

CURSO SOBRE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE TB-MDR



ICRC



ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL
CON LA ALIANZA DE
LILLY TB-MDR

CURSO SOBRE TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE TB-MDR

© La Asociación Médica Mundial

La Asociación Médica Mundial (AMM) es una organización internacional que representa aproximadamente a 7 millones de médicos de todas las especialidades y sectores. Fue fundada el 18 de septiembre de 1947, cuando médicos de 27 países diferentes se reunieron en la Primera Asamblea General de la AMM, en París. La organización se creó para asegurar la independencia de los médicos y velar por la calidad de la atención médica, la conducta ética, la educación y los derechos humanos relacionados con la salud de toda persona en todo momento. Los miembros constituyentes de la AMM son asociaciones médicas de todo el mundo. También pueden ser miembros médicos particulares.

La AMM proporciona un foro para que sus asociaciones miembro se comuniquen libremente y cooperen de manera activa con el fin de lograr un consenso sobre los más altos niveles de ética médica y competencia profesional, promover la libertad profesional de los médicos de todo el mundo y preservar las tradiciones seculares de la profesión: terapia, ética y ciencia. Esta alianza única permite brindar a los pacientes una atención humana y de calidad en un entorno sano, lo que contribuye a mejorar la calidad de vida de todos los habitantes del planeta.

Asociación Médica Mundial
13, Chemin du Levant - 01212 Ferney-Voltaire, Francia
Tel.: + 33 450 40 75 75 • Fax: + 33 450 40 59 37
Correo electrónico: wma@wma.net
www.wma.net

Descargo de responsabilidad

La Asociación Médica Mundial, la Fundación para el Desarrollo Profesional y la Asociación Médica Noruega han tomado todas las precauciones posibles para verificar la información contenida en esta publicación. Sin embargo, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, expresa o implícita. El lector es responsable de la interpretación y del uso que haga de este material. Ni la Asociación Médica Mundial ni la Fundación para el Desarrollo Profesional ni la Asociación Médica Noruega se hacen responsables del perjuicio que su uso pueda causar. A medida que avancen las investigaciones y experiencias sobre la tuberculosis lo más probable es que la OMS actualice sus directrices. Aunque hemos hecho todo lo posible por incorporar todos los cambios en este curso, le recomendamos que visite la página web de la OMS para consultar las versiones más recientes de las directrices.

Agradecimientos:

La Asociación Médica Mundial desea dar las gracias:

A la Alianza Eli Lilly por su generosa subvención educativa sin restricciones y su infatigable labor de coordinación de las actividades humanitarias de lucha contra la tuberculosis en la comunidad de las ONG.

A sus miembros constituyentes por su apoyo

Fundación para el Desarrollo Profesional (FDP), División de educación de la Asociación Médica Sudafricana (SAMA)
Asociación Médica Noruega y su plataforma de aprendizaje para convertir el curso en formato electrónico y publicarlo en Internet
Asociación Médica alemana por coordinar este proyecto de la AMM

A nuestro comité asesor por su apoyo voluntario

Dr. Oumou Bah-Sow, Área de Trabajo sobre Tuberculosis, División de SIDA, TB y Malaria (ATM), Organización Mundial de la Salud/Oficina Regional para África (OMS/AFRO), Zimbabue
Dr. Liu Jianjun, Centro Nacional para el Control y la Prevención de la Tuberculosis, China
Dr. Yao Hongyan, Nacional para el Control y la Prevención de la Tuberculosis, China
Dr. John Sbarbaro, Universidad de Colorado, EEUU
Prof. Mohammad Reza Masjedi, Instituto de Investigación Nacional sobre Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, Irán
Sr. Bjørn Hoftvedt, Asociación Médica Noruega, Noruega
Dra. Vaira Leimane, Centro de Excelencia para la Formación sobre la MDR, Letonia
Dr. José Caminero Luna, consultor – UICTER, España
Dra. Thelma Tupasi, Fundación de lucha contra las Enfermedades Tropicales, Filipinas

The work of some persons, who dedicated work to this program

A la Dra. Julia Seyer, Asociación Médica Mundial, por la coordinación del proyecto entero
A la Dra. Karin Weyer, Consejo de Investigación Médica, Sudáfrica, por su excelente autoría
Al Dr. Hernán Reyes, CICR, por su contribución con el capítulo sobre TB en las cárceles
A la Dra. Patrizia Carlevaro, Suiza, por coordinar, inspirar e impulsar la labor de lucha contra la TB-MDR entre la comunidad internacional de ONG

A la Fundación para el Desarrollo Profesional, Sudáfrica:

Dra. Elmie Castleman
Sra. Ronel Chickory
Sra. Helga Swart
Prof. Pierre JT de Villiers de la Universidad Stellenbosch en nombre de la Fundación para el Desarrollo Profesional.
A la Sra. Karoline Borgen, por hacer que este documento se pueda consultar en Internet
Al Sr. Bjørn Hoftvedt, por editar los manuscritos
Al Dr. Terje Vigen, Noruega, por destinar recursos de la Asociación Médica Noruega
Al Dr. Ramin Pasa Parsi, Alemania, por coordinar el proyecto de la AMM
Al Dr. Delon Human, Suiza, por iniciar el proyecto
Al Dr. Michael L. Rich, Partners in Health Ruanda, por actualizar el curso en el año 2008
A la Sra. Minda Nicolas, Partners in Health Ruanda, por actualizar el curso en el año 2008

Design: HELP Design Group

© 2008 Asociación Médica Mundial, 13, Chemin du Levant, 01212 Ferney-Voltaire, Francia. Reservados todos los derechos, incluidos los de traducción a otros idiomas.. Prohibida la reproducción de esta publicación, ya sea en forma impresa, fotocopia o por cualquier otro medio, así como su almacenamiento en un sistema de recuperación o su transmisión en cualquier forma, sin la autorización expresa y por escrito de la Asociación Médica Mundial. Está permitido reproducir fragmentos breves (menos de 300 palabras) sin autorización, a condición de que se mencione la fuente.

CURSO_{SOBRE} TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE TB-MDR

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL
CON LA ALIANZA DE LILLY TB-MDR



ICRC



6	INTRODUCCIÓN
7	MÓDULO 1 - ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR
8	Objetivos del aprendizaje
9	Introducción
9	Desarrollo de TB-MDR
10	La estrategia DOTS/TAES como piedra angular para la prevención de la TB-MDR
16	<i>Causas de un tratamiento inadecuado de primera línea de la TB</i>
17	<i>TB-MDR primaria y secundaria</i>
18	Tratamiento de la TB-MDR
18	<i>Enfoque mediante el marco para el control de la TB-MDR</i>
21	<i>Componentes del tratamiento de la TB-MDR</i>
26	<i>Requisitos del programa para el control de la TB-MDR</i>
30	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
31	MÓDULO 2 - EPIDEMIOLOGÍA DE LA TB-MDR
32	Objetivos del aprendizaje
33	Introducción
34	Definiciones epidemiológicas
36	Magnitud global del problema planteado por la TB-MDR
39	Factores de riesgo de TB-MDR
40	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
41	MÓDULO 3 - ESTRATEGIAS PARA IDENTIFICACIÓN DE CASOS Y DEFINICIONES DE CASOS
42	Objetivos del aprendizaje
43	Introducción
44	Grupos de riesgo para la TB-MDR
45	Estrategias para la identificación de casos
46	<i>Estrategias para programas sin acceso a PSD</i>
47	<i>Estrategias para programas con acceso a PSD</i>
49	Definiciones de casos de TB-MDR
49	<i>¿Por qué se utilizan definiciones de casos?</i>
50	<i>Definiciones</i>
51	<i>Registro de casos para el análisis de cohorte</i>
54	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
55	MÓDULO 4 - DIAGNÓSTICO DE TB-MDR
56	Objetivos del aprendizaje
57	Introducción
57	Signos y síntomas de TB-MDR
58	Evaluación del paciente por una posible TB-MDR
59	<i>Anamnesis clínica</i>
59	<i>Examen físico</i>
60	Diagnóstico de laboratorio de la TB-MDR
61	<i>Microscopía</i>
63	<i>Cultivo</i>
65	<i>Identificación de M. tuberculosis</i>
65	<i>Prueba de sensibilidad a drogas (PSD)</i>
67	<i>Limitaciones de la PSD</i>
69	La función de los servicios de laboratorio en los programas para el control de la TB-MDR
70	Preguntas de autoevaluación y ejercicios

71	MÓDULO 5 - ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR
72	Objetivos del aprendizaje
73	Introducción
73	Fármacos disponibles para el tratamiento de la TB-MDR
77	Códigos normalizados para fármacos y regímenes terapéuticos
78	Estrategias terapéuticas
79	Elección entre distintas estrategias terapéuticas
80	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
81	MÓDULO 6 - DISEÑO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS PARA LA TB-MDR
82	Objetivos del aprendizaje
83	Introducción
83	Diseño de regímenes terapéuticos
83	<i>Principios fundamentales</i>
85	<i>Selección de fármacos y diseño del régimen</i>
87	<i>Regímenes terapéuticos normalizados</i>
87	<i>Regímenes terapéuticos empíricos</i>
88	<i>Regímenes terapéuticos personalizados</i>
89	<i>Duración de la administración del agente inyectable</i>
90	<i>Duración del tratamiento</i>
90	Diseño de una estrategia terapéutica para los programas
93	Tratamiento de la TB-MDR extrapulmonar
93	Tratamiento de la TB-XDR
96	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
97	MÓDULO 7 - MEDICACIÓN COMPLEMENTARIA Y TRATAMIENTOS AUXILIARES
98	Objetivos del aprendizaje
99	Introducción
99	Medicación complementaria y tratamientos auxiliares
101	Cirugía
103	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
104	MÓDULO 8 - EFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS
105	Objetivos del aprendizaje
106	Introducción
106	Efectos adversos medicamentosos más frecuentes
108	Supervisión de los efectos adversos medicamentosos
109	Tratamiento de los efectos adversos medicamentosos
116	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
117	MÓDULO 9 - SITUACIONES ESPECIALES
118	Objetivos del aprendizaje
119	Introducción
119	Uso de anticonceptivos orales
119	Embarazo
121	Lactancia
121	Niños
125	Diabetes
126	Insuficiencia renal
127	Trastornos hepáticos
129	Trastornos convulsivos
130	Dependencia de sustancias
130	Pacientes psiquiátricos
131	Fallo del tratamiento de la TB-MDR
131	<i>Pacientes en quienes se sospecha un fallo del tratamiento de la TB-MDR</i>
132	<i>Pacientes con un fallo aparente del tratamiento de la TB-MDR</i>
133	<i>Interrupción del tratamiento</i>
134	<i>Cuidados paliativos y de apoyo</i>
136	Preguntas de autoevaluación y ejercicios

137	MÓDULO 10 - TB-MDR Y HIV
138	Objetivos del aprendizaje
139	Introducción
139	Presentación clínica de la TB-MDR asociada con el VIH
139	Diagnóstico de TB-MDR asociada con el VIH
140	Tratamiento de la TB-MDR
140	Tratamiento antirretrovírico
141	<i>Objetivos del tratamiento antirretrovírico</i>
141	<i>Momento adecuado para instaurar el TAR en pacientes adultos con TB-MDR</i>
144	<i>TB-MDR concomitante en niños con infección por el VIH</i>
144	Profilaxis de las infecciones oportunistas
145	Síndrome de reconstitución inmunológica
146	Supervisión del paciente
147	Tratamiento de los efectos adversos medicamentosos
148	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
149	MÓDULO 11 - SUPERVISIÓN Y EVALUACIÓN DEL RESULTADO EN PACIENTES CON TB-MDR
150	Objetivos del aprendizaje
151	Introducción
151	Educación y asesoramiento del paciente
152	Cumplimiento terapéutico
152	<i>Tratamiento observado directamente (DOT)</i>
154	<i>Preservación de la confidencialidad</i>
154	<i>Apoyo social y emocional</i>
154	Gestión de la interrupción del tratamiento y la omisión del tratamiento
154	Seguimiento del paciente después de completado el tratamiento
155	Documentación de la TB-MDR
156	Estudios bacteriológicos
156	<i>Intervalos entre las evaluaciones</i>
156	<i>Definición de conversión</i>
157	Radiología
157	Definiciones de resultado terapéutico en los programas para el control de la TB-MDR
159	Análisis de cohortes del resultado terapéutico
162	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
163	MÓDULO 12 - REGISTRO Y PRESENTACIÓN DE INFORMES
164	Objetivos del aprendizaje
165	Introducción
165	Formularios/registros para la TB-MDR y flujo de información
165	<i>Tarjeta de tratamiento</i>
167	<i>Tarjeta de identificación del paciente</i>
168	<i>Orden para el examen de esputo</i>
168	<i>Registros de laboratorio</i>
168	<i>Informe trimestral de identificación de casos de TB-MDR</i>
169	<i>Formulario preliminar de evaluación provisional del resultado terapéutico a los 6 meses</i>
169	<i>Informe anual del resultado terapéutico en los casos de TB-MDR</i>
169	<i>Registro de TB-MDR</i>
169	Sistemas informatizados
170	Preguntas de autoevaluación y ejercicios

171	MÓDULO 13 - CONTACTOS DE PACIENTES CON TB-MDR
172	Objetivos del aprendizaje
173	Introducción
173	Evaluación del riesgo de TB-MDR en los contactos
173	<i>Infecciosidad del caso fuente de TB-MDR</i>
174	<i>Grado de intimidad e intensidad de la exposición a la TB-MDR</i>
174	<i>Antecedentes de contacto</i>
174	Vacunación
175	Tratamiento de contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR
176	Tratamiento de contactos sintomáticos de pacientes con TB-MDR
176	<i>Contactos adultos</i>
176	<i>Contactos pediátricos</i>
178	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
179	MÓDULO 14 - CONTROL DE INFECCIONES
180	Objetivos del aprendizaje
181	Introducción
181	Prioridades en el control de las infecciones
182	Medidas de control administrativo
184	Medidas de control ambiental
184	<i>Observaciones generales</i>
187	<i>Ventilación natural</i>
190	Protección respiratoria personal
191	<i>Mascarillas quirúrgicas</i>
192	<i>Respiradores</i>
192	Zonas especiales y procedimientos
192	<i>Radiología</i>
193	<i>Salas de espera</i>
193	<i>Zonas para la recogida del esputo y la inducción de la tos</i>
193	<i>Quirófanos y salas de autopsia</i>
193	<i>Unidades de cuidados intensivos</i>
194	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
195	MÓDULO 15 - LA TUBERCULOSIS Y LA TB-MDR EN PRISIONES
196	Objetivos del aprendizaje
197	Introducción
198	<i>¿Por qué las prisiones</i>
198	<i>No se trata sólo de los presos</i>
199	<i>La tuberculosis: particularmente difícil de controlar en ámbitos carcelarios</i>
201	Las prisiones son nocivas cuando hay tuberculosis
201	<i>Prisiones y TB</i>
201	<i>Las prisiones reciben TB</i>
202	<i>Las prisiones concentran TB</i>
203	<i>Las prisiones diseminan la TB</i>
203	<i>Las prisiones empeoran la TB</i>
205	<i>Las prisiones exportan la TB</i>
206	La tuberculosis es nociva para las prisiones
207	<i>Problemas relacionados con la prisión como un medio cerrado y coactivo</i>
209	<i>Problemas relacionados con los internos</i>
216	<i>Problemas médicos específicos encontrados en las prisiones</i>
218	<i>Problemas sociales relacionados con la salud en prisiones y asignación de recursos</i>
218	Conclusión
220	Preguntas de autoevaluación y ejercicios
224	LECTURAS RECOMENDADAS Y REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) se considera un componente esencial de los Estándares internacionales para la atención a los enfermos de tuberculosis, y por ello se está incorporando en el tratamiento acortado estrictamente supervisado (DOTS/TAES) ampliado de los programas de control de la tuberculosis. Sin embargo, a diferencia de la estrategia DOTS/TAES, el tratamiento de la TB-MDR resulta complicado y costoso, y requiere innumerables recursos y conocimientos técnicos. El presente curso está dirigido a los profesionales médicos que se dedican a la gestión de los pacientes con TB-MDR siguiendo los principios orientativos establecidos en el marco ampliado de la estrategia DOTS/TAES.

