



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

TUBERCULOSIS

Elaborado por:
Grupo de especialistas en Medicina Interna, Neumología e Infectología



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA
BASADA EN EVIDENCIA
(GPC-BE) No. 96
“TUBERCULOSIS”**

**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD
COMISIÓN CENTRAL DE ELABORACIÓN GPC-BE**

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 96 “TUBERCULOSIS”
Edición 2017; págs. 92
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud - IGSS
Providencia No. 13190 de fecha 04 de Diciembre 2017

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2017

Derechos reservados-IGSS-2017

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



**Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social**

GERENCIA

Doctor Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo 2016

Dra. Ángela María Mazariegos Herrera

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Gerzon Humberto Escobar Juárez

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ronald Enrique Galdámez Fuentes

Especialista en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Actualización 2017

Dr. Gabriel Antonio Ríos Rodríguez

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Emilio José Castillo González

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Gloria Lorena Arreaga Fion

Neumóloga
Unidad de Consulta Externa de Enfermedades

Dr. José Fernando Cifuentes
Neumólogo
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López
Infectólogo
Hospital General de Enfermedades

COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales
Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade
Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes
Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar
Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El Nivel de Evidencia Clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)

Tabla No. 1 Niveles de Evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los Grados de Recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **Nivel de Evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2 Significado de los Grados de Recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **Grado de Recomendación**

A

de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Cómo se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

Comisión Central para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas
Estrategia de búsqueda
Población diana
Usuarios

4. CONTENIDO

5. ANEXOS

6. ABREVIATURAS

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUÍA DE BOLSILLO TUBERCULOSIS

DEFINICIONES

- A. Tuberculosis:** (Tb) Enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* que se trasmite del enfermo al sujeto sano por inhalación del material infectante de madre infectada al producto, ingestión de leche contaminada, contacto con personas enfermas bacilíferas , o animales enfermos; puede ser localización pulmonar o extrapulmonar. (NOM, 2013)
- B. Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- C. Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- D. Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- E. Tuberculosis presuntivo:** paciente con síntomas o signos sugestivos de Tb (antes sospechoso de Tb).

- F. Tuberculosis bacteriológicamente confirmado (CIE10 A15):** persona con una muestra biológica positiva por baciloscopía, cultivo o prueba rápida (Xpert MTB/RIF)
- G. Tuberculosis clínicamente diagnosticada (CIE10 A16):** es aquel caso que no cumple los criterios para la confirmación bacteriológica, pero ha sido diagnosticado con TB activa por el proveedor de salud, quien ha decidido dar al paciente un ciclo completo de tratamiento de TB.
- H. Caso previamente tratado:** paciente que ha recibido tratamiento 1 mes o más en el pasado. (NOM, 2013; Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- I. Recaída:** reaparición de signos y síntomas en un paciente que había sido declarado curado o completo tratamiento y ahora con baciloscopía positiva y/o cultivo positivo.
- J. Fracaso terapéutico:** Paciente con Tuberculosis cuya baciloscopía o cultivo de esputo es positivo en el 5° mes o posterior a este durante el tratamiento (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- K. Abandono de tratamiento:** paciente que interrumpió tratamiento durante 30 o más días. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- L. Fármaco Resistencia:** microorganismo confirmado resistente por pruebas de fármaco-sensibilidad in vitro a 1 o más medicamentos anti tuberculosos de primera o segunda línea. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

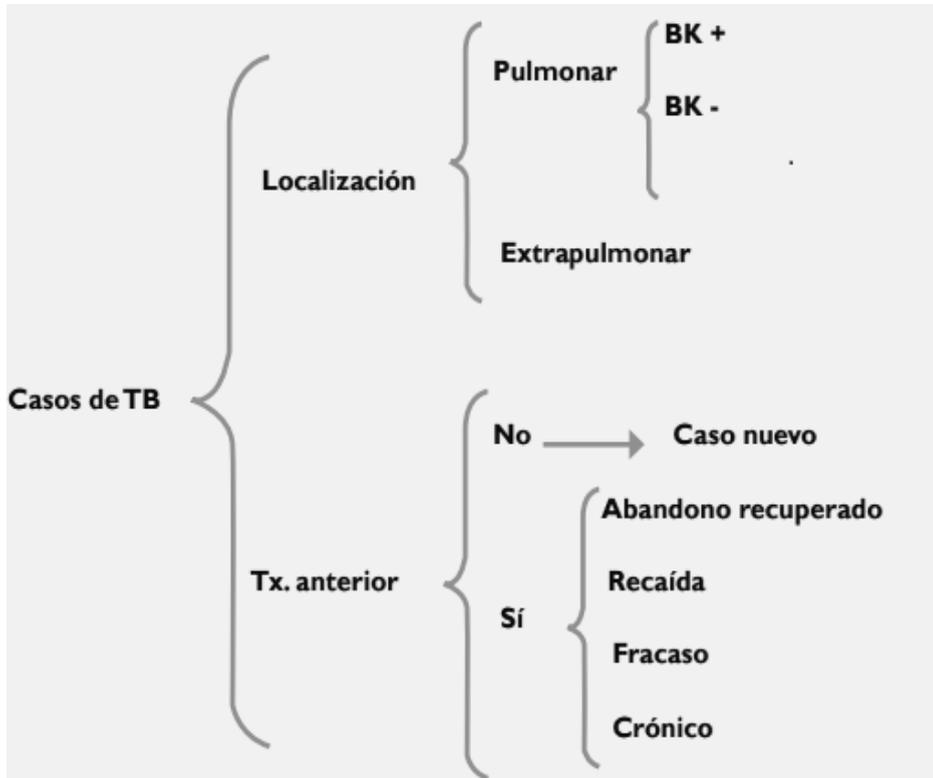
- M. Curado:** paciente con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopía o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior. (World Health Organization, 2017; CDC, 2014)
- N. Contacto:** persona que convive o ha convivido con un enfermo diagnosticado con tuberculosis, de manera intra o extra domiciliaria y que tiene la posibilidad de contraer la infección. (NOM, 2013)
- O. Tuberculosis pulmonar:** Se refiere a los casos de TB que involucran el parénquima pulmonar. La TB miliar también se clasifica como TB pulmonar ya que hay lesiones en los pulmones. Los pacientes con compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar deben de clasificarse como casos de TB pulmonar. (World Health Organization, 2017)
- P. Tuberculosis extrapulmonar:** Se refiere a los casos de TB que involucran otros órganos que no sean el pulmón, por ejemplo, la pleura, nódulos linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, hueso y meninges. (World Health Organization, 2017)
- Q. Infección por tuberculosis latente:** Condición de la persona ya infectada con M.tuberculosis demostrada por su reactividad a PPD o IGRA positivo y que no presenta signos y síntomas ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa. (NOM, 2013)
- R. Tuberculosis MDR:** Se define como los casos de tuberculosis resistentes a isoniazida y rifampicina de forma simultánea. (CDC: Centers for Disease Control and Prevention., 2014)

S. Tuberculosis X-DR: Se define como TB resistente a isoniazida y rifampicina así como todas las fluoroquinolonas y por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea: amikacina, kanamicina o capreomicina. (Fauci, 2008)

T. Mono resistente: Caso con tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a solo uno de los fármacos antituberculosos. (NOM, 2013) (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

U. Poliresistente: caso de tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a más de uno de los fármacos antituberculosis de primera línea menos a la isoniacida y rifampicina de manera simultánea. (NOM, 2013)

Figura 1. CLASIFICACIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017) Modificado IGSS, 2016

Tabla 1. DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB

DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB	
Infección Latente	Enfermedad Activa
<ul style="list-style-type: none"> • No síntomas o hallazgos físicos sugestivos de Enfermedad Activa por TB • Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos • Radiografía de tórax típicamente normal • Si se realiza frote y cultivo de especímenes respiratorios son negativos • No pueden esparcir bacterias TB a otras personas • Se debe considerar tratamiento para prevenir la Enfermedad Activa por TB 	<ul style="list-style-type: none"> • Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: fiebre, tos, dolor torácico, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, hemoptisis, fatiga y anorexia. • Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos • Radiografía de tórax anormal, aunque puede ser normal en pacientes con inmunosupresión avanzada o enfermedad extrapulmonar • Frote y cultivo de especímenes respiratorios son positivos, aunque pueden ser negativos en personas con enfermedad extrapulmonar o enfermedad pulmonar temprana. • Pueden esparcir bacterias TB a otras personas • Necesitan tratamiento para Enfermedad Activa

Modificado IGSS 2016

a. COMBE:

Se usa para medir el grado de contacto con personas infectadas por TB. Se clasifica en I: contactos esporádicos, II: contactos frecuentes con familiares o amigos y III: contacto dentro del núcleo familiar. (Matus, 1996)

COMBE	
I	Contactos esporádicos
II	Contactos frecuentes con familiares o amigos
III	Contacto dentro del núcleo familiar

Fuente: (Matus, 1996) Modificado IGSS 2016

b. Factores de riesgo para TB:

Se han descrito varios factores de riesgo para adquirir la infección como edad, estado nutricional, diabetes mellitus, VIH, enfermedad renal, tabaquismo, alcohol, entre otros.

FACTORES DE RIESGO
Bajo peso (IMC <18.5)
Gastrectomía o bypass yeyunoileal
Diabetes Mellitus
Dependencia de alcohol
Fumadores de tabaco
Fallo renal crónico o HD
Uso de drogas IV
Trasplante de órganos sólidos
Edad avanzada
TB previamente tratada
Embarazo
VIH

Fuente: (American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003), Modificado IGSS 2017

DIAGNÓSTICO

Se requiere tomar en cuenta la historia clínica y definir:

- **Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Radiología:** solicitar radiografía de tórax Postero-Anterior y Lateral si fuese posible tomografía de tórax

La radiografía de tórax: Es un método de apoyo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, es altamente sensible pero inespecífica ya que la tuberculosis no tiene ninguna imagen radiológica patognomónica. Aunque se encuentren sombras altamente sugerentes en la radiografía de tórax siempre deben practicarse los estudios microbiológicos que la comprueben. Es necesario recalcar que la **radiografía de tórax no hace el diagnóstico de la enfermedad**, ya que tanto las cicatrices

apicales fibronodulares, características de la tuberculosis inactiva, como procesos patológicos de otras etiologías, pueden ser confundidas fácilmente con una tuberculosis activa. Tampoco el pronóstico y la respuesta al tratamiento se deben valorar por la evolución.

