



Instituto Guatemalteco de  
**Seguridad Social**

Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia

# “Diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis” (Actualización 2025)

Elaborado por  
Grupo de Especialistas en  
Medicina Interna, Neumología  
e Infectología

No. **97**





**Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia  
GPC-BE) No. 97**

**“Diagnóstico, tratamiento y prevención de la  
tuberculosis”  
(Actualización 2025)**

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas  
en la Evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)  
Subgerencia de Prestaciones en Salud  
Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia  
(GDC-BE)  
**GPC-BE No. 97 “Diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis” (Actualización 2025)**  
Edición 2026; págs. 94  
IGSS, Guatemala.

**Elaboración aprobada por:**

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS  
Oficio No. 12839 del 21 de agosto de 2025

**Revisión, diseño y diagramación:**

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

IGSS-Guatemala

© Derechos Reservados-IGSS-2025

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.



**MSc. Edson Javier Rivera Méndez**  
Gerente

**Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez**  
Subgerente de Prestaciones en Salud



## **Grupo de desarrollo**

**Dra. Débora Elizabeth González López**

Médico especialista B

Unidad de Consulta Externa de Enfermedades

**Dra. Paula Verónica Figueroa Contreras**

Médico especialista B

Hospital General de Enfermedades

**Dr. Randall del Cid Ortíz**

Residente III Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

**Dra. Anally del Carmen Pérez Johnson**

Medicina Interna (EPS)

Hospital Departamental de Puerto Barrios, Izabal

**Dra. Ana Isabel López Morales**

Medicina Interna (EPS)

Hospital General de Enfermedades

## **Revisores:**

**Dr. Ronal Enrique Galdámez Fuentes**

Jefe de servicio de Infectología

Hospital General de Enfermedades

**Dr. José Waldemar Castillo Gonzales**

Jefe de Servicio de Neumología

Hospital General de Enfermedades



## **Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia**

### **Dr. Rudy Manuel López y López**

Jefe de Departamento Administrativo  
Departamento de Medicina Preventiva

### **Dr. Edgar Campos Reyes**

Departamento de Medicina Preventiva  
Subgerencia de Prestaciones en Salud

### **Dra. Erika López Castañeda**

Departamento de Medicina Preventiva  
Subgerencia de Prestaciones en Salud

### **Dra. Ana Cristina Arévalo Díaz**

Departamento de Medicina Preventiva  
Subgerencia de Prestaciones en Salud



### **Declaración de conflicto de interés**

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

### ¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Puede 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. La práctica clínica sin la aplicación adecuada de la experiencia clínica individual carecería de la flexibilidad necesaria para adaptarse a las necesidades específicas de los pacientes, y se convertiría en un enfoque rígido y poco efectivo. La falta de actualización constante en la investigación científica comprometería la vigencia y efectividad de la práctica clínica. 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.

Por lo tanto, se puede afirmar que las **Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia** son documentos donde se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios incluyendo médicos, paramédicos, pacientes y público en general.

**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 1).

**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. Se aplica a las pruebas o estudios de investigación, como puede verse en la tabla publicada por la Universidad de Oxford (Tabla 2).

**Tabla 1.** 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.

**Nota.** Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Revista de la sociedad Andaluz de Traumatología y Ortopedia*, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de [https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella\\_Niveles.pdf](https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf)

**Tabla 2.** Niveles de evidencia\*

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

**Nota.** Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de Traumatología y Ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de [https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella\\_Niveles.pdf](https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf)

\* 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.

En las Guías de Práctica Clínica publicadas por el IGSS, el lector encontrará, al margen izquierdo de los contenidos, el nivel de evidencia (1a hasta 5, en números y letras minúsculas) de los resultados de los estudios que sustentan el grado de recomendación de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto (letras A, B, C, D y √, siempre en letras mayúsculas con base en la 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.

**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). Este evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la idoneidad 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”**. Estos incluyen la 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 en el momento 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.**

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 cual puedan 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 de Guías de Práctica Clínica (GPC-BE)** 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 publicados.

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, aplicable, práctica y de fácil revisión.

Las GPC-BE aportan información valiosa y actualizada, pero no son determinantes para la incorporación de medicamento, tratamientos o procedimientos innovadores. La solicitud de inclusión, modificación o exclusión de medicamentos al Listado Básico de Medicamentos del Instituto debe realizarse de acuerdo con la normativa institucional vigente.

El IGSS tiene el 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 institución.

Comisión de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2025

## Abreviaturas

<b>TB</b>	Tuberculosis
<b><i>M. tuberculosis</i></b>	Mycobacterium tuberculosis
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>TB RR/ MDR</b>	Tuberculosis resistente a rifampicina / Multidrogosresistente
<b>MSPAS</b>	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
<b>BAAR</b>	Bacilo ácido alcohol resistente
<b>TBTF</b>	Tuberculosis en todas sus formas
<b>PPD</b>	Del inglés, Purified Protein Derivate [derivado proteico purificado]
<b>ADA</b>	Del inglés Adenosine Deanimasa (adenosina deanimasa)
<b>PCR</b>	Reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés)
<b>LCR</b>	Líquido cefalorraquídeo
<b>LAM</b>	Lipoarabinomanano

<b>HRZE</b>	Isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol
<b>HR</b>	Isoniazida, rifampicina
<b>HPMZ</b>	Isoniazida, rifapentina, moxifloxacina, pirazinamida
<b>HPM</b>	Isoniazida, rifapentina, moxifloxacina
<b>DFC</b>	Dosis fija combinada
<b>TB-DR</b>	Tuberculosis drogorresistente
<b>TB-Hr</b>	Tuberculosis resistente a isoniazida
<b>PAAN</b>	Prueba de amplificación de ácidos nucleicos
<b>BPaLM</b>	Bedaquilina, pretomanid, linezolid, moxifloxacina
<b>BPaL</b>	Bedaquilina, pretomanid, linezolid
<b>TB XDR</b>	TB extensamente resistente
<b>TB pre-XDR</b>	TB previa a ser extensamente resistente
<b>RZE-Lfx</b>	Rifampicina, etambutol, pirazinamida, levofloxacina
<b>ILTB</b>	Infección latente por tuberculosis
<b>PT</b>	Prueba de tuberculina
<b>IGRA</b>	Prueba de liberación de interferón $\gamma$

<b>TPT</b>	Tratamiento preventivo de TB
<b>TPI</b>	Tratamiento preventivo con isoniazida
<b>ALAT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>ASAT</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>CTP</b>	Child-Turcotte-Pugh



# Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b> .....	<b>01</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos</b> .....	<b>03</b>
<b>3</b>	<b>Metodología</b> .....	<b>05</b>
<b>4</b>	<b>Contenido</b> .....	<b>09</b>
<b>5</b>	<b>Anexos</b> .....	<b>61</b>
<b>6</b>	<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	<b>65</b>





# 01 Introducción

En el nuevo milenio, la tuberculosis (TB) continúa siendo la más importante enfermedad infecciosa que afecta a seres humanos, pese a los esfuerzos realizados a nivel mundial para su control en los últimos 10 años. Se ha identificado ampliamente que parte de la problemática se debe al desarrollo socioeconómico desigual existente. La mayoría de casos se encuentra predominantemente en países en vías de desarrollo, y la imposibilidad de tener acceso a un sistema de salud enfocado en las metas establecidas, retrasa el proceso de erradicación a nivel mundial. <sup>(1,2)</sup>

Desde sus inicios en los siglos XVII y XVIII fue causante de una cuarta parte de la mortalidad a nivel mundial. La era moderna de la TB y con ello los esfuerzos para controlar la infección, dio inicio en 1946, cuando se evidenció la eficacia de la estreptomina. En 1952 la disponibilidad de isoniazida hizo que la TB fuera curable en la mayoría de los pacientes y con la rifampicina en 1970 se obtuvo una terapia combinada aún más eficaz, lo que provocó una disminución en el número de nuevos casos. <sup>(2)</sup>

Con la presencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se observó un incremento de nuevos casos, y además, en esta población, resistencia a múltiples fármacos y a cepas específicas resistentes a isoniazida y rifampicina. Debido a esto se ha establecido como población objetivo y los esfuerzos van dirigidos a mejorar el diagnóstico temprano a través de tamizaje activo con nuevas pruebas más rápidas y efectivas. <sup>(2,3)</sup>

En 2022, la TB se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes provocó en el mundo luego de la infección por SARS-CoV-2. También fue la principal causa de muerte en las personas con VIH y una de las principales causas de muerte relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos. A nivel mundial, se estimó que 10.6 millones de personas enfermaron de TB y 1.3 millones murieron por esta causa, de las cuales 167,000 tenían infección por VIH. <sup>(1,4,5)</sup>

Según datos estadísticos del IGSS, durante el año 2023 se diagnosticaron 312 nuevos casos de TB. Los departamentos con mayor incidencia fueron Escuintla y Guatemala, con el 69%.

La mortalidad fue de 2.2% durante ese año por causas asociadas a su diagnóstico principal.<sup>(6)</sup> Puede verse que esta institución de salud es importante en apoyo al sistema de salud nacional, por lo que es oportuno estandarizar y mejorar las estrategias sobre la búsqueda activa y abordaje de nuevos casos en las poblaciones objetivo establecidas en la literatura internacional.

El tratamiento médico es un pilar fundamental para la curación y erradicación de la enfermedad, por lo que se ha venido fortaleciendo la búsqueda de nuevas estrategias farmacológicas enfocadas en el manejo efectivo de la TB en Guatemala.

Para cumplir con este objetivo es importante conocer los fármacos disponibles en la actualidad, la dosis correcta y las coformulaciones. Se debe tomar en cuenta indicaciones en poblaciones especiales con patologías asociadas como la hepatopatía, enfermedad renal, embarazo y lactancia.

La presente guía ha sido elaborada con el objetivo de brindar herramientas de apoyo al personal de salud para mejorar la atención integral en personas con TB, y proporcionar información actualizada acerca del tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

A través de la evidencia científica disponible se pretende reforzar la importancia de conocer las poblaciones objetivo, donde se debe mejorar la búsqueda activa de nuevos casos, así como dar a conocer nuevos métodos diagnósticos más rápidos y efectivos que deben ser parte del abordaje inicial.

# 02 Objetivos

## General

Brindar una herramienta de apoyo al personal de salud para optimizar la atención a las personas con infección por tuberculosis, mediante un manejo estandarizado e integral utilizando los métodos diagnósticos y tratamientos con los mejores niveles de evidencia y grados de recomendación actuales.

## Específicos

- Definir los casos de tuberculosis, tanto presuntivos como confirmados.
- Estandarizar el manejo de los pacientes con tuberculosis del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), tanto ambulatorios como de manejo intrahospitalario.
- Determinar el abordaje diagnóstico de los pacientes con sospecha de TB.
- Informar al personal de salud acerca de las opciones actuales en el tratamiento antifímico en pacientes con tuberculosis sensible, MDR/XDR y TB latente.
- Determinar el régimen de tratamiento indicado según población seleccionada y pacientes con condiciones especiales (embarazo, enfermedad hepática, enfermedad renal, entre otras).



# 03 Metodología

## Definición de preguntas

- ¿Cuál es la definición de caso presuntivo y/o confirmado de tuberculosis (TB)?
- ¿Cuáles son los métodos diagnósticos para el paciente con sospecha de TB?
- ¿Cuál es el manejo inicial de los pacientes ambulatorios y/o hospitalizados con diagnóstico de TB sensible?
- ¿Cuál es el tratamiento recomendado para el paciente con TB sensible?
- ¿Cuál es el tratamiento recomendado para el paciente con TB resistente?
- ¿Cuál es el tratamiento recomendado para el paciente con TB latente?
- ¿Cuál es el tratamiento de TB en pacientes con condiciones especiales? (embarazo, enfermedad hepática, renal, entre otras)

## Criterios de inclusión de los estudios

- Estudios con base científica confiable, en idioma español e inglés, con fechas de publicación de 2013 a 2025.
- Estudios retrospectivos, analíticos, revisión sistemática de la literatura, artículos de revisión y consenso de expertos.

## **Criterios de exclusión de los estudios**

- Artículos y publicaciones que impliquen algún costo.

**Estrategia de búsqueda:** consultas electrónicas a las siguientes referencias: Google académico, [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), [www.bjm.com](http://www.bjm.com), [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org), [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com), [www.hinary.org](http://www.hinary.org)

Se incluyeron 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. Otras fuentes bibliográficas consultadas fueron guías internacionales IDSA, OMS, CDC, NICE.

También se revisaron las últimas guías nacionales para el manejo de pacientes con TB, publicadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en el año 2021.

**Palabras clave:** Tuberculosis Guidelines, sintomático respiratorio, tuberculosis MDR, tuberculosis X-DR, tuberculosis OMS, tuberculosis WHO, tuberculosis latente, COMBE, TB, TB Diagnosis, TB Guidelines.

**Población diana:** pacientes beneficiarios y derechohabientes del IGSS que son atendidos en las diferentes unidades de atención médica del país.

**Usuarios de la guía:** personal médico general, especialistas, residentes de las diferentes especialidades, personal paramédico y de enfermería que brinda su servicio en las unidades de atención médica del IGSS.

### **Limitaciones en la revisión de la literatura**

Plataformas con costo para el acceso a artículos.

Tiempo para reuniones del grupo por actividades laborales.

Estudios basados en evidencia en población guatemalteca.

### **Fecha de la actualización, revisión y año de publicación de esta guía**

- Actualización durante el año 2024
- Revisión, 2025
- Publicación, 2026



# 04 Contenido

## **Definiciones de caso**

(WHO 2017, CDC 29014, NOM 2014, Fauci 2008, MSPAS 2017)

**Tuberculosis presuntiva:** paciente con síntomas o signos sugestivos de TB.

**Tuberculosis activa:** estado patológico caracterizado por manifestaciones clínicas causadas por *M. tuberculosis*.

**Tuberculosis clínicamente diagnosticada:** persona que no cumple criterios de diagnóstico bacteriológico pero que ha sido diagnosticada con TB activa por un proveedor de salud, quien ha decidido dar al paciente un ciclo completo de tratamiento anti-TB. Esta definición incluye casos diagnosticados sobre hallazgos radiológicos o histológicos sugestivos y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio.

**Tuberculosis bacteriológicamente confirmada:** persona con una muestra biológica positiva por baciloscopia, pruebas rápidas (Xpert MTB/RIF® o TB-LAM) o cultivo.