El curso presupone ciertos conocimientos básicos sobre la transmisión y patogénesis de la tuberculosis, así como sobre la estrategia internacional DOTS/TAES para el control de la tuberculosis. Tiene por objeto proporcionar a los profesionales médicos una herramienta autodidacta sobre las normas contemporáneas, basadas en la práctica, para el diagnóstico y la gestión clínica de la TB-MDR en los diversos contextos geográficos, económicos y sociales.

Dado que el tratamiento de la TB-MDR es una actividad programática y que el tratamiento de los pacientes se debería llevar a cabo bajo la supervisión de los programas nacionales de control de la tuberculosis, el documento incluye enlaces de Internet a las directrices normativas internacionales oportunas.

MÓDULO 1

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo, usted debería ser capaz de:

- comprender la estrategia DOTS/TAES como elemento clave para prevenir la TB-MDR;
- identificar las causas microbianas, clínicas y programáticas de la TB-MDR;
- describir las prácticas clínicas que favorecen el desarrollo de TB-MDR;
- comprender el enfoque programático del tratamiento de la TB-MDR;
- describir los distintos componentes de las estrategias de la TB-MDR.

2 INTRODUCCIÓN

Los fármacos antituberculosos son un arma de doble filo: si bien destruyen los organismos causales de tuberculosis (TBC o TB), también seleccionan organismos naturalmente resistentes. De esta manera, ciertas cepas pueden desarrollar una resistencia secuencial a diversos agentes y el paciente es más vulnerable a adquirir una mayor resistencia. Uno de los ejemplos más graves de este fenómeno en la salud pública ha sido la emergencia generalizada de TB multidrogorresistente (TB-MDR), definida como resistencia a la isoniazida y la rifampicina (los dos tuberculostáticos de primera línea más eficaces), con o sin resistencia concurrente a otros fármacos de primera línea. La emergencia de la TB extensivamente drogorresistente (TB-XDR), definida como TB-MDR resistente también a una fluoroquinolona y a, al menos, uno de los tres fármacos inyectables de segunda línea (amikacina, capreomicina o kanamicina) ha multiplicado esta amenaza.

3 DESARROLLO DE TB-MDR

PREGUNTA

¿Cuáles son las causas principales del desarrollo de TB-MDR?

- La mutación bacteriana continua
- La presión selectiva del fenómeno natural de cepas mutantes drogorresistentes
- La terapia preventiva
- La ausencia de metabolismo de los fármacos en las cavidades tuberculosas
- La actividad ineficiente de los macrófagos
- La interrupción prematura del tratamiento

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a y f. Las causas del desarrollo de TB-MDR son las siguientes:

- La selección de mutantes resistentes en la población bacteriana, a causa de la destrucción de bacilos sensibles por los fármacos antituberculosos.
- Un tratamiento inadecuado, como la monoterapia directa o indirecta.
- Mycobacterium tuberculosis* posee la capacidad de experimentar una mutación espontánea, lenta pero constante, que da lugar a organismos mutantes resistentes.
- El incumplimiento del ciclo completo de tratamiento para la TB primaria.

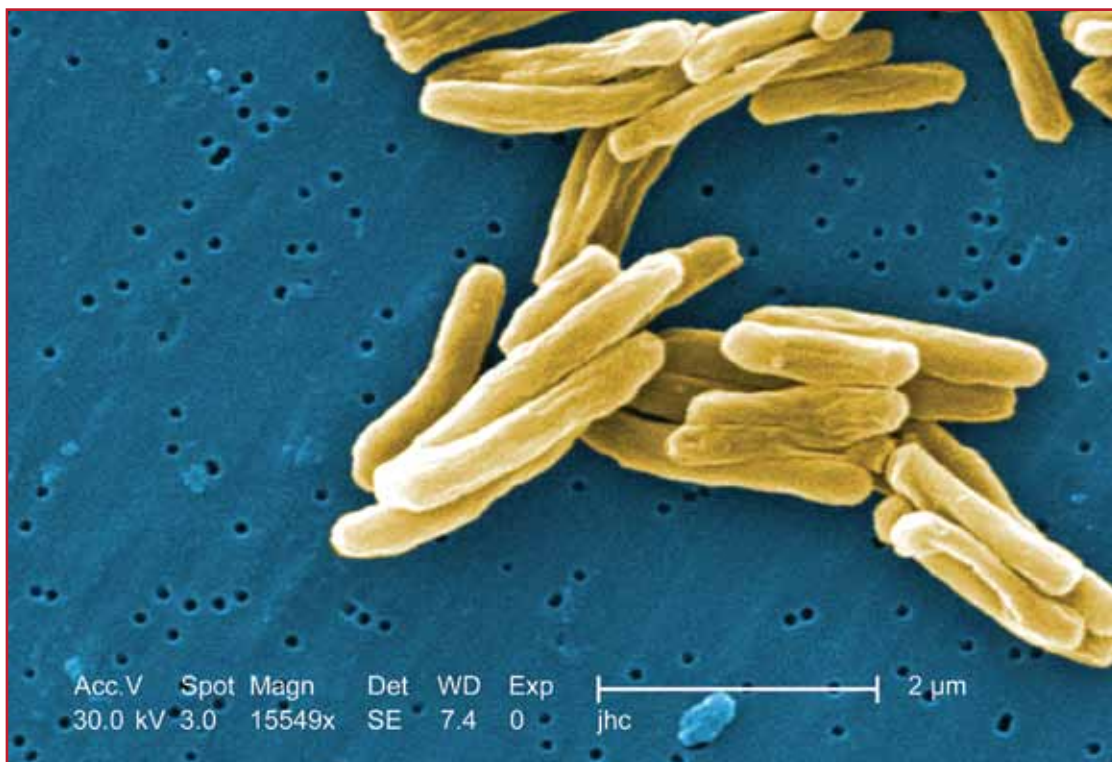
La farmacorresistencia (o multidrogorresistencia) asociada con la tuberculosis es consecuencia de la selección de mutantes resistentes en la población bacteriana secundaria a la destrucción de bacilos sensibles por los fármacos antituberculosos. Este problema se agrava considerablemente si se administra un tratamiento inadecuado, como la monoterapia directa o indirecta, la cual consiste en la ingestión de un solo fármaco antituberculoso o varios fármacos en concentraciones insuficientes. Este enfoque destruye rápidamente a los bacilos sensibles y permite la multiplicación de las cepas mutantes resistentes.

El *Mycobacterium tuberculosis* posee la capacidad de experimentar una mutación espontánea, lenta pero constante, que da lugar a organismos mutantes resistentes. Este fenómeno natural está determinado genéticamente y varía según el fármaco utilizado. La probabilidad de resistencia espontánea a los distintos fármacos tuberculostáticos de primera línea es la siguiente:

- Isoniazida:** 1 cada 10^6 divisiones celulares
- Rifampicina:** 1 cada 10^9 divisiones celulares.
- Estreptomomicina:** 1 cada 10^6 divisiones celulares.
- Etambutol:** 1 cada 10^5 divisiones celulares.
- Pirazinamida:** 1 cada 10^5 divisiones celulares.

Generalmente, los locus cromosómicos de la resistencia a los distintos fármacos no están ligados:

Fotografía del
Mycobacterium
tuberculosis



Centers for Disease Control & Prevention

por lo tanto, la multidrogorresistencia espontánea es sumamente rara. Por ejemplo, la probabilidad de que una mutación dé lugar a la resistencia a la isoniazida es de 10^{-6} , mientras que para la rifampicina es de 10^{-9} . La probabilidad de resistencia espontánea a ambos fármacos (isoniazida y rifampicina) es el producto de ambas probabilidades; es decir, 10^{-15} . Dado que la probabilidad de emergencia de mutantes resistentes naturales es muy baja, para que surjan cepas de bacilos de tuberculosis multidrogorresistentes se necesita una carga bacteriana importante (p. ej., en una cavidad pulmonar).

La TB-MDR difiere de la enfermedad provocada por micobacterias no tuberculosas (MNT). Estas últimas generalmente son resistentes a la isoniazida y a la rifampicina, pero no se deben confundir con la TB-MDR. Este curso de formación es válido exclusivamente para el tratamiento de la TB-MDR y no para el de la enfermedad causada por MNT. El diagnóstico de la enfermedad causada por MNT se lleva a cabo después de la identificación específica de los microorganismos en cultivos. Las MNT a menudo son contaminantes normales del esputo y sólo adquieren importancia clínica cuando reúnen varios criterios bacteriológicos, radiológicos y clínicos.

4 LA ESTRATEGIA DOTS/TAES COMO PIEDRA ANGULAR PARA LA PREVENCIÓN DE LA TB-MDR

PREGUNTA

¿Cuál de los siguientes factores se debe considerar como el elemento fundamental del enfoque DOT (Directa Observación del Tratamiento) para el tratamiento de la TB-MDR?

- El paciente recibe la provisión de fármacos correspondiente a un mes de tratamiento para su autoadministración.
- Un profesional sanitario completa la ficha de tratamiento del paciente
- Un profesional sanitario cuenta los comprimidos restantes en los frascos de medicamentos.
- Un profesional sanitario calcula la cantidad de dosis de fármacos que tomó el paciente
- Se observa al paciente mientras ingiere el fármaco recetado.

RESPUESTA:

La respuesta correcta es e.

Las otras opciones no implican la supervisión directa del acto de tomar la medicación y muchos pacientes pueden abstenerse de tomar los fármacos debido a los efectos colaterales indeseables.

Los servicios esenciales para controlar la TB sobre la base del diagnóstico y el tratamiento de los casos infecciosos y la incorporación de herramientas terapéuticas fundamentales fueron agrupados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la estrategia DOTS/TAES (tratamiento acortado estrictamente supervisado) a principios del decenio de 1990 y se promocionaron como una estrategia mundial para el control de la TB. La estrategia DOTS/TAES ya ha sido aplicada en más de 200 países. Los países que aplican esta estrategia a gran escala han obtenido resultados y mejorías notables en el control de la TB en plazos relativamente breves. A pesar del escepticismo y la resistencia inicial de muchos países a modificar sus estrategias de control de la TB para aplicar los principios de esta estrategia, los programas DOTS/TAES arrojaron resultados sistemáticamente satisfactorios en el curso de los últimos diez años (véase la publicación de la OMS Report on Global tuberculosis control, de 2008). Hasta el momento, no se conoce ninguna otra estrategia que permita obtener resultados similares. Basándose en los logros actuales, la mayor tarea para la próxima década será alcanzar las metas de desarrollo del Milenio, por lo que respecta a la tuberculosis. Para alcanzarlas, se requiere una estrategia coherente que permita la aplicación del segundo Plan mundial para detener la tuberculosis, así como los objetivos de la alianza Alto a la Tuberculosis (2006-2015), una estrategia cuya finalidad es que los resultados actuales sean sostenibles, que hace frente con eficacia a las dificultades y los problemas que subsisten, y mediante la cual se apoyan los esfuerzos desplegados para reforzar los sistemas de salud, erradicar la pobreza y promover los derechos humanos. El nombre de esta nueva estrategia es Estrategia Alto a la Tuberculosis.



Supervisión de la ingesta del medicamento en el Hospital Sergio Bernaldes en Lima, Perú

HELP Design Group

PREGUNTA

¿Cuáles son los componentes esenciales de la estrategia DOTS/TAES para la prevención de la TB-MDR?

- Un sostenido compromiso político para aumentar los recursos humanos y financieros
- El acceso a pruebas bacteriológicas de la TB, de calidad garantizada
- Una quimioterapia breve normalizada
- El suministro ininterrumpido de fármacos de calidad garantizada
- Un sistema de registro y presentación de informes
- Visitas domiciliarias repetidas por profesionales sanitarios
- El suministro continuo de información a los familiares

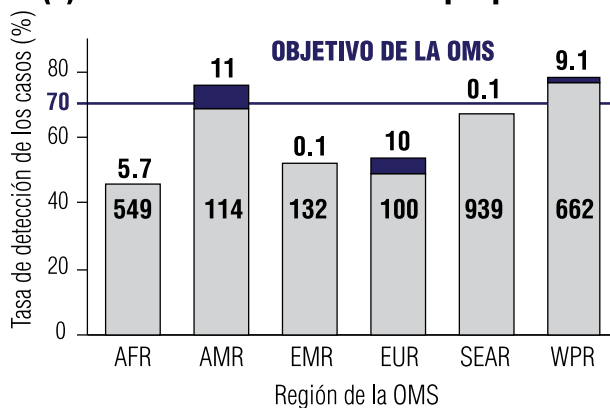
RESPUESTA

las respuestas correctas son (a), (b), (c) (d) y (e).

- Las visitas domiciliarias no cumplen ninguna función en la estrategia DOTS/TAES.
- El suministro de información a los familiares del paciente es recomendable pero no esencial.
- El apoyo político y los recursos financieros son factores esenciales para el éxito del programa.

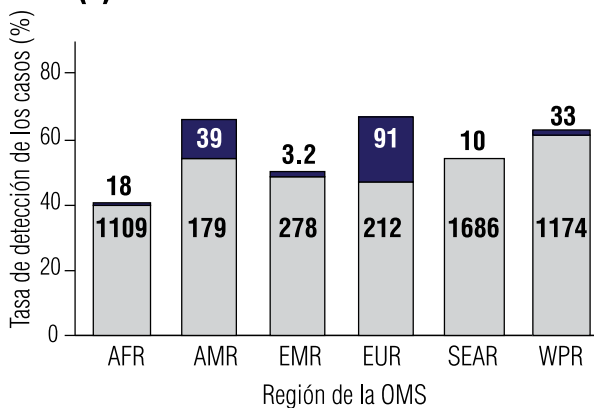
PROPORCIÓN DE CASOS ESTIMADOS NOTIFICADOS SIGUIENDO LA ESTRATEGIA DOTS/TAES (PORCIÓN GRIS DE LAS BARRAS) Y AL MARGEN DE ELLA (PORCIÓN MORADA) EN 2006. El número de casos notificados (por miles) figura dentro o encima de cada porción o cada barra. Las porciones grises muestran los casos notificados en los programas DOTS/TAES. Las porciones moradas muestran los casos notificados al margen de los programas DOTS/TAES.