Según el método de diagnóstico que elijamos podemos clasificarlo en

- **Métodos bacteriológicos clásicos**
 - Baciloscopía
 - Cultivo
- **Métodos moleculares**
 - Ampliación de material genético por PCR (geneXpert)
- **Métodos no bacteriológicos**
 - ELISA
- **Anatomía patológica** en biomarcadores con adenosin deaminasa (ADA)

Baciloscopía

Es un procedimiento sencillo, rápido, eficiente. Es importante efectuarlo a todos los sintomáticos respiratorios ya que permite identificar correcta y eficientemente los casos contagiosos de Tuberculosis, que requieren un tratamiento prioritario

- **Toma de muestra**

La recolección de la muestra de esputo recolectar la muestra en el mismo servicio donde se detecta al sintomático respiratorio, de preferencia en un lugar privado, pero bien ventilado, tras instruir al enfermo sobre la adecuada forma de realizarlo: respirar

profundamente, retener el aire por un instante y expeler violentamente por un esfuerzo de tos; repetir este procedimiento por lo menos tres veces para un buen volumen de material.

Bien identificada, conservada y transportada correctamente al laboratorio. Cada vez que sea posible, deben recolectarse en menos de 24 horas y de la manera siguiente:

1. Primera muestra: en el momento de la detección
2. Segunda muestra: a la mañana siguiente, en ayunas, sin enjuagarse ni lavarse la boca
3. Tercera muestra: al entregar la segunda muestra en el servicio de salud

○ **Adecuada muestra**

Una buena muestra de esputo es la que proviene del árbol bronquial (expectoración muco-purulenta, no únicamente saliva o secreciones rinofaríngeas), obtenida en cantidad suficiente (3-5 cc), colocada en un envase adecuado.

Dependiendo del número de bacilos que expulsa un tosedor, si le tomamos una sola muestra tenemos entre el 70 y 80 por ciento de probabilidades de que la muestra de esputo salga positiva; si tomamos dos muestras, las probabilidades se incrementan hasta un 90 por ciento; y con la tercera muestra llegamos hasta el 95 por ciento de posibilidades de que las muestras sean positivas en el enfermo bacilífero. Esto resalta la importancia de tener 3 muestras de esputo, pues

mejora en forma sustancial las posibilidades de hacer un diagnóstico certero. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Lectura y reporte de la baciloscopía**

La siguiente tabla es la escala internacional para el informe de los resultados de extendidos con la técnica de Ziehl Neelsen.

RESULTADO DEL EXAMEN MICROSCÓPICO	INFORME
No se encuentran BAAR en los 100 campos observados	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados	Número exacto de bacilos en 100 campos
Se observa entre 10 y 99 BAAR en 100 campos observados	Positivo (+)
Se observan de 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos observados	Positivo (++)
Se observan más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados	Positivo (+++)

Cultivos

El cultivo es el **estándar de oro** para el diagnóstico, el seguimiento y para certificar la curación de la TB. Actualmente y por su mayor disponibilidad se clasifican de acuerdo al medio de cultivo utilizado; los cultivos convencionales en medio sólido como el Löwestein Jensen y en medio líquido como el MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tubes System).

- **Indicación de cultivo**

Todos los siguientes son casos que requieren que se envíe una muestra para cultivo:

1. Sintomático respiratorio con al menos dos seriados baciloscópicos negativos y clínica compatible.
2. Toda muestra extra pulmonar niños y adultos
3. Para identificación correcta de las cepas aisladas.
4. Pacientes que no convierten la baciloscopía al segundo mes de tratamiento.
5. Confirmar fracasos de tratamiento (baciloscopías positivas del quinto mes en adelante).
6. Paciente antes tratado ya sea recuperado después de perdida al seguimiento y sospecha de recaída.
7. Toda persona con VIH y sospecha de TB.
8. Sospecha de TB asociada a otras inmunosupresiones (diabetes, cáncer, desnutrición).
9. Población de riesgo para MDR: PPL, personal de salud, inmigrantes.

Prueba de Tuberculina

Una PCT positiva indica que la persona está infectada con *M. tuberculosis*, pero no indica enfermedad por TB. Mide la respuesta inmune, no la presencia o ausencia de bacterias.

El método recomendado para la realización de PCT es el método de Mantoux ya sea utilizando 5 unidades de tuberculina (UT) del derivado proteico purificado (PPD-S) o 2 UT de tuberculina PPD RT23, que dan reacciones similares en niños infectados con *M. tuberculosis*. Se requiere entrenamiento para su realización y lectura.

Una PCT debe considerarse como positiva:

- ≥ 5 mm de diámetro de la induración en sujetos con VIH y niños inmunodeprimidos incluyendo con VIH, desnutrición severa (evidencia clínica de marasmo o kwashiorkor).
- >10 mm en el resto de sujetos independientemente de haber recibido la BCG.

Puede haber resultados falsos positivos, así como falsos negativos. Es importante señalar que una PCT negativa no descarta la infección con *M. tuberculosis* o la posibilidad de un diagnóstico de TB en un niño. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social,

2017)

Pruebas de Interferón Gamma

Miden la respuesta in vitro a antígenos específicos de *M. tuberculosis* y no es afectada por el antecedente de vacunación con BCG, sin embargo, no se han encontrado que sean mejor que la PCT, además que son comunes los

resultados indeterminados en niños pequeños. No deben utilizarse para el diagnóstico de enfermedad ya que al igual que una PCT positiva, sólo indica infección. Igualmente, un IGRA negativo como una PCT negativa no descarta el diagnóstico de infección o de enfermedad de TB.

Diagnóstico anatomopatológico:

En las formas extra pulmonares y algunas veces en la TB pulmonar, puede no disponerse de especímenes susceptibles para ser sometidas a estudio bacteriológico. En estos casos puede ser necesario recurrir al examen histológico de un trozo biopsia. El diagnóstico se basa en la demostración de granulomas caseificantes con células gigantes de Langhans que son sugerentes de TB. Siempre que se obtenga una biopsia de cualquier órgano, parte de ella debe ir en frasco seco al laboratorio de microbiología para cultivo y Xpert (Ministerio

de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

Adenosina Deaminasa (ADA)

La determinación en el líquido pleural y demás serosas de ADA, ha demostrado ser muy eficaz en el diagnóstico de la TB de estas locaciones. Esta enzima, que interviene en el metabolismo de las purinas de los linfocitos y cuya principal actividad fisiológica ocurre en el tejido linfoide, ha aportado una elevada sensibilidad y especificidad, superior al 95% en países de alta endemia, con escasos falsos positivos (falsos positivos en pacientes con derrames meta neumónicos, empiemas, artritis reumatoide, lupus eritematoso y linfomas). Los puntos de corte deben ser validados por el laboratorio que

lo implementará. En general se acepta para líquido pleural entre 40 y 45 UI y para LCR entre 9 y 10 UI.

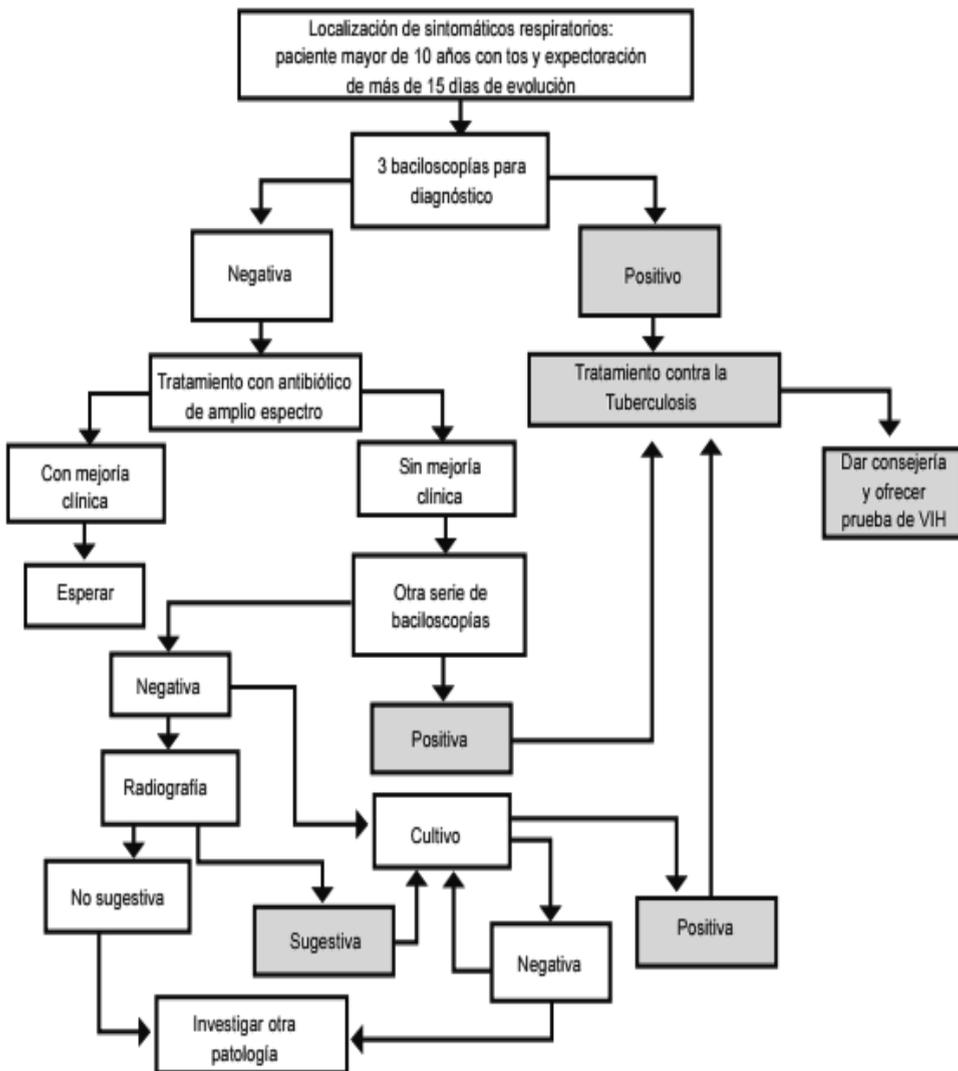
Hoy en día la industria promueve métodos serológicos comerciales para el diagnóstico de la TB, sin embargo la OMS no recomienda su uso porque estos métodos carecen de validación y de evidencias. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Estudios complementarios**

Estos deben solicitarse antes de iniciar tratamiento:

