

# 1.- NOMBRE DE LA ENFERMEDAD O SITUACIÓN DE SALUD

Título: TUBERCULOSIS PULMONAR

## CODIGO

Clasificación CIE 10

A16.0 tuberculosis del pulmón, confirmada

## 2. DEFINICION

Infección pulmonar crónica infecciosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis*, caracterizada por la presencia de granulomas tuberculoides caseificantes y posterior aparición de tos y expectoración por más de 15 días, de ubicación inicial en pulmones, pero también de Potencial localización en otros órganos como riñón, huesos, ganglios, etc. A nivel mundial se estima una incidencia global de 9.4 millones casos nuevos de tuberculosis y una prevalencia de 11 millones, de los cuales 1.4 millones fallecen con esta enfermedad y de estos 456.000 son pacientes con TB/VIH. La limitada gestión en el manejo de la TB ha originado que se produzcan casos de tuberculosis multidrogeresistente (TB MDR) los que representan al 4.8% de la tasa global de TB

### Objetivos terapéuticos:

1. Matar rápidamente a los bacilos tuberculosos que están en activa multiplicación con drogas que tengan mayor efecto bactericida: isoniacida y rifampicina
2. Prevenir el desarrollo de resistencia bacteriana con asociaciones de drogas antituberculosas principalmente isoniacida, rifampicina y etambutol.
3. Esterilizar las lesiones tuberculosas con fármacos que tienen mayor efecto esterilizante como lo son la rifampicina, pirazinamida y en menor grado para prevenir recaídas la isonicacida.

### Selección del esquema de elección:

<b>Principios activos y dosis</b>		<b>Eficacia</b>	<b>Seguridad</b>	<b>Conveniencia</b>	<b>Niveles</b>
Esquema 1	2HRZE/4H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> *	+++	+++	+++	<b>1-2-3</b>
Esquema 2	2HRZES/1HRZE/5H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> E <sub>3</sub> *	+++	+++	+++	<b>1-2-3</b>
Estandarizado**	6Km Ofx Eth Cs Z E/18 Ofx Eth Cs Z E *	++	+	++	<b>1-2-3</b>

\* Nota: Cada esquema consta de 2 fases y se representa por una fórmula, el número inicial corresponde a la duración en meses de la fase en cuestión. El subíndice que sigue a una letra indica el número de dosis del medicamento por semana; si no hay ningún número en forma de subíndice, el medicamento se administra diariamente (5 días por semana). La línea oblicua (/) señala la separación de las 2 fases de tratamiento.

\*\*El esquema de tratamiento para pacientes con categoría IV (drogo resistentes) debe ser determinado previa evaluación del Comité Técnico Nacional de MDR

### Esquema de elección - condiciones de uso:

**Principio activo:** isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomina (S), kanamicina (Km), levofloxacina (Lfx), ethionamida (Eto), cicloserina (Cs).

### Presentaciones:

Isoniacida + rifampicina, tableta única de H=150 mg y R=300 mg.  
 Isoniacida tabletas 100 mg.  
 Pirazinamida, tabletas de 500 mg.  
 Etambutol, tabletas de 400 mg.  
 Estreptomina solución inyectable de 1 g.  
 Kanamicina ampollas de 1 gr  
 Levofloxacin tableta de 250 mg  
 Ethionamida tableta de 250 mg  
 Cicloserina tableta de 250 mg

**Posología y duración:**

**ESQUEMA UNO**

**Tratamiento**

**Esquema de elección - condiciones de uso:**

**Principio activo:** *isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomina (S)*

**Presentaciones:**

Isoniacida + rifampicina, tableta única de H=150 mg y R=300 mg.  
 Isoniacida tabletas 100 mg.  
 Pirazinamida, tabletas de 500 mg.  
 Etambutol, tabletas de 400 mg.  
 Estreptomina solución inyectable de 1 g.

**Posología y duración:**

**ESQUEMA UNO**

**Tratamiento corto:** 2HRZE /4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>

Para los pacientes con peso menor a 50 Kg (5 días a la semana) se debe aplica la siguiente tabla.