(a) Casos nuevos con baciloscopia positiva



REGIONES DE LA OMS	AFR	Africa
	AMR	Las Americas
	EMR	Mediterraneo Oriental
	EUR	Europa
	SEAR	Asia Sudoriental
	WPR	Pacífico Occidental

(b) Todos los casos nuevos



Organización Mundial de la Salud. WHO Report 2008: Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing (WHO/HTM/TB/2008.393). Ginebra, Suiza, Organización Mundial de la Salud: 2008.

PREGUNTA

Los elementos esenciales de la estrategia DOTS/TAES son fundamentales para prevenir el desarrollo de la TB-MDR. Enumere los cinco elementos esenciales de la estrategia DOTS/TAES. Consigne por escrito su respuesta en el bloc de notas y entréguela.

RESPUESTA

1. Un compromiso político sostenido para aumentar los recursos humanos y financieros y hacer del control de la TB una prioridad nacional integrada en el sistema de salud pública de cada país.
2. El acceso a pruebas bacteriológicas de calidad garantizada para la detección de casos en personas que se presenten con síntomas de TB o con TB detectada durante las pruebas de cribado.
3. La administración de un ciclo de quimioterapia breve normalizada a todos los pacientes con TB en condiciones adecuadas de atención, incluida la observación directa del tratamiento.
4. El suministro ininterrumpido de fármacos de calidad garantizada dentro de un sistema fiable de gestión y distribución de los fármacos.
5. Un sistema de registro y de presentación de informes que permita evaluar la evolución de todos los pacientes y el funcionamiento global del programa de control de la TB.

La estrategia DOTS/TAES está compuesta por cinco elementos fundamentales

Es importante revisar a fondo los cinco elementos esenciales de la estrategia DOTS/TAES, ya que constituyen la piedra angular para el control adecuado de la TB. (Estos mismos cinco elementos se pueden aplicar al control programático de la TB-MDR –véase el capítulo 5 de este módulo).

- **Un compromiso político sostenido** para aumentar los recursos humanos y financieros y considerar el control de la TB una prioridad nacional integrada al sistema de salud pública de cada país.
- **El acceso a pruebas bacteriológicas de calidad garantizada** para la identificación de casos en personas que se presenten con síntomas de TB (principalmente, tos persistente durante más de dos semanas) o con TB detectada durante las pruebas de cribado. El examen microscópico de un frotis de esputo para identificar pacientes con TB infecciosa es el principal procedimiento para la detección de casos y es el método más rentable para el cribado de la TB pulmonar. Uno de los requisitos específicos que se debe cumplir en estos casos es la notificación rápida (de 24 a 48 horas) de los resultados del examen microscópico. Los cultivos son necesarios para la detección de casos en personas infectadas por el VIH y en otros grupos de riesgo, como los contactos pediátricos de casos infecciosos. En las personas que viven en comunidades cerradas en zonas con incidencia elevada de TB-MDR se requiere además realizar un antibiograma (AB): la prueba de sensibilidad a drogas (PSD).
- **La administración de un ciclo de quimioterapia breve normalizada a todos los pacientes con TB en condiciones adecuadas de atención, incluida la observación directa del tratamiento.** Por “condiciones adecuadas de atención” se entiende la disponibilidad de servicios de tratamiento técnica y socialmente eficaces, basados en regímenes terapéuticos adecuados para las distintas categorías de pacientes tuberculosos (si desea más información, consulte el documento Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales, 3ª edición). La observación directa del tratamiento es un elemento fundamental de la estrategia DOTS/TAES que permite garantizar el cumplimiento terapéutico y evitar el desarrollo de farmacoresistencia. El concepto de tratamiento observado directamente (DOT; no confundir con la sigla DOTS/TAES, la cual se refiere a la estrategia integral de tratamiento) implica que un observador debe supervisar directamente la ingestión de los comprimidos por el paciente con el debido tacto y apoyo respecto de las necesidades del paciente. De esta manera, se garantiza

Registro de
TB y fichas de
tratamiento de
pacientes utilizados
en Sudáfrica



HELP Design Group

que el paciente con TB toma los fármacos adecuados en las dosis y los tiempos correctos. En la práctica, esta modalidad implica la asignación de un observador aceptado por el paciente, con la finalidad de que éste complete el tratamiento. El observador puede ser un profesional sanitario o un miembro de la comunidad debidamente entrenado y supervisado. Es importante que la aplicación del tratamiento observado directamente sea aceptable para el paciente y respete su intimidad; es decir, que tenga lugar en un entorno positivo. Los fármacos tuberculostáticos siempre permanecen en poder del observador del tratamiento y son entregados al paciente en el momento en que debe tomarlos.

El DOT ayuda a mantener motivado al paciente para que continúe el tratamiento y contrarresta la tendencia natural a interrumpir el tratamiento, dado que no es posible predecir con certeza quienes cumplirán o dejarán de cumplir con el tratamiento. El DOT también garantiza la responsabilidad del personal sanitario y ayuda a evitar la aparición de farmacoresistencia.

El DOT se recomienda en caso de que se utilice rifampicina para evitar la emergencia de farmacoresistencia, incluida la multidrogorresistencia (MDR).

Promotores del
tratamiento de la TB
conversan con pacientes
tuberculosos en el exterior
de una clínica



Lung Health Image Library

- **El suministro ininterrumpido de fármacos de calidad garantizada** dentro de un sistema fiable de gestión y distribución de los fármacos. Los fármacos antituberculosos son adquiridos por las autoridades sanitarias al precio más conveniente. No obstante, la planificación y el mantenimiento de reservas de fármacos para todos los niveles de tratamiento puede ser un gran problema para los servicios sanitarios generales. La estrategia DOTS/TAES comprende un sistema de registro y de presentación de informes que suministra la información necesaria para la planificación y el mantenimiento de reservas de fármacos suficientes; por ejemplo, la cantidad de casos declarados el año previo en las distintas categorías de tratamiento, el régimen terapéutico normalizado que se utilizó y la disponibilidad de las reservas de estabilización.
- **Un sistema de registro y de presentación de informes que permita evaluar la evolución** de todos los pacientes y el funcionamiento global del programa para el control de la TB. El sistema de registro y presentación de informes se utiliza para seguir sistemáticamente la evolución de los pacientes, los resultados del tratamiento y el funcionamiento global del programa para el control de la TB. Este sistema consiste en:
 - * Un registro de laboratorio que contenga información de todos los pacientes evaluados con un examen microscópico de frotis de esputo.
 - * Fichas de tratamiento de los pacientes que contengan información detallada de las tomas regulares de medicación y los exámenes de esputo de seguimiento.
 - * Un registro de TB del centro de atención que incluya una lista de los pacientes que comenzaron el tratamiento y supervise el progreso individual y colectivo hacia la curación.
- **El análisis de cohorte** es el principal instrumento disponible para evaluar la eficacia de los programas de control de TB en una región determinada. Una cohorte de pacientes tuberculosos está compuesta por los pacientes registrados durante un tiempo dado, mientras que el análisis de cohorte consiste en el seguimiento y la presentación de informes sistemáticos de los indicadores específicos de progreso y éxito terapéuticos. Los indicadores provisionales de la evolución se obtienen mediante informes trimestrales de conversión del esputo, mientras que las tasas de éxito terapéutico trimestrales y anuales representan indicadores oportunos y concretos de los logros sanitarios o de los problemas que requieren solución.
 El sistema de registro y de presentación de informes DOTS/TAES posibilita un seguimiento dirigido y personalizado que permite identificar pacientes que no evolucionan satisfactoriamente y hacer una rápida evaluación de gestión relativa a los resultados generales obtenidos por las instituciones, los distritos, las regiones, las provincias o los países.
 Para garantizar la calidad de los servicios DOTS/TAES en todo el entramado del sistema sanitario son esenciales la supervisión y la formación permanentes. Dado que el control de la TB forma parte integral de los servicios de salud pública, todos los profesionales de la salud deben recibir una formación básica sobre la estrategia DOTS/TAES y los mecanismos para un control eficaz de la TB.
 Para que la estrategia DOTS/TAES se aplique en forma más generalizada es importante la participación plena de los médicos del sector privado. Los médicos deben promover la aplicación de DOTS/TAES y asociarse plenamente a la tarea de controlar la TB.

4.1 CAUSAS DE UN TRATAMIENTO INADECUADO DE PRIMERA LÍNEA DE LA TB

PREGUNTA

¿Cuáles son las principales causas de un tratamiento inadecuado de primera línea de la TB?

- a. Falta de supervisión del tratamiento
- b. Incumplimiento
- c. Mala organización o subvención insuficiente de los programas para el control de la TB
- d. Falta de disponibilidad de algunos fármacos
- e. No aplicación del DOT
- f. Incumplimiento de los pacientes por motivos diversos

RESPUESTA

Todas las opciones son correctas.

PREGUNTA

¿Cuáles son las causas de que un tratamiento inadecuado de primera línea de la TB conduzca a la TB-MDR?

RESPUESTA

La TB-MDR tiene causas microbianas, clínicas y programáticas. En la Tabla 1.1 se resumen las causas más frecuentes de un tratamiento inadecuado.

PREGUNTA

¿Cuáles son las causas principales de un tratamiento inadecuado en casos de TB-MDR?

- a. Falta de supervisión del tratamiento
- b. Mala calidad de los fármacos
- c. Dosis incorrectas de fármacos
- d. Aplicación incorrecta del DOT
- e. Efectos colaterales de los fármacos
- f. Incumplimiento
- g. Ignorancia y falta de información
- h. Enfermedades asociadas (p. ej., infección por el VIH)

RESPUESTA

Todas las opciones arriba mencionadas son correctas y, a veces, se combinan distintos factores en un mismo paciente.

Tabla 1.1. Causas de un tratamiento inadecuado

Médicos/Programas antituberculosos: regímenes inadecuados	Fármacos: provisión insuficiente/mala calidad	Pacientes: toma incorrecta de los fármacos
• Directrices incorrectas • Incumplimiento de las directrices • Ausencia de directrices • Escasa formación profesional • Falta de supervisión del tratamiento • Mala organización o subvención insuficiente de los programas para el control de la TB.	• Mala calidad • Falta de disponibilidad de algunos fármacos • Agotamiento de las reservas • Problemas de distribución y entrega • Condiciones deficientes de conservación • Dosis o combinación incorrectas	• Cumplimiento deficiente del DOT (o DOT deficiente) • Falta de información • Falta de dinero (no hay tratamiento gratuito) • Problemas de transporte • Efectos adversos • Barreras sociales • Incumplimiento • Mala absorción • Trastornos por drogodependencia

Fuente: Lambregts-van Wezenbeek CSB, Veen J. Control of drug-resistant tuberculosis. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 455-459

Los programas de control de la TB endebles perpetúan las prácticas indeseables y multiplican la cantidad de casos de TB farmacorresistente (también llamada drogorresistente) en la comunidad. P. ej.

- La escasez de fármacos puede obligar a que los médicos utilicen un régimen de tratamiento incorrecto.
- La mala calidad de los fármacos da lugar a un régimen inadecuado.
- La falta de supervisión del tratamiento da lugar a la toma errática de los fármacos lo cual favorece la emergencia de bacilos drogorresistentes.
- Las pautas de aplicación del programa de control de TB pueden ser inadecuadas.
- La práctica clínica no siempre respeta las pautas. Los médicos del sector privado que no están sujetos a las pautas del programa de control de la TB pueden aplicar prácticas que promueven la emergencia de índices elevados de farmacorresistencia.

La disponibilidad de laboratorios de calidad garantizada, con capacidad para identificar pacientes con cepas de TB-MDR es un factor esencial para evitar la asignación del paciente a un régimen de tratamiento inadecuado (véase el Módulo 4).

La aplicación de medidas estrictas para el control de la infección puede impedir la propagación de la TB-MDR en centros sanitarios, cárceles y otras instituciones (véase el Módulo 15).

4.2 TB-MDR PRIMARIA Y SECUNDARIA

Una vez que las cepas productoras de TB-MDR se instalan en una población dada, aun los programas para el control de la TB debidamente aplicados con quimioterapia breve (QB) normalizada serán insuficientes para curar una cantidad creciente de pacientes tuberculosos. La administración repetida de QB en pacientes infectados por cepas drogorresistentes conduce a una resistencia aún mayor a los fármacos utilizados. La continua transmisión primaria de cepas multirresistentes establecidas en la comunidad es otra causa importante de nuevos casos drogorresistentes.

Antonio Tito Puma, 9 años,
contrajo TB-MDR primaria de
un hermano



Lung Health Image Library

5 TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

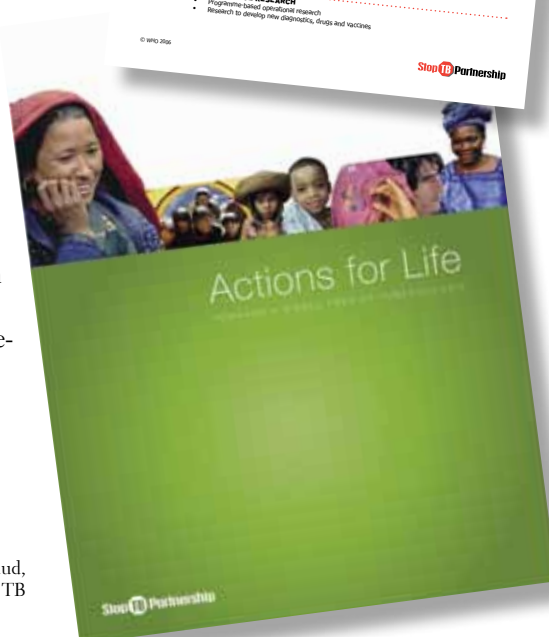
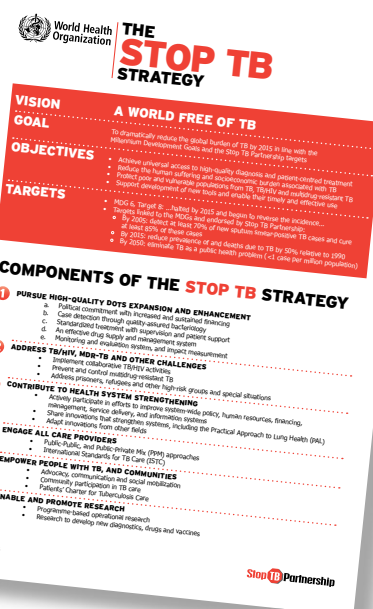
5.1 ENFOQUE MEDIANTE EL MARCO PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

Con el objetivo de controlar la TB farmacorresistente en todo el mundo, la OMS y sus asociados recomiendan priorizar el tratamiento de la TB-MDR en la forma de programas DOTS/TAES extendidos, actualmente conocidos con el nombre de estrategia Alto a la Tuberculosis. La estrategia Alto a la TB exige un control más firme de la TB para prevenir la emergencia de farmacorresistencia y es la base del Plan Mundial 2006-2015 de la Alianza Alto a la Tuberculosis para detener la enfermedad. El Plan se ha fijado como objetivo tratar a 50 millones de pacientes y evitar 14 millones de muertes por TB.