- Hematología completa
- Pruebas de función renal (creatinina, Nitrógeno de Urea)
- Pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubinas, ácido úrico)
- Pruebas infecciosas (VIH, panel de hepatitis)

Figura 2. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)



TRATAMIENTO

- El tratamiento se encuentra enfocado a cumplir los siguientes objetivos
 1. Disminuir la transmisión de la enfermedad
 2. Evitar recaídas
 3. Curación del paciente con TB
- Existen distintas pautas terapéuticas que son utilizadas para esta enfermedad, los fármacos utilizados presentan características bactericidas o bacterioestáticas que son de suma importancia para el tratamiento, recordando que deben utilizarse de manera adecuada y combinada para evitar el fracaso terapéutico.
- El cálculo de la dosis se realizará por mg/Kg de peso, siendo las dosis sugeridas las siguientes:

Tabla 2. TRATAMIENTO

	FASE INICIAL 2 HRZE	FASE DE CONTINUACIÓN 4 HR
Casos nuevos y Previamente tratados	50 dosis administradas de lunes a sábado	105 dosis administradas de lunes a sábado
	Se inicia al tener diagnóstico	Se inicia al tener diagnóstico
	Duración 2 meses	Duración 4 meses
Bacteriológicamente confirmado	R= 600 mg (2 tabl.)	R= 600 mg (2 tabl.)
Clínicamente diagnosticado	H= 300 mg (1 tabl.) (3 tabl. Si presentación de 100mg)	H=900 mg (3 tabl.) (9 tabl. Si presentación de 100mg)
TB extrapulmonar	Z= 1500 mg (3 tabl.)	
Casos TB/ VIH	E= 1200 mg (3 tabl.)	
Casos TB diabetes		
	Si el paciente pesa menos de 55kg. (121 libras) utilizar	Paciente pesa < 55 kg. (121 libras)
	R= 10 mg/kg/peso	R =10 mg/kg/peso
	H= 5 mg/kg/peso	H= 15 mg/kg/peso
	Z = 30 mg/kg/peso	
	E = 20 mg/kg/peso	

Fuente: (MSPAS) Modificado IGSS 2016

Tratamiento en Situaciones Especiales

1. Profilaxis

Esta deberá considerar con el fin de evitar infección de pacientes expuestos a fuentes de infección con alto riesgo de contactos, antes del inicio de tratamiento con isoniacida como monoterapia debe descartarse la existencia de la enfermedad para evitar inducir resistencia al fármaco, el régimen a utilizar será el siguiente: Isoniacida como monoterapia a dosis de 300 mg al día durante 6 meses de manera ininterrumpida

2. Abandono del tratamiento

Se define como abandono, cuando el paciente ha tomado por lo menos un mes de tratamiento y lo interrumpe por no más de 4 meses; en este caso se deberá realizar nuevamente control de baciloscopía, si esta es negativa se deberá continuar el esquema que se encontraba utilizando hasta completar las dosis que faltaban, si la baciloscopía es positiva se deberá iniciar el esquema de tratamiento B.

3. Infección por VIH

La asociación de TB/VIH, es una relación que va en aumento día a día, es de recordar que los pacientes con diagnóstico concomitante de TB/VIH presentarán una mortalidad mayor a los pacientes VIH negativos, además que estos pacientes tendrán mayor incidencia de farmacoresistencia, menores tasas de curación.

En este tipo de pacientes la sugerencia es brindar tratamiento de 6 meses con 2HRZE + 4HR, sin embargo en pacientes cuyo recuento de linfocitos

CD4+ se encuentre por debajo 100*ul, o tengan una adherencia subóptima, el tratamiento puede prolongarse hasta 9 meses (Ampliar información en GPC VIH) (Pulido F, 1997), (Perlan DC, 1998)

4. TB pulmonar con cultivo negativo y evidencia radiográfica de TB pulmonar previa

En pacientes sintomáticos respiratorios, quienes presenten evidencia radiológica sugestiva de TB, que presenten al menos 2 baciloscopías y un cultivo negativo, pueden ser considerados como pacientes con TB no confirmada bacteriológicamente y según su evaluación clínica, la cual debe ser individualizada, el paciente puede ser ratificado y tratado como caso de TB. (Luisa A, 1996)

5. Insuficiencia Renal y Enfermedad Renal Terminal

Se deberá tomar en cuenta las complicaciones secundarias a la enfermedad, se deberá agregar al tratamiento piridoxina para la prevención de la neuritis periférica; el etambutol es excretado por vía renal por lo cual deberá vigilarse las concentraciones del mismo, pudiendo administrarlo 3 veces por semana en las mismas dosis. Isoniazida, rifampicina y pirazinamida pueden utilizarse de manera habitual ya que su excreción se da por vía biliar. Si el paciente se encuentra en tratamiento de hemodiálisis, se recomienda administrar el tratamiento al finalizar la misma.

6. Enfermedad Hepática

La INH, RIF y PZA pueden causar hepatitis, y puede resultar en daño hepático adicional en pacientes con

enfermedad hepática. Sin embargo, por la eficiencia de estas drogas (especialmente INH y RIF), se deben usar en lo posible, aún en la presencia de enfermedad hepática previa. Si los niveles de ASAT son mayores a tres veces su nivel normal antes del inicio del tratamiento (y no se considera que estas anomalías estén causadas por la TB) hay otras opciones de tratamiento. Una opción es tratar con RIF, EMB y PZA por 6 meses, evitando INH. Una segunda opción es tratar con INH y RIF por 9 meses, suplementando con EMB hasta que la sensibilidad para INH y RIF se demuestren, evitando la PZA.

En pacientes con enfermedad hepática severa, un régimen con sólo un agente hepatotóxico, generalmente RIF más EMB, se puede dar por 12 meses, preferiblemente con otro agente, tal como fluoroquinolonas. En todos los pacientes con enfermedad hepática previa, se debe realizar monitoreo clínico y de laboratorio para detectar daño hepático inducido por medicamentos. (American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

Se debe prestar especial atención a evidencia de insuficiencia hepática. En cualquier caso, nunca se debe demorar el inicio del tratamiento. Monitorizar más estrechamente al paciente. En situación de insuficiencia hepática severa, nunca usar Isoniazida y Pirazinamida, en este caso se recomienda el régimen 2RSE/10 R3E3.

Si no presentan evidencia clínica de insuficiencia hepática, se puede administrar los esquemas

estándares a los pacientes seropositivos para la hepatitis viral y pacientes con antecedente de hepatitis aguda. El antecedente de alcoholismo (30-40 % de los enfermos tuberculosis hombres) o la palpación de un hígado duro no deben constituir contraindicaciones para el uso del esquema básico (HRZE). (Ministerio de Salud

Pública y Asistencia Social, 2017)

7. Embarazo y Lactancia Materna

Por el riesgo de la TB en el feto, el tratamiento para TB en mujeres embarazadas debe iniciarse cuando la probabilidad de la enfermedad materna es moderada a alta. El régimen inicial de tratamiento debe consistir en INH, RIF y EMB. A pesar de que estas drogas cruzan la placenta, no parecen tener efectos teratogénicos.

La PZA puede usarse de manera segura durante el embarazo y su uso se recomienda por la OMS y la IUATLD (International Union against Tuberculosis and Lung Disease). Si no se incluye en el tratamiento la PZA, la duración mínima de la terapia es de 9 meses.

No se debe contraindicar la lactancia materna en mujeres que están siendo tratadas con esquema antituberculoso de primera línea, ya que las cantidades de drogas que se excretan en la leche materna son mínimas y no producen toxicidad al recién nacido.

(American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

En la norma de Guatemala, se indica que todos los medicamentos antituberculosis de **primera línea** se pueden usar con seguridad durante el embarazo, a excepción de la estreptomycinina (por su ototoxicidad para el feto).

REACCIONES ADVERSAS EN EL USO DE TRATAMIENTO	
Reacción adversa	Conducta a seguir
Hepatitis sintomática	Interrupción del tratamiento evaluación transaminasas
Neuropatía periférica	Vigilancia y administración de piridoxina (vitamina B6 de 25 – 50mg/día)
Hipersensibilidad cutánea	Si
Pelagra	Tratamiento con Nicotinamida
Hepatitis asintomática, elevación de bilirrubinas pero no de transaminasas; cede espontáneamente y rápido	Vigilancia, en especial en enfermos con enfermedad crónica
Hepatitis sintomática	Suspender el medicamento
Hipersensibilidad cutánea y fotosensibilidad	Suspender el medicamento y vigilancia
Trastornos gastrointestinales	Tratamiento sintomático
Reducción de la eficacia de anticonceptivos orales, anticoagulantes e hipoglicemiantes	Según criterio médico
Síndrome “Flu”, semejante a una gripe	Observación
Púrpura trombocitopénica	Tratamiento sintomático, suspensión del fármaco
Disnea semeja asma	Suspensión del fármaco
Anemia hemolítica	Suspender el fármaco
Fallo renal agudo	Suspender el medicamento

RIFAMPICINA

PIRAZINAMIDA	Artralgias	Suspender el fármaco
	Gota	Suspender el fármaco
	Náuseas y anorexia	Tratamiento sintomático
	Hepatitis sintomática	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad, reacciones cutáneas y generalizadas	Suspensión del fármaco
	Hiperuricemias asintomáticas	Vigilancia
ETAMBUTOL	Neuritis óptica	Tratamiento sintomático o suspensión del medicamento si no mejora
	Náusea	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad o neuropatía periférica	Criterio médico
ESTREPTOMICINA	Trastornos vestibulares, sordera	Suspender el medicamento
	Vértigo y adormecimiento	Suspender el medicamento
	Anemia aplásica y agranulocitosis	Suspender el medicamento

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIA TUBERCULOSIS

1. INTRODUCCIÓN

Se estima que en el año 2011 se produjeron 268,400 nuevos casos de tuberculosis (TB) en la Región de las Américas; de todos estos casos, el 17% ocurrió en México y Centroamérica. (Organización Panamericana de la Salud, 2013) La incidencia ha disminuído constantemente en las Américas desde 1990, y durante varios años en todas las subregiones, salvo en México y la subregión de Centroamérica, donde alcanzó una meseta en los últimos años.