Dosis	Rifampicina	Isoniacida	Pirazinamida	Etambutol
Dosis diaria	10 mg/kg/d	5 mg/kg/d	25 mg/kg/d	15 mg/kg/d
Dosis máxima	600 mg	300 mg	1.500 mg	1.200 mg

**Nota.** No usar Etambutol en niños menores de 7 años. La Estreptomina se usará en menores de 7 años con diagnóstico de TB miliar. Como medicamento alternativo al etambutol.

**Posología de administración tres veces por semana**

<b>Rifampicina</b>	<b>Isoniacida</b>
<b>10 mg/kg/d</b>	<b>10 mg/kg/d</b>

- La fase inicial dura aproximadamente 2 meses (50 dosis), se administran diariamente (5 días x semana): isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.
- Fase de consolidación 4 meses (50 dosis), se administran 3 días por semana: isoniacida y rifampicina.
- Esta indicado para todos los casos nuevos, específicamente:
  - Casos nuevos con tuberculosis pulmonar con baciloscopia +
  - Casos nuevos con tuberculosis pulmonar con baciloscopia -

- Casos nuevos con tuberculosis extra-pulmonar
- Casos nuevos con tuberculosis e infección por VIH
- En enfermos con menos de 50 Kg de peso, tanto adultos como niños, la dosis de medicamentos, se administra en relación al peso.
- El etambutol no debe administrarse a niños menores de 7 años por la dificultad para evaluar el efecto neurotóxico visual.
- El éxito del Esquema 1 de tratamiento está basado en el cumplimiento del número total de dosis (100), más que en el número de meses de tratamiento.

## ESQUEMA DOS

**Régimen de re-tratamiento:** 2HRZES-1HRZE/5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>

Para los pacientes con peso menor a 50 Kg (5 días a la semana) se debe aplica la siguiente tabla.

Dosis	Rifampicina	Isoniacida	Pirazinamida	Etambutol
Dosis diaria	10 mg/kg/d	5 mg/kg/d	25 mg/kg/d	15 mg/kg/d
Dosis máxima	600 mg	300 mg	1.500 mg	1.200 mg

**Nota.** No usar Etambutol en niños menores de 7 años.

### Posología de administración tres veces por semana

Rifampicina	Isoniacida	Etambutol
10 mg/kg/d	10 mg/kg/d	30 mg/kg/d

- La fase inicial dura aproximadamente 3 meses:
- 2 meses (50 dosis), se administran diariamente (5 días x semana): isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina.
  - 1 mes (25 dosis), se administran diariamente (5 días x semana): isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol.
  - La fase de consolidación dura 5 meses (60 dosis), se administran 3 veces por semana: isoniacida, rifampicina y etambutol.
- Este es un esquema de tratamiento más complejo que el esquema UNO, con una menor tasa de éxito. La mejor oportunidad para tener éxito en el tratamiento de un caso de tuberculosis es tratarlo bien desde el principio es decir conseguir que el paciente inicie y termine con el esquema uno de tratamiento. El esquema DOS está indicado para todos los casos pulmonares o extra-pulmonares antes tratados, confirmados con baciloscopia (cultivo o histopatología), respectivamente.
- Recaídas
  - Abandonos recuperados

- El éxito del Esquema DOS de tratamiento está basado en el cumplimiento del número total de dosis (135), más que en el número de meses de tratamiento.
- Los pacientes con problemas de resistencia a los fármacos antituberculosos empleados en el esquema DOS, deben ser referidos al nivel de atención 3, para atención especializada. Los medicamentos que se emplean en estos casos, generalmente son disponibles exclusivamente en estos centros. A los pacientes clasificados como fracasos se les debe realizar cultivo y pruebas de sensibilidad para determinar el esquema de tratamiento que deben seguir según las pautas establecidas en la Guía para la atención integral de pacientes con TB Multidrogoresistente.