La estrategia Alto a la Tuberculosis conserva los componentes básicos de la estrategia DOTS/TAES, abordando los problemas y retos adicionales que plantea el control de la tuberculosis. Se caracteriza por seis componentes principales:

1. Proseguir la expansión de un DOTS de calidad y mejorarlo

- Compromiso político para garantizar una financiación aumentada y sostenida
- Detección de casos mediante pruebas bacteriológicas de calidad garantizada
- Tratamiento normalizado, con supervisión y apoyo al paciente
- Sistema eficaz de suministro y gestión de los medicamentos
- Sistema de vigilancia y evaluación, y medición del impacto



Organización Mundial de la Salud,
Departamento ALTO a la TB

2. **Hacer frente a la TB/VIH, la TB-MR y las necesidades de la población más pobre y vulnerable** implementando actividades en colaboración en materia de tuberculosis/VIH, previniendo y controlando la tuberculosis multirresistente, en particular, la tuberculosis extensivamente resistente, y abordando el caso de los presos, los refugiados y otros grupos o situaciones de riesgo
3. **Contribuir a fortalecer los sistemas de salud** colaborando con otros programas y servicios generales de atención sanitaria, por ejemplo, movilizando los recursos humanos y financieros necesarios para la aplicación y la evaluación de los resultados, y compartiendo y aplicando las novedades en el control de la tuberculosis así como las novedades surgidas en otras áreas
4. **Involucrar a todos los proveedores de salud**, en particular, los servicios públicos, no gubernamentales y privados, aumentando la participación mixta publicoprivada (PPM) para cumplir las normas internacionales para la atención a los enfermos de tuberculosis y centrándose en los servicios en favor de los grupos más desfavorecidos y vulnerables.
5. **Empoderar a los afectados por la tuberculosis y a las comunidades**, fomentando la participación de la comunidad en la atención antituberculosa y generando demanda mediante la promoción, comunicación y movilización social adecuadas a cada contexto
6. **Posibilitar y promover la investigación** para mejorar la eficacia de los programas y desarrollar nuevos medios de diagnóstico, medicamentos y vacunas

El aumento de la capacidad de los laboratorios (baciloscopia del esputo en primer lugar, seguida de un cultivo y prueba de sensibilidad a drogas (PSD)), así como el uso de medicamentos de calidad garantizada en todos los programas constituyen aspectos esenciales de este enfoque exhaustivo para el control de la TB.

Anteriormente, la TB-MDR era, por lo general, una actividad aparte del programa de control de la TB; sin embargo, las nuevas recomendaciones internacionales preconizan la incorporación de la estrategia DOTS/TAES y el control de la TB-MDR en un enfoque marco, cuyo núcleo esencial consta de cinco componentes basados en los principios fundamentales para el control de la TB con opciones flexibles para facilitar su aplicación según los distintos países. Los componentes centrales son integrales y garantizan la inclusión de todos los elementos esenciales del tratamiento de la TB-MDR. La planificación y la ejecución pueden variar según las condiciones locales del país o la región. El sitio web de la OMS, que contiene un enlace con diversas publicaciones relativas a la tuberculosis desde 1988 hasta la actualidad, resulta de gran utilidad ya que ofrece información suplementaria sobre estas nuevas directrices internacionales.

En fecha reciente, la OMS actualizó las directrices para el tratamiento programático de la tuberculosis drogorresistente, basadas en las pruebas más firmes disponibles en la actualidad



Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the Programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza; Organización Mundial de la Salud; 2008

PREGUNTA

¿Cuáles son los enfoques con mayores probabilidades de éxito para el tratamiento de la TB-MDR?

- a. El tratamiento se debe planificar de acuerdo con las condiciones en cada país
- b. Es esencial una selección adecuada de los pacientes.
- c. Se puede intentar repetir el tratamiento para una TB primaria.
- d. Se debe tener en cuenta la disponibilidad de laboratorios.
- e. Se debe tener presente la situación económica.
- f. Se debe tener en cuenta la farmacorresistencia conocida del *Mycobacterium*.

RESPUESTA

a, b, d, e y f son correctas.

No se debe repetir el tratamiento de la TB primaria, porque se corre el riesgo de promover la emergencia de cepas farmacorresistentes.

El tratamiento de primera línea está firmemente contraindicado porque si los estudios confirman una TB-MDR, el bacilo causal será farmacorresistente.

La selección de los pacientes es importante y exige tener presente numerosos factores.

El tratamiento se debe adaptar a las condiciones de cada país y a menudo requiere distintas combinaciones de fármacos de segunda línea que dependen de los patrones de resistencia.

No existe un protocolo o un plan únicos que sean adecuados para todos los países, programas o profesionales sanitarios.

EL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR ES MUCHO MÁS COMPLEJO QUE LA ESTRATEGIA DOTS/TAES.

A diferencia de lo que ocurre con la estrategia DOTS/TAES, no es posible recomendar un régimen normalizado único para el tratamiento de todos los pacientes con TB-MDR. El tratamiento de estos pacientes se debe adaptar a las condiciones de cada país y a menudo requiere distintas combinaciones de fármacos de segunda línea que dependen de los patrones de resistencia locales. Muchos profesionales sanitarios tienen poca o ninguna experiencia con estos fármacos y sus efectos secundarios, sobre todo cuando se combinan varios de ellos simultáneamente. No existe un protocolo o un plan únicos que sean adecuados para todos los países, programas o profesionales sanitarios. Por estos motivos se recomienda enfáticamente que los médicos privados se atengan a las pautas específicas locales para el tratamiento de los pacientes con TB-MDR.

Los factores que se deben tener presentes en la aplicación del enfoque integral de la TB-MDR son los siguientes:

- la magnitud y la distribución de la TB farmacorresistente,
- la infraestructura existente,
- las posibilidades de identificación de casos,
- la selección de los pacientes a los cuales se tratará,
- los patrones de farmacorresistencia prevalentes,
- la disponibilidad de capacidad en laboratorios,
- los recursos disponibles para la observación directa del tratamiento a largo plazo,
- la disponibilidad de recursos humanos y financieros.

A pesar de la amplia gama de estrategias aceptables, es indispensable que en todas las circunstancias se reúnan ciertas condiciones esenciales para garantizar el tratamiento debido de las causas de TB-MDR y prevenir la aparición de resistencia a los fármacos de segunda línea. El tratamiento de la TB-MDR debe estar plenamente integrado en el programa de control de la TB vigente en el país. Si hay muchos casos de TB-MDR que se tratan en el sector privado, la integración se puede lograr mediante una combinación de recursos privados y públicos.

PREGUNTA

¿Cuáles son, en su opinión, los componentes esenciales de las estrategias para el control de la TB-MDR?

RESPUESTA

Las estrategias para el control de la TB-MDR se basan en cinco componentes, como la estrategia DOTS/TAES, dado que constan de los mismos principios subyacentes y permiten la integración plena de los programas de control.

- Un compromiso gubernamental sostenido.
- El diagnóstico certero y oportuno mediante cultivos y pruebas de sensibilidad a drogas que reúnan las normas de calidad.
- Un tratamiento adecuado con fármacos de segunda línea sujeto a una supervisión estricta.
- El suministro ininterrumpido de fármacos de segunda línea de calidad garantizada.
- Un sistema normalizado de registro y de presentación de informes.

El compromiso gubernamental es esencial para posibilitar y sustentar los otros cuatro componentes. No obstante, cada uno de dichos componentes requiere procedimientos más complejos y costosos que la estrategia DOTS/TAES. Por lo tanto, añadir un componente de TB-MDR al programa DOTS/TAES ayuda a consolidar el programa existente para control de la TB.

5.2.1 *Compromiso gubernamental sostenido*

El compromiso gubernamental sostenido es fundamental y requiere una inversión a largo plazo y capacidad de liderazgo que garanticen un entorno adecuado para el tratamiento de la TB-MDR, en el cual se requieren:

- una infraestructura adecuada,
- el desarrollo y la retención de los recursos humanos,
- la cooperación interinstitucional,
- la promulgación de las leyes necesarias,
- políticas de control de la TB que posibiliten una aplicación racional del tratamiento de la TB-MDR y al mismo tiempo consoliden el programa DOTS/TAES para prevenir la emergencia de TB-MDR,
- mecanismos que faciliten la obtención de fármacos de segunda línea de calidad garantizada.

El compromiso gubernamental es más que el apoyo económico, aunque es esencial contar con un presupuesto suficiente. El compromiso gubernamental se refleja en la provisión de una infraestructura adecuada que comprenda centros e instalaciones y recursos humanos capacitados. La coordinación entre los distintos niveles de los programas y las organizaciones sanitarias públicas y privadas es un factor fundamental para la ejecución exitosa de un programa contra la TB-MDR. La formación profesional adecuada y la retención de los profesionales sanitarios idóneos dependen de la planificación y el apoyo estatales a largo plazo.



South African Medical Research Council

5.2.2 Diagnóstico de TB-MDR mediante cultivo y PSD

PREGUNTA

¿Cuáles son los factores importantes para el diagnóstico de TB-MDR?

- a. El diagnóstico oportuno.
- b. Cultivos y PSD que cumplan con las normas de calidad.
- c. El control de calidad interno y la garantía de calidad externa.
- d. Un contacto para pruebas profesionales con un laboratorio de referencia de reconocida competencia.
- e. La positividad de la baciloscopia en un frotis de esputo.

RESPUESTA

a ,b ,c y d son correctas.

El diagnóstico no se debe basar en la positividad aparente de un frotis de esputo, porque la presencia de bacilos tuberculosos no es indicativa de infección activa.

El diagnóstico certero y oportuno es la piedra angular de un programa para TB-MDR (véase el Módulo 4).

Para poder administrar un tratamiento eficaz de la TB-MDR, es necesario un diagnóstico correcto. Para ello es indispensable un cultivo con PSD de calidad garantizada. Las muestras inviables, la contaminación de los cultivos y los resultados poco fiables de la PSD implican graves consecuencias para los pacientes en particular y para el programa de control de la TB en general. Por lo tanto, es esencial que los mecanismos de control de calidad interna y de garantía de calidad externa funcionen correctamente, incluido un contacto para una prueba de idoneidad con un laboratorio de referencia de reconocida competencia o uno de los Laboratorios de Referencia Supranacionales de la OMS.

En las zonas en las que la TB-XDR amenace el control de la TB, los laboratorios tendrán que desarrollar su capacidad de efectuar PSD con inyectables de segunda línea y una fluoroquinolona, para estar en condiciones de diagnosticar la TB-XDR.



Enfermera recolectando muestra de esputo en Lima, Perú. El diagnóstico correcto es fundamental para combatir la TB-MDR

HELP Design Group

5.2.3 Estrategias terapéuticas adecuadas mediante fármacos tuberculostáticos de segunda línea

PREGUNTA

Indique las estrategias terapéuticas adecuadas para la utilización de fármacos tuberculostáticos de segunda línea.

- Obtención de datos de vigilancia representativos de la farmacorresistencia en grupos locales bien definidos de pacientes con TB.
- La gama específica de fármacos de segunda línea disponibles.
- La disponibilidad de PSD para fármacos de primera línea y medicamentos de segunda línea selectos.
- Graficar la migración de los pacientes con diagnóstico de TB-MDR.
- La disponibilidad de camas hospitalarias en un contexto de medidas adecuadas para el control de la infección.
- La disponibilidad, en hospitales y clínicas, de personal formado.

RESPUESTA

a, b, c y f son correctas.

Sería imposible seguir el rastro a los pacientes con diagnóstico de TB-MDR.

Los pacientes a menudo no dejan una dirección permanente y no siempre es posible comunicarse con ellos.

Una estrategia terapéutica adecuada consiste en:

- un enfoque racional para planificar un régimen de tratamiento óptimo,
- métodos para administrar este régimen bajo observación directa,
- planes para la detección y el tratamiento de las reacciones adversas a los fármacos.

La planificación de un tratamiento óptimo requiere que los expertos tengan en cuenta varios factores simultáneamente, por ejemplo:

- datos de vigilancia representativos de la farmacoresistencia en grupos locales bien definidos de pacientes con TB que muestren los distintos patrones de sensibilidad y la prevalencia de la farmacoresistencia entre los casos nuevos y los distintos tipos de casos de retratamiento;
- los antecedentes de utilización de fármacos en el país y en el paciente individual;
- la gama específica de fármacos de segunda línea disponibles;
- la disponibilidad de PSD para fármacos de primera línea y compuestos de segunda línea selectos;
- opciones fiables para administrar tratamiento durante períodos de hasta dos años, en particular el tratamiento observado directamente (DOT);
- planes y protocolos para tratar la TB-MDR en los pacientes infectados por el VIH;
- unas medidas adecuadas de control de infecciones.

En algunos países puede ser más conveniente la administración de un régimen normalizado para ciertos grupos de pacientes que un régimen personalizado, mientras que en otros países puede estar indicado el enfoque inverso (consulte el Módulo 5 si desea más información sobre las estrategias de tratamiento).

La elección entre internación hospitalaria y tratamiento ambulatorio depende de los siguientes factores además de la gravedad de la enfermedad:

- la disponibilidad de camas hospitalarias y la aplicación de medidas de control de infección adecuadas para prevenir la transmisión nosocomial;
- la disponibilidad de personal formado en hospitales y clínicas para administrar tratamiento y tratar las reacciones adversas a los fármacos;
- la disponibilidad de una red social para promover el cumplimiento del tratamiento y el cumplimiento de otras condiciones clínicas o sociales relacionadas con los pacientes.

5.2.4 Suministro ininterrumpido de fármacos de calidad garantizada

El suministro seguro de fármacos de segunda línea es esencial para el tratamiento de la TB-MDR



HELP Design Group

El tratamiento farmacológico de la TB-MDR es complejo, particularmente si se utilizan regímenes personalizados. Los fármacos deben ser reemplazados con frecuencia debido a los efectos colaterales, la demora de los resultados de la PSD y la escasa respuesta al tratamiento. Además, la mayoría de los fármacos de segunda línea se vence rápidamente, la producción general de fármacos de calidad garantizada es limitada y el registro de los fármacos puede ser un proceso prolongado y costoso que resulta engorroso para los laboratorios que los producen. El procedimiento de obtención de fármacos debe comenzar seis meses o más, antes de que se presente la necesidad, y las necesidades futuras de fármacos se deben prever con la mayor precisión posible. Deben utilizarse exclusivamente fármacos de segunda línea de calidad garantizada.