En el 2011 se notificaron en las Américas 172,600 casos nuevos de TB pulmonar y 34,200 casos nuevos de TB extrapulmonar. De todos los casos nuevos de TB pulmonar, 78% se confirmó mediante cualquier método y 70% mediante baciloscopía de esputo solo. La tasa de detección de casos ha aumentado de forma sostenida en las Américas durante los últimos años: de 70% en el 2001 a 84% en el 2011. El éxito del tratamiento no ha alcanzado todavía las metas en las Américas: sólo 75 % de todos los casos nuevos de TB con baciloscopía positiva que recibieron tratamiento en la cohorte del 2010 fueron tratados con éxito (se curaron o finalizaron el tratamiento). (Organización Panamericana de la Salud, 2013) La tasa de éxito del tratamiento fue inferior en los casos nuevos de TB con baciloscopía positiva que tenían VIH, en los casos de retratamiento, casos de TB-MDR y los casos de TB extensamente resistente (TB-XDR).

En el Fondo Mundial de lucha contra el SIDA, la tuberculosis y malaria, hay datos que indican los avances en la respuesta a la tuberculosis: la tasa de mortalidad por TB descendió un 47 % entre 1990 y 2015, se calcula que tanto el diagnóstico como el tratamiento efectivos han salvado cerca de 43 millones de vidas entre 2000 y 2014.

(El Fondo Mundial, 2016)

Como parte de las estrategias para la reducción de la carga de esta enfermedad está la llamada “Alto a la Tuberculosis”, en donde se buscó la reducción de la carga mundial de la tuberculosis para el 2015, a través de buscar el acceso universal a la atención de alta calidad para todos los pacientes con tuberculosis, la reducción del sufrimiento humano y la carga socioeconómica asociada a la TB y la protección a las poblaciones vulnerables frente a la TB, la coinfección TB/VIH y la TB-MDR. Entre las metas asociadas con los Objetivos del Milenio y la estrategia “Alto a la Tuberculosis” estaba la reducción de la prevalencia y la mortalidad por TB en un 50 % respecto a 1990 para el 2015, así como eliminar la TB como problema de salud pública (1 caso por millón de habitantes) para el 2050.

(Organización Mundial de la Salud, 2016)

Entre los objetivos de esta guía, se busca la educación en salud para la prevención de esta entidad nosológica, a fin de promover la detección temprana, un adecuado abordaje diagnóstico y el inicio del tratamiento oportuno.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Establecer pautas para la promoción, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento oportuno y atención integral del paciente con tuberculosis pulmonar, en las distintas unidades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Definir los casos de tuberculosis, tanto sospechosos como confirmados.
- Describir las distintas pruebas para el diagnóstico de tuberculosis.
- Establecer los esquemas de tratamiento para pacientes con tuberculosis sensible.
- Determinar el régimen de tratamiento indicado según población seleccionada y pacientes con condiciones especiales (VIH, embarazo, enfermedad hepática, renal, entre otras)

3. METODOLOGÍA:

Definición de preguntas:

1. ¿Cuál es la definición de caso sospechoso de tuberculosis – TB-?
2. ¿Cuál es la definición de caso de TB?
3. ¿Cuál es la epidemiología de TB en nuestra población?
4. ¿Cuál es la fisiopatología de la TB?
5. ¿Cómo se clasifica la población en riesgo de adquirir TB?
6. ¿Cómo se clasifica la presentación clínica de TB?
7. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico de los pacientes con sospecha de TB?
8. ¿Qué abordaje terapéutico debemos realizar en pacientes con diagnóstico de TB?
9. ¿Cuál es el manejo de la población en contacto con pacientes diagnosticados con TB activa?
10. ¿Cuál es el seguimiento que se le debe dar al paciente con diagnóstico de TB?
11. ¿Cuál es el manejo de los pacientes con diagnóstico de TB MDR y X-DR?
12. ¿Cómo se maneja la TB en pacientes con condiciones especiales (VIH, embarazo, enfermedad hepática, renal, entre otras)

Estrategias de Búsqueda:

Se realizó una búsqueda de manera electrónica de diversos sitios y bases de datos de búsqueda científica como google académico, PubMed, Read by QxMD, Biblioteca Cochrane; además de revisar artículos de diferentes revistas internacionales tales como New England Journal of Medicine, IDSA, OMS, OPS, The Journal of Infectious Diseases, entre

otras. Se incluyeron todos aquellos documentos, artículos de revisión e investigación, guías de práctica clínica, informes, capítulos de libros, tanto en inglés como en español, tomando en cuenta los de mejor nivel de evidencia y grado de recomendación hasta el momento de la revisión de la presente guía. Dentro de la búsqueda se incluyeron las palabras clave: Tuberculosis guidelines, Sintomático Respiratorio, Tuberculosis MDR, Tuberculosis X-DR, Tuberculosis OMS, Tuberculosis WHO, Tuberculosis latente, COMBE.

Población Diana:

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -; que son atendidos en las diferentes unidades de atención médica de dicha institución.

Usuarios de la Guía:

Personal médico general, especialistas, residentes de las diferentes especialidades, personal paramédico y de enfermería que brindan sus servicios en las unidades de atención médica del IGSS.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración Año 2016

Actualización y Publicación Año 2017

4. CONTENIDO

DEFINICIONES

- A. Tuberculosis:** (Tb) Enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* que se trasmite del enfermo al sujeto sano por inhalación del material infectante de madre infectada al producto, ingestión de leche contaminada, contacto con personas enfermas bacilíferas, o animales enfermos; puede ser localización pulmonar o extrapulmonar. (NOM, 2013)
- B. Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- C. Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- D. Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- E. Tuberculosis presuntivo:** paciente con síntomas o signos sugestivos de Tb (antes sospechoso de tb).

- F. Tuberculosis bacteriológicamente confirmado (CIE10 A15):** persona con una muestra biológica positiva por baciloscopía, cultivo o prueba rápida (Xpert MTB/RIF)
- G. Tuberculosis clínicamente diagnosticada (CIE10 A16):** es aquel caso que no cumple los criterios para la confirmación bacteriológica, pero ha sido diagnosticado con TB activa por el proveedor de salud, quien ha decidido dar al paciente un ciclo completo de tratamiento de TB.
- H. Caso previamente tratado:** paciente que han recibido tratamiento 1 mes o más en el pasado. (NOM, 2013; Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- I. Recaída:** reaparición de signos y síntomas en un paciente que había sido declarado curado o completo tratamiento y ahora con baciloscopía positiva y/o cultivo positivo.
- J. Fracaso terapéutico:** Paciente con Tuberculosis cuya baciloscopía o cultivo de esputo es positivo en el 5° mes o posterior a este durante el tratamiento (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- K. Abandono de tratamiento:** paciente que interrumpió tratamiento durante 30 o más días. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- L. Fármaco Resistencia:** microorganismo confirmado resistente por pruebas de fármaco-sensibilidad in vitro a 1 o más medicamentos anti tuberculosos de primera o segunda línea. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

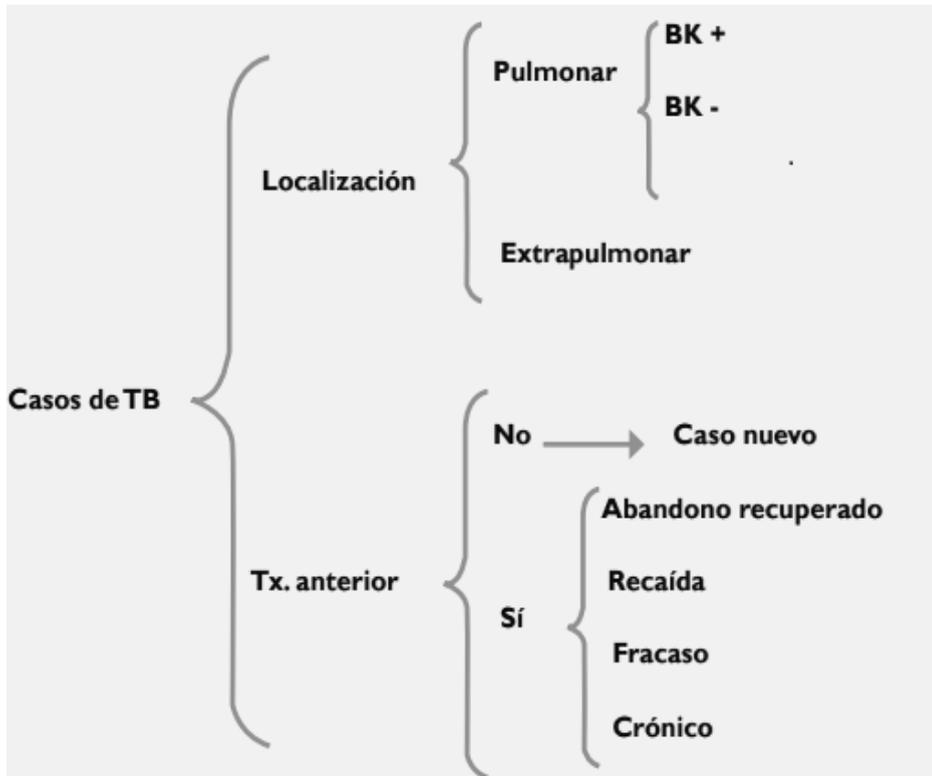
- M. Curado:** paciente con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopía o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior. (World Health Organization, 2017; CDC, 2014)
- N. Contacto:** persona que convive o ha convivido con un enfermo diagnosticado con tuberculosis, de manera intra o extra domiciliaria y que tiene la posibilidad de contraer la infección. (NOM, 2013)
- O. Tuberculosis pulmonar:** Se refiere a los casos de TB que involucran el parénquima pulmonar. La TB miliar también se clasifica como TB pulmonar ya que hay lesiones en los pulmones. Los pacientes con compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar deben de clasificarse como casos de TB pulmonar. (World Health Organization, 2017)
- P. Tuberculosis extrapulmonar:** Se refiere a los casos de TB que involucran otros órganos que no sean el pulmón, por ejemplo, la pleura, nódulos linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, hueso y meninges. (World Health Organization, 2017)
- Q. Infección por tuberculosis latente:** Condición de la persona ya infectada con M.tuberculosis demostrada por su reactividad a PPD o IGRA positivo y que no presenta signos y síntomas ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa. (NOM, 2013)
- R. Tuberculosis MDR:** Se define como los casos de tuberculosis resistentes a isoniazida y rifampicina de forma simultánea. (CDC: Centers for Disease Control and Prevention., 2014)

S. Tuberculosis X-DR: Se define como TB resistente a isoniazida y rifampicina así como todas las fluoroquinolonas y por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea: amikacina, kanamicina o capreomicina. (Fauci, 2008)

T. Monoresistente: Caso con tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a solo uno de los fármacos antituberculosos. (NOM, 2013) (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

U. Poliresistente: caso de tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a más de uno de los fármacos antituberculosis de primera línea menos a la isoniacida y rifampicina de manera simultánea. (NOM, 2013)

Figura 1. CLASIFICACIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017) Modificado IGSS, 2016

Tabla 1. DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB

DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB	
Infección Latente	Enfermedad Activa
<ul style="list-style-type: none"> • No síntomas o hallazgos físicos sugestivos de Enfermedad Activa por TB • Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos • Radiografía de tórax típicamente normal • Si se realiza frote y cultivo de especímenes respiratorios son negativos • No pueden esparcir bacterias TB a otras personas • Se debe considerar tratamiento para prevenir la Enfermedad Activa por TB 	<ul style="list-style-type: none"> • Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: fiebre, tos, dolor torácico, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, hemoptisis, fatiga y anorexia. • Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos • Radiografía de tórax anormal, aunque puede ser normal en pacientes con inmunosupresión avanzada o enfermedad extrapulmonar • Frote y cultivo de especímenes respiratorios son positivos, aunque pueden ser negativos en personas con enfermedad extrapulmonar o enfermedad pulmonar temprana. • Pueden esparcir bacterias TB a otras personas • Necesitan tratamiento para Enfermedad Activa

Modificado IGSS 2016

c. COMBE:

Se usa para medir el grado de contacto con personas infectadas por TB. Se clasifica en I: contactos esporádicos, II: contactos frecuentes con familiares o amigos y III: contacto dentro del núcleo familiar. (Matus, 1996)

COMBE	
I	Contactos esporádicos
II	Contactos frecuentes con familiares o amigos
III	Contacto dentro del núcleo familiar

Fuente: (Matus, 1996) Modificado IGSS 2016

d. Factores de riesgo para TB:

Se han descrito varios factores de riesgo para adquirir la infección como edad, estado nutricional, diabetes mellitus, VIH, enfermedad renal, tabaquismo, alcohol, entre otros.

FACTORES DE RIESGO
Bajo peso (IMC <18.5)
Gastrectomía o bypass yeyunoileal
Diabetes Mellitus
Dependencia de alcohol
Fumadores de tabaco
Fallo renal crónico o HD
Uso de drogas IV
Trasplante de órganos sólidos
Edad avanzada
TB previamente tratada
Embarazo
VIH

Fuente: (American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003), Modificado IGSS 2017

EPIDEMIOLOGÍA

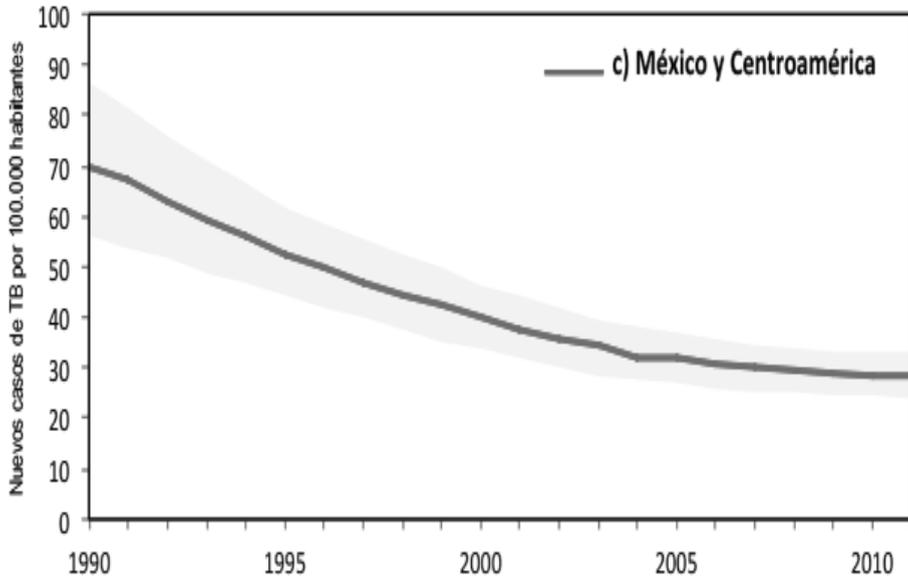
Según la OMS, en el 2014, a nivel mundial se reportaron aproximadamente 9.6 millones de casos nuevos de TB y 1.5 millones de personas fallecieron secundario a la enfermedad. De estas cifras, 270,000 casos nuevos y entre 20,000 y 24,000 muertes ocurrieron en América Latina. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Se estima que cada año se producen 1.5 millones de muertes relacionadas con la TB, por lo que esta enfermedad infecciosa es una de las más letales en todo el mundo. Más del 95 % de las muertes ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Se estima que en el año 2011 se produjeron 268,400 nuevos casos de tuberculosis (TB) en la Región de las Américas; de todos estos casos, el 17 % ocurrieron en México y Centroamérica. La incidencia ha disminuído constantemente en las Américas desde 1990, y durante varios años en todas las subregiones, salvo en México y la subregión de Centroamérica, donde alcanzó una meseta en los últimos años. (Organización Panamericana de la Salud, 2013)

La TB, la TB asociada a la infección por VIH y la TB multirresistente, representan una amenaza para el desarrollo y la seguridad sanitaria mundial. Se reporta que es la causante de muerte en 1 de cada 3 muertes en pacientes con VIH. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Figura 2. TENDENCIA DE LA INCIDENCIA ESTIMADA DE TB, 1990-2011



Fuente: (Organización Panamericana de la Salud, 2013) Modificado IGSS 2016

En 2014, como mínimo, una tercera parte de las personas infectadas por el VIH en todo el mundo estaban infectadas también con el bacilo tuberculoso. Las personas doblemente infectadas tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de llegar a padecer tuberculosis activa que quienes no están infectadas por el VIH. La combinación de la infección por el VIH con la tuberculosis es letal, pues una acelera la evolución de la otra. En 2014, alrededor de 400,000 personas murieron a causa de la tuberculosis asociada con la infección por el VIH. Se estima que un 100 % de los pacientes que no reciban

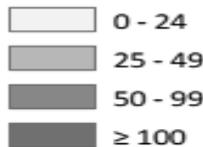
el tratamiento adecuado para TB, fallecerán a causa de la enfermedad. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

La incidencia de esta enfermedad, que desde el año 2000 ha disminuído por término medio un 1.5 % anual, se sitúa ahora un 18 % por debajo del nivel correspondiente a ese año. Poner fin a la epidemia de tuberculosis formará parte, de 2016 en adelante, de las metas relacionadas con la salud incluídas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (2016-2030) recientemente adoptados y en la estrategia “Alto a la Tuberculosis” (2016-2035) de la OMS. La estrategia Alto a la Tuberculosis de la OMS, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014, ofrece a los países un modelo para poner fin a la epidemia de tuberculosis, reduciendo la mortalidad y la incidencia de esta enfermedad. (Hampton, 2016)

Figura 3. INCIDENCIA ESTIMADA DE TB POR 100.000



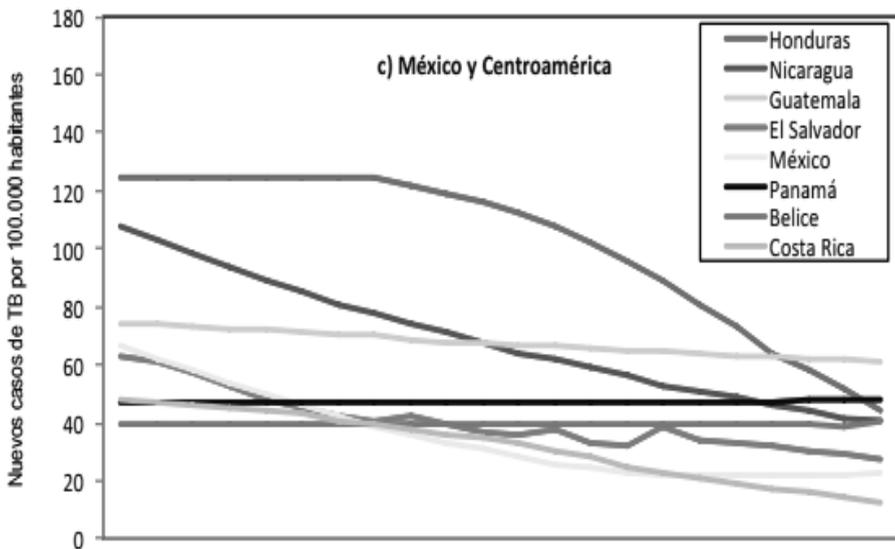
Casos de TB por 100.000 habitantes



En Guatemala según el análisis de VIH y TB realizado en mayo 2005 se observa: del 12-15 % de los enfermos de TB registrados en Áreas de Salud tienen VIH positivo. El 50 % de los pacientes VIH positivos de hospitales, presentaron TB activa; siendo esta la infección oportunista más frecuente en pacientes con VIH. En Guatemala el 3 % de los casos nuevos diagnosticados con TB, presentan multidrogorresistencia y de acuerdo a lo estimado por OPS, estas cifras deberían ser menos del 1 %.

(Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

Figura 4. TENDENCIA DE LA INCIDENCIA ESTIMADA DE TB, 1990-2011



Fuente: (Organización Panamericana de la Salud, 2013) Modificado IGSS 2016

Los departamentos de Guatemala con mayor incidencia de TB son: Izabal, Alta Verapaz, Retalhuleu, Chimaltenango, Zacapa, Baja Verapaz, Guatemala, Quiché y Quetzaltenango. Estos últimos 3 departamentos, concentran el 62 % de casos reportados. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

FISIOPATOLOGÍA

Con el nombre de tuberculosis se designa a la enfermedad infecciosa causada por bacilos del género *Mycobacterium*, incluidos en el denominado Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*, *M. Microtti*, *M. Caprae*, *M. pinnipedii*, *M. Canetti*). (Lozano, 2002; Mandell, 2011)

El contagio se produce habitualmente por vía aerógena a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares conectadas con el exterior por un bronquio de drenaje. Al toser se generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge), en cuyo interior se encierran uno o dos bacilos. Las partículas de tamaño superior a 10 μm quedan retenidas en la barrera mucosa de las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el sistema defensivo mucociliar pero las de menor tamaño (entre 1-5 μm) tienen la capacidad de llegar hasta los alvéolos y desencadenar la primoinfección. (Lozano, 2002; Mandell, 2011)

En la mayoría de las ocasiones, los escasos bacilos que llegan hasta los alvéolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos. Sólo un pequeño porcentaje de las personas infectadas (aproximadamente el 3-4 %) llegará a desarrollar

la enfermedad, la mitad de ellos tempranamente (a los pocos meses de la infección), mientras que la otra mitad necesitará de un largo intervalo (a veces de varias décadas) para que se produzca la reactivación endógena de lesiones aparentemente curadas que albergan en su interior micobacterias en condiciones metabólicas adversas, pero potencialmente viables. (Lozano, 2002; Mandell, 2011)

La aspiración de *M. tuberculosis* hasta los alvéolos desencadena una serie de respuestas tisulares e inmunológicas conocidas como primoinfección tuberculosa. En primer lugar se produce un foco de alveolitis exudativa; los macrófagos eliminan un determinado número de micobacterias y si la invasión no ha sido masiva, muchas veces no se pasa esta fase local. Cuando la infección se propaga por las vías linfáticas intrapulmonares hasta los ganglios regionales paratraqueales o mediastínicos da lugar al llamado complejo bipolar (foco pulmonar y adenopatías). En esta fase es habitual que se produzcan pequeñas diseminaciones bacilares por vía hematógena a los segmentos apicales pulmonares, riñones, hígado y huesos, que por lo general suele controlarse localmente y que no tienen trascendencia clínica alguna. (Lozano, 2002)

En las 2-10 semanas posteriores a la infección, se pone en marcha una respuesta inmunológica celular desencadenada por los antígenos de la membrana y del citoplasma de las micobacterias. Los macrófagos reconocen y procesan dichos antígenos y los muestran a los linfocitos T para que estimulen, mediante liberación de linfocitos, la transformación de un gran número de macrófagos en células que están altamente especializadas en la destrucción de las micobacterias (células epiteliales y gigantes de Langhans). (Lozano, 2002)

Los linfocitos activadores de los macrófagos, las células epitelioides y las gigantes se sitúan concéntricamente para rodear e intentar destruir a los bacilos dando lugar al característico granuloma tuberculoso, que al cabo de un tiempo, se reblandece en su centro y deja un núcleo de necrosis caseosa. En muchos casos, este sistema defensivo controla totalmente la infección y una vez cumplido su cometido se reabsorbe dejando tan solo una pequeña cicatriz fibrosa que se calcifica. En estas circunstancias es posible que la primoinfección haya sido asintomática y que incluso no deje secuelas detectables en la radiografía de tórax; lo que sí queda es la memoria inmunológica que se pondrá de manifiesto con la prueba de tuberculina y permitirá diferenciar los individuos infectados (tuberculina positivos) de los no infectados (tuberculina negativos).

La tuberculosis secundaria es la forma clínico-radiográfica más frecuente, aunque en general el individuo no tiene constancia de la primo infección previa por haber sido esta asintomática o poco aparente. En algunos casos, sobre todo en los países con alta prevalencia de TB, la TB secundaria se debe a una reinfección exógena pese al relativo grado de inmunidad del sujeto infectado. No obstante, lo más común es la reinfección endógena por micobacterias latentes capaces de resistir ocultas en el interior de algunas células, o en pequeños focos caseosos en condiciones metabólicas adversas en un continuo equilibrio con las defensas orgánicas, que se rompen tras muchos años por alteraciones de la inmunidad. (Lozano, 2002)

DIAGNÓSTICO

Se requiere tomar en cuenta la historia clínica y definir:

- **Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Radiología:** solicitar radiografía de tórax Postero-Anterior y Lateral; si fuese posible tomografía de tórax

La radiografía de tórax: Es un método de apoyo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, es altamente sensible pero inespecífica ya que la tuberculosis no tiene ninguna imagen radiológica patognomónica. Aunque se encuentren sombras altamente sugerentes en la radiografía de tórax siempre deben practicarse los estudios microbiológicos que la comprueben. Es necesario recalcar que la **radiografía de tórax no hace el diagnóstico de la enfermedad**, ya que tanto las cicatrices

apicales fibronodulares, características de la tuberculosis inactiva, como procesos patológicos de otras etiologías, pueden ser confundidas fácilmente con una tuberculosis activa. Tampoco el pronóstico y la respuesta al tratamiento se deben valorar por la evolución.

Según el método de diagnóstico que elijamos podemos clasificarlo en

- **Métodos bacteriológicos clásicos**
 - Baciloscopía
 - Cultivo
- **Métodos moleculares**
 - Ampliación de material genético por PCR (geneXpert)
- **Métodos no bacteriológicos**
 - ELISA
- **Anatomía patológica** en biomarcadores con adenosin deaminasa (ADA)

Baciloscopía

Es un procedimiento sencillo, rápido, eficiente. Es importante efectuarlo a todos los sintomáticos respiratorios ya que permite identificar correcta y eficientemente los casos contagiosos de Tuberculosis, que requieren un tratamiento prioritario

- **Toma de muestra**

La recolección de la muestra de esputo recolectar la muestra en el mismo servicio donde se detecta al sintomático respiratorio, de preferencia en un lugar privado, pero bien ventilado, tras instruir al enfermo sobre la adecuada forma de realizarlo: respirar

profundamente, retener el aire por un instante y expeler violentamente por un esfuerzo de tos; repetir este procedimiento por lo menos tres veces para un buen volumen de material.

Bien identificada, conservada y transportada correctamente al laboratorio. Cada vez que sea posible, deben recolectarse en menos de 24 horas y de la manera siguiente:

4. Primera muestra: en el momento de la detección
5. Segunda muestra: a la mañana siguiente, en ayunas, sin enjuagarse ni lavarse la boca
6. Tercera muestra: al entregar la segunda muestra en el servicio de salud

○ **Adecuada muestra**

Una buena muestra de esputo es la que proviene del árbol bronquial (expectoración muco-purulenta, no únicamente saliva o secreciones rinofaríngeas), obtenida en cantidad suficiente (3-5 cc), colocada en un envase adecuado.

Dependiendo del número de bacilos que expulsa un tosedor, si le tomamos una sola muestra tenemos entre el 70 y 80 por ciento de probabilidades de que la muestra de esputo salga positiva; si tomamos dos muestras, las probabilidades se incrementan hasta un 90 por ciento; y con la tercera muestra llegamos hasta el 95 por ciento de posibilidades de que las muestras sean positivas en el enfermo bacilífero. Esto resalta la importancia de tener 3 muestras de esputo, pues

mejora en forma sustancial las posibilidades de hacer un diagnóstico certero. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Lectura y reporte de la baciloscopía**

La siguiente tabla es la escala internacional para el informe de los resultados de extendidos con la técnica de Ziehl Neelsen.

RESULTADO DEL EXAMEN MICROSCÓPICO	INFORME
No se encuentran BAAR en los 100 campos observados	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados	Número exacto de bacilos en 100 campos
Se observa entre 10 y 99 BAAR en 100 campos observados	Positivo (+)
Se observan de 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos observados	Positivo (++)
Se observan más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados	Positivo (+++)

Cultivos

El cultivo es el **estándar de oro** para el diagnóstico, el seguimiento y para certificar la curación de la TB. Actualmente y por su mayor disponibilidad se clasifican de acuerdo al medio de cultivo utilizado los cultivos convencionales en medio sólido como el Löwestein Jensen y en medio líquido como el MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tubes System).

- **Indicación de cultivo**

Todos los siguientes son casos que requieren que se envíe una muestra para cultivo:

10. Sintomático respiratorio con al menos dos seriados baciloscópicos negativos y clínica compatible.
11. Toda muestra extra pulmonar niños y adultos
12. Para identificación correcta de las cepas aisladas.
13. Pacientes que no convierten la baciloscopía al segundo mes de tratamiento.
14. Confirmar fracasos de tratamiento (baciloscopías positivas del quinto mes en adelante).
15. Paciente antes tratado ya sea recuperado después de perdida al seguimiento y sospecha de recaída.
16. Toda persona con VIH y sospecha de TB.
17. Sospecha de TB asociada a otras inmunosupresiones (diabetes, cáncer, desnutrición).
18. Población de riesgo para MDR: PPL, personal de salud, inmigrantes.

Prueba de Tuberculina

Una PCT positiva indica que la persona está infectada con *M. tuberculosis*, pero no indica enfermedad por TB. Mide la respuesta inmune, no la presencia o ausencia de bacterias. La PCT se puede utilizar para tamizar a los niños expuestos a TB (como el contacto domiciliario con TB), aunque no es indispensable en el manejo de contactos. La PCT puede ser una herramienta útil en la evaluación de un niño con sospecha de TB, especialmente cuando no existe historia positiva de contacto con TB.

El método recomendado para la realización de PCT es el método de Mantoux ya sea utilizando 5 unidades de tuberculina (UT) del derivado proteico purificado (PPD-S) o 2 UT de tuberculina PPD RT23, que dan reacciones similares en niños infectados con *M. tuberculosis*. Se requiere entrenamiento para su realización y lectura.

Una PCT debe considerarse como positiva:

- ≥ 5 mm de diámetro de la induración en sujetos con VIH y niños inmunodeprimidos incluyendo con VIH, desnutrición severa (evidencia clínica de marasmo o kwashiorkor).
- >10 mm en el resto de sujetos independientemente de haber recibido la BCG.

Puede haber resultados falsos positivos, así como falsos negativos. Es importante señalar que una PCT negativa no descarta la infección con *M. tuberculosis* o la posibilidad de un diagnóstico de TB en un niño. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social,

2017)

Pruebas de Interferón Gamma

Miden la respuesta in vitro a antígenos específicos de M. tuberculosis y no es afectada por el antecedente de vacunación con BCG, sin embargo, no se han encontrado que sean mejor que la PCT, además que son comunes los resultados indeterminados en niños pequeños. No deben utilizarse para el diagnóstico de enfermedad ya que al igual que una PCT positiva, sólo indica infección. Igualmente, un IGRA negativo como una PCT negativa no descarta el diagnóstico de infección o de enfermedad de TB.

Diagnóstico anatomopatológico:

En las formas extra pulmonares y algunas veces en la TB pulmonar, puede no disponerse de especímenes susceptibles para ser sometidas a estudio bacteriológico. En estos casos puede ser necesario recurrir al examen histológico de un trozo biopsia. El diagnóstico se basa en la demostración de granulomas caseificantes con células gigantes de Langhans que son sugerentes de TB. Siempre que se obtenga una biopsia de cualquier órgano, parte de ella debe ir en frasco seco al laboratorio de microbiología para cultivo y Xpert (Ministerio

de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

Adenosina Deaminasa (ADA)

La determinación en el líquido pleural y demás serosas de ADA, ha demostrado ser muy eficaz en el diagnóstico de la TB de estas locaciones. Esta enzima, que interviene en el metabolismo de las purinas de los linfocitos y cuya principal

actividad fisiológica ocurre en el tejido linfoide, ha aportado una elevada sensibilidad y especificidad, superior al 95% en países de alta endemia, con escasos falsos positivos (falsos positivos en pacientes con derrames meta neumónicos, empiemas, artritis reumatoide, lupus eritematoso y linfomas). Los puntos de corte deben ser validados por el laboratorio que lo implementará. En general se acepta para líquido pleural entre 40 y 45 UI y para LCR entre 9 y 10 UI.

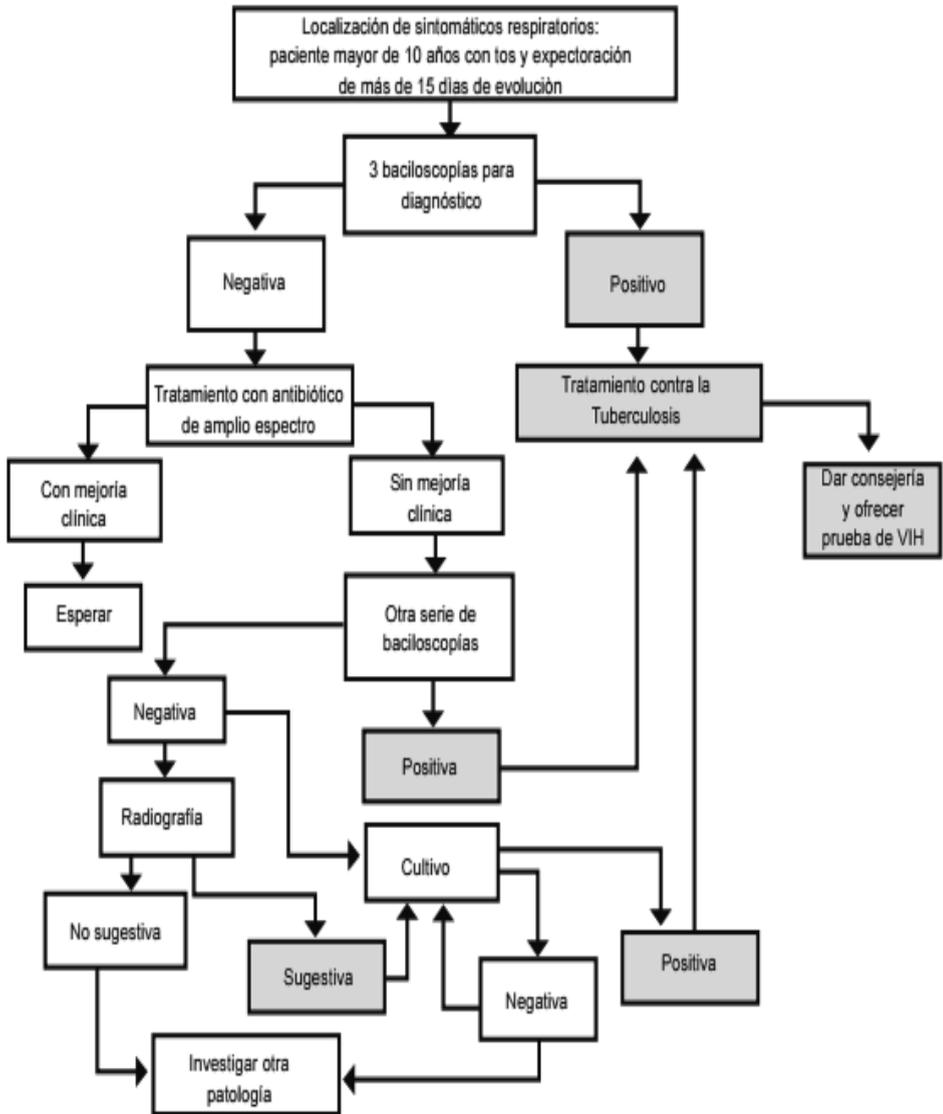
Hoy en día la industria promueve métodos serológicos comerciales para el diagnóstico de la TB, sin embargo la OMS no recomienda su uso porque estos métodos carecen de validación y de evidencias. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Estudios complementarios**

Estos deben solicitarse antes de iniciar tratamiento:

- Hematología completa
- Pruebas de función renal (creatinina, Nitrógeno de Urea)
- Pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubinas, ácido úrico)
- Pruebas infecciosas (VIH, panel de hepatitis)

Figura 5. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)



TRATAMIENTO

- El tratamiento se encuentra enfocado a cumplir los
- siguientes objetivos
- Disminuir la transmisión de la enfermedad
- Evitar recaídas
- Curación del paciente con TB
- Existen distintas pautas terapéuticas que son utilizadas para esta enfermedad, los fármacos utilizados presentan características bactericidas o bacterioestáticas que son de suma importancia para el tratamiento, recordando que deben utilizarse de manera adecuada y combinada para evitar el fracaso terapéutico.
- El cálculo de la dosis se realizará por mg/Kg de peso, siendo las dosis sugeridas las siguientes:

Tabla 2. TRATAMIENTO

	FASE INICIAL 2 HRZE	FASE DE CONTINUACIÓN 4 HR
Casos nuevos y Previamente tratados	50 dosis administradas de lunes a sábado	105 dosis administradas de lunes a sábado
	Se inicia al tener diagnóstico	Se inicia al tener diagnóstico
	Duración 2 meses	Duración 4 meses
Bacteriológicamente confirmado	R= 600 mg (2 tabl.)	R= 600 mg (2 tabl.)
Clínicamente diagnosticado	H= 300 mg (1 tabl.) (3 tabl. Si presentación de 100mg)	H=900 mg (3 tabl.) (9 tabl. Si presentación de 100mg)
TB extrapulmonar	Z= 1500 mg (3 tabl.)	
Casos TB/ VIH	E= 1200 mg (3 tabl.)	
Casos TB diabetes		
	Si el paciente pesa menos de 55kg. (121 libras) utilizar	Paciente pesa < 55 kg. (121 libras)
	R= 10 mg/kg/peso	R =10 mg/kg/peso
	H= 5 mg/kg/peso	H= 15 mg/kg/peso
	Z = 30 mg/kg/peso	
	E = 20 mg/kg/peso	

Fuente: (MSPAS) Modificado IGSS 2016

Tratamiento en Situaciones Especiales

1. Profilaxis

Esta deberá considerar con el fin de evitar infección de pacientes expuestos a fuentes de infección con alto riesgo de contactos, antes del inicio de tratamiento con isoniacida como monoterapia debe descartarse la existencia de la enfermedad para evitar inducir resistencia al fármaco, el régimen a utilizar será el siguiente: Isoniacida como monoterapia a dosis de 300 mg al día durante 6 meses de manera ininterrumpida

2. Abandono del tratamiento

Se define como abandono, cuando el paciente ha tomado por lo menos un mes de tratamiento y lo interrumpe por no más de 4 meses; en este caso se deberá realizar nuevamente control de baciloscopía, si esta es negativa se deberá continuar el esquema que se encontraba utilizando hasta completar las dosis que faltaban, si la baciloscopía es positiva se deberá iniciar el esquema de tratamiento B.

3. Infección por VIH

La asociación de TB/VIH, es una relación que va en aumento día a día, es de recordar que los pacientes con diagnóstico concomitante de TB/VIH presentarán una mortalidad mayor a los pacientes VIH negativos, además que estos pacientes tendrán mayor incidencia de farmacoresistencia, menores tasas de curación.

En este tipo de pacientes la sugerencia es brindar tratamiento de 6 meses con 2HRZE + 4HR, sin embargo en pacientes cuyo recuento de linfocitos CD4+ se encuentre por debajo 100*ul, o tengan una adherencia subóptima, el tratamiento puede prolongarse hasta 9 meses (Ampliar información en GPC VIH) (Pulido F, 1997), (Periman DC, 1998)

4. TB pulmonar con cultivo negativo y evidencia radiográfica de TB pulmonar previa

En pacientes sintomáticos respiratorios, quienes presenten evidencia radiológica sugestiva de TB, que presenten al menos 2 baciloscopías y un cultivo negativo, pueden ser considerado como pacientes con TB no confirmada bacteriológicamente y según su evaluación clínica, la cual debe ser individualizada, el paciente puede ser ratificado y tratado como caso de TB. (Luisa A, 1996)

5. Insuficiencia Renal y Enfermedad Renal Terminal

Se deberá tomar en cuenta las complicaciones secundarias a la enfermedad, en los pacientes con afección renal, se deberá agregar al tratamiento piridoxina para la prevención de la neuritis periférica; el etambutol es excretado por vía renal por lo cual deberá vigilarse las concentraciones del mismo, pudiendo administrarlo 3 veces por semana en las mismas dosis. Isoniazida, rifampicina y pirazinamida pueden utilizarse de manera habitual ya que su excreción se da por vía biliar. Si el paciente se

encuentra en tratamiento de hemodiálisis, se recomienda administrar el tratamiento al finalizar la misma.

6. Enfermedad Hepática

La INH, RIF y PZA pueden causar hepatitis, y puede resultar en daño hepático adicional en pacientes con enfermedad hepática. Sin embargo, por la eficiencia de estas drogas (especialmente INH y RIF), se deben usar en lo posible, aún en la presencia de enfermedad hepática previa. Si los niveles de ASAT son mayores a tres veces su nivel normal antes del inicio del tratamiento (y no se considera que estas anomalías estén causadas por la TB) hay otras opciones de tratamiento. Una opción es tratar con RIF, EMB y PZA por 6 meses, evitando INH. Una segunda opción es tratar con INH y RIF por 9 meses, suplementando con EMB hasta que la sensibilidad para INH y RF se demuestren, evitando la PZA.

En pacientes con enfermedad hepática severa, un régimen con sólo un agente hepatotóxico, generalmente RIF más EMB, se puede dar por 12 meses, preferiblemente con otro agente, tal como fluoroquinolonas. En todos los pacientes con enfermedad hepática previa, se debe realizar monitoreo clínico y de laboratorio para detectar daño hepático inducido por medicamentos. (American Thoracic Society,

CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

Se debe prestar especial atención a evidencia de insuficiencia hepática. En cualquier caso, nunca se debe demorar el inicio del tratamiento. Tan sólo se debe monitorizar más estrechamente al paciente. En situación de insuficiencia hepática severa, nunca usar Isoniazida y Pirazinamida, en este caso se recomendó el régimen 2RSE/10 R3E3.