**Tuberculosis pulmonar:** caso confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial.

**Tuberculosis pulmonar extensa o avanzada:** enfermedad cavitaria bilateral o daño parenquimatoso extenso en la radiografía de tórax.

**Tuberculosis extrapulmonar:** enfermedad confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente que afecta a órganos distintos de los pulmones como pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges.

**Tuberculosis del sistema nervioso central:** enfermedad que compromete meninges o formación de tuberculomas. Los signos y síntomas más frecuentes son: fiebre, vómitos, alteración de la conducta, rigidez de nuca, signos de focalización y convulsiones.

**Tuberculosis extrapulmonar grave:** presencia de TB miliar, meningitis tuberculosa, TB osteoarticular o pericárdica.

**Pacientes nuevos:** personas que nunca han sido tratadas por TB o que han recibido tratamiento anti-TB por menos de un mes.

**Pacientes previamente tratados:** pacientes que han recibido un mes o más de fármacos anti-TB.

**Paciente con recaída:** persona que ha sido previamente tratada por TB, declarada curada o tratamiento completo al final del último ciclo de tratamiento y que es diagnosticada con un nuevo episodio de TB.

**Contacto:** cualquier persona que estuvo expuesta a una persona con tuberculosis.

**Infección tuberculosa latente:** estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin evidencia de enfermedad clínicamente manifiesta.

**Tuberculosis drogo sensible:** TB confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente sin evidencia de infección por cepas resistentes a isoniazida y rifampicina.

**Tuberculosis DR-TB:** enfermedad causada por una cepa del complejo *M. tuberculosis* que es resistente a cualquier medicamento para la tuberculosis.

**Tuberculosis MDR-TB:** enfermedad causada por una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a rifampicina e isoniazida.

**Tuberculosis resistente a rifampicina (TB-RR):** enfermedad causada por una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a rifampicina. Las cepas RR pueden ser susceptibles a isoniazida o resistentes (MDR-TB) o resistente a otros fármacos anti-TB de primera o segunda línea.

**Tuberculosis sensible a rifampicina y resistente a isoniazida (TB-Hr):** enfermedad causada por una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a isoniazida y sensible a rifampicina.

**Tuberculosis pre-XDR:** enfermedad causada por una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a rifampicina (también puede ser resistente a isoniazida) y resistente a una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacino).

**Tuberculosis XDR:** enfermedad causada por una cepa del complejo de *M. tuberculosis* resistente a rifampicina (también puede ser resistente a isoniazida), resistente a una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacina) y resistente a un fármaco del grupo A (bedaquilina o linezolid).

**Evento adverso grave:** evento adverso que conduce a la muerte, hospitalización, prolongación de hospitalización, discapacidad persistente o significativa incluyendo anomalías congénitas.

**Curado:** paciente con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.

**Fracaso al tratamiento:** paciente con TB con baciloscopia o cultivo de esputo positivo en el quinto mes de tratamiento o posterior a este.

## Tuberculosis

1a

El término tuberculosis (TB) describe una amplia gama de enfermedades causadas por *Mycobacterium tuberculosis*. Continúa siendo la infección bacteriana más letal a nivel mundial. En 2022 ocupó el segundo lugar entre todas las causas de muerte por enfermedades infecciosas después de la infección por SARS-CoV-2. <sup>(1)</sup>

A

### Historia

1a

Se ha documentado TB a nivel espinal en el periodo neolítico, precolombino y comienzo de la cultura egipcia. Sin embargo, se convirtió en un problema importante en la revolución industrial, cuando la convivencia en hacinamiento favoreció su proliferación. En los siglos XVII y XVIII la TB fue causante de una cuarta parte de la mortalidad. La era moderna de la TB dio inicio en 1946, cuando se evidenció la eficacia de la estreptomina. En 1952, la disponibilidad de isoniazida hizo que la TB fuera curable en la mayoría de los pacientes, y con la rifampicina en 1970 se obtuvo una terapia combinada aún más eficaz, lo que provocó una disminución en el número de nuevos casos. <sup>(2)</sup>

A

El 24 de marzo de 1882, el Dr. Robert Koch anunció el descubrimiento de *M. tuberculosis*, la bacteria que causa TB. En esa época, la TB provocaba la muerte de una de cada siete personas en los Estados Unidos y Europa. El descubrimiento del Dr. Koch fue el paso más importante que se haya dado para el control y la eliminación de esta mortal enfermedad. Un siglo después se determinó que el 24 de marzo sería el Día Mundial de la Tuberculosis: un día para educar al público sobre el impacto que tiene la TB en todo el mundo. <sup>(3)</sup>

En 1985, el número de nuevos casos tuvo un nuevo aumento debido al virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En esta población se observó resistencia a múltiples fármacos y a cepas específicas resistentes a isoniazida y rifampicina. Además de su asociación con otras patologías, la resistencia a los medicamentos se debe a la falta de adherencia y transmisión nosocomial de *M. tuberculosis*. <sup>(2)</sup>

En el nuevo milenio, la TB continúa siendo la enfermedad infecciosa más importante que afecta a seres humanos, pese a los esfuerzos realizados a nivel mundial para su control en los últimos 10 años. Se ha identificado ampliamente que parte de la problemática actual es por el desarrollo socioeconómico desigual existente, debido a que la mayoría de casos se encuentran predominantemente en países en vías de desarrollo. La imposibilidad de tener acceso a salud digna es lo que retrasa el proceso de erradicación a nivel mundial. <sup>(1)</sup>

### Situación actual de la tuberculosis

1a

En 2022, la TB se convirtió en la segunda enfermedad infecciosa que más muertes provocó en el mundo luego de la infección por SARS-CoV-2. También fue la principal causa de muerte en las personas con VIH y una de las principales causas de muerte relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos. A nivel mundial, se estimó que 10.6 millones de personas enfermaron de TB y 1.3 millones murieron por esta causa, de los cuales 167,000 tenían infección por VIH. <sup>(1,4)</sup>

A

Según el Informe Mundial sobre TB 2021 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 25% de la población mundial tiene pruebas inmunológicas de infección previa por *M. tuberculosis*, y en 2020, 10 millones de personas desarrollaron la forma activa de la enfermedad. La TB representa una de las infecciones con más mortalidad del mundo y junto con la malaria y el VIH/SIDA, ha tenido el impacto socioeconómico más significativo a nivel mundial. <sup>(1,5)</sup>

1a

En 2023, la región de las Américas notificó aproximadamente 342,000 casos nuevos de tuberculosis, lo que representa un incremento estimado del 6.6% respecto al 2022. Durante ese mismo periodo, la mortalidad regional por tuberculosis mostró una reducción aproximada del 5.4%, que refleja avances en diagnóstico y acceso al tratamiento, aunque aún por debajo de las metas establecidas por la Estrategia Fin de la Tuberculosis. Se estima que, en la región, cada día mueren alrededor de 96 personas por TB y aproximadamente 890 desarrollan la enfermedad <sup>(1)</sup>

En el IGSS, durante el año 2023, se diagnosticaron 312 nuevos casos, de los cuales 42% son de sexo femenino y 58% masculinos. El 70% recibe tratamiento en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) y el 30% en el IGSS. Los departamentos con mayor incidencia son Escuintla y Guatemala, con el 69% de los casos. La mortalidad fue de 2.2% durante ese año por causas asociadas a su diagnóstico principal. <sup>(6)</sup>

## Microbiología

1a

El complejo *M. tuberculosis* comprende al menos 9 especies identificadas que son causa de TB humana y enfermedades zoonóticas. Son especies complejas que comparten una secuencia de identificación del 99.9% y es probable que sean precedidas por un único ancestro clonal. <sup>(2)</sup>

A

Entre estas se puede mencionar:

- *Mycobacterium tuberculosis*, causante de la mayoría de TB humana en el mundo.
- *Mycobacterium africanum*, que causa TB humana en África Occidental en un 50% de los casos.
- *Mycobacterium canetti*. Se han documentado casos de TB humana en África Oriental.
- *Mycobacterium bovis*, la cual causa enfermedades en el ganado que son transmisibles a los humanos a través de su contacto con estos y el consumo de leche no pasteurizada. Incluso se han documentado casos de transmisión por aerosoles, en pacientes con lesiones pulmonares.
- *Mycobacterium caprae*, encontrada en el ganado principalmente.
- *Mycobacterium microti*, encontrada en roedores.
- *Mycobacterium pinnipedii*, se encuentra en focas y puede causar TB zoonótica en humanos.
- *Mycobacterium mungi*, descrita únicamente en mangostas.
- *Mycobacterium orygis*, descrita únicamente en animales, específicamente en antílopes.

*M. tuberculosis* no se clasifica como gram positiva ni gram negativa. Debido a su pared rica en lípidos y ácidos micólicos, es un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR), visible mediante tinciones especiales como Ziehl-Neelsen.

Las características de la pared les confieren resistencia a los agentes químicos, a los mecanismos de defensa naturales como los macrófagos, a la desecación y al frío. Al ser un bacilo aerobio, la disminución en la concentración de oxígeno y el pH bajo afectan su velocidad de multiplicación normal (tiempo de multiplicación de 14 a 24 horas). En condiciones desfavorables puede entrar en estado latente y permanecer en bacteriostasis por un tiempo indefinido. <sup>(7)</sup>

### Reservorio y fuente de infección

1a

El principal reservorio de *M. tuberculosis* es el ser humano; sin embargo, algunas especies del complejo *M. tuberculosis* pueden tener otros reservorios como animales domésticos infectados por el hombre. El contagio se produce por vía aérea a partir de la inhalación de gotas o aerosoles iguales o menores a 5µ suspendidos en el aire, liberadas al toser, estornudar, reír, hablar o cantar, que provienen de enfermos bacilíferos positivos. El riesgo de contagio tiene relación con la calidad de la fuente, la cercanía al contacto, la duración de la exposición, la concentración de bacilos viables en el aire inhalado y la susceptibilidad del huésped. <sup>(8)</sup>

A

Otras fuentes de infección son las partículas de polvo que contengan el agente infeccioso. Son más propensos los pacientes que se encuentran en habitaciones mal ventiladas, con presencia de muchas personas. <sup>(2)</sup>

El hipoclorito de sodio, alcohol al 70%, fenol al 5% y ácido paracético al 2% son soluciones que reducen la carga bacteriana y se utilizan para descontaminar superficies. Se usan principalmente en laboratorios especializados que se dedican a cultivos de la micobacteria. <sup>(9)</sup>

Al toser se generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge), en cuyo interior se encierran uno o dos bacilos. Un episodio de tos, hablar durante 5 minutos, puede producir alrededor de 3,000 de estas partículas infecciosas; al estornudar se producen muchas más. Al evaporarse esta partícula queda solo el núcleo de bacilos, que permanece flotando en el medio ambiente y se desplaza con las corrientes de aire, por lo que puede ser aspirado por otras personas. Las partículas de tamaño superior a 10  $\mu$  quedan retenidas en la barrera mucosa de las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el sistema de defensa mucociliar, pero las de menor tamaño (entre 1 y 5  $\mu$ ) tienen la capacidad de llegar hasta los alvéolos y desencadenan la primoinfección. <sup>(10)</sup>

En la mayoría de las ocasiones, los escasos bacilos que llegan hasta los alvéolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos. Solo el 10% de las personas infectadas llegará a desarrollar la enfermedad a lo largo de su vida; el 50% de estas a los pocos meses de la infección, mientras que el otro 50% necesitará de un intervalo más prolongado (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.

Otros medios de transmisión incluyen el consumo de leche contaminada por *M. bovis*. El contacto por fómites se considera como bajo riesgo de transmisión. Los pacientes con VIH son los que tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad de rápida evolución, a través de reactivación de una infección antigua. <sup>(10)</sup>

La infección durante el embarazo se considera de alto riesgo. La incidencia de TB en mujeres en edad fértil (15 a 44 años) alcanzó 10.8 por 100.000 habitantes en el 2017. No hay cifras oficiales de la incidencia en mujeres en período de gestación. Considerando el número de partos anuales en el país, se estima entre 20 y 25 casos por año de TB en todas sus formas (TBTF) en mujeres embarazadas. La presencia de TB durante el

embarazo puede asociarse a cuadros más graves, al tener mayor riesgo de aborto, preeclampsia y hemorragia uterina; sin tratamiento puede alcanzar 40% de letalidad. La asociación de embarazo, infección por VIH y TB aumenta seis veces el riesgo de mortalidad materno-infantil. Las complicaciones de TB materna son el parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento y muerte perinatal. En la TB congénita, la vía hematógica se ha documentado hasta el 50% de los casos. <sup>(11)</sup>

La tuberculosis neonatal incluye transmisión: 1) transplacentaria; 2) por aspiración de líquido amniótico intraútero en caso de endometritis; 3) por aspiración de líquido amniótico o secreciones durante el parto; 4) por inhalación de bacilos inmediatamente luego del nacimiento; la fuente es la madre u otros contactos con tuberculosis pulmonar infectocontagiosa; y 5) por ingesta de leche materna únicamente en caso de mastitis tuberculosa y leche de vaca no pasteurizada.

### Fisiopatología

2a

Durante la infección primaria por *M. tuberculosis*, los bacilos se replican lentamente en los alvéolos y causan inflamación leve. Los macrófagos alveolares y las células dendríticas son las principales células encargadas de controlar la infección antes de la diseminación. En esta etapa, cerca del 90% de los pacientes infectados puede permanecer asintomáticos. <sup>(12)</sup>

B

1a

Los macrófagos alveolares liberan citocinas como IL-12 y FTN $\alpha$ , que favorece el reclutamiento de linfocitos T y células NK. Además, contribuyen a la diferenciación de los linfocitos TH1 (cooperadores) y la liberación de interferón  $\gamma$ , citocina necesaria para la activación de más macrófagos, lo que potencia de esta forma la actividad fagocitaria. El FTN $\alpha$  tiene, además, la función de destrucción de bacilos intracelulares. De 6 a 8 semanas después del inicio de la infección, los macrófagos llegan a ganglios linfáticos regionales y de aquí se produce la diseminación hematógica. <sup>(13)</sup>

A

Los componentes de la pared celular de *M. tuberculosis* son factores de virulencia que le permite sobrevivir dentro de los macrófagos a través de interferir con la fusión de los fagolisosomas, otro mecanismo de defensa del huésped. Esta activación prolongada de los linfocitos T desencadena la formación de granulomas, cuya función es contener a las micobacterias intracelulares. El núcleo central de los granulomas está formado por una masa necrótica que contiene linfocitos T, macrófagos infectados, células epitelioides, células gigantes de Langhans (células epitelioides fusionadas) y micobacterias intracelulares.