5.2.5 Un sistema de registro y de presentación de informes diseñado para la TB-MDR

Las características específicas de un programa para la TB-MDR exigen contar con un sistema de registro con distintas categorías para el registro de los pacientes, los resultados de los cultivos y PSD, la supervisión del suministro de los fármacos y las respuestas al tratamiento durante 24 meses. El análisis de cohorte en el programa de TB-MDR comprende indicadores provisionales y el resultado del tratamiento después de dos o más años y la evolución del tratamiento según el régimen administrado y los resultados de la PSD. La OMS recomienda categorías de casuística y definiciones del resultado del tratamiento de la TB-MDR (véase el Módulo 3). Estos datos se deben utilizar para efectuar análisis de cohortes en el contexto de la estrategia para el control de la TB-MDR. El sistema de registro y presentación de informes (véase el Módulo 6) es esencial para evaluar el funcionamiento del programa y la eficacia del tratamiento.

CINCO COMPONENTES DE LA ESTRATEGIA PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

1. Un compromiso político sostenido.
 - Inversión de personal y recursos a largo plazo.
 - Esfuerzos coordinados de la comunidad, las autoridades locales y los organismos internacionales.
 - Un programa DOTS/TAES que funcione correctamente.
 - Manejo de los factores que favorecen la emergencia de TB-MDR.
2. Diagnóstico de TB-MDR mediante cultivo y PSD de calidad garantizada.
 - Selección apropiada de los pacientes para la PSD y el programa de control de la TB-MDR
 - Relación con un Laboratorio de Referencia Supranacional.
3. Estrategias terapéuticas correctas mediante fármacos de segunda línea en un marco adecuado.
 - Plan de tratamiento racional y basado en pruebas
 - Vigilancia y tratamiento de los efectos colaterales de los fármacos
 - Recursos humanos suficientes.
4. El suministro ininterrumpido de fármacos de segunda línea de calidad garantizada.
5. Un sistema de registro y presentación de informes diseñado para los programas TB-MDR que garantice el control del funcionamiento y el seguimiento de los resultados terapéuticos.



La educación del paciente es esencial para el tratamiento de la TB-MDR

HELP Design Group

5.3 REQUISITOS DEL PROGRAMA PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

5.3.1 *Compromiso político*

PREGUNTA

¿Cuáles son las estructuras gubernamentales y empresariales que deben participar activamente para el éxito en la realización de un programa de prevención y tratamiento de la TB-MDR?

- a. Los Departamentos sanitarios regionales públicos
- b. La industria farmacéutica
- c. Los Ministerios gubernamentales
- d. Las instituciones académicas y de investigación
- e. Las clínicas municipales y regionales
- f. Los médicos privados.

RESPUESTA

Todas las opciones mencionadas más arriba son correctas.

El compromiso sostenido del Gobierno y su dirección son los cimientos para cualquier programa viable para el control de la TB. El compromiso gubernamental debe manifestarse en todos los estadios del proceso de intervención sanitaria, desde la planificación y la ejecución hasta la supervisión y la evaluación. Las principales partes interesadas deben granjearse tal apoyo político de:

- Ministerios gubernamentales,
- Departamentos regionales responsables del control de la TB,
- organizaciones no gubernamentales (ONG).
- el sector privado,
- la industria farmacéutica,
- las instituciones académicas y de investigación,
- colegios médicos,
- la comunidad de donantes.

El compromiso se traduce en:

- recursos financieros y humanos,
- formación profesional,
- documentos jurídicos y normativos,
- infraestructura,
- coordinación de todas las partes interesadas.

5.3.2 *Apoyo económico suficiente*

El presupuesto asignado al programa para el control de la TB debe ser suficiente para la formación y la retención de un grupo de profesionales con interés y experiencia en el ámbito de la TB-MDR sin debilitar la fuerza laboral en otras áreas del programa de TB.

Se deben proporcionar los recursos financieros necesarios para sustentar el marco para el control de la TB-MDR.

No debe haber impedimento económico alguno para que pacientes individuales reciban el tratamiento adecuado de la TB-MDR.

Los programas para el control de la TB exigen la participación de médicos, administradores, personal de enfermería, técnicos, microbiólogos, especialistas en tecnología de la comunicación, farmacéuticos y otros profesionales con experiencia en el tratamiento de la TB farmacorresistente.

5.3.3 Requisitos normativos y operativos

Antes de poner en marcha un programa para el control de la TB-MDR, las autoridades nacionales y regionales deben establecer políticas en las que se sustente el apoyo legal, administrativo o técnico necesario para la iniciación, la ejecución y la supervisión del programa.

En los documentos normativos se debe considerar la forma en la que el programa se integrará en la estrategia DOTS/TAES básica. A continuación, presentamos algunos ejemplos de aplicación de documentos normativos y operativos que pueden resultar útiles.

- Proposición de anteproyectos de **leyes** por las que se garanticen el registro, la disponibilidad, la utilización y la distribución correctos de fármacos de segunda línea.
- Formación de un **Comité Directivo**, o comisión de expertos, que mantenga reuniones periódicas para discutir sobre casos individuales, además de los problemas relacionados con el programa.
- Si participan numerosas organizaciones, a menudo es necesario un memorando de acuerdo para definir responsabilidades y resolver cuestiones de financiación. En contextos en los que el programa para el control de la TB-MDR involucra distintos Ministerios o Departamentos, como el sistema penitenciario o el sistema de seguridad social, se debe firmar un acuerdo interministerial o interdepartamental en el que se establezcan los mecanismos operativos para integrar los servicios de TB entre las diferentes autoridades..
- Publicación de un **Manual del programa** para difundir protocolos operativos y clínicos, a fin de lograr uniformidad de criterios. Este documento debe ser oficialmente aprobado por las autoridades correspondientes. En este manual no sólo se incluyen protocolos de tratamiento, sino que también se definen las responsabilidades de los distintos profesionales sanitarios y los recursos humanos necesarios. En el manual se especifican los mecanismos de diagnóstico, registro, presentación de informes, tratamiento y seguimiento relativos a los pacientes, además de la supervisión y la evaluación de los resultados del programa



Miembros del Centro de formación e información acerca del SIDA actúan en una obra de teatro, que describe los síntomas y el tratamiento de la TB, durante el Día internacional de la TB en Port Elizabeth, Sudáfrica

Lung Health Image Library

5.3.4 Coordinación

A medida que avanza la aplicación de programas para el control de la TB-MDR por parte de las organizaciones y los Gobiernos de los distintos países, la coordinación de las actividades en todos los niveles adquiere una importancia fundamental. Los principales interesados y organizaciones participantes que deberán mantener una coordinación adecuada se mencionan más abajo.

- **El programa nacional para el control de la TB.** El programa nacional para el control de la TB (PNT) es el organismo coordinador central de las actividades descritas en el marco. El compromiso de aportar los recursos necesarios, especialmente con objeto de constituir un competente equipo central de gestión, garantiza la aplicación de los mecanismos adecuados para cumplir con las distintas etapas del proceso, desde la obtención de fármacos tuberculostáticos de segunda línea hasta la ejecución y la supervisión correctas del programa para el control de la TB-MDR. En caso de que sea necesario, el PNT puede forjar asociaciones con el sector privado.
- **Sistema sanitario local.** Los programas para el control de la TB-MDR se deben adaptar a la infraestructura local. La estructura organizativa del programa puede variar ampliamente en los diferentes contextos de conformidad con las normas de asistencia sanitaria locales. La transferencia entre distintos hospitales hacia centros de tratamiento ambulatorios o entre centros DOT exige una organización precisa, una planificación anticipada y una comunicación fluida. La índole de la atención necesaria para el tratamiento de la TB-MDR determina que, a menudo, se forme un equipo de profesionales sanitarios integrado por médicos, personal de enfermería y asistentes sociales.
- **Nivel comunitario.** La participación de las organizaciones comunitarias y la comunicación con dirigentes de la comunidad puede facilitar considerablemente la aplicación de los programas para el control de la TB-MDR y cubrir necesidades que no puede satisfacer la comunidad médica exclusivamente. La educación comunitaria y el compromiso y la participación organizada de la comunidad por lo que atañe a la TB pueden contribuir a que la comunidad considere el programa como propio y a reducir la estigmatización de esta enfermedad. En algunos casos, los recursos comunitarios ayudan a resolver necesidades transitorias del paciente, como la provisión de DOT, alimentos o alojamiento. Remunerar y capacitar adecuadamente al personal sanitario de la comunidad suele ser decisivo en la atención ambulatoria y el tratamiento de los pacientes con TB-MDR.
- **Coordinación con los centros penitenciarios.** En algunos países, el contagio en las cárceles representa una forma importante de propagación de la TB-MDR; en estos casos, las medidas adecuadas para el control de la infección pueden reducir considerablemente la incidencia de la enfermedad. Muchos internos y presos son liberados antes de que completen el tratamiento antituberculoso. Contribuirán a que los pacientes completen el tratamiento, la estrecha coordinación y la comunicación fluida con el programa para el control de la TB en la población general, la planificación por anticipado, el apoyo social dirigido y los procedimientos específicos para la derivación.
- **Asociaciones profesionales y el sector público.** En algunos países, la mayoría de los pacientes con TB-MDR reciben tratamiento en el sector privado de salud. En estos casos es importante que el sector privado de salud participe en la planificación y los aspectos técnicos del programa. Muchos programas conocidos con el nombre de participación mixta publicoprivada (PPM) demostraron la posibilidad de una cooperación eficiente y mutuamente beneficiosa. En los sistemas PPM, los pacientes y la información fluyen en ambas direcciones. Por ejemplo, los proveedores privados reciben adecuadas compensaciones mediante sistemas negociados de reintegros y el sistema sanitario público puede proveer DOT en clínicas o en hospitales públicos y encargarse del registro de los pacientes y la evaluación de los resultados del tratamiento. Es posible aplicar sistemas similares de cooperación entre servicios públicos y privados de salud para el control de la TB-MDR, pero, para ello, será necesario un alto grado de coordinación. El sistema sanitario público también puede colaborar en

la formación sobre las directrices nacionales para el tratamiento de la TB-MDR que se aplicaría a todos los proveedores de salud.

- **Nivel internacional.** Se recomienda el apoyo técnico internacional mediante la OMS, los laboratorios de referencia supranacionales (SRL) y otras dependencias técnicas. La colaboración entre estas entidades también requiere permanentemente coordinación y comunicación efectivas.

En resumen, para los programas de control de la TB-MDR se necesitan:

- apoyo económico suficiente,
- un conjunto de normas facilitadoras,
- recursos humanos suficientes,
- infraestructura,
- coordinación.



Un programa para el control de la TB en Cuzco depende en gran medida de los voluntarios de la comunidad

Desde las fases de planificación más tempranas es necesario considerar una amplia gama de factores. A causa de la multiplicidad de los componentes, no hay una estrategia única apta para todas las situaciones. Los gestores de programas para el control de la TB-MDR pueden consultar una lista de comprobación en la página 18 de *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008*, disponible en inglés en (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf).

Lung Health Image Library

1. ¿Cuál de las siguientes opciones define el tratamiento directamente observado (DOT)?

- a) El paciente recibe la provisión de medicamentos correspondiente a un mes de tratamiento para que se lo administre por su cuenta.
- b) Un profesional sanitario completa la historia clínica del tratamiento del paciente.
- c) Un profesional sanitario cuenta los comprimidos residuales en los frascos de medicamentos.
- d) Un profesional sanitario calcula la cantidad de dosis de fármacos que tomó el paciente.
- e) Se observa diariamente al paciente durante el acto de tomar la medicación recetada

2. La farmacoresistencia en la TB se debe a:

- a) Una continua mutación bacteriana
- b) La presión selectiva del fenómeno natural de cepas mutantes drogorresistentes
- c) El tratamiento preventivo
- d) La inactividad metabólica de los fármacos en las cavidades tuberculosas
- e) La ineficiencia de la actividad de los macrófagos

3. Un paciente con TB-MDR se define como:

- a) Un paciente con TB que no responde al tratamiento
- b) Un paciente con TB cuyo tratamiento fracasó
- c) Un paciente con TB que tiene resistencia comprobada a más de un fármaco
- d) Un paciente con TB que tiene resistencia comprobada a la isoniazida y a la rifampicina
- e) Un paciente con TB que mantiene estrecho contacto con un caso conocido de TB-MDR

4. El principal factor que propicia que el paciente desarrolle resistencia y TB-MDR es:

- a) El estado inmunitario del paciente
- b) La terapia preventiva
- c) Una terapia antituberculosa incorrecta
- d) La transmisión de cepas causales de TB-MDR
- e) La vacunación con BCG

RESPUESTAS

- 1: e
- 2: b
- 3: d
- 4: c

MÓDULO 2

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo usted debería ser capaz de:

- definir la terminología fundamental,
- describir la epidemiología general de la TB-MDR,
- comprender el impacto epidemiológico de la TB-MDR,
- definir los factores de riesgo de TB-MDR.

2 INTRODUCCIÓN

El término **TB-MDR** tiene una definición muy concreta en el ámbito de la medicina. Una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* resistente, como mínimo, a los efectos de la isoniazida y la rifampicina se define como TB-MDR, presente o no resistencia a cualquier otro medicamento. La isoniazida y la rifampicina son los dos fármacos más potentes de que se dispone para el tratamiento de la TB.

La **tuberculosis extensivamente drogoresistente (TB-XDR)** se define como la resistencia a alguna fluoroquinolona y a, por lo menos, uno de los tres fármacos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina), además de ser TB-MDR.

Se han establecido cuatro categorías diferentes de farmacoresistencia:

- Monorresistencia: resistencia a un fármaco antituberculoso
- Polirresistencia: resistencia a más de un fármaco antituberculoso diferentes de la isoniazida y la rifampicina
- Multidrogoresistencia: resistencia a, por lo menos, la isoniazida y la rifampicina
- Resistencia extendida a los fármacos: resistencia a alguna fluoroquinolona, y a, por lo menos, uno de los tres fármacos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina), además de multidrogoresistencia.

La **epidemiología de la TB-MDR** es el estudio de la propagación de la TB-MDR y los factores que determinan la propagación de la enfermedad en las poblaciones humanas. Además, la epidemiología es la ciencia fundamental de la medicina preventiva y la salud pública.

El marco epidemiológico para comprender la dinámica de la TB-MDR en una comunidad comprende tres ramas de la epidemiología:

- la **epidemiología analítica** (también llamada epidemiología etiológica), cuya finalidad es elucidar e identificar los factores que aumentan la probabilidad de infección y el desarrollo de la enfermedad;
- la **epidemiología descriptiva**, la cual describe la frecuencia y la distribución de la infección, la enfermedad y la muerte por TB-MDR en distintas poblaciones;
- la **epidemiología predictiva**, la cual se basa en técnicas de modelización de datos para pronosticar la evolución más probable de una TB-MDR epidémica en una población dada, sobre la base de observaciones históricas.

3 DEFINICIONES EPIDEMIOLÓGICAS

PREGUNTA

¿Cuál es la diferencia entre un reservorio “infectado” y un reservorio “infeccioso” de casos de TB-MDR?

RESPUESTA

Reservorio infectado. Todos los individuos infectados con cepas MDR de *M. tuberculosis* que podrían desarrollar la enfermedad en una fase ulterior.

Reservorio infeccioso. Individuos que excretan activamente cepas MDR de *M. tuberculosis* y que, así, infectan a otras personas (por lo general, el frotis de esputo de estas personas es positivo, pero también puede ser negativo con cultivos positivos).