## ESQUEMA TRATAMIENTO ESTANDARIZADO PARA TB MDR (Categoría IV)

- Está indicado a pacientes con: TB MDR confirmada, patrones de resistencia a: HR, HRE, HREZ, HREZS. Pacientes con alta sospecha de TB MDR (fracasos al esquema dos, contactos evidentes de TB MDR y fracasos al esquema uno).
- Dependiendo de la condición clínica del paciente y antes de iniciar el tratamiento deben enviarse las muestras para hacer cultivos y PS fracaso al esquema uno y dos, contactos de TB MDR con patrón de resistencia a fármacos de primera línea, pacientes crónicos que no han recibido fármacos de segunda línea.
- El tratamiento para la TB MDR se realizará en dos fases: la primera fase, se administrará un inyectable hasta 6 meses y fármacos por vía oral, el inyectable se aplicará por no menos de 4 meses después de la primera negativización del cultivo. En la segunda fase, se administrarán fármacos por vía oral hasta completar 24 meses de tratamiento (624 tomas en total).
- Se debe evaluar la conveniencia de administrar los inyectables por vía endovenosa en unidades hospitalarias, siempre y cuando presenten el ambiente adecuado para el manejo, caso contrario, su aplicación será intramuscular.
- Durante la primera fase, donde sea posible, la administración del tratamiento será dentro de un centro hospitalario, hasta mejorar las condiciones clínicas del paciente y bajo criterio del médico tratante y /o comité técnico provincial. La segunda fase será en forma ambulatoria, por 6 días a la semana en el área de salud o provincia respectiva.
- Los regímenes de tratamiento deben estar basados principalmente en los resultados de las pruebas de sensibilidad y en los antecedentes de los tratamientos antituberculosos previos, según el historial de fármacos utilizados.
- La prueba de sensibilidad no predice la eficacia de un fármaco con completa certeza, pero los regímenes terapéuticos deben contener al menos cuatro fármacos nuevos o de conocida sensibilidad, donde se pueda asegurar algún grado de efectividad. Si la evidencia acerca de la efectividad de un fármaco es incierta, el fármaco puede ser incluido en el régimen terapéutico pero no debe ser tomado en cuenta para lograr el éxito en el tratamiento. A menudo, más de cuatro fármacos pueden ser iniciados si el patrón de sensibilidad es desconocido, si la efectividad es cuestionable para un fármaco o si la enfermedad pulmonar es extensa o bilateral.
- Los fármacos deben ser administrados seis días por semana. Cuando sea posible, la pirazinamida, etambutol y fluoroquinolonas deberán ser administradas en una sola toma al día, debido a que se consiguen elevados niveles séricos que pueden ser más eficaces. Los demás fármacos de segunda línea pueden ser administrados en una sola dosis al día, dependiendo siempre de la tolerancia del paciente. Sin embargo, la ethionamida/protionamida, cicloserina y PAS, tradicionalmente son administradas en dosis fraccionadas durante el día.
- La dosis para cada fármaco, cuando el paciente pesa menos de 50 Kg, debe ser determinada de acuerdo al peso.
- El tratamiento es directamente observado (DOTS TB MDR) durante los 24 meses en el 100% de los casos y 100% de las dosis.
- La prueba de sensibilidad, orienta el tratamiento, y será realizada por el INH del Nivel Nacional o por algún laboratorio oficialmente acreditado para tal fin, anotando que una amplia valoración de la prueba de sensibilidad de algunos fármacos de primera línea y la mayor parte de las de segunda línea en términos de confiabilidad y valor clínico no ha sido determinada.

La fase inicial dura aproximadamente 6 meses:

- 2 meses (50 dosis), se administran diariamente (5 días x semana): isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina.
  - 1 mes (25 dosis), se administran diariamente (5 días x semana): isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol.
  - La fase de consolidación dura 5 meses (60 dosis), se administran 3 veces por semana: isoniacida, rifampicina y etambutol.
- Este es un esquema de tratamiento más complejo que el esquema UNO, con una menor tasa de éxito. La mejor oportunidad para tener éxito en el tratamiento de un caso de tuberculosis es tratarlo bien desde el principio es decir conseguir que el paciente inicie y termine con el esquema uno de tratamiento.
  - El esquema DOS está indicado para todos los casos pulmonares o extra-pulmonares antes tratados, confirmados con baciloscopia (cultivo o histopatología), específicamente:

- Recaídas
  - Abandonos recuperados
    - Cuando existan dudas respecto a la clasificación de pacientes para administración del esquema DOS se debe consultar al responsable del programa de tuberculosis o médico consultor.
    - El éxito del Esquema DOS de tratamiento está basado en el cumplimiento del número total de dosis (135), más que en el número de meses de tratamiento.
    - Los pacientes con problemas de resistencia a los fármacos antituberculosos empleados en el esquema DOS, deben ser referidos al nivel de atención 3, para atención especializada. Los medicamentos que se emplean en estos casos, generalmente son disponibles exclusivamente en estos centros.
- A los pacientes clasificados como fracasos se les debe realizar cultivo y pruebas de sensibilidad para determinar el esquema de tratamiento que deben seguir según las pautas establecidas en la Guía para la atención integral de pacientes con TB Multidrogoresistente.