Los granulomas contienen bacilos vivos, pero en estado de baja actividad metabólica (persistencia), no en “latencia bacteriana” absoluta. Durante esta fase, el sistema inmunológico mantiene al bacilo controlado y la persona no tiene síntomas de enfermedad ni la transmite. Por presentarse aún el sistema inmune activado, se pueden obtener pruebas de PPD e IGRA positivas. <sup>(14)</sup>

### Síntomas y signos sugestivos de TB

- **Adultos y adolescentes VIH positivos:** tos, fiebre, pérdida de peso y sudoraciones nocturnas.
- **Personas sin VIH, contactos cercanos de pacientes con TB y personas con factores de riesgo para TB:** tos de cualquier tiempo de duración, hemoptisis, fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, dolor en el pecho, dificultad para respirar y fatiga.
- **Otros síntomas de la enfermedad por TB:** debilidad o fatiga, pérdida de peso, falta de apetito, escalofríos.

Se recomienda realizar interrogatorio de síntomas y signos en cada visita a una unidad de atención de salud o en cada contacto con un trabajador de salud para definir los casos presuntivos de TB. En cuanto a la sintomatología respiratoria, la tos es el síntoma más frecuente, presente en el 78% de los pacientes. Hasta un 30% de los pacientes pueden no presentar síntomas respiratorios al inicio, especialmente personas con VIH, adultos mayores e individuos con enfermedad

extrapulmonar. Generalmente es poco productiva, puede asociarse a hemoptisis, siendo esta habitualmente de escasa cuantía como síntoma inicial.

2a

La hemoptisis franca se presenta más frecuente como resultado de la presencia de complicaciones de TB previa como aspergiloma, bronquiectasias, aneurisma de Rasmussen o broncolitiasis, por lo que la presencia de hemoptisis no siempre es sinónimo de enfermedad activa. <sup>(14)</sup>

B

La inflamación del parénquima adyacente a la superficie pleural puede ser causa de dolor pleurítico, así como la presencia de neumotórax o derrame pleural. En Guatemala, la TB es la segunda causa de derrame pleural exudativo, después del carcinoma; en menores de 40 años y en personas con VIH se convierte en la primera causa.

El líquido pleural obtenido mediante toracentesis suele tener los siguientes valores:

- Glucosa baja
- Recuento celular entre 1,000-6,000 cel./mm<sup>3</sup>, con predominio linfocitario (cuando la enfermedad tiene más de dos semanas de evolución)
- Niveles elevados de adenosina deaminasa (ADA) >45 U/L sugieren TB pleural con alta sensibilidad, aunque con menor especificidad, ya que se encuentra también elevada en otras situaciones como en losempiemas no tuberculosos y en los linfomas.
- Interferón  $\gamma$  pleural elevado, pocas veces disponible. <sup>(14,15)</sup>

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, el más frecuente es la presencia de anemia de perfil inflamatorio, leucopenia y neutropenia en los pacientes con enfermedad diseminada. También se puede encontrar hiponatremia (43%), en relación con SIADH, e hipoalbuminemia (72%), así como elevación de la velocidad de sedimentación y alteración de las pruebas de función hepática. <sup>(14)</sup>

## **Diagnóstico**

El riesgo de padecer TB es variable, dependiendo de la presencia de determinados factores de riesgo (Tabla No. 1). Globalmente, un 10% de las personas infectadas desarrollará TB activa a lo largo de su vida. Los dos primeros años siguientes a la infección son los de mayor riesgo.

Con la edad se produce un declive en la inmunidad, tanto en la formación de los anticuerpos como en la memoria inmune en respuesta a la vacunación y de la hipersensibilidad retardada.

En los ancianos influyen además otros factores extrínsecos como la malnutrición, escasa actividad física y la frecuente comorbilidad. <sup>(15)</sup>

**Tabla No. 1** Factores de riesgo para TB

1a	Sitios de detección	A
	<p><b>Comunidad</b></p> <p>Poblaciones de áreas geográficas con alta prevalencia de TB (&gt; 0.5%)                      Poblaciones con acceso limitado a la atención médica.                      Comunidades urbanas, pobres, sin hogar, áreas remotas o aisladas, indígenas</p>	
	<p><b>Personal ambulatorio</b></p> <p>Personas previamente tratadas o expuestas a TB                      Personas con una lesión fibrótica pulmonar no tratada                      Personas con enfermedad respiratoria crónica                      Personas que presentan neumonía                      Personas fumadoras                      Personas con diabetes mellitus                      Índice de masa corporal &lt;18                      Antecedente de gastrectomía o bypass yeyunoileal                      Uso de alcohol o drogas                      Enfermedad renal crónica                      Tratamiento que compromete el sistema inmunológico                      Personas mayores de 60 años                      Mujeres embarazadas y hasta 3 meses post parto                      Personas hospitalizadas</p>	
	<p><b>Residencia</b></p> <p>Refugiados                      Instituciones con hacinamiento                      Inmigrantes con alta prevalencia de TB</p>	
	<p><b>Inmigración y refugiados</b></p> <p>Campos de refugiados                      Personas desplazadas                      Trabajadores migrantes</p>	
	<p><b>Lugares de trabajo</b></p> <p>Personal de laboratorio de TB o medicina veterinaria                      Guardias de prisiones o instalaciones penitenciarias                      Trabajadores de salud</p>	

**Fuente:** (Adaptado de OMS, 2021)<sup>(16)</sup>

**1a**

**Detección de TB en poblaciones objetivos:** se recomienda realizar pruebas de detección de TB en los grupos de riesgo detallados a continuación y en casos presuntivos de TB. <sup>(17)</sup>

**A**

- Población en general en áreas con prevalencia de TB mayor o igual a 0.5% o 100 casos por cada 100,000 habitantes
- Comunidades urbanas pobres, remotas o aisladas
- Población indígena, migrantes o marginados
- Población con acceso limitado a atención médica
- Adultos y adolescentes viviendo con VIH, aplicando pruebas moleculares de diagnóstico rápido. En ellos se puede también usar proteína C reactiva con límite mayor o igual a 5 mg/dL para buscar la enfermedad.
- Pacientes VIH positivos hospitalizados donde la prevalencia de TB en el centro sea mayor del 10%
- Contactos domésticos y otros contactos cercanos con personas con TB
- Personas que viven en centros penitenciarios
- Trabajadores expuestos a sílice o con exposición previa
- Personas con enfermedad estructural pulmonar
- Personas con cualquiera de los síntomas definidos por la OMS: fiebre, tos, pérdida de peso o sudores nocturnos.

### Métodos diagnósticos

#### Métodos moleculares

**1a**

Se recomienda reemplazar los métodos de frote en fresco (microscopía convencional/microscopía de fluorescencia), para iniciar el algoritmo diagnóstico con una prueba molecular rápida que permite mejorar la precisión del diagnóstico e iniciar tratamiento de forma oportuna. <sup>(18)</sup>

**A**

## Xpert MTB / RIF Ultra

Es una PCR (reacción en cadena de polimerasa) automatizada, en tiempo real (amplificación y detección) que utiliza la plataforma tecnológica GeneXpert y detecta en un solo paso el complejo *M. tuberculosis* y resistencia a rifampicina en un tiempo promedio de 2 horas con mínima intervención. Este tipo de prueba es capaz de detectar a partir de 16 UFC/ml; en pacientes con trazas positivas la sensibilidad es de 88% y especificidad 95%; con trazas negativas la sensibilidad es de 85% y especificidad de 97%. <sup>(19)</sup>

En sus directrices de 2022, la OMS recomienda realizar Xpert MTB/RIF Ultra como prueba de diagnóstico inicial en lugar de baciloscopía, cultivo y pruebas fenotípicas en las siguientes situaciones:

- Adultos con síntomas y signos de TB pulmonar. El resultado de trazas positivas no requiere realizar pruebas repetidas.
- En líquido cefalorraquídeo (LCR) en adultos y niños con síntomas y signos de meningitis por TB.
- En adultos y niños con síntomas y signos de TB extrapulmonar, la prueba puede ser realizada en aspirado de ganglios linfáticos, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido sinovial y orina.
- En adultos y niños VIH positivos con síntomas y signos de TB diseminada puede ser realizada en muestra de sangre.
- Adultos con síntomas y signos de TB pulmonar sin antecedente previo (menos 5 años) o con antecedente no cercano de tratamiento (más de 5 años de finalizado el tratamiento). Debido a la mayor sensibilidad para detectar trazas, en pacientes con menos de 5 años del diagnóstico o de finalizado tratamiento, puede llevar a diagnósticos falsos positivos.

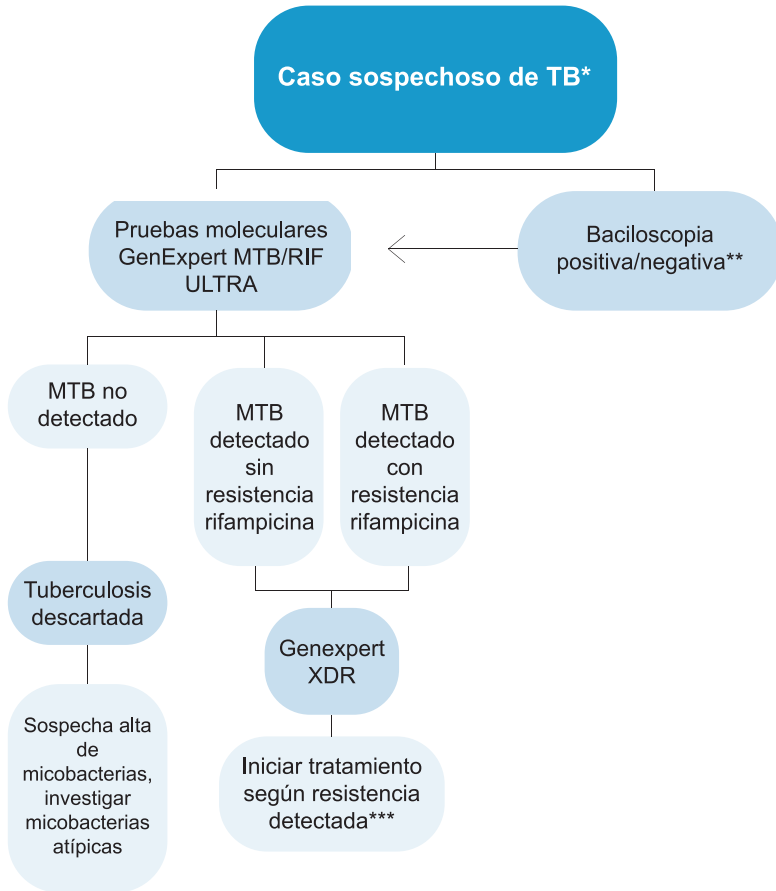
Consideraciones especiales sobre esta prueba:

- Xpert MTB/RIF Ultra tiene mayor sensibilidad que Xpert MTB/RIF en pacientes con cultivo positivo, pero baciloscopías negativas.
- Utiliza las mismas categorías de Xpert MTB/RIF que son alto, medio, bajo, muy bajo y una nueva categoría de trazas (semicuantitativa) que corresponde a la carga bacilar más baja para detectar *M. tuberculosis*.
- El aumento de la sensibilidad de esta prueba se debe a la capacidad de detección de trazas.
- La detección de trazas debe tomarse como resultado positivo para inicio de tratamiento en pacientes VIH, niños y en las muestras extrapulmonares.

### **XPRT MTB/XDR**

- Se debe realizar en los pacientes Xpert MTB/RIF ultra positivo, en muestras tanto pulmonar como extrapulmonar o en pacientes con sospecha de resistencia a fármacos de segunda línea por exposición previa a tratamiento.
- Útil para detección de resistencia a fármacos de segunda línea en pacientes con TB RR o MDR.
- Detección de resistencia a fluoroquinolonas y amikacina.
- Debe ser realizada en pacientes con TB-MDR/RR confirmada.
- No está recomendado realizar en Xpert MTB detectado por trazas.

### Algoritmo 1. Abordaje inicial de caso sospechoso de TB



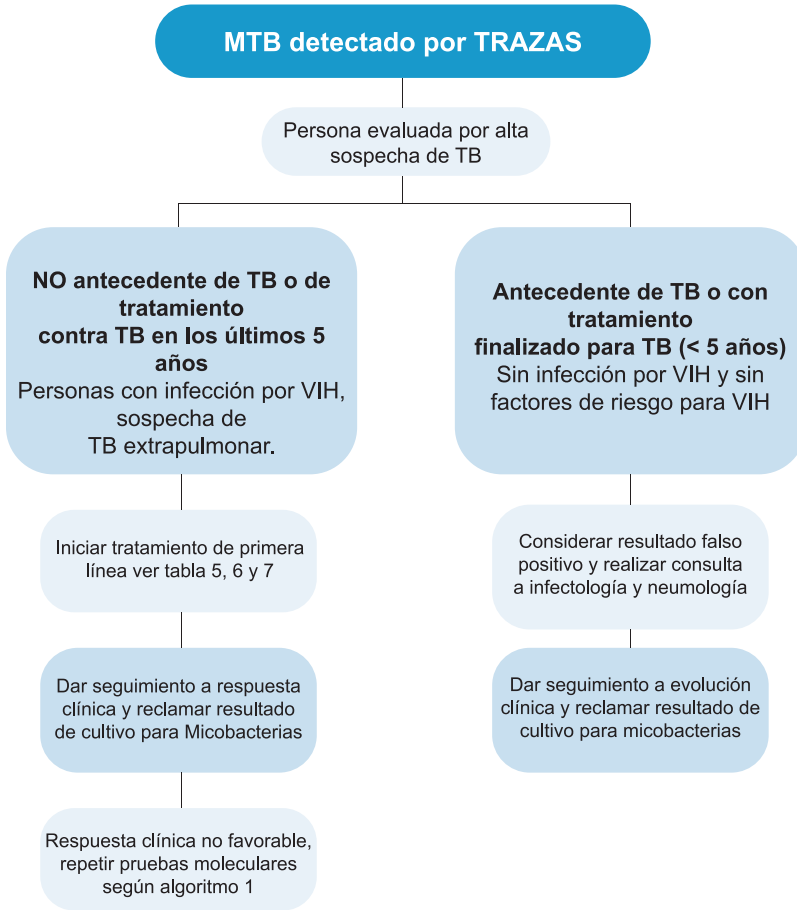
\*CASO SOSPECHOSO DE TB: Factores de riesgo (tabla 1), signos y síntomas sugestivos de TB, nódulos pulmonares, masas pulmonares con cavitaciones, bronquiectasias, derrame pleural, adenopatías pleurales.