MORBILIDAD DE LA TB-MDR

Generalmente se determina sobre la base de la **incidencia** o la **prevalencia** de la enfermedad en una población dada.

PREVALENCIA

Cantidad de casos de TB-MDR, tanto nuevos como antiguos, presentes en un momento dado, en una población determinada. La prevalencia generalmente se expresa como una proporción (%) o como un número de casos por 100.000 habitantes.

La determinación precisa de la prevalencia de TB-MDR requiere estudios demográficos complejos y costosos. En la práctica, la prevalencia de TB-MDR en un país o región determinados se establece principalmente sobre la base de la calidad de la quimioterapia y del programa de tratamiento de la TB, aunque también puede verse afectada por las condiciones de vida en ese país, como la malnutrición generalizada, la pobreza y el VIH. En países en los que no existe un tratamiento adecuado de la TB-MDR, su prevalencia puede duplicar o triplicar la tasa de incidencia anual.

INCIDENCIA

Cantidad de **nuevos casos** de TB-MDR diagnosticados en el curso de un año. La incidencia se expresa como una proporción de la población a mediados del año y como una tasa normalizada por 100.000 habitantes.

La verdadera incidencia es casi imposible de establecer, porque este parámetro se relaciona directamente con la identificación y notificación de casos; como resultado de las limitaciones de los sistemas de identificación y notificación de casos a menudo la incidencia se expresa como “incidencia notificada” o “incidencia estimada” y se calcula a partir de modelos epidemiológicos sobre la base de la mortalidad, la prevalencia y el riesgo de infección.

MORTALIDAD

Cantidad de muertes por TB-MDR que se producen en una población determinada en el curso de un año; por lo general se expresa como una tasa por 100.000 habitantes.

TASA DE LETALIDAD

Proporción de pacientes con TB-MDR que fallecen como consecuencia de la enfermedad dentro de un período determinado. Se suele calcular anualmente.

LA TB FARMACORRESISTENTE es la TB (por lo general pulmonar) causada por cepas de *M. tuberculosis* resistentes a uno o más fármacos tuberculostáticos.

PREGUNTA

¿El tratamiento previo de la TB influye en la emergencia de farmacorresistencia?

RESPUESTA

La farmacorresistencia se clasifica según los antecedentes de tratamiento tuberculostático previo, como se indica más abajo.

- **Resistencia en casos nuevos de TB** (antes llamada “resistencia primaria”) es la farmacorresistencia en cultivos de pacientes sin antecedentes de tratamiento antituberculoso previo o en pacientes que recibieron un tratamiento previo de menos de un mes de duración. La resistencia en pacientes nuevos es un indicador del grado de transmisión de las cepas de *M. tuberculosis*.

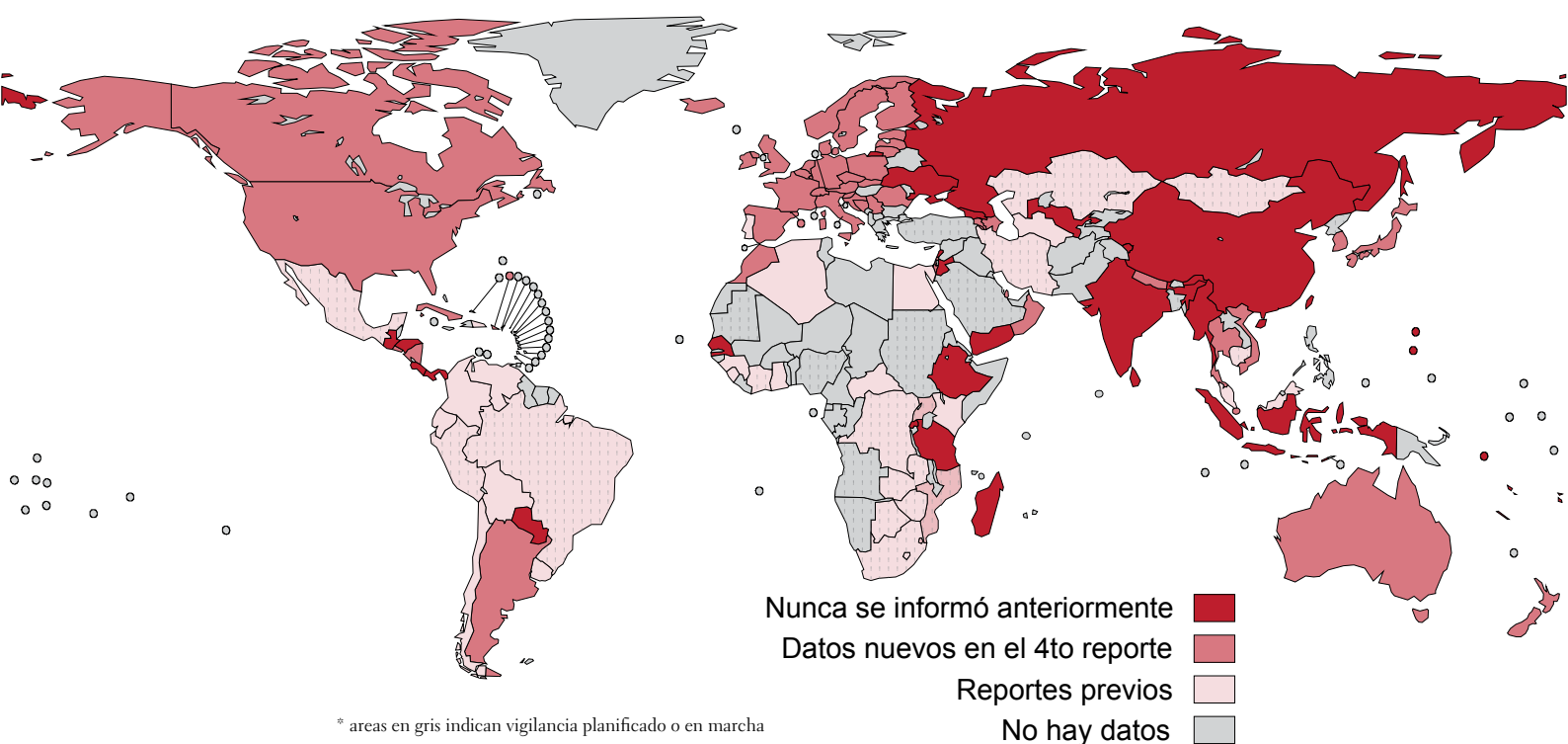
- **Resistencia en pacientes que recibieron tratamiento previo** (antes llamada “resistencia adquirida”) es la resistencia en cultivos de pacientes que recibieron uno o más tratamientos previos de más de un mes de duración. Los pacientes que recibieron tratamiento previo también se designan como casos de retratamiento. Los niveles de resistencia en pacientes que recibieron tratamiento previo siempre son mayores que en pacientes nuevos y son indicativos de la calidad del tratamiento previo; es decir, de la **calidad del control de la TB**.

Los términos “primaria” y “adquirida” se han descartado como terminología de la epidemiología, porque no siempre es posible determinar con certeza la causa de la farmacoresistencia en un paciente dado. Es posible que un paciente sin antecedentes de tratamiento previo sea clasificado erróneamente en la categoría de resistencia primaria, mientras que un caso de fallo terapéutico (y por lo tanto clasificado dentro de la categoría de resistencia adquirida) se puede deber a la resistencia de la cepa causal original y no a la adquisición de resistencia durante el tratamiento.

Por ejemplo, los casos crónicos de TB-MDR (definidos por la OMS como casos de tuberculosis cuyo régimen de retratamiento supervisado ha fracasado) suelen padecer TB-MDR. No obstante, no es posible saber si un caso crónico de TB ha adquirido TB o TB primaria a menos que se hubiera efectuado a la cepa una prueba de sensibilidad a drogas al iniciar el tratamiento del paciente y observado después la aparición de resistencia.

Cobertura mundial del proyecto 1994-2007

* Cobertura sub-nacional en India, China, Russia, Indonesia.



4. MAGNITUD GLOBAL DEL PROBLEMA PLANTEADO POR LA TB-MDR

La epidemiología de la TB-MDR se complica por el hecho de que, a diferencia de muchas otras enfermedades infecciosas, el *Mycobacterium tuberculosis* causa la enfermedad sólo en una minoría de pacientes infectados y en su duración de vida puede haber una activación tras la infección. La incidencia de TB-MDR varía ampliamente en diferentes poblaciones y regiones geográficas. La mayoría de estas diferencias se pueden atribuir a variaciones subyacentes de la prevalencia de infección; sin embargo, las verdaderas causas del aumento de la incidencia a menudo son difíciles de elucidar. En estos casos, la epidemiología descriptiva ayuda a identificar poblaciones y grupos de riesgo que se deben tener especialmente en cuenta para asignar los escasos recursos de que se dispone.

Las notificaciones de casos de TB-MDR están aumentando con rapidez en distintas regiones del mundo, lo que implica una amenaza sanitaria sin precedentes. En un comienzo, los esfuerzos para evaluar la magnitud de la farmacoresistencia se vieron obstaculizados por las diferencias de los métodos de laboratorio y epidemiológicos utilizados. Por este motivo, en 1994, la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (UICTER) desarrollaron un Proyecto Global sobre Vigilancia de Resistencia a los Fármacos Antituberculosos. El objetivo de este proyecto es el de establecer los niveles de resistencia a los fármacos tuberculostáticos de primera línea (isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol) en poblaciones representativas de cada país mediante métodos normalizados. Se destacó la importancia de los métodos epidemiológicos para garantizar la representatividad de los grupos de pacientes evaluados y diferenciar los nuevos casos de TB de los casos de retratamiento (si desea más información consulte la publicación de la OMS: Guidelines for the surveillance of drug resistance in tuberculosis). Simultáneamente se instituyó una red de Laboratorios de referencia supranacionales (SRL) para garantizar la calidad mediante la validación de los datos relativos a la sensibilidad a drogas. Si desea consultar la lista y los datos de contacto de los 20 SRL de todo el mundo, consulte el sitio web de la OMS (<http://www.who.int/drugresistance/tb/labs/en/index.html>).

La serie de monografías acerca de la vigilancia de la farmacoresistencia en la TB, publicada por la OMS y la UICTER, constituye la documentación más seria relacionada con la epidemiología mundial de la TB-MDR. En el año 2007, se habían completado cuatro rondas de vigilancia mundial, disponibles en Internet:

- Primer informe: 1994-1996
- Segundo informe: 1996-1999
- Tercer informe: 1999-2002
- Cuarto informe: 2002-2007

Entre 1994 y 2007 se evaluaron 116 países o regiones de países y se examinaron aislamientos provenientes de más de 250.000 pacientes. Cuarenta y siete países participaron en más de un estudio, lo que permitió establecer las tendencias de la farmacoresistencia.

Preocupa particularmente el hecho de que la magnitud de la farmacoresistencia se desconoce en muchas regiones del mundo con elevada carga de TB, como la mayor parte de China, India, la ex Unión Soviética, Nigeria e Indonesia. Para poder conocer con certeza la magnitud mundial de la farmacoresistencia es necesario completar esta información. No obstante, los datos derivados de la mitad de las naciones del mundo confirman que la TB-MDR es un problema grave en numerosos países.

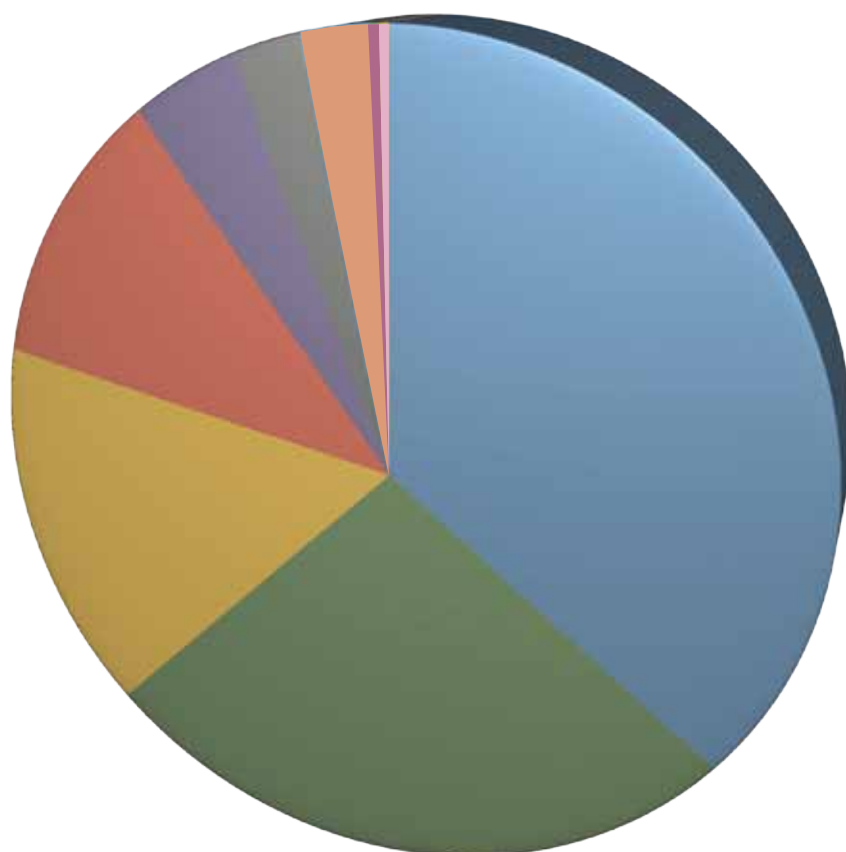
Los resultados de las evaluaciones realizadas por la OMS ilustran el carácter ubicuo de la TB-MDR: China, la India y la Federación de Rusia poseen la tasa más elevada de casos de MDR.

- Entre los nuevos pacientes, la mediana de prevalencia de TB-MDR según el informe más reciente de la OMS (2007) fue del 2,9%.
- Entre los pacientes que recibieron un tratamiento antituberculoso previo, la mediana de prevalencia de TB-MDR fue del 15,3%.

La distribución geográfica mundial de la TB-MDR se puede consultar en la publicación de la OMS Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report, donde se aprecia que en muchas regiones la TB-MDR amenaza con convertirse en una enfermedad endémica y epidémica, y que en numerosos contextos la magnitud de las tasas registradas es alarmante.

