 3833, 3434 y 3835		Sra. Ruth Carrión Sra. Heyda Vilanova, RN
Clínica de Bayamón	Hospital Regional Casa de Salud Bayamón, P.R. 00956	787-765-2929 ext. 8610		Sra. Lourdes E. Santiago
Clínica de Caguas	Hospital Menonita Caguas, P.R. 00725	787-765-2929 ext. 4607	787-746-2898	Sra. Myrna J. Rosa
Clínica de Fajardo	Centro de Inmunología Regional PO Box 787 Fajardo, P.R. 00738	787-765-2929 ext. 3629	N/A	Sr. Rafael Santiago
Clínica de Ponce	Hospital San Lucas Ponce, P.R.	N/A	N/A	Sra. Enid Méndez, RN
Clínica de Mayagüez	Hospital Regional Casa Salud 2do Piso Box 400 Mayagüez, P.R. 00680	787-834-2115 ext. 34	N/A	Sra. Brenda Rivera
Clínica de Arecibo	Hospital Dr. Cayetano Coll y Toste Box 14030 Arecibo, P.R. 00731	787-765-2929 Ext. 6339		