### **Efectos indeseables más frecuentes por cada tipo de medicamento:**

H: toxicidad hepática (náuseas, vómitos, malestar general, anorexia, dolor en el epigástrico o hipocondrio derecho e ictericia, hiperbilirrubinemia), , polineuritis, molesias gastrointestinales, .

R: icteicia transitoria, hepatitis, tinción de la orina color rojo - anaranjado .

Z: artralgias, de pequeñas y grades articulaciones, ligero enrojecimiento de la piel y sensación de bochorno.

S: sordera, nefropatía.

E: neuritis óptica retrobulbar, ceguera (si no se suspende a tiempo). Km: Alteraciones audiométricas pero raramente sordera.

Lfx: Intolerancia gastrointestinal, cefalea, insomnio, agitación, vértigo, diarrea.

Eto: Toda clase de síntomas gastrointestinales, incluyendo anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, salivación excesiva, sabor metálico en la boca y eructos sulfurosos.

Cs: Toda clase de alteraciones en el sistema nervioso central desde cambios de personalidad, cefalea, mareos, temblores, insomnio, excitación, confusión y convulsiones hasta psicosis y depresiones severas que pueden conducir al suicidio.

### **Precauciones:**

Los pacientes expuestos a neuropatía periférica: alcohólicos, desnutridos, diabéticos, deben recibir piridoxina 10 mg/día..

Determinación mensual de transaminasas séricas.

### **Observaciones:**

- Las tres drogas básicas (isoniacida, rifampicina y etambutol) pueden administrarse sin problemas durante el embarazo. La estreptomycinina, el resto de aminoglucósidos y la etionamida están contraindicados durante el estado de gestación por cuanto atraviesan la barrera placentaria.
- El esquema UNO y DOS puede administrarse en todas las formas de tuberculosis, ya que la decisión de qué esquema debe emplearse está dada por los antecedentes de tratamiento. Se denomina contactos a las personas que están expuestas al contagio de un enfermo con tuberculosis. Se divide en intradomiciliarios (los que conviven con el paciente) y extra domiciliarios (parejas, familiares que visitan frecuentemente el domicilio, compañeros de trabajo o estudios), Los pacientes inmunodeprimidos, con VIH/SIDA por ejemplo, deben recibir el mismo esquema de tratamiento.
- Los pacientes de edad avanzada presentan con mayor frecuencia toxicidad e intolerancia a medicamentosa, por lo cual es muy importante que la dosis sea ajustada al peso del cada paciente.
- La fase inicial de ocho semanas del Esquema UNO, incluye cuatro fármacos para cubrir las cepas resistentes de *M. tuberculosis*, hasta que los resultados de las baciloscopias o los cultivos resulten negativos.
- \* El esquema UNO (2HRZE/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>), se recomienda aplicar este esquema a todos los pacientes nuevos que nunca tomaron tratamiento y si lo hicieron por menos de cuatro semanas.
- \* El esquema DOS (2HRZES-1HRZE/5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>), se aplica en recaídas y abandonos al esquema UNO de tratamiento.

\* En la tuberculosis sensibles a las drogas de primera línea no hay evidencia definitiva a favor de que los esquemas de más de 6 meses brindan mayor eficacia.

- La mayoría de recaídas en pacientes que han egresado como curado o tratamiento terminado, ocurren durante los primeros 6 a 12 meses después de terminar el tratamiento.
- La detección temprana de los casos de TB sensible o MDR y el pronto inicio de tratamiento son factores importantes en lograr egresos exitosos

Multiresistencia, es la presencia de M Tuberculosis cuya prueba de sensibilidad muestra resistencia simultánea por lo menos a los 2 fármacos más importantes isoniacida y rifampicina de las drogas antituberculosas. En caso de tuberculosis multiresistente, no hay evidencia a favor de un régimen o una droga en particular. Los regímenes de tratamiento deben estar basados principalmente en los resultados de las pruebas de sensibilidad y en los antecedentes de los tratamientos antituberculosos previos, según el historial de fármacos utilizados.