\*\*BACILOSCOPIA POSITIVA/NEGATIVA: realizada a pacientes provenientes de otras unidades que carecen de pruebas moleculares.

\*\*\*Ver tablas 5, 6 y 7 para tuberculosis sensible y tablas 9, 10 y 11 para Tuberculosis resistente.

**Fuente:** elaborado por grupo de desarrollo

## Algoritmo 2. MTB detectado “trazas”



**Fuente:** elaborado por grupo de desarrollo

## Frotes en fresco

### Microscopía convencional

1a

La baciloscopía de esputo o expectoración ha sido considerado el método de diagnóstico más sencillo, rápido y económico en los pacientes con definición de caso presuntivo de TB que viven en entornos con alta carga de TB y que no cuentan con pruebas moleculares. <sup>(21)</sup>

A

Sin embargo, la baciloscopía es una prueba que permite visualizar BAAR, pero no distingue bacterias vivas de muertas ni cepas sensibles a los medicamentos de las resistentes. Es una prueba con baja sensibilidad, con límite de detección 5,000 a 10,000 bacilos por mL de esputo; es decir, se requiere esa cantidad de bacilos por mL para detectar 1 bacilo en una baciloscopía. Se requiere realizar al menos 2 baciloscopías consecutivas para mejorar la sensibilidad a 95-98%. <sup>(22)</sup>

Se puede considerar caso confirmado de TB en presencia de síntomas o signos sugestivos de TB o radiografía sugestiva más la presencia de al menos 1 bacilo en una baciloscopía. <sup>(23)</sup>

Toma de muestra:

- La primera muestra debe de ser tomada en el momento de la consulta, cuando el profesional de salud identifica síntomas respiratorios compatibles con TB.
- La segunda debe recolectarse por medio del paciente en la mañana al despertarse.

1a

**Tabla No. 2**

Clasificación de los resultados para baciloscopía con tinción Ziehl Neelsen

A

Resultado	Explicación	Número de campos útiles a examinar
<b>Negativo</b>	No se observan BAAR en toda la lámina	Toda la lámina
<b>Positivo 1 a 9 BAAR</b>	Informar el número exacto de BAAR	100 campos
<b>Positivo (+)</b>	Menos de un bacilo por campo en promedio	100 campos
<b>Positivo (++)</b>	De 1 a 10 bacilos por campo en promedio	50 campos
<b>Positivo (+++)</b>	Más de 10 bacilos en promedio	20 campos

Fuente: (OPS, 2018) <sup>(21)</sup>

### Microscopía de fluorescencia

1a

En comparación con la baciloscopía convencional con tinción de Ziehl Neelsen, este método muestra mejor sensibilidad (93%) y especificidad (99%) comparado con el cultivo, que es el método estándar de referencia. La OMS recomienda que, de estar disponible, sea el método por utilizar para reemplazar la microscopía convencional. <sup>(24)</sup>

A

### Cultivo

El cultivo de micobacterias es la prueba estándar de referencia para el diagnóstico de la infección. La técnica consiste en cultivar la muestra en medios de cultivo específicos como Löwenstein-Jensen, en donde las colonias se observan de color blanco a crema, secas, rugosas, opacas, polimorfas y de dimensiones variables. Una desventaja de esta prueba destaca en el crecimiento lento de *M. tuberculosis*, ya que

puede transcurrir mucho tiempo desde el momento en que se obtiene la muestra hasta el que se observa algún crecimiento, el cual puede ser a partir de 10 días y se puede prolongar hasta 8 semanas. <sup>(22)</sup>

1a

- **Lowenstein Jensen:** este es el medio preferido para cultivo de *M. tuberculosis*, ya que está constituido para el crecimiento de grandes variedades de micobacterias, a excepción de *M. leprae*. La glicerina estimula el crecimiento de micobacterias y el verde de malaquita inhibe el crecimiento de bacterias gram positivas. <sup>(25)</sup>

A

1a

- **Middlebrok:** es un medio sólido de uso común, a base de agar. Tienen ventajas sobre el medio Lowenstein Jensen que es a base de huevo, ya que el crecimiento aparece antes y es fácil visualizar colonias en medios transparentes basados en agar. <sup>(26)</sup>

A

### Tabla No. 3

Cuantificación de cultivos en medios sólidos y líquidos

Reporte	Crecimiento
<b>Contaminado</b>	Todos los tubos inoculados contaminados
<b>Negativo</b>	Sin crecimiento a los 60 días de incubación (8 semanas)
<b>Número exacto de colonias</b>	Entre 1 y 19 colonias en todos los tubos inoculados
<b>Positivo (+)</b>	20 a 100 colonias
<b>Positivo (++)</b>	Más de 100 colonias, colonias separadas
<b>Positivo (+++)</b>	Colonias confluentes incontables
<b>Positivo para otras micobacterias</b>	Se requiere la identificación de especies diferentes a <i>M. tuberculosis</i>

Fuente: (OPS, 2018) <sup>(21)</sup>

## TB LAM

1a

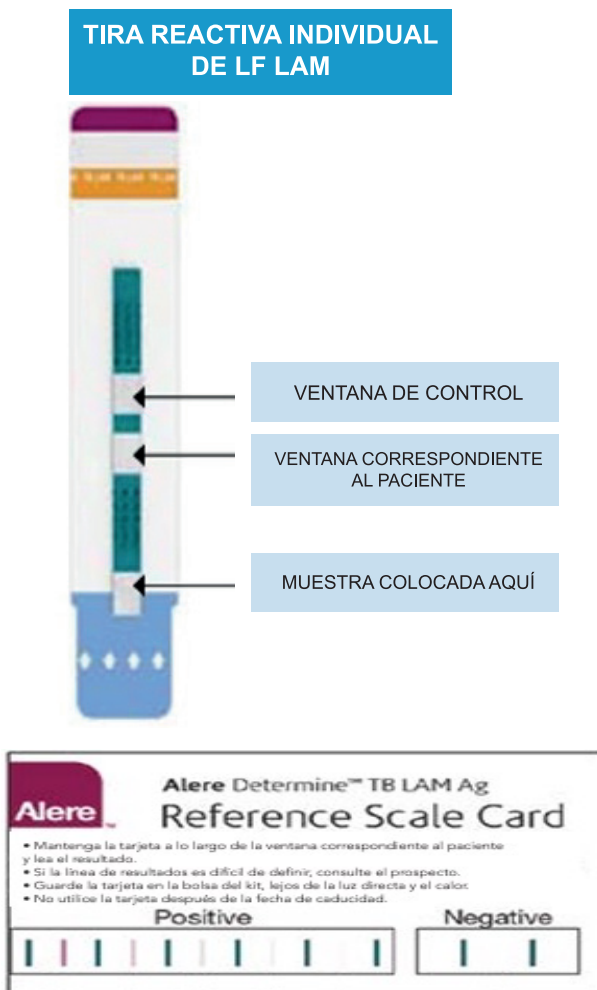
Es la prueba de detección de lipoarabinomano (LAM) en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral. El LAM es componente de la pared celular de las micobacterias. Se ha demostrado en 2 ensayos clínicos que reduce el riesgo de mortalidad por cualquier causa en pacientes hospitalizados a las 8 semanas. <sup>(27)</sup>

A

Esta prueba no detecta resistencia a fármacos; sin embargo, es utilizada para la detección de pacientes con síntomas y signos característicos de tuberculosis pulmonar en países endémicos en TB, y ha demostrado una sensibilidad del 78% y especificidad del 98%. <sup>(18, 27)</sup>

La prueba se realiza de forma manual aplicando 60 µl de orina a una tira reactiva e incubando a temperatura ambiente durante 25 minutos. Luego se inspecciona la tira reactiva para detectar las bandas visibles. La intensidad de cualquier banda visible en la tira de la prueba se gradúa y compara con las intensidades de las bandas de una tarjeta de referencia, con una escala que suministra el fabricante. (Figura No. 1)

**Figura 1.**  
Prueba de TB-LAM



Fuente: OPS, 2022

En pacientes hospitalizados, la OMS recomienda usar TB LAM para el diagnóstico de TB activa en los siguientes casos:

- Adultos, adolescentes VIH positivos con signos y síntomas de enfermedad pulmonar o extrapulmonar.
- Enfermedad avanzada por VIH.
- Estado de salud: gravemente enfermos.
- CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> independientemente de los signos y síntomas

En pacientes ambulatorios, la OMS recomienda usar TB LAM para apoyar el diagnóstico de TB activa en las siguientes situaciones:

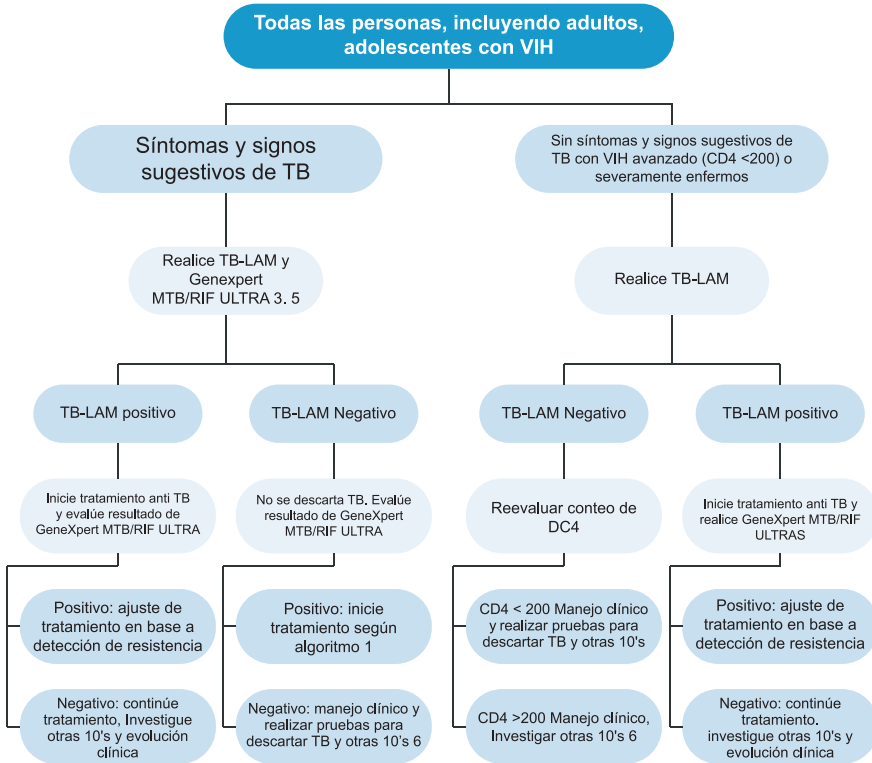
- Adultos y adolescentes VIH positivos con signos y síntomas de enfermedad pulmonar o extrapulmonar.
- Estado de salud: gravemente enfermos.
- CD4 menor a 100 células/mm<sup>3</sup> independiente de los signos y síntomas.

En pacientes ambulatorios, la OMS no recomienda usar TB LAM para ayudar en el diagnóstico de TB activa en los siguientes casos:

- Sin evaluación de síntomas de TB.
- Niños, adolescentes y adultos VIH positivos que no presentan síntomas de TB y conteo de CD4 desconocido.
- Sin síntomas de TB y con conteo de CD4 mayor a 100 células/mm<sup>3</sup>.

### Algoritmo 3.

#### Prueba de TB LAM para apoyo diagnóstico TB



1. Signos y síntomas sugestivos de TB: tos (sin importar el tiempo) fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso.
2. “Severamente enfermo” se define basado en 4 señales de peligro: frecuencia respiratoria  $>30$  por minuto, temperatura  $>39^{\circ}\text{C}$ , frecuencia cardiaca  $>120$  latidos por minuto e incapacidad de caminar sin ayuda.
3. El LF-LAM y el Xpert MTB/RIF deben realizarse en paralelo.
4. Un resultado de LF-LAM negativo no descarta la TB en personas sintomáticas.
5. Xpert MTB/RIF debe realizarse en orina y esputo para la investigación de TB
6. Además de Xpert MTB/RIF, el médico deberá realizar otras pruebas según la clínica del paciente.

**Fuente:** elaborado por grupo de desarrollo

## Estudios de imagen

1a

La radiografía digital de tórax mejora la sensibilidad en pacientes con TB presuntiva pulmonar. Debe ser realizada como parte del abordaje diagnóstico inicial en personas  $\geq 15$  años con el objetivo de mejorar la precisión del diagnóstico en personas con alto riesgo de TB. <sup>(16)</sup>

A

En TB pulmonar se recomienda realizar radiografía de tórax al inicio de tratamiento, al finalizar el segundo mes y al completar el tratamiento, sobre todo si hay cambio en la evolución clínica del paciente. La radiografía al finalizar el tratamiento también es útil para conocer las secuelas pulmonares después del tratamiento. <sup>(18)</sup>

### Tabla 4

Hallazgos más frecuentes en estudio de imagen <sup>(27,28)</sup>

Hallazgos en rayos X	Hallazgos en tomografía
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nódulos pulmonares</li><li>• Masas pulmonares o cavitaciones</li><li>• Consolidación pulmonar o cavitaciones</li><li>• Atelectasias</li><li>• Vidrio deslustrado</li><li>• Bronquiectasias</li><li>• Masas mediastinales</li><li>• Opacidad intersticial</li><li>• Derrame pleural</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Micronódulos pulmonares o patrón millar</li><li>• Nódulo pulmonar</li><li>• Calcificación o cavitación (Signo de halo)</li><li>• Masa pulmonar</li><li>• Consolidación pulmonar o cavitaciones</li><li>• Atelectasias</li><li>• Engrosamiento septal</li><li>• Enfisema</li><li>• Patrón de árbol en brote</li><li>• Adenopatías</li><li>• Derrame pleural</li><li>• Bronquiectasias</li></ul>

## Tratamiento

El tratamiento de la tuberculosis se centra tanto en curar al paciente como en minimizar la transmisión de la enfermedad <sup>(29)</sup>

### Objetivos del tratamiento de la tuberculosis

- Reducir rápidamente el número de bacilos en crecimiento activo en el paciente para disminuir la gravedad de la enfermedad, prevenir la muerte y detener la transmisión de la tuberculosis.
- Erradicar poblaciones de bacilos persistentes para lograr una curación duradera y prevenir recaídas una vez finalizada la terapia.
- Prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos durante la terapia.