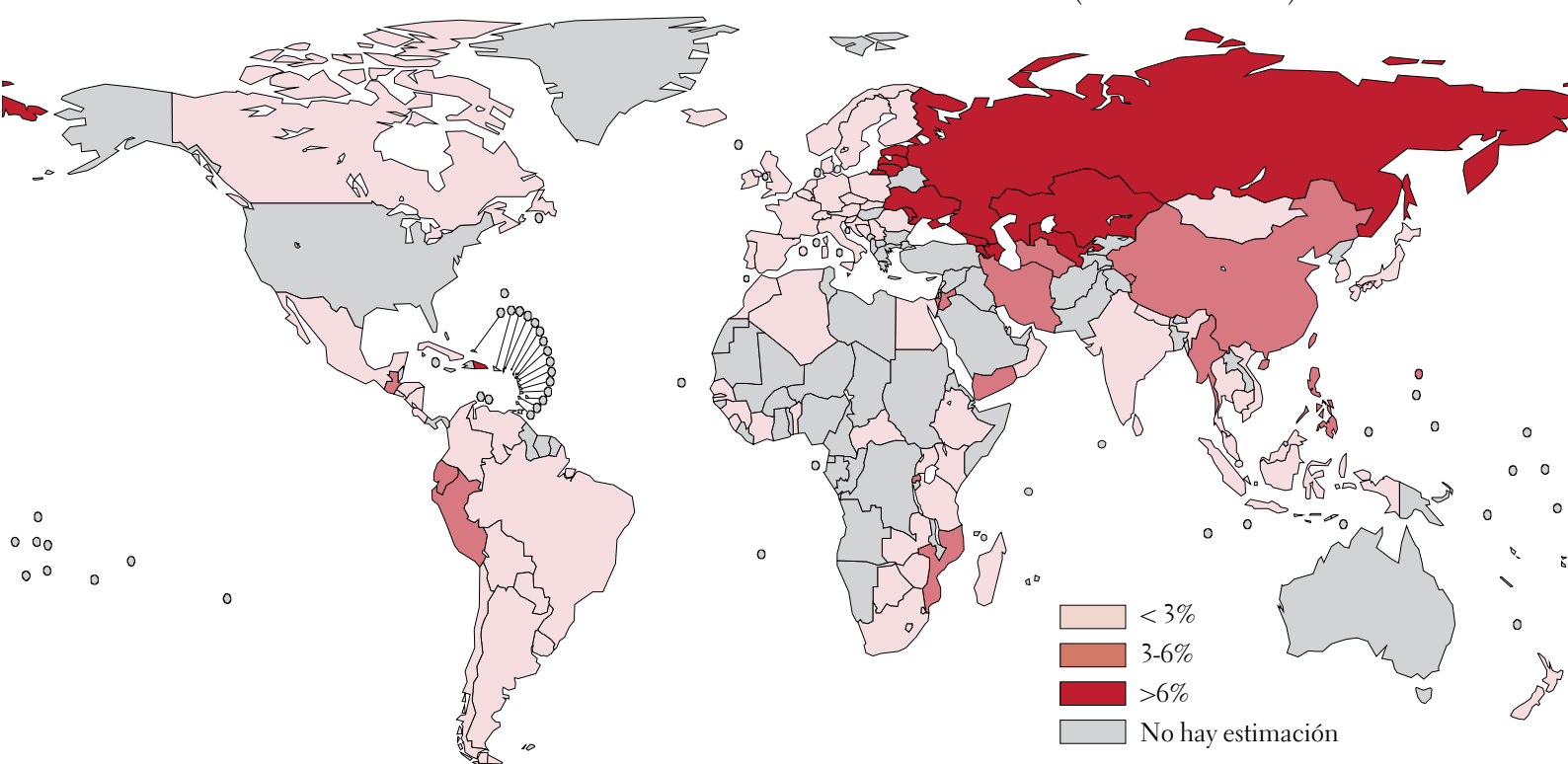
La OMS estima que la cantidad mundial de casos incidentes de TB-MDR (incluidos casos nuevos y casos de retratamiento) en 2003 era de 424.000 (intervalo de confianza del 95%: 297.000 a 639.000). Los pacientes con TB-MDR a menudo viven varios años antes de sucumbir a la enfermedad. En consecuencia, es posible que la prevalencia de TB-MDR triplique su incidencia, lo que sugiere que el número real de casos de TB-MDR en todo el mundo actualmente puede ser de alrededor 1.000.000 o más

Todos los casos de TB-MR por zonas (2003)

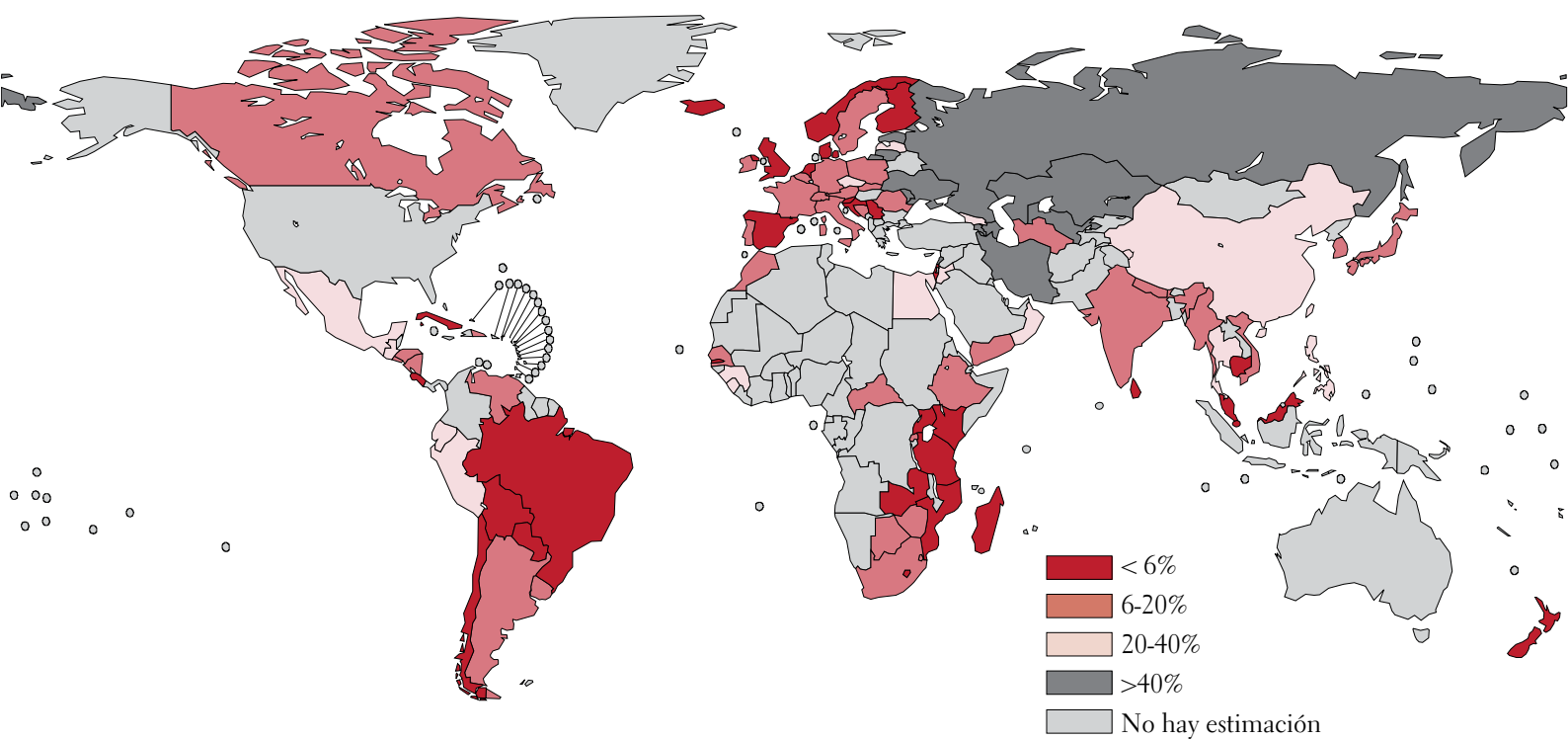


152,018	● Pacifique occidental
114,967	● Asie du Sud-Est
65,853	● Europe de l'Est
48,141	● Afrique, forte incidence du VIH
18,330	● Méditerranée orientale
11,301	● Amérique latine
10,449	● Afrique, faible incidence du VIH
1,681	● Économies de marché établies
1,462	● Europe centrale

Tasas de MDR entre nuevos casos de TB (1994-2007)



Tasas de MDR entre casos de TB tratados anteriormente (1994-2007)



Las consecuencias sociales y económicas de este problema ya son manifiestas, puesto que el costo del tratamiento de un caso de TB-MDR es hasta **100 veces** mayor que el costo del tratamiento de un caso no complicado de TB sensible a los fármacos.

Muchos casos identificados de TB-MDR son resistentes a otros fármacos, además de la isoniazida y la rifampicina. La evaluación mundial mostró que un tercio de los casos de TB-MDR eran resistentes a los cuatro fármacos tuberculostáticos de primera línea probados (isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol).

Desde principios del decenio de 1990 se notificaron varios brotes epidémicos de TB-MDR en distintas partes del mundo, a menudo asociados con una infección por VIH. Los datos provenientes de varios países muestran que pacientes con una TB-MDR activa no tratada pueden infectar un porcentaje elevado de personas VIH positivas, lo que conduce a brotes epidémicos importantes de TB-MDR asociados con altas tasas de letalidad. Estudios epidemiológicos y genéticos confirmaron la transmisión en curso de la TB farmacorresistente y se registró la transmisión nosocomial de la TB-MDR asociada con el VIH. Aunque hasta el momento no se demostró fehacientemente que la infección por el VIH sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de TB-MDR, el control insuficiente de la TB, sumado a la rápida progresión de la epidemia provocada por el VIH, hizo un medio propicio para la transmisión de la TB-MDR en numerosos países y existen motivos de sobra para pensar que las consecuencias mundiales de la TB-MDR se agravarán aún.

En 2006, el CDC y la OMS llevaron a cabo un estudio sobre resistencia para determinar el grado de resistencia a los fármacos de segunda línea. La red de SRL de la OMS/UICITER permitió estudiar más de 17.000 aislamientos de 49 países, que fueron sometidos a una prueba de resistencia a, al menos, tres clases de fármacos de segunda línea. No son datos basados en la población, ya que, en la mayoría de los países, las pruebas con fármacos de segunda línea no son un procedimiento rutinario. El estudio reveló que, de los aislamientos analizados con fármacos de segunda línea en los 49 países contribuyentes, el 20% resultaron ser TB-MDR y el 2% TB-XDR.⁽⁷⁾ Se ha notificado la existencia de cepas de TB-XDR en todas las regiones del mundo, con hasta un 19% de cepas MDR que resultaron ser XDR, un porcentaje que, en algunas zonas, es más del triple que en el año 2000. Siempre que la capacidad lo permita, se recomienda analizar la resistencia de todos los aislamientos de TB-MDR a una fluoroquinolona y a los inyectables de segunda línea, para determinar la proporción de TB-XDR en los casos de TB-MDR.

A pesar de estar asociadas a un tratamiento previo, las cepas drogorresistentes, en particular las de TB-XDR, se transmiten con mucha facilidad y se han registrado algunos brotes, sobre todo en poblaciones con altas tasas de prevalencia del VIH. En un brote de TB-XDR que estalló en Kwazulu-Natal, la mitad de los pacientes nunca habían recibido tratamiento tuberculostático. La epidemia concomitante de VIH y TB se agrava significativamente con la TB-XDR, dado que los brotes de estas cepas parecen causar una mortalidad más elevada y más rápida entre los pacientes infectados por el VIH. Dichas cepas constituyen una grave amenaza para el control mundial de la TB, ya que su detección es complicada en los contextos con escasos recursos de laboratorio y opciones de tratamiento.

5. FACTORES DE RIESGO DE TB-MDR

En los informes mundiales de la OMS se destacan los siguientes factores de riesgo importantes para enfermar de TB-MDR:

- tratamiento previo de la TB,
- la exposición a pacientes con TB-MDR,
- emigración reciente desde una zona geográfica con una alta prevalencia de farmacorresistencia.

En el Módulo 3 se describen con mayor detalle los factores de riesgo de enfermar de TB-MDR y las estrategias para la identificación de casos.

1. La frecuencia y la distribución de infección, enfermedad y muerte asociadas a la TB-MDR se conocen mediante la:

- a) Epidemiología analítica
- b) Epidemiología predictiva
- c) Epidemiología demográfica
- d) Epidemiología descriptiva
- e) Epidemiología con modelización

2. Elija la afirmación correcta entre las siguientes:

- a) Se estima que en la región del Pacífico occidental se registra el mayor número de casos de TB-MDR en el mundo
- b) En general, entre los nuevos casos de tuberculosis, habrá un mayor índice de TB-MDR que entre los casos de retratamiento
- c) Muchos casos de TB-MDR también presentan resistencia a otros fármacos tuberculostáticos
- d) Todas las afirmaciones anteriores son correctas
- e) a) y c)

3. Verdadero/falso:

- () La distribución mundial de la TB-MDR es uniforme
- () La incidencia de TB-MDR es máxima en países con una prevalencia muy elevada de infección por VIH
- () El antecedente de tratamiento previo de la TB es un factor de riesgo principal de TB-MDR
- () La infección por el VIH facilita la transmisión de TB-MDR
- () La incidencia de TB-MDR siempre es menor que su prevalencia

RESPUESTAS

- 1: d
2: e
3: F,F,V,V, V.

MÓDULO 3

ESTRATEGIAS PARA IDENTIFICACIÓN DE CASOS Y DEFINICIONES DE CASOS

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo usted debería ser capaz de:

- identificar grupos de riesgo para la TB-MDR,
- aplicar estrategias de identificación de casos en contextos con recursos diversos,
- comprender el objetivo de la definición clínica de casos,
- aplicar categorías de registro de casos y definiciones de casos,
- comprender el concepto y el objetivo del análisis de cohorte.

2 INTRODUCCIÓN

Este curso presupone una noción general previa de los conceptos de identificación de casos y diagnóstico de TB activa. Estos temas se pueden revisar en textos de referencia acerca de la TB, incluidas las publicaciones de la OMS, como *Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes, 3rd edition* (http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.313_eng.pdf). En este módulo se resaltan aspectos que permitirán al profesional sanitario identificar a pacientes tuberculosos que podrían presentar TB-MDR.

No existe una estrategia única para la identificación de casos de TB-MDR. Es necesario diseñar estrategias específicas para cada país, sobre la base de la incidencia local de TB-MDR y los recursos disponibles.

3 GRUPOS DE RIESGO PARA LA TB-MDR

La prevalencia de TB-MDR en grupos de riesgo específicos puede variar ampliamente según el contexto. Se recomienda consultar los datos locales para caracterizar los grupos de riesgo con mayor precisión; por ejemplo, en un país puede existir una tasa elevada de TB-MDR entre los presos con TB, mientras que en otros países, el riesgo de TB-MDR entre los reclusos tuberculosos no es mayor que en la población general de pacientes con TB.

La mayoría de los programas para el control de la TB no cuentan con recursos suficientes para realizar cultivos y pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) en todos los pacientes; en estos casos, estos estudios se pueden efectuar selectivamente en pacientes con riesgo aumentado de TB-MDR sobre la base de una anamnesis meticulosa.

PREGUNTA

¿Qué elementos de la anamnesis de un paciente tuberculoso sugieren la posibilidad de TB-MDR?

- a. Náuseas persistentes durante el tratamiento antituberculoso.
- b. Fallo del tratamiento antituberculoso en el sector privado.
- c. Antecedentes de tratamiento con otros fármacos que interfieran con la absorción de los compuestos tuberculostáticos.
- d. Pacientes que durante la quimioterapia breve normalizada siguen presentando una baciloscopia de esputo positiva cinco meses o más después de comenzado el tratamiento.
- e. La presencia de más de una persona con TB activa en una misma vivienda.