\* El empleo de otras drogas antituberculosas diferentes a las cuatro drogas principales: H, R, Z y E, debe ser realizado en centros especializados o acreditados para tal propósito.

**En los casos de MDR tratados ambulatoriamente, los servicios de salud que trabajan 5 días a la semana deben establecer estrategias eficaces para garantizar la observación de la toma y/o aplicación de los fármacos durante el sexto día de administración según lo establecido en el régimen de terapéutico.**

## \* TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO (DOTS)

### RECOMENDACIONES Y SEGUIMIENTO:

- El tratamiento es ambulatorio, supervisado, con observación directa de la toma de los medicamentos (DOT). El empleo de la supervisión obligatoria y directa del 100% de las dosis en el 100% de los casos que ingresan a tratamiento ha demostrado que es la manera más eficaz para garantizar el éxito del tratamiento.
- La observación del tratamiento quiere decir que el personal de salud o la persona a cargo del paciente diariamente debe observarlo mientras deglute cada dosis de medicamento, requisito indispensable para garantizar que los pacientes tomen los medicamentos.
- **Los pacientes con TB son de referencia obligatoria.** El tratamiento debe ser totalmente ambulatorio e integrado a los servicios generales de salud (puestos de salud, sub-centros de salud, centros de salud, hospitales y otras entidades de salud).
- El éxito del ESQUEMA UNO de tratamiento está basado en el cumplimiento del número total de dosis (100) más que en el número de meses de tratamiento.
- El éxito del ESQUEMA DOS de tratamiento está basado en el cumplimiento del número total de dosis (135) más que en el número de meses de tratamiento.
- Los pacientes que tienen otras enfermedades concomitantes y reciben tratamiento con antidiabéticos orales, anticonvulsivantes, anticoagulantes, antirretrovirales, teofilina, bloqueadores beta y de los canales de calcio, deben ser tratados con los esquemas estandarizados de tratamiento antituberculoso. Sin embargo, es importante conocer que pueden presentar interacciones medicamentosas importantes con isoniacida y/o rifampicina; por tanto, es necesario que sean evaluados antes y durante el tratamiento por un médico especialista.
- Cuando el paciente presente reacciones adversas importantes, el personal de salud debe referirlo al médico consultor para su manejo.
- La baciloscopia de control se realizará de manera mensual, indistintamente del esquema de tratamiento que se administre.
- Se considera exitoso a todo paciente que ha egresado del tratamiento como "curado" o "tratamiento terminado".
- Todo servicio de salud debe lograr tasas elevadas de conversión de la baciloscopia y de curación, con cualquiera de las estrategias de observación estricta de tratamiento adoptadas según las necesidades del paciente.
- Si el paciente no asiste a la administración de medicamentos, en las 24 horas siguientes el personal de salud procederá a realizar la visita domiciliaria para la recuperación del paciente y la educación sanitaria al paciente y la familia.

## TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIACIDA (TPI)

Consiste en administrar isoniacida 5 mg/kg/día (máximo 300 mg al día), 7 días a la semana, durante 9 meses a los menores de 5 años y a pacientes viviendo con VIH/SIDA sin evidencia de enfermedad tuberculosa que sean contactos de pacientes con TB pulmonar BK+ .

**Se debe iniciar la TPI a:**

- Todo recién nacido (sin evidencia de enfermedad tuberculosa) que al momento de su nacimiento se ha determinado que su madre tiene baciloscopia positiva ; lo primero que se debe hacer es administrar al recién nacido TPI completa, una vez concluida esta se procederá a vacunar al niño con BCG. Se entregará la isoniacida en forma quincenal a la madre, padre o tutor previamente educados.
- Pacientes viviendo con VIH/SIDA sin evidencia de TB. Hasta el 80% de pacientes con SIDA son tuberculosos positivos en regiones con elevada incidencia de SIDA.
- La quimioprofilaxis tiene por objeto disminuir el riesgo de desarrollar tuberculosis.
- Antes de iniciar la quimioprofilaxis se debe investigar y descartar la presencia de tuberculosis activa.