### Recomendaciones de TB farmacosensible <sup>(30,31)</sup>

1a

- Los pacientes nuevos con TB pulmonar y extrapulmonar deben recibir esquema que incluya 6 meses de rifampicina (2HRZE y 4HR)
- En TB meníngea y osteoarticular puede requerir tiempo más prolongado de tratamiento.
- En TB pulmonar farmacosensible en pacientes mayores de 12 años, como nueva recomendación y de estar disponible, pueden recibir esquema de 4 meses que incluya 2 meses de isoniazida, rifapentina, moxifloxacina y pirazinamida y 2 meses de isoniazida, rifapentina y moxifloxacina (2HPMZ/2HPM).
- En TB pulmonar no se recomienda la pauta de 3 veces a la semana durante la fase intensiva y continuación. La administración diaria sigue siendo la frecuencia óptima recomendada.
- Cuando sea factible, se recomienda usar comprimidos con dosis fijas combinadas (DFC).
- En TB pulmonar, en esquema que incluya rifampicina durante todo el tratamiento, si la baciloscopía al finalizar la fase intensiva es positiva, no se recomienda prolongar esta fase.
- Se recomienda el uso de esteroides como dexametasona y prednisolona en TB meníngea y pericárdica, con reducción de dosis hasta suspender en 6-8 semanas.

A

**Tabla 5**

Tratamiento TB sensible paciente nuevo esquema 6 meses

1a	Fase y duración	Fármacos	Dosis	<55 kg	A
	<b>Intensiva</b> (2 meses)	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida	300 mg 600 mg 1.200 mg 1.500 mg	4-6 mg/kg 8-12 mg/kg 15-25 mg/kg 20-30 mg/kg	
<b>Continuación</b> (4 meses)	Isoniazida Rifampicina	300 mg 600 mg	4-6 mg/kg 8-12 mg/kg		

Fuente: Adaptado de OMS, 2022 <sup>(29, 30)</sup>**Tabla 6**

Tratamiento TB sensible esquema DFC tabletas por peso (kg)

1a	Fase	Droga (mg)	Peso en kg				A
			25-29.9	30-34.9	35-64.9	≥65	
<b>Intensiva</b> (2 meses)	HRZE	75/150/400/ 275	2	3	4	5	
<b>Continuación</b> (4 meses)	HR	75/150	2	3	4	5	

Fuente: MSPAS, 2024 <sup>(32)</sup>**Tabla 7**

Tratamiento TB sensible esquema 4 meses

1a	Fármacos	Dosis	<55 kg	A
	<b>Fase A</b> (2 meses)	Isoniazida Rifapentina Moxifloxacina Pirazinamida	300 mg ----- 400 mg 1,500 mg	
<b>Fase B</b> (2 meses)	Isoniazida Rifapentina Moxifloxacina	300 mg ----- 400 mg	4-8 mg/kg 10-20 mg/kg -----	

Fuente: <sup>(29, 30, 31)</sup>

**1a**

Se recomienda administrar piridoxina o vitamina B6 en dosis de 25 a 50 mg al día, a la siguiente población en riesgo de neuropatía periférica: <sup>(35)</sup>

**A**

- Embarazadas, lactantes, personas VIH positivas, diabéticos, alcohólicos, en desnutrición, enfermos renales crónicos y edad avanzada.

### **Interrupción del tratamiento**

Las interrupciones de la terapia son comunes en el tratamiento de la tuberculosis. Cuando se producen, el médico que da seguimiento debe decidir si reiniciar un tratamiento completo o simplemente continuar como estaba previsto originalmente.

En general, cuanto más temprana sea la interrupción del tratamiento y mayor sea su duración, más grave será el efecto y mayor la necesidad de reiniciar el tratamiento desde el principio. El tratamiento continuo es más importante en la fase intensiva de la terapia, cuando la población bacilar es mayor y la probabilidad de desarrollar resistencia a los medicamentos también es mayor. Durante la fase de continuación, la cantidad de bacilos es mucho menor y el objetivo de la terapia es erradicar los organismos persistentes. <sup>(29)</sup>

**Tabla 8**  
Interrupciones de tratamiento

1a	Fase	Tiempo	Recomendación	A
	<b>Fase intensiva</b>	<14 días	Continuar el tratamiento hasta completar el número total de dosis planificadas siempre que todas las dosis se completen en 3 meses	
		>14 días	Reiniciar desde el principio	
	<b>Fase continuación</b>	>80% de las dosis y esputo negativo en la prueba inicial	Es posible que no sea necesaria una terapia extra	
		>80% de las dosis y esputo positivo en la prueba inicial	Continuar la terapia hasta completar todas las dosis	
		<80% de las dosis y lapso acumulado es <3 meses de duración	Continuar la terapia hasta completar todas las dosis	
		<80% de las dosis y el lapso acumulado es >3 meses de duración	Si el tratamiento no se puede completar dentro del plazo recomendado para el régimen debe reiniciar la terapia desde el principio	

**Fuente:** Adaptado de IDSA, 2016 (29)

## TB resistente

1a

Las cepas del bacilo de *M. tuberculosis* con farmacoresistencia son más difíciles de tratar y amenazan el progreso mundial hacia los objetivos establecidos por la Estrategia Fin de la Tuberculosis, de la OMS. Las directrices unificadas incluyen recomendaciones sobre los esquemas de tratamiento de la TB resistente a isoniazida (TB-Hr) y TB-MDR/RR. <sup>(20)</sup>

A

La resistencia farmacológica de *M. tuberculosis* se debe a mutaciones cromosómicas espontáneas; las mismas suelen ser muy bajas en pacientes con *M. tuberculosis* no tratada, ya que las cepas de pacientes que han recibido tratamiento suelen producir una disminución de los bacilos fármaco sensibles, confiriéndoles resistencia farmacológica, llamada resistencia adquirida. Por tanto, la resistencia primaria se refiere a los pacientes infectados con *M. tuberculosis* que ya eran resistentes a ciertos medicamentos, previo a ser tratados. <sup>(32)</sup>

En el abordaje diagnóstico inicial de TB se recomienda realizar prueba de sensibilidad a rifampicina e isoniazida a través de prueba molecular rápida. Casi todas las pruebas rápidas recomendadas por la OMS incluyen prueba de resistencia a rifampicina.

Asimismo, la clase más reciente de pruebas moleculares rápidas sobre amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) incluye pruebas de resistencia a rifampicina e isoniazida. Además de la rapidez en los resultados, estas pruebas incluyen información sobre genes de resistencia que influyen sobre la pauta de tratamiento a seguir.

Por ejemplo, en isoniazida, si solo está presente mutación en el gen *inhA*, es probable que sea eficaz a dosis altas (15 mg/kg), mientras que si la mutación es el gen *katG* solo o *inhA* + *katG*, ya no será eficaz ni a dosis altas. No se cuenta aún con pruebas moleculares rápidas para detectar resistencia a etambutol, bedaquilina, clofazamina, linezolid, proteonamida ni delamanid, por lo que deben emplearse pruebas de resistencia basadas en cultivo. <sup>(19)</sup>

En los casos de TB-RR/MDR, se debe incluir prueba de sensibilidad a fluoroquinolonas, de preferencia a través de una prueba molecular rápida, para establecer lo más pronto posible la pauta terapéutica a seguir.

La resistencia a las fluoroquinolonas se puede inferir de los resultados de las pruebas moleculares para detectar la presencia de mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*. En estos casos también se recomienda dar seguimiento al cultivo para detectar resistencias basadas en este resultado, ya que no siempre es posible detectar todas las mutaciones a través de una prueba molecular; aun así, el tratamiento debe ser iniciado según las recomendaciones de la OMS, hasta tener resultado de cultivo.

Los principales factores que definen la elección del esquema terapéutico en TB resistente son:

- Exposición previa a medicamentos contra TB
- Antecedentes del paciente
- Perfil de farmacorresistencia de los contactos cercanos
- Edad de paciente
- Extensión de TB pulmonar
- Localización de las lesiones extrapulmonares por TB

La respuesta al tratamiento se controla clínicamente (disminución de la tos y los síntomas sistémicos y aumento de peso), radiográfica y bacteriológicamente. Si los cultivos de esputo siguen siendo positivos después de 3 meses de tratamiento, o si hay una reversión bacteriológica de negativo a positivo en cualquier momento, se debe repetir la prueba de sensibilidad. Se debe preguntar a los pacientes sobre la respuesta clínica en cada visita y registrar el peso mensualmente. Los cultivos mensuales ayudan a identificar evidencia temprana de fracaso. <sup>(35)</sup>

## Esquemas de tratamiento

**Tabla 9**

Esquema TB-RR/MDR sensible a fluoroquinolonas (BPaLM)

1a

A

Fase	Droga (mg)	Dosis recomendada
Única fase 6 meses	Bedaquilina (300 mg)	400 mg/día durante 2 semanas, después 200 mg 3 veces por semana hasta finalizar
	Pretomanid (200 mg)	200 mg/día
	Linezolid (600 mg)	600 mg/día
	Moxifloxacina (400 mg)	400 mg/día

**Fuente:** Adaptado de IDSA, 2025 <sup>(31)</sup>

El esquema corto (6 meses) se recomienda como opción inicial para todos los pacientes con diagnóstico de TB-RR/MDR, tomando en cuenta los siguientes criterios:

- Al inicio del tratamiento debe realizarse a todos los pacientes prueba de resistencia a fluoroquinolonas, a través de prueba molecular rápida, de preferencia o basada en cultivo. Esto es necesario para decidir si se mantiene moxifloxacina dentro del esquema o es necesario eliminarlo de presentar resistencia. Si la resistencia es indeterminada, se recomienda mantener el esquema BPaLM hasta el final. Si se documenta resistencia, está justificado omitir moxifloxacina y continuar el esquema sin este (BPaL).
- Pacientes mayores de 14 años.
- TB pulmonar confirmada, TB extrapulmonar, excepto TB del sistema nervioso central (SNC), osteoarticular y diseminada (miliar), debido a que no hay evidencia de ensayos clínicos controlados que respalden su uso.

- Puede ser usado en pacientes VIH positivos con  $> 100$  CD4+, debido a que en enfermedad avanzada existe más riesgo de enfermedad diseminada.
- Exposición previa de menos de 1 mes de duración a bedaquilina, pretomanid, linezolid o delamanid. Si la exposición fue mayor de 1 mes puede ser usado si se ha descartado resistencia.
- Por falta de evidencia científica, el pretomanid no se recomienda en embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil solo si aceptan uso de anticonceptivos durante el tratamiento.
- Tanto en esquema BPaLM o BpaL, la dosis de linezolid debe mantenerse en 600 mg/día. En el estudio ZeNix se demostró similar eficacia con 600 mg al día versus 1,200 mg al día de linezolid, con menor riesgo de incidencia de neuropatía periférica con el uso de una dosis al día. (36)
- No puede ser usado en TB-XDR según la definición OMS.
- En pacientes con HB  $<8$  g/dL o plaquetas  $<75,000/mm^3$ , linezolid debe ser usado con precaución o bien optar por el esquema de 9 meses sin linezolid.
- Vigilar estrechamente a los pacientes con índice de masa corporal (IMC)  $<17$ kg/m<sup>2</sup>. En el ensayo ZeNix-TB se excluyó a participantes con un IMC de  $<17$  kg/m<sup>2</sup>; el estudio TB-PRACTECAL no tenía esos criterios de exclusión, y el 40% de los participantes tenían un IMC  $<17$  kg/m<sup>2</sup>. Por lo tanto, un IMC bajo no debe ser una contraindicación absoluta para comenzar los esquemas de BPaLM o BPaL
- No se puede modificar la dosis de bedaquilina, pretomanid ni moxifloxacina durante todo el tratamiento. Después de las primeras 9 semanas de tratamiento, linezolid puede ser reducido a 300 mg, suspenderlo y reiniciarlo en caso de toxicidad (mielosupresión, neuritis óptica y neuropatía periférica).
- En este esquema no hay suficiente evidencia para recomendar reemplazar moxifloxacina por levofloxacina.
- Después de la dosis de inducción de bedaquilina, se puede recomendar continuar con la dosis diaria sugerida (100 mg/día), para facilitar el esquema, debido a que todos los demás fármacos son de dosis diaria.

**Tabla 10**

Esquema totalmente oral variante etionamida (9 meses)

**1a****A**

Fase	Droga (mg)	Dosis
<b>Fase inicial</b> (4 meses)	Bedaquollina	400 mg/día x 2 semanas. Después 200 mg 3 veces x semana.
	Levofloxacin a o	
	Moxifloxacin a	750 mg/día
	Clofazimina	400 mg/día
	Etionamida	100 mg/día
	Etambutol	15-20 mg/k/día
	Isoniazida	15-25 mg/k/día
<b>Fase continuación</b> (5 meses)	Pirazinamida	15 mg/k/día 20-30 mg/k/día
	Levofloxacin a o	
	Moxifloxacin a	750 mg/día
	Clofazimina	400 mg/día
	Etambutol	100 mg/día
	Pirazinamida	15-20 mg/k/día 20-30 mg/k/día

**Fuente:** Adaptado de OPS, 2023 <sup>(19)</sup>

**Tabla 11**

Esquema totalmente oral variante linezolid (9 meses)

**1a**

Fase	Droga (mg)	Dosis
<b>Fase inicial</b> (4 meses)	Bedaquilina	400 mg/día x 2 semana. Después 200 mg 3 veces x semana.
	Levofloxacina o	750 mg/día
	Moxifloxacina	400 mg/día
	Clofazimina	100 mg/día
	Linezolid	15-20 mg/k/día x 2m
	Etambutol	15-25 mg/k/día
	Isoniazida	15 mg/k/día
<b>Fase continuación</b> (5 meses)	Pirazinamida	20-30 mg/k/día
	Levofloxacina o	750 mg/día
	Moxifloxacina	400 mg/día
	Clofazimina	100 mg/día
	Etambutol	15-20 mg/k/día
Pirazinamida	20-30 mg/k/día	

**A****Fuente:** Adaptado de OPS, 2023 <sup>(19)</sup>

El esquema totalmente oral (9 meses) se recomienda como opción en pacientes con diagnóstico de TB-RR/MDR donde se ha descartado resistencia a fluoroquinolonas, tomando en cuenta los siguientes criterios:

- Existen dos esquemas sugeridos, uno basado en etionamida y otro en linezolid.
- Pacientes sin exposición durante más de 1 mes a bedaquilina, linezolid, etionamida, fluoroquinolonas o clofazimina. Si existe exposición solo podrán ser usados si se descarta resistencia a cualquiera de los fármacos.

- Se puede usar proteonamida en lugar de etionamida
- Isoniazida debe indicarse en dosis alta
- Pacientes sin TB extensa/grave ni TB extrapulmonar o grave
- Puede ser administrado en pacientes VIH positivos
- Puede administrarse durante el embarazo y lactancia, basando el esquema en linezolid.
- Si las baciloscopías continúan positivas al finalizar la fase inicial (4 meses), esta fase se puede extender a 6 meses.
- Durante la fase inicial la bedaquilina debe administrarse durante 6 meses; si los otros fármacos de la fase inicial se extienden a 6 meses, la bedaquilina debe administrarse durante los 9 meses de tratamiento.
- Linezolid solo debe indicarse por 2 meses durante la fase inicial. El resto de los medicamentos de esta fase se administran por 4 meses con posibilidad de extender a 6 si las baciloscopías continúan positivas al final de la fase.

Tabla 12

Clasificación de fármacos para esquemas alargados en TB-MDR, pre-XDR y XDR

Grupos y pasos	Fármaco	Abreviatura
<b>Grupo A:</b> Incluir los tres fármacos	Levofloxacinina o Moxifloxacinina	Lfx Mfx
	Bedaquilina	Bdq
	Linezolid	Lzd
<b>Grupo B:</b> Agregar uno o ambos fármacos	Clofazimina	Cfz
	Ciclocerina o Terizidona	Cs Trd
<b>Grupo C:</b> Agregar para completar el esquema y cuando no se puedan usar fármacos de los grupos A y B	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamida	Z
	Imipenem-Cilastina o Meropenem	Ipm-Cin Mpm
	Amikacina o Estreptomicina	Am S
	Etionamida o Protionamida	Eto Pto
	Ácido paraaminosalicílico	PAS

Fuente: Adaptado de OPS, 2023<sup>(19)</sup>

Los esquemas alargados (18-20 meses) individualizados se basan en la agrupación de medicamentos en función del perfil de farmacorresistencia. Se debe proponer el uso de esquema alargado en los pacientes que no es posible el esquema corto con BPaL o el esquema totalmente oral de 9 meses, basado en los siguientes criterios:

- TB extrapulmonar grave.
- TB pre-XDR, XDR
- Resistencia a medicamentos del esquema corto (excepto moxifloxacina) o del esquema totalmente oral de 9 meses.
- Falta de respuesta clínica o bacteriológica a los esquemas acortados.
- Intolerancia a los medicamentos del esquema corto (excepto moxifloxacina) o del esquema totalmente oral de 9 meses.
- Mujeres durante el embarazo o lactancia que no pueden optar al esquema totalmente oral basado en linezolid.
- En TB-RR/MDR, el esquema debe construirse con opciones, vía oral de ser posible e iniciar con 4 fármacos. Debe, como prioridad, iniciar con 3 fármacos del grupo A (muestren sensibilidad) y al menos 1 del grupo B. Si solo se usa 1-2 fármacos del grupo A, debe incluirse los 2 fármacos del grupo B. Los del grupo C solo deben ser incluidos si el esquema no puede construirse con fármacos del grupo A y B o bien si se suspende bedaquilina.
- Ácido clavulánico, kanamicina y capreomicina no se recomiendan incluir en el esquema alargado TB-RR/MDR.
- En TB-RR/MDR se recomienda duración total de tratamiento de 15-17 meses después de la seroconversión (negativización) del cultivo.
- En TB-RR/MDR que requiere uso de amikacina o estreptomina se recomienda una fase intensiva de 6-7 meses.

### **TB sensible a rifampicina resistente a isoniazida (TB-Hr)**

En TB-Hr confirmada, se recomienda el esquema de 6 meses, dosis diaria de rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina (RZE-Lfx).<sup>(19)</sup>

Tomar en cuenta los siguientes criterios:

- Antes de iniciar el esquema, debe descartarse resistencia a rifampicina
- En pacientes con esquema de primera línea (2HRZE/4HR), con resistencia a isoniazida no diagnosticada al principio o adquirida durante el tratamiento, si se descarta resistencia a rifampicina, debe ser cambiado a esquema RZE-Lfx, y recibir el ciclo completo de 6 meses.

### TB latente

3b

La infección latente por tuberculosis (ILT) es un estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin indicios de manifestaciones clínicas de TB activa. Se estima que el riesgo de que una persona con ILTB evolucione hacia TB activa en algún momento de su vida es de 5 a 10%. El riesgo es particularmente alto en los niños menores de 5 años y en las personas con inmunosupresión.

B

La OMS recomienda prueba de tuberculina (PT) o prueba de liberación de interferón γ (IGRA) para el diagnóstico de ILTB. <sup>(17)</sup>

Los estudios que comparan IGRA que incluye QuantiFERON®-TB Gold In-Tube y T-SPOT®.TB con PT en pacientes VIH positivos, mujeres embarazadas, adolescentes, trabajadores de la salud y contactos domésticos, concluyen que no hay suficiente evidencia de que se deba preferir una prueba en lugar de la otra para predecir la progresión a TB activa. <sup>(37, 39)</sup>

**Tabla 13**  
Tratamiento ILTB

1a	Droga	Duración	Dosis	Prioridad	A
	Isoniazida + Rifapentina	3 meses	900 mg + 900mg c/semana	Preferible	
	Rifampicina	4 meses	600 mg/día	Preferible	
	Isoniazida + Rifampicina	3 meses	300 mg + 600 mg/día	Preferible	
	Isoniazida	6 meses	300 mg/día	Alternativo	
	Isoniazida	9 meses	300 mg/día	Alternativo	

**Fuente:** Adaptado de CDC, 2020 <sup>(40)</sup>

El esquema de 3 meses, dosis semanal de isoniazida + rifapentina, es el tratamiento recomendado de preferencia para pacientes adultos y VIH positivos. Este esquema reduce aproximadamente 4 veces el riesgo de progresión a enfermedad activa y 5 veces menos riesgo de hepatotoxicidad, comparado con isoniazida por 9 meses. <sup>(40)</sup>

### Tratamiento preventivo de TB (TPT)

**1a** Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial tiene ILTB. El TPT es una de las intervenciones clave recomendadas por la OMS para alcanzar las metas de la Estrategia Fin de la Tuberculosis. <sup>(17)</sup> **A**

La OMS recomienda confirmar ILTB mediante prueba de IGRA o PT y descartar enfermedad activa a través de las 4 preguntas de la OMS y radiografía de tórax. Se puede considerar administrar TPT en los siguientes casos:

- Adultos y adolescentes VIH positivos en quienes se ha descartado infección activa.
- Pacientes VIH positivos independiente del grado de inmunosupresión; mujeres embarazadas y en quienes han recibido tratamiento previo para TB y que no se cuente con pruebas diagnósticas para ILTB.

1a

La recomendación se basa en que la incidencia de TB fue mayor en pacientes VIH positivos que no recibieron tratamiento preventivo con isoniazida (TPI), que es el primer esquema recomendado por la OMS a partir del año 2011. En este estudio se incluyó pacientes que tenían CD4 >350/mm<sup>3</sup> y resultados negativos en la PT. <sup>(41)</sup>

A

En un estudio aleatorizado y doble ciego en el que participaron 1,329 personas que recibían TAR, se observó que quienes tenían resultados negativos en la PT o IGRA se beneficiaban más de TPI que quienes tenían resultados positivos en la PT o en la IGRA <sup>(42)</sup>.

1a

En otro estudio comparativo y aleatorizado de 2,056 personas VIH positivas, se demostró disminución de la incidencia de TB activa y mortalidad al recibir TPT más TAR. El efecto protector duro más de 5 años. <sup>(43, 44)</sup>

C

La TPI durante 6 meses es la más usada con frecuencia, también se puede ofrecer como esquema alternativo la dosis diaria de isoniazida 300 mg más rifapentina 600 mg por 28 días. En general, los esquemas recomendados para TPT son los mismos que para ILTB (Tabla 5).

## Poblaciones especiales

### TB y enfermedad renal crónica

1a

La farmacocinética de los medicamentos puede verse afectada con el deterioro de la función renal y/o uso de hemodiálisis. Es importante establecer el grado de lesión renal a través de estudios de función séricos y análisis de orina de 24 horas.

A

Isoniazida y rifampicina se metabolizan en hígado, por lo que no requiere ajuste en insuficiencia renal. Aunque pirazinamida se metaboliza en hígado, 2 de sus metabolitos (ácido pirazinoico y ácido hidroxipirazinoico), sí se pueden acumular en lesión renal y el 80% del etambutol se excreta por vía renal. Se recomienda administrar tres veces a la semana etambutol (15-25 mg/kg) y pirazinamida (25-35 mg/kg), sin modificar la dosis indicada por kilo de peso, en pacientes con tasa de filtrado glomerular (TFG)  $\leq$  30 mL/min. <sup>(29, 45)</sup>

Durante la hemodiálisis, la pirazinamida se elimina de forma significativa; la isoniazida se elimina en cierto grado y la rifampicina no se ve afectada. De las fluoroquinolonas, la levofloxacin sufre mayor aclaramiento renal que la moxifloxacin; dado lo anterior es preferible recomendar que los fármacos sean administrados después de la hemodiálisis. <sup>(29, 46)</sup>

### **TB y enfermedad hepática**

**1a**

Isoniazida, rifampicina y pirazinamida pueden causar hepatotoxicidad sobre todo en pacientes con enfermedad hepática avanzada previa, trasplante hepático y coinfección con hepatitis C. Se debe monitorizar los niveles de alanina aminotransferasa (ALAT) y aspartato aminotransferasa (ASAT) cada semana el primer mes de tratamiento, y luego cada 15 días después del segundo mes. La elevación de ALAT es más específica para monitorizar lesión hepatocelular que ASAT, dado que esta última también puede elevarse en patología muscular, corazón y riñones. <sup>(29,30)</sup>

**A**

Se recomienda interrumpir el tratamiento cuando los niveles de transaminasas sean  $\geq$ 5 veces el valor superior de referencia sin síntomas de hepatitis o  $\geq$ 3 veces el valor superior con síntomas de hepatitis o bilirrubinas  $>$ 3 mg/dL. Una vez alcancen valores normales debe iniciarse la reintroducción, un fármaco a la vez, iniciando con el menos hepatotóxico: <sup>(30)</sup>

- Cuando las transaminasas regresen a menos de 2 veces el valor superior de referencia, puede reiniciarse rifampicina y etambutol.
- De 3-7 días después, comprobar que no exista modificación nueva de las transaminasas; de no ser así, reiniciar isoniazida.
- De 3-7 días después se repite el procedimiento anterior; de mantenerse el nivel de transaminasas, reiniciar pirazinamida.
- Si los síntomas de hepatitis reaparecen o nuevamente existe elevación de transaminasas, se debe suspender el último fármaco reiniciado.

1a

Si el patrón de las pruebas hepáticas indica colestasis, la rifampicina puede ser el fármaco responsable. Si el paciente ha tenido hepatotoxicidad prolongada o grave y al reiniciar tolera rifampicina e isoniazida, es recomendable suspender de forma permanente pirazinamida, dado que reiniciar puede ser potencialmente grave. Puede ser reemplazado por una fluoroquinolonas o bien extender el esquema a 9 meses. <sup>(30, 47)</sup>

A

En pacientes con enfermedad hepática avanzada preexistente como cirrosis hepática, no existe umbral claro de ALAT para recomendar suspender tratamiento. En estos casos se recomienda interrupción del tratamiento si presenta elevación  $\geq 3$  veces nivel superior sobre el valor al inicio del tratamiento, aun así el paciente no tenga incremento de síntomas o deterioro clínico. <sup>(29)</sup>

Se recomienda calcular la escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP), en pacientes con enfermedad hepática preexistente. (Anexo 1)

Con una puntuación en la escala de CTP  $\leq 7$  puede considerarse excluir pirazinamida, indicar fase intensiva con isoniazida, rifampicina y etambutol, seguido de 7 meses de isoniazida y rifampicina. Si la enfermedad hepática crónica es más avanzada (CTP 8-10), se recomienda que el esquema incluya solo 1 fármaco potencial hepatotóxico, de preferencia rifampicina. En los casos más graves con CTP  $\geq 11$ , se recomienda una fase intensiva temporal con fármacos no

hepatotóxicos para reducir la carga bacilar, reevaluar en la siguiente fase si existe disminución de las transaminasas que permite continuar el esquema habitual. Estos casos requieren manejo multidisciplinar, por lo que debe derivarse a médicos expertos en el tema, tanto de hepatopatía crónica como de tuberculosis. <sup>(38)</sup>

### **TB en el embarazo y lactancia**

**1a**

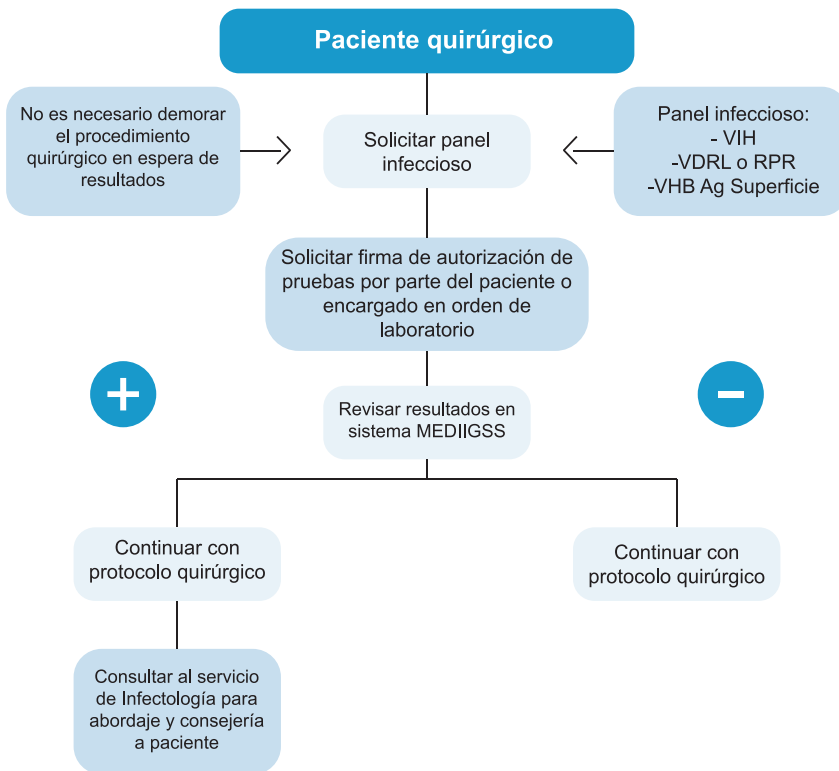
En las mujeres, la incidencia de TB alcanza valores máximos en la edad reproductiva, independiente del estatus de VIH. Informes de la OMS indican incidencia de TB de 1.4 en mujeres embarazadas y de 1.9 en no embarazadas. La TB en el embarazo incrementa 3 veces el riesgo de muerte materna y 4 veces el riesgo de mortalidad perinatal. <sup>(48)</sup>

**A**

El tratamiento de primera línea se considera seguro durante el embarazo y los beneficios superan los riesgos de la enfermedad no tratada. Sí atraviesan la barrera placentaria y son excretados en la leche materna, pero las concentraciones no se consideran tóxicas para el bebé. La TB neonatal se debe principalmente a inhalación de bacilos tuberculosis, por lo que la lactancia materna puede ser reiniciada siempre y cuando la madre haya recibido 2 semanas continuas de tratamiento efectivo. Tanto la madre como el bebé deben recibir suplemento de piridoxina, 25-50 mg/día y 1-2 mg/kg/día, respectivamente. <sup>(29, 30)</sup>

## Algoritmo 4

### Paciente con cirugía programada



Fuente: elaborado por grupo de desarrollo

## Seguimiento del paciente con tuberculosis

1a

La Organización Mundial de la Salud nos ofrece un esquema de farmacovigilancia activa a los pacientes que reciben cualquier esquema contra tuberculosis, con el fin de adoptar medidas apropiadas y un nivel aceptable de vigilancia y respuesta rápida ante los efectos adversos, junto con seguimiento de los resultados del tratamiento, incluyendo el reconocimiento temprano del fracaso terapéutico. <sup>(19)</sup>

A

La definición actualizada de fracaso del tratamiento comprende aquellas situaciones en las que el sistema terapéutico de un paciente se ha dado por concluido o se ha cambiado permanentemente por otro o por cualquiera de las siguientes razones:

- Falta de respuesta clínica o bacteriológica al tratamiento
- Reacción adversa a los medicamentos
- Indicios de resistencia adicional a los medicamentos del esquema

Se considera que hay fracaso bacteriológico cuando los pacientes siguen con resultados positivos sin conversión o vuelven a dar positivo luego de una conversión inicial a negativo. El fracaso bacteriológico del tratamiento se caracteriza por cultivos de esputo positivos persistentes desde el sexto mes hasta el final del tratamiento; también se puede determinar el fracaso del tratamiento antes de los 6 meses si se acompaña de un deterioro clínico importante, compatible con la progresión de la enfermedad por TB. <sup>(19)</sup>

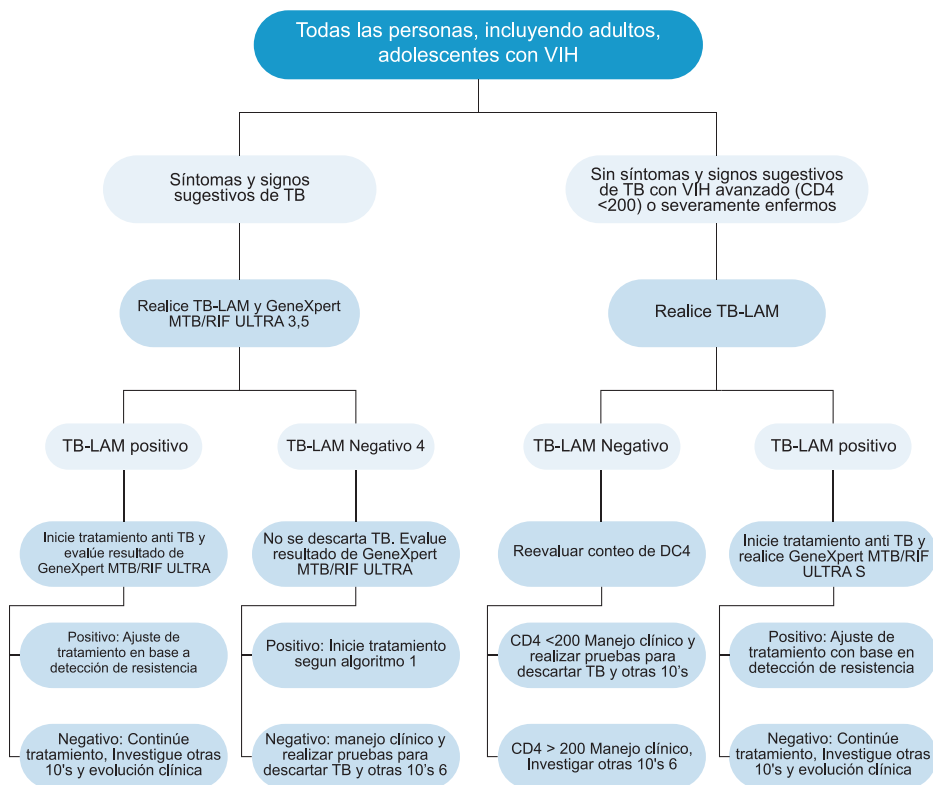
El monitoreo de la tuberculosis debe llevarse a cabo valorando inicialmente la respuesta clínica al tratamiento a través de la anamnesis y la exploración física a intervalos regulares, teniendo como objetivos:

- Administración de medicamentos
- Peso y nutrición
- Absorción e interacción de los medicamentos
- Tratar el abuso de sustancias y la salud mental

- Atención a síntomas respiratorios
- Detectar síntomas de farmacotoxicidad
- Pruebas de sangre, exámenes de la agudeza auditiva y visual, así como pruebas vestibulares
- Exámenes radiológicos.
- Pruebas que se incluyen en el monitoreo:
- Baciloscopía mensual durante el tratamiento
- Cultivo cada 2 meses y en TB resistente cada mes
- Peso e índice de masa corporal mensuales. Ajustar dosis de fármacos de ser necesario.
- Pruebas de función renal y hepática mensual
- Antes de realizar cambio de tratamiento por fracaso o toxicidad, realizar prueba de resistencia, de preferencia molecular rápida.
- Radiografía de tórax, al inicio de tratamiento y al final del tratamiento.

## Algoritmo 5

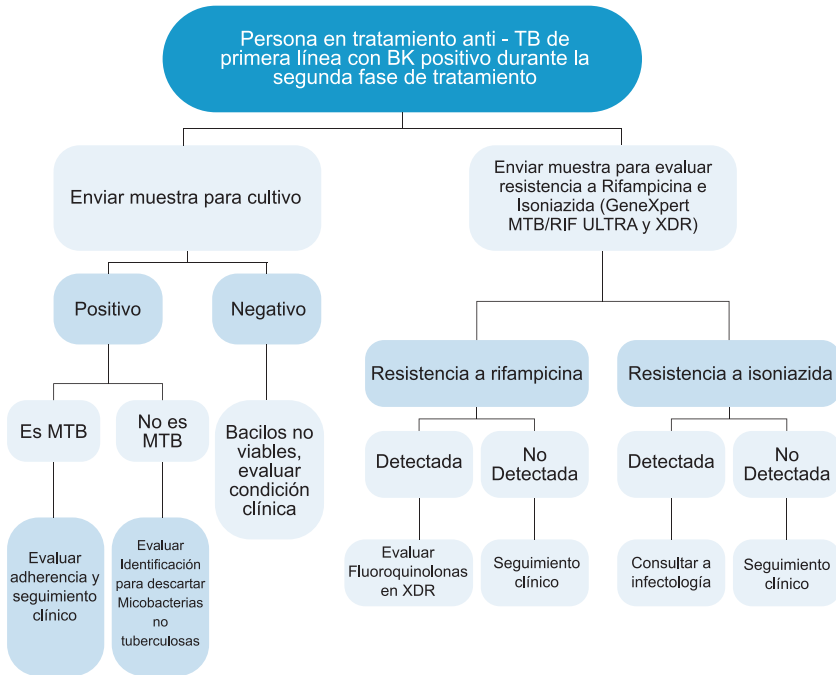
### Seguimiento al finalizar la primera fase de tratamiento



**Fuente:** Elaborado por grupo de desarrollo

## Algoritmo 6

### Seguimiento durante la segunda fase de tratamiento



**Fuente:** elaborado por grupo de desarrollo

### Efectos secundarios de antifímicos

Nos referimos a efecto adverso como todo evento adverso, inesperado y no deseado, que se presenta tras la administración de los medicamentos antituberculosos a dosis y vía usualmente empleadas en el curso del tratamiento.

## **Complicaciones pulmonares por las cuales se deben referir a los pacientes para ingreso hospitalario**

- Todo paciente sintomático respiratorio con Rx anormal, pero bacilífero negativo, referirlo a Neumología.
- Derrame pleural con diagnóstico de tuberculosis o sospecha.
- Hemoptisis.
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Neumotórax.
- **Extensa afectación pulmonar bilateral o cavitaria documentada por rayos x o TAC de tórax.**

**Tabla 14**  
Manejo de efectos adversos

1a

A

Reacción	Fármacos	Manejo
<b>Gastrointestinales</b>	Todos Fase intensiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiácidos, si no mejora inhibidores bomba protones</li> <li>• Comida ligera poca grasa</li> <li>• Administrar en la noche</li> <li>• Perfil hepático y descartar hepatitis</li> </ul>
<b>Hipersensibilidad</b>	Todos	
	Rash pruriginoso sin afección mucosas	Antihistamínicos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cetirizina 5-10 mg/día vía oral</li> <li>• Clorfeniramina 4 mg c/8horas vía oral</li> </ul>
	Rash con fiebre y afección mucosas (Steven Johnson, necrosis epidérmica tóxica, reacción fija a drogas)	Suspensión Reiniciar c/5-6 días en el siguiente orden: RIF, INH, EMB, PZA  El fármaco implicado debe ser suspendido de forma definitiva
	Trombocitopenia hipersensibilidad (RIF)	Suspensión definitiva, esquema TB-MDR
<b>Hepatotoxicidad</b>	RIF, INH, PZA ALT>3 veces/superior + síntomas hepatitis (dolor hipocondrio derecho, vómitos biliares, coluria) ALT > 5 veces/superior asintomático	Suspender tratamiento Reiniciar de acuerdo a las recomendaciones en la sección de enfermedad hepática
<b>Neuritis óptica</b>	EMB, INH (menos frecuente) Disminución agudeza visual en el primer mes de tratamiento	Suspensión definitiva primero de EMB, si no mejora INH también. Referir oftalmología
<b>Neuropatía periférica</b>	Isoniazida	Piridoxina 25-50 mg vía oral/día
<b>Secreciones naranja</b>	Rifampicina	Plan educacional, no suspender tratamiento

Fuente: Adaptado de IDSA, 2016 (29)

# 05 Anexos

## Anexo 1. Parámetros de la escala Child-Turcotte-Pugh

	1 punto	2 puntos	3 puntos
<b>Ascitis</b>	No	Leve	De moderado a grave
<b>Albúmina sérica (g/dl)</b>	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
<b>Bilirrubina total (mg/dl)</b>	<2	2-3	>3
<b>Encefalopatía hepática</b>	No	Grado I-II	Grado III-IV
<b>Tiempo de protrombina (INR)</b>	<1.7	1.7-2.3	>2.3

**CTP: Child-Turcotte-Pugh; INR índice internacional normalizado**

Supervivencia estimada al cabo de 1 y 2 años según la escala de CTP

Clase	Puntos en la escala	Supervivencia al cabo de 1 año (%)	Supervivencia al cabo de 2 años (%)
<b>A</b>	5-6	100	85
<b>B</b>	7-9	80	60
<b>C</b>	10-15	45	35

**Fuente:** Adaptado de Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo A: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. OPS, 2023

## Anexo 2. Listado de medicamentos

Medicamento	Código LBM-IGSS
Ácido clavulánico	No codificado
Ácido paraaminosalicílico	No codificado
Amikacina	51,55
Bedaquilina	No codificado
Clofazamina	No codificado
Cetirizina	No codificado
Capreomicina	No codificado
Clorfeniramina	1119, 1120, 1346
Dexametasona	329
Delamanid	No codificado
Etionamida	No codificado
Estreptomina	No codificado
Etambutol	No codificado
Isoniazida,	44
Imipenem	2100
Linezolid	10538. 10539
Levofloxacina	10416
Moxifloxacino	10529
Meropenem	2024
Pirazinamida	59
Prednisolona	319
Piridoxina	10389
Pretomanid	No codificado
Protionamida	No codificado
Rifampicina	45,70
Rifapentina	No codificado
Vitamina B6	No codificado

### Anexo 3. Medidas de prevención de TB

A continuación, se resumen algunas recomendaciones de la OMS aplicables a nivel mundial en grupos poblacionales específicos:

A. “Personas con riesgo alto de progresión de la infección hacia la TB activa- Personas con infección por el VIH. - Los pacientes con silicosis, los que comienzan o que se preparan para recibir un tratamiento con fármacos antagonistas del TNF (factor de necrosis tumoral), los pacientes en diálisis y los que se preparan para un trasplante de órgano o hematológico”

B. “Personas con mayor probabilidad de exposición a la TB- Los contactos del hogar de personas con TB confirmada bacteriológicamente, que se suelen subdividir en: a. menores de 5 años de edad; y b. niños de 5 años y mayores, adolescentes y adultos. - Personas que viven o trabajan en entornos institucionales o entornos sobrepoblados como las personas privadas de la libertad, los trabajadores de salud, los inmigrantes recientes de países que tienen una carga alta de TB, las personas sin hogar y las personas que consumen drogas”

“Los adultos y adolescentes con infección por el VIH con poca probabilidad de tener TB activa, recibirán el tratamiento preventivo de la TB como parte del conjunto integral de atención de la infección por el VIH”

“Así mismo se proveerá de tratamiento a las personas que reciben el tratamiento antirretroviral los pacientes con las siguientes características:

Las embarazadas y las personas que han recibido tratamiento contra la TB, sin tener en cuenta el grado de inmunodepresión e incluso si no están disponibles las pruebas de la Infección Latente por Tuberculosis (ILTBT)”

2. “Los lactantes menores de 12 meses con infección por el VIH que sean contactos de una persona con TB y en quienes la TB activa sea improbable según una evaluación clínica apropiada o en conformidad con las directrices nacionales, deberían recibir el tratamiento preventivo de la TB”.