Si no presentan evidencia clínica de insuficiencia hepática, se puede administrar los esquemas estándares a los pacientes seropositivos para la hepatitis viral y pacientes con antecedente de hepatitis aguda. El antecedente de alcoholismo (30-40 % de los enfermos tuberculosis hombres) o la palpación de un hígado duro no deben constituir contraindicaciones para el uso del esquema básico (HRZE). (Ministerio de Salud

Pública y Asistencia Social, 2017)

7. Embarazo y Lactancia Materna

Por el riesgo de la TB en el feto, el tratamiento para TB en mujeres embarazadas debe iniciarse cuando la probabilidad de la enfermedad materna es moderada a alta. El régimen inicial de tratamiento debe consistir en INH, RIF y EMB. A pesar de que estas drogas cruzan la placenta, no parecen tener efectos teratogénicos.

La PZA puede usarse de manera segura durante el embarazo y su uso se recomienda por la OMS y la IUATLD (International Union against Tuberculosis and Lung Disease). Si no se incluye en el tratamiento la PZA, la duración mínima de la terapia es de 9 meses.

No se debe contraindicar la lactancia materna en mujeres que están siendo tratadas con esquema antituberculoso de primera línea, ya que las cantidades de drogas que se excretan en la leche materna son mínimas y no producen toxicidad al recién nacido.

(American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

En la norma de Guatemala, se indica que todos los medicamentos antituberculosis de **primera línea** se pueden usar con seguridad durante el embarazo, a excepción de la estreptomycinina (por su ototoxicidad para el feto). (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

5. ANEXOS

Anexo No. 1: TASA DE CASOS NUEVOS DE TB PULMONARES BK POSITIVOS, AÑO 2007

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	TASA
2m- < 1 año	3	3	6	1.38
1 - 4 años	67	44	111	6.69
5 - 9 años	63	63	126	6.64
10 - 14 años	46	39	85	5.02
15 - 19 años	53	65	118	8.09
20 - 24 años	87	93	180	14.58
25 - 39 años	223	212	435	17.53
40 - 49 años	152	176	328	34.30
50 - 59 años	151	120	271	38.41
60 - 64 años	81	73	154	60.28
65 - 69 años	79	43	122	61.16
> 70 años	69	36	105	28.46
TOTAL	1074	967	2041	15.29

Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
Modificado IGSS 2016

Anexo No. 2: REACCIONES ADVERSAS

REACCIONES ADVERSAS EN EL USO DE TRATAMIENTO	
Reacción adversa	Conducta a seguir
Hepatitis sintomática	Interrupción del tratamiento evaluación transaminasas
Neuropatía periférica	Vigilancia y administración de piridoxina (vitamina B6 de 25 – 50mg/día)
Hipersensibilidad cutánea	Si
Pelagra	Tratamiento con Nicotinamida
Hepatitis asintomática, elevación de bilirrubinas pero no de transaminasas; cede espontáneamente y rápido	Vigilancia, en especial en enfermos con enfermedad crónica
Hepatitis sintomática	Suspender el medicamento
Hipersensibilidad cutánea y fotosensibilidad	Suspender el medicamento y vigilancia
Trastornos gastrointestinales	Tratamiento sintomático
Reducción de la eficacia de anticonceptivos orales, anticoagulantes e hipoglicemiantes	Según criterio medico
Síndrome “Flu”, semejante a una gripe	Observación
Púrpura trombocitopénica	Tratamiento sintomático, suspensión del fármaco
Disnea semeja asma	Suspensión del fármaco
Anemia hemolítica	Suspender el fármaco
Fallo renal agudo	Suspender el medicamento

RIFAMPICINA

PIRAZINAMIDA	Artralgias	Suspender el fármaco
	Gota	Suspender el fármaco
	Náuseas y anorexia	Tratamiento sintomático
	Hepatitis sintomática	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad, reacciones cutáneas y generalizadas	Suspensión del fármaco
	Hiperuricemias asintomáticas	Vigilancia
ETAMBUTOL	Neuritis óptica	Tratamiento sintomático o suspensión del medicamento si no mejora
	Náusea	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad o neuropatía periférica	Criterio médico
ESTREPTOMICINA	Trastornos vestibulares, sordera	Suspender el medicamento
	Vértigo y adormecimiento	Suspender el medicamento
	Anemia aplásica y agranulocitosis	Suspender el medicamento

6. ABREVIATURAS

TB	Tuberculosis
OPS	Organización Panamericana de la Salud
TB-MDR	Tuberculosis Multi Drogo Resistente
TB-XDR	Tuberculosis Extensamente resistente
OMS	Organización Mundial de la Salud
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humano
WHO	World Health Organization
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
IMC	Índice de Masa Corporal
MSPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
BAAR	Bacteria Ácido Alcohol Resistente
ADA	Adenosin Deaminasa
H, ING	Isoniazida
R, RIF	Rifampicina
P, PZA	Pirazinamida
E, EMB	Etambutol
IUATLD	Union against Tuberculosis and Lung Disease
NOM	Norma Oficial Mexicana

7. BIBLIOGRAFÍA

- Aitken LM, W. G. (2011). Nursing consideration to complement the surviving sepsis campaign sepsis campaign guidelines . *Critical Care of Medicine*, 1800-1818.
- American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. (2003). *Treatment of Tuberculosis*. Atlanta: CDC.
- Bartlett RH, M. J. (1991). continuous versus intermittent treatment . *Contrib Nephrol* , 1-12.
- Bellomo R, M. D. (1992). acute renal failure in critical illness. *ASAIOJ*, 654-657.
- CDC. (2014, October 20). *Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers*. Retrieved August 6, 2016, from CDC: <http://www.cdc.gov/tb/publications/lbti/diagnosis.htm>
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention. (2014, mayo 22). Sepsis: Data report.
- Centro Cochrane Iberoamericano. (2007). *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis*. Cataluña, España: Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
- Dellinger RP, e. a. (2012, Febrero). Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico, 2012. *Critical Care Medicine Journal*, 41(2), 58.

- Duarte J, e. a. (2009, Oct-Dic). Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, XXIII(4), 225-233.
- El Fondo Mundial. (2016). *El Fondo Mundial*. Retrieved August 04, 2016, from <http://www.theglobalfund.org/es/tuberculosis/>
- Fauci, A. S. (2008, Abril 21). Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. (O. Journals, Ed.) *The Journal of Infectious Diseases*, 197(11), 1493-1498.
- Ferreira FI, B. D. (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Journal of the American Medical Association*, 1754-1758.
- Hampton, G. (2016, Marzo). 10 Datos Sobre la Tuberculosis. (W. H. Organization, Ed.)
- Hollenberg SM, A. T. (2004). Practice parameters for Hemodynamic support of sepsis in adult patients. *Critical Care of Medicine*, 1928-1948.
- Hospital Muñiz. (2010). Guía de diagnóstico tratamiento y prevención de tuberculosis. España.
- Kobashi Y, M. K. (2008, May). Clinical utility of the QuantiFERON TB-2G test for elderly patients with active tuberculosis. *Chest*, 133(5), 1196-202.
- LeDoux D, A. M. (2000). Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Critical Care of Medicine*, 2729-2732.

- Lozano, J. A. (2002, Septiembre). Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. (Elsevier, Ed.) *Elsevier*, 21(8), 102-110.
- Luisa A, E. G. (1996). elementos del diagnóstico clínico y el tratamiento de la tuberculosis. *Cubana Medicina General integral* , 59-68.
- Mandell. (2011). *Enfermedades infecciosas principios y practicas* . Mexico: Elsevier.
- Martin C, V. X. (2000). effect of norepinephrine on the outcome of septic shock . *Critical Care of Medicine*, 2758-2765.
- Marvin S, C. S. (2016). The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *The journal of the American Medical Association*, 801-810.
- Matus, M. A. (1996, Octubre). Cuadro Clínico y Laboratorios de Apoyo en el Diagnóstico de Tuberculosis en Pacientes Pediátricos que Consultaron al Hospital de Cuilapa. Guatemala, Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Mayr FB, e. a. (2013, 11 27). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 8.
- McIntyre LA, F. D. (2008). Fluid Resuscitation in The management of early septic shock. *canadian critical care*, 819- 826.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2017). Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Pública. Guatemala.

- Myburgh JA, F. S. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New England Journal of Medicine*, 1901-1911.
- NOM. (2013). *Norma oficial mexicana para la presencion y control de la tuberculosis*. Mexico: NOM.
- Organización Mundial de la Salud. (2016, Marzo). Tuberculosis.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *World Health Organization*. Retrieved August 04, 2016, from http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/es/
- Organización Mundial de la Salud -OMS-. (2015). *Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente*. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS.
- Organización Panamericana de la Salud. (2013). *La tuberculosis en la Región de las Américas: Informe Regional 2012. Epidemiología, control y financiamiento*. Washington, DC: OPS.
- Pai M, Z. A. (2008, August 5). Systematic Review: T-Cell-based Assay for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. *Annals of Internal Medicine*, 149(3), 177-184.
- Perel P, R. I. (2011). Colloid versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database syst rev*, 567.
- Perlman DC, N. E. (1998). Evaluation of an intensive intermittent-induction regimen and duration of short-course treatment for human immunodeficiency virus-related pulmonary tuberculosis. *National Center for Biotechnology information*, 1148-58.

- Perner A, H. N. (2012). Hydroxyethyl starch versus Ringers acetate in severe sepsis . *New England Journal of Medicine*, 124-134.
- Pulido F, P. J. (1997). Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. *PubMed*, 227-232.
- Social, M. d. (2010). *normas de atencion en salud para primero y segundo nivel*. Guatemala: ministerio salud publica y asistencia social.
- Social, M. d. (2012). *Protocolo de atencion del paciente con tuberculosis Norma Nacional*. Guatemala: ministerio de salud publica y asistencia social.
- Wang JY, C. C. (2007, April). Diagnosis of tuberculosis by an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma. *Emerging Infectious Diseases journal*, 13(4), 553-8.
- Wang L, T. M. (2002, September). A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*, 57(9), 804-9.
- World Health Organization. (2017). Treatment of Tuberculosis: Guidelines. (Fourth Edition).



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