RESPUESTA

b, c y d son correctas.

Los regímenes antituberculosos que se utilizan en el sector privado pueden ser muy diferentes. Es esencial realizar una anamnesis farmacológica minuciosa. Si se emplearon isoniazida y rifampicina hay una alta probabilidad de TB-MDR. A veces, se utilizan fármacos tuberculostáticos de segunda línea, y esta información es importante para planificar el tratamiento de la TB-MDR. Los antiácidos que contienen aluminio o magnesio compiten selectivamente con los fármacos tuberculostáticos, especialmente con la isoniazida y las fluoroquinolonas.

El elemento más sugestivo de TB-MDR en la anamnesis de un paciente tuberculoso es la positividad del esputo cinco meses o más después de comenzado del tratamiento.

En tabla 3.1 se presentan elementos específicos de la anamnesis que sugieren un riesgo aumentado de farmacorresistencia.

Tabla 3.1. Factores de riesgo para la TB-MDR	
Factor de riesgo	Comentario
Fallo de los regímenes de retratamiento y casos de TB crónicos	Los casos de TB crónicos se definen por la positividad persistente del esputo después de completar el régimen de retratamiento. En estos pacientes la tasa de TB-MDR es más elevada que en cualquier otro grupo (a menudo superior al 80%).
Exposición a un caso de TB-MDR comprobado	La mayoría de los estudios realizados muestran que los contactos íntimos de pacientes con TB-MDR presentan tasas muy elevadas de TB-MDR. Las recomendaciones relativas a los contactos de pacientes con TB-MDR se presentan en el Módulo 13.
Fallo del primer ciclo de quimioterapia breve (QB)	Son fallos de la QB los pacientes en tratamiento cuyo esputo da positivo cinco meses o más después de comenzado el tratamiento. No todos los fallos representan TB-MDR; el porcentaje de casos de TB-MDR depende de varios factores, como la inclusión o no de rifampicina durante la fase de continuación y la aplicación o no del DOT durante el tratamiento.
Fallo del tratamiento de la TB en el sector privado de salud .	Los regímenes antituberculosos que se utilizan en el sector privado son muy variables. Es esencial realizar una anamnesis farmacológica minuciosa. Si se emplearon isoniazida y rifampicina existe una alta probabilidad de TB-MDR. A veces, se utilizan tuberculostáticos de segunda línea; esta información es importante para planificar el tratamiento de la TB-MDR.
Recidivas y retorno tras interrupción de tratamiento, sin fallo terapéutico reciente	Los datos disponibles sugieren que la mayoría de los casos de recidiva y retorno, tras casos de interrupción, no supone TB-MDR. No obstante, algunos antecedentes pueden ser más indicativos de riesgo de TB-MDR; por ejemplo, el uso errático de los fármacos o las recidivas tempranas. Las recidivas en los primeros seis meses tras el tratamiento pueden tener tasas de TB-MDR similares a las de los fallos terapéuticos.
Exposición en instituciones con brotes epidémicos de TB-MDR o con una prevalencia elevada de TB-MDR	Los pacientes que se albergan con frecuencia en hogares para indigentes, la población carcelaria de varios países y los profesionales sanitarios que trabajan en clínicas y hospitales generalmente presentan tasas más elevadas de TB-MDR.
Residencia en zonas con una prevalencia elevada de TB-MDR	En numerosas zonas del mundo, las tasas de TB-MDR entre los nuevos casos son suficientemente altas para justificar la investigación sistemática de TB-MDR en todos los nuevos casos.
Antecedentes de tratamiento con fármacos tuberculostáticos de calidad deficiente o desconocida	El porcentaje de casos de TB-MDR atribuibles a fármacos de baja calidad se desconoce, pero se considera importante. Se sabe que en muchos países se administran fármacos de baja calidad. El mero hecho de que el medicamento provenga de un programa nacional contra la TB no garantiza que su calidad sea suficiente. Todos los fármacos deben ser de calidad garantizada.
Antecedentes de uso de otros fármacos que interfieren con la absorción de los compuestos tuberculostáticos	Los antiácidos que contienen aluminio o magnesio compiten selectivamente con los fármacos tuberculostáticos, especialmente con la isoniazida y las fluoroquinolonas.

Tabla 3.1. Factores de riesgo para la TB-MDR

Factor de riesgo	Comentario
Tratamiento en programas con un funcionamiento deficiente (sobre todo, por escasez reciente o frecuente de la reserva de fármacos)	Por lo general se trata de programas que no aplican la estrategia DOTS/TAES o programas DOTS/TAES con deficiencias de la gestión y la distribución de fármacos.
Trastornos coexistentes que provocan malabsorción o diarrea por aceleración del tránsito intestinal	La malabsorción puede reducir selectivamente las concentraciones séricas de los fármacos y puede afectar a pacientes VIH-negativos o VIH-positivos
Infección por el VIH en algunas situaciones	Se han registrado numerosos brotes epidémicos de TB-MDR en pacientes con VIH, y en algunas zonas del mundo el VIH es un factor de riesgo para la TB-MDR (véase el módulo 10).

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).

La prevalencia de TB-MDR en grupos de riesgo específicos varía ampliamente en los distintos contextos.



Los lugares donde hay muchas personas reunidas pueden aumentar considerablemente el riesgo de brotes epidémicos de TB-MDR

HELP Design Group

4 ESTRATEGIAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CASOS

Hay una amplia gama de estrategias para la identificación y el tratamiento de pacientes con TB-MDR o que corren un gran riesgo de contraerla. La PSD *in vitro* desempeña un papel fundamental en casi todas estas estrategias y la norma recomendada consiste en instaurar el tratamiento para la TB-MDR

después de su confirmación en el laboratorio. No obstante, esto puede ser inviable en zonas con insuficiente capacidad de laboratorio. Los programas deberían hacer hincapié en la realización de pruebas de sensibilidad a drogas para poder identificar casos de TB-MDR y, si no disponen de la capacidad necesaria, desarrollarla. Cuando no existan una infraestructura adecuada de laboratorio ni los recursos suficientes para realizar pruebas de sensibilidad a drogas en todos los casos sospechosos de TB-MDR, se puede recurrir a otras estrategias para tratar empíricamente a los pacientes con TB-MDR (consulte los Módulos 5 y 6 si desea información sobre el diseño del tratamiento).

4.1 ESTRATEGIAS PARA PROGRAMAS SIN ACCESO A PSD

PREGUNTA

¿Qué estrategias para identificación de casos se pueden adoptar en contextos sin acceso a pruebas de sensibilidad a drogas?

- Considerar todos los fallos del retratamiento de primera línea y todos los casos de TB crónica casos de TB-MDR
- Considerar todos los pacientes VIH-positivos con TB casos de TB-MDR
- Los fallos del retratamiento de primera línea en programas DOTS/TAES debidamente aplicados casi siempre representan casos de TB-MDR y, las más de las veces, estos casos pueden ingresar directamente en un régimen de tratamiento para TB-MDR.
- Los fallos de la QB (quimioterapia breve) con fármacos de primera línea se pueden considerar casos de TB-MDR.
- Todos los presos con TB deben ser considerados casos de TB-MDR.

RESPUESTA

a, c y d son correctas.

- Los fallos del retratamiento con fármacos de primera línea y los casos de TB crónicos suponen un muy alto riesgo de TB-MDR.
- Los casos de contactos íntimos sintomáticos con TB-MDR muy probablemente hay contraído TB-MDR.
- Fallos de la QB con fármacos de primera línea: dado que en este grupo de pacientes la tasa de TB-MDR puede variar mucho, se recomienda documentar la tasa de TB-MDR en los fallos de QB de primera línea, antes de decidir si está indicado el tratamiento de la TB-MDR sin realizar una PSD.

Los programas con insuficiente capacidad de laboratorio o escasos recursos para efectuar PSD en todos los pacientes pueden considerar estrategias basadas en la inscripción de pacientes de alto riesgo de TB-MDR en el programa de tratamiento de la TB-MDR, sin necesidad de una PSD individual.

Los tres grupos en los que se justificaría implementar esta estrategia son los siguientes:

- fallos del retratamiento con fármacos de primera línea y todos los casos de TB crónica;**
- los casos de contactos íntimos sintomáticos con TB-MDR:** se recomiendan regímenes terapéuticos para casos de contactos íntimos sintomáticos con TB-MDR. Para más información y para la definición de contactos íntimos, véase el Módulo 13;
- fallos de la QB con fármacos de primera línea:** dado que en este grupo de pacientes la tasa de TB-MDR puede variar mucho, se recomienda documentar la tasa de TB-MDR, en los fallos de QB de primera línea, antes de decidir si está indicado el tratamiento de la TB-MDR sin realizar una PSD.

En los grupos no incluidos en las tres categorías mencionadas más arriba es improbable que las tasas de TB-MDR sean suficientemente elevadas para justificar el ingreso a un régimen de tratamiento sin realizar PSD. En grupos con tasas reducidas o intermedias de TB-MDR es necesario por lo menos un examen de cribado para documentar la presencia de TB-MDR antes de inscribirlos en programas para el tratamiento de la TB-MDR.

4.2 ESTRATEGIAS PARA PROGRAMAS CON ACCESO A PSD

4.2.1 Consideraciones generales

Se deben obtener no menos de dos muestras de esputo para cultivo, y la PSD se debe llevar a cabo con el cultivo más positivo. No es necesario duplicar sistemáticamente la PSD. Los procedimientos para la recolección y la manipulación de muestras para cultivo y PSD se describen en el Módulo 4.

En el Módulo 4 también se comentan las distintas técnicas, las limitaciones, los requisitos de garantía de calidad y otros factores relacionados con el cultivo y la PSD.

En los pacientes que recibieron un tratamiento previo es posible que los resultados de PSD previas ya no reflejen con precisión el perfil de resistencia de la cepa en el momento de la inscripción en el programa para el control de la TB-MDR. Por lo tanto, en todos los pacientes que recibieron tratamiento a partir de la realización de la última PSD está indicada la repetición de la prueba de sensibilidad a drogas.

Los casos pediátricos requieren algunas modificaciones de los criterios diagnósticos y terapéuticos. Sobre todo, en los niños pequeños puede ser imposible obtener muestras de esputo. En estos casos, se puede considerar un procedimiento más directo, como la aspiración con sonda nasogástrica para realizar el cultivo y la PSD (nota: la aspiración gástrica sólo se efectuará cuando exista la infraestructura necesaria para realizar el cultivo, dada su baja rentabilidad en el examen microscópico y el trastorno que supone para el niño). Las muestras destinadas al cultivo se deben procesar en esa misma hora, ya que los jugos gástricos destruyen las bacterias con bastante rapidez). Los programas para el control de la TB-MDR no deben descartar el tratamiento de niños sólo porque no es posible obtener muestras de esputo. Los niños con TB activa que son contactos íntimos de pacientes con TB-MDR pueden ingresar a regímenes planificados para el tratamiento de la TB-MDR. (Para mayor información acerca de la investigación diagnóstica y el tratamiento de niños y casos de contacto con TB-MDR, véase el Módulo 13).

Los casos de infección por VIH también requieren una adaptación de los criterios diagnósticos y las indicaciones sobre el tratamiento. El diagnóstico de la TB en pacientes infectados por el VIH resulta más complicado y puede confundirse con otras infecciones pulmonares o sistémicas. Las personas VIH positivo suelen tener TB con frotis negativo o TB extrapulmonar. Las directrices de la OMS (*Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings*) recomiendan el uso de algoritmos clínicos que incluyen la realización de una radiografía de tórax y un cultivo para mejorar la capacidad de diagnosticar la TB en pacientes infectados por el VIH con frotis de esputo negativo. Dado que la TB-MDR y XDR no detectada vienen asociadas con un alto índice de mortalidad en los pacientes VIH positivo, en muchos programas se realizan cultivos y PSD a todos los pacientes seropositivos con tuberculosis activa. Los programas que carezcan de la infraestructura o los recursos necesarios para examinar a todos estos pacientes deberían hacer todo lo posible por obtenerlos, especialmente si las tasas de TB-MDR son moderadas o altas. Algunos programas pueden decidir efectuar PSD selectivas a aquellos pacientes con un riesgo más elevado de padecer TB farmacorresistente, o con un bajo número de CD4 (véase el Módulo 10). Las técnicas de diagnóstico rápido para las personas infectadas por el VIH que padezcan tuberculosis activa pueden resultar de gran utilidad para identificar con celeridad la TB farmacorresistente (véase la página 32 de *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency Update 2008*). Si hay prevalencia de TB-XDR, se debería examinar a los pacientes seropositivos con TB-MDR utilizando medios líquidos o alguna otra técnica rápida válida de PSD para comprobar su sensibilidad a los inyectables de segunda línea y a una fluoroquinolona (apartado 4.2.3 de este Módulo). En algunos casos (véase también el Módulo 10) los pacientes seropositivos con frotis negativo pueden tener que someterse a regímenes empíricos diseñados específicamente para el tratamiento de la TB-MDR.



South African Medical Research Council

4.2.2 Aplicación de la PSD rápida

En la medida de lo posible se recomienda realizar la prueba de una PSD rápida y precisa en todos los casos sospechosos de TB-MDR. Si este examen avala la presencia de TB-MDR se puede instaurar un régimen terapéutico empírico hasta contar con los resultados de la PSD completa. En el Módulo 4 se comentan distintos tipos de pruebas con PSD rápida. Hasta la fecha no ha sido factible la aplicación en gran escala de PSD rápida en zonas de escasos recursos, pero la OMS y otras organizaciones están llevando a cabo investigaciones con la finalidad de instaurar la PSD rápida a gran escala en esos países.

En la mayoría de los casos, se puede recurrir a una PSD rápida que evalúe exclusivamente la resistencia a la rifampicina para determinar si está indicado el comienzo de un régimen para el tratamiento de la TB-MDR; sin embargo, la concordancia entre la resistencia a la rifampicina y la presencia de TB-MDR no es del 100%.

La página 33 de la última versión de *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*, de la OMS, incluye un algoritmo para las PSD rápidas que está disponible en Internet.

4.2.3 Uso de PSD para evaluar fármacos de segunda línea

No todos los programas para el control de la TB-MDR cuentan con la posibilidad de realizar PSD para evaluar fármacos de segunda línea; por este motivo, las estrategias diagnósticas y terapéuticas de muchos programas no se basan en esta modalidad. En general, en los programas para el control de la TB-MDR se recomienda realizar PSD con fármacos de segunda línea una vez que la cepa causal se haya identificado como MDR; no obstante, algunos programas recomiendan PSD con fármacos de segunda línea en una fase inicial si el índice de sospecha de TB-MDR es muy elevado y la mayoría de los casos de TB-MDR locales también son resistentes a los compuestos de segunda línea.

Esto permitirá detectar los casos de TB-XDR y tratarlos adecuadamente. Los dos principales factores de riesgo de TB-XDR