3. “A los niños a partir de los 12 meses de edad con infección por el VIH en quienes la TB activa se considere improbable según una evaluación clínica apropiada o en conformidad con las directrices nacionales, se debería administrar el tratamiento preventivo de la TB como parte de un conjunto integral de medidas de prevención y atención de la infección por el VIH si viven en un entorno con transmisión alta de TB, sin tener en cuenta el contacto con la TB”

**Fuente:** Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275325100>. 2022

**Anexo 4.** Clasificación OMS/CDC de la tuberculosis por clases:

Clase	Descripción	Características
Clase 0	Sin exposición, sin infección	No hay antecedentes ni hallazgos de TB.
Clase 1	Exposición a TB, sin evidencia de infección	Contacto con caso de TB, PPD/TST o IGRA negativo, radiografía normal, sin síntomas.
Clase 2	Infección tuberculosa, sin enfermedad activa	Prueba de tuberculina o IGRA positiva, radiografía de tórax normal, ausencia de síntomas, baciloscopia negativa. Representa infección latente.
Clase 3	Enfermedad tuberculosa activa	Evidencia clínica, radiológica y/o bacteriológica de TB activa (pulmonar o extrapulmonar). Puede ser confirmada por cultivo o diagnóstico clínico.
Clase 4	TB previa, no activa	Antecedente de TB tratada y curada, sin signos de actividad.
Clase 5	Sospecha de TB	Diagnóstico en estudio, sin confirmación aún.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tuberculosis (TB) – Classifications of TB. CDC.

Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/tbclass.html>

## Referencias bibliográficas

1. **Situación de la Tuberculosis en las Américas.** (s. f.). OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis/situacion-tuberculosis-americas>
2. **Mandell, Douglas y Bennett** Enfermedades infecciosas: principios y práctica. (2020).
3. **Rahlwes, K. C., Dias, B. R., Campos, P. C., Alvarez-Arguedas, S., & Shiloh, M. U.** (2023). Pathogenicity and virulence of Mycobacterium tuberculosis. *Virulence*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150449>
4. **Bagcchi, S.** (2023). WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *The Lancet Microbe*, 4(1), e20. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(22)00359-7)
5. **On the road to ending TB:** Highlights from the 30 highest TB burden countries | WHO | Regional Office for Africa. (2024, 27 agosto). WHO | Regional Office For Africa. <https://www.afro.who.int/publications/road-ending-tb-highlights-30-highest-tb-burden-countries>
6. **IGSS 2023.** Base de datos tuberculosis, sección de Epidemiología, Departamento de Medicina Preventiva
7. **Bhatia, V., & Senaratne, W.** (Eds.). (2016). National Manual for Tuberculosis Control. Health Information Management Unit, NPTCCD. Recuperado 31 de agosto de 2024, de [https://medicine.kln.ac.lk/depts/publichealth/Fixed\\_Learning/clearkship/10.NPTC%20CD/NPTCCD%20%20National%20TB%20Control%20Manual%20to%20Print.pdf](https://medicine.kln.ac.lk/depts/publichealth/Fixed_Learning/clearkship/10.NPTC%20CD/NPTCCD%20%20National%20TB%20Control%20Manual%20to%20Print.pdf)
8. **Yang, J., Zhang, L., Qiao, W., & Luo, Y.** (2023). Mycobacterium tuberculosis: Pathogenesis and therapeutic targets. *MedComm*, 4(5). <https://doi.org/10.1002/mco2.353>
9. **DÍAZ, A., & Scappaticcio, A.** (2017). GUÍA DE BIOSEGURIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PARA LABORATORIOS. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile, 4-51.

10. **LOZANO, A.** (2021). TUBERCULOSIS, PATOGENIA, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. ELSEVIER EN ESPAÑOL. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tuberculosis-patogenia-diagnostico-tratamiento-13035870>
11. **Reyes, A., Hernández, M., Delpiano, L., Izquierdo, G., Cofré, F., Aravena, M., Labraña, Y., & Sandoval, A.** (2020). Tuberculosis: un reto en la atención del recién nacido y cómo enfrentarlo. Documento de Actualización. Revista Chilena de Infectología, 37(1), 51-63. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000100051>
12. **O'Garra, A., Redford, P. S., McNab, F. W., Bloom, C. I., Wilkinson, R. J., & Berry, M. P.** (2013). The Immune Response in Tuberculosis. Annual Review Of Immunology, 31(1), 475-527. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095939>
13. **Koch, A., & Mizrahi, V.** (2018). Mycobacterium tuberculosis. Trends In Microbiology, 26(6), 555-556. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.02.012>
14. **Organization, P. A. H.** (2022). Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis: Módulo 1 - Prevención - Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Pan American Health Organization.
15. **Teo, A. K. J., Morishita, F., Islam, T., Viney, K., Ong, C. W. M., Kato, S., Kim, H., Liu, Y., Oh, K. H., Yoshiyama, T., Ohkado, A., Rahevar, K., Kawatsu, L., Yanagawa, M., Prem, K., Yi, S., Tran, H. T. G., & Marais, B. J.** (2023). Tuberculosis in older adults: challenges and best practices in the Western Pacific Region. The Lancet Regional Health - Western Pacific, 36, 100770. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100770>
16. **Organization, P. A. H.** (2022b). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis: Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje Sistemático de la Tuberculosis.
17. **OPS.** (2022). Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Pan American Health Organization

18. **De la Salud, O. P.** (2022). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, 2020. En Pan American Health Organization eBooks. <https://doi.org/10.37774/9789275325391>
19. **Organización Panamericana de la Salud.** Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización del 2022. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327852>
20. **Nahid, P., Mase, S. R., Migliori, G. B., Sotgiu, G., Bothamley, G. H., Brozek, J. L., Cattamanchi, A., Cegielski, J. P., Chen, L., Daley, C. L., Dalton, T. L., Duarte, R., Fregonese, F., Horsburgh, C. R., Khan, F. A., Kheir, F., Lan, Z., Lardizabal, A., Lauzardo, M., . . . Seaworth, B.** (2019). Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 200(10), e93-e142. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1874st>
21. **OPS.** (2018). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte 1: Manual de Actualización de la baciloscopía Programa “Fortalecimiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis en la Región de las Américas”. (P. A. Organization, Ed.) Pan American Health Organization.
22. **Rodríguez, J.** (2024). Tuberculosis: estado actual. *Revista Médica Clínica las Condes*, 35, 169-177. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.06.001>
23. **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.** (2022). MANUAL DE ATENCIÓN PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS.
24. **Ojha, A., Banik, S., Melanthota, S. K., & Mazumder, N.** (2020). **Light emitting diode (LED) based fluorescence microscopy for tuberculosis detection: a review.** *Lasers In Medical Science*, 35(6), 1431-1437. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02947-6>

25. **Ma, Y., Fan, J., Li, S., Dong, L., Li, Y., Wang, F., Huo, F., Pang, Y., & Qin, S.** (2020). Comparison of Lowenstein-Jensen medium and MGIT culture system for recovery of Mycobacterium tuberculosis from abscess samples. *Diagnostic Microbiology And Infectious Disease*, 96(4), 114969. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114969>.
26. **Rupasinghe, P., Vereecken, J., Graulus, P., Decroo, T., Ardizzoni, E., Hewison, C., Donchuk, D., Huerga, H., Mesic, A., Rigouts, L., & De Jong, B.** (2022). Middlebrook 7h11 reduces invalid results and turnaround time of phenotypic drug-susceptibility testing of *M. tuberculosis*. *International Journal Of Mycobacteriology*, 11(4), 407. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_159\\_22](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_159_22)
27. **Burke, R. M., Nyirenda, S. K., Mtenga, T., Twabi, H. H., Joekes, E., Walker, N. F., Nyirenda, R., Gupta-Wright, A., Nliwasa, M., Fielding, K., MacPherson, P., & Corbett, E. L.** (2024). Enhanced tuberculosis diagnosis with computer-aided chest X-ray and urine LAM in adults with HIV admitted to hospital (CASTLE study): A cluster randomised trial. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae273>
28. **Ballester, A. N., Domenech, S. F. M., García, P. F., Muñoz, M. R. M., Sard, B. G., & Gual, M. V. I.** (2019). Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. *DELETED*, 25(2), 47-49. <https://doi.org/10.4067/s0717-93082019000200047>
29. **Nahid, P., Dorman, S. E., Alipanah, N., Barry, P. M., Brozek, J. L., Cattamanchi, A., Chaisson, L. H., Chaisson, R. E., Daley, C. L., Grzemska, M., Higashi, J. M., Ho, C. S., Hopewell, P. C., Keshavjee, S. A., Lienhardt, C., Menzies, R., Merrifield, C., Narita, M., O'Brien, R., . . . Vernon, A.** (2016). Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), e147-e195. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>

30. **Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis.** Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. (2023). <https://doi.org/10.37774/9789275327364>
31. **Saukkonen, J. J., Duarte, R., Munsiff, S. S., Winston, C. A., Mammen, M. J., Abubakar, I., Acuña-Villaorduña, C., Barry, P. M., Bastos, M. L., Carr, W., Chami, H., Chen, L. L., Chorba, T., Daley, C. L., Garcia-Prats, A. J., Holland, K., Konstantinidis, I., Lipman, M., Migliori, G. B., . . . Nahid, P.** (2024b). Updates on the Treatment of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 211(1), 15-33. <https://doi.org/10.1164/rccm.202410-2096st>
32. **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.** (2024). MANUAL DE ATENCIÓN PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS
33. **Disease, I. U. A. T. A. L.** (2018). Field Guide for the Management of Drug-resistant Tuberculosis.
34. **Lönnroth, K., Migliori, G. B., Abubakar, I., D'Ambrosio, L., De Vries, G., Diel, R., Douglas, P., Falzon, D., Gaudreau, M., Goletti, D., Ochoa, E. R. G., LoBue, P., Matteelli, A., Njoo, H., Solovic, I., Story, A., Tayeb, T., Van Der Werf, M. J., Weil, D., . . . Raviglione, M. C.** (2015). Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *European Respiratory Journal*, 45(4), 928-952. <https://doi.org/10.1183/09031936.00214014>
35. **Mahomed H, Hawkrigde T, Verver S, Abrahams D, Geiter L, Hatherill M,** et al. The Tuberculin Skin Test versus QuantiFERON TB Gold® in Predicting Tuberculosis Disease in an Adolescent Cohort Study in South Africa. Pai M, editor. *PLoS ONE*. 2011 Mar 29;6(3):e17984.

36. **Conradie, F., Bagdasaryan, T. R., Borisov, S., Howell, P., Mikiashvili, L., Ngubane, N., Samoilova, A., Skorniykova, S., Tudor, E., Variava, E., Yablonskiy, P., Everitt, D., Wills, G. H., Sun, E., Olugbosi, M., Egizi, E., Li, M., Holsta, A., Timm, J., . . . Spigelman, M.** (2022b). Bedaquiline–Pretomanid–Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *New England Journal Of Medicine*, 387(9), 810-823. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2119430>
37. **Mathad JS, Bhosale R, Balasubramanian U, Kanade S, Mave V, Suryavanshi N,** et al. Quantitative IFN- $\gamma$  and IL-2 Response Associated with Latent Tuberculosis Test Discordance in HIV-infected Pregnant Women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jun 15;193(12):1421-8
38. **McCarthy KM, Scott LE, Gous N, Tellie M, Venter WDF, Stevens WS,** et al. High incidence of latent tuberculous infection among South African health workers: an urgent call for action. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Jun;19(6):647-53.
39. **Sharma SK, Vashishtha R, Chauhan LS, Sreenivas V, Seth D.** Comparison of TST and IGRA in Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in a High TB-Burden Setting. Hasnain SE, editor. *PLoS ONE*. 2017 Jan 6;12(1):e0169539
40. **Sterling, T. R., Njie, G., Zenner, D., Cohn, D. L., Reves, R., Ahmed, A., Menzies, D., Horsburgh, C. R., Crane, C. M., Burgos, M., LoBue, P., Winston, C. A., & Belknap, R.** (2020). Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *American Journal Of Transplantation*, 20(4), 1196-1206. <https://doi.org/10.1111/ajt.1584>
41. **Chaisson, L. H., Saraceni, V., Cohn, S., Seabrook, D., Cavalcante, S. C., Chaisson, R. E., Golub, J. E., & Durovni, B.** (2020). CD4+ cell count stratification to guide tuberculosis preventive therapy for people living with HIV. *AIDS*, 34(1), 139-147. <https://doi.org/10.1097/qad.0000000000002398>

42. **Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al.** Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2014 Aug;384(9944):682-90.
43. **The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group.** A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):808-22.
44. **Badje A, Moh R, Gabillard D, Guéhi C, Kabran M, Ntakpé J-B, et al.** Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *The Lancet Global Health*. 2017 Nov;5(11):e1080-9.
45. **Thomas, L., Raju, A. P., Mallayasamy, S., & Rao, M.** (2024). Precision Medicine Strategies to Improve Isoniazid Therapy in Patients with Tuberculosis. *European Journal Of Drug Metabolism And Pharmacokinetics*. <https://doi.org/10.1007/s13318-024-00910-7>
46. **Maranchick, N. F., & Peloquin, C. A.** (2024). Role of therapeutic drug monitoring in the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *Journal Of Clinical Tuberculosis And Other Mycobacterial Diseases*, 100444. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100444>
47. **Bosch, A., Valour, F., Dumitrescu, O., Dumortier, J., Radenne, S., Pages-Ecochard, M., Chidiac, C., Ferry, T., Perpoint, T., Miaillhes, P., Conrad, A., Goutelle, S., & Ader, F.** (2019). A practical approach to tuberculosis diagnosis and treatment in liver transplant recipients in a low-prevalence area. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, 49(4), 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.11.013>
48. **Zenner, D., Kruijshaar, M. E., Andrews, N., & Abubakar, I.** (2012). Risk of Tuberculosis in Pregnancy. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 185(7), 779-784. <https://doi.org/10.1164/rccm.201106-1083oc>



Instituto Guatemalteco de  
**Seguridad Social**

7<sup>a</sup> avenida 22-72 zona 1  
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala  
Guatemala, Centroamérica  
PBX: 2412-1224  
[www.igssgt.org](http://www.igssgt.org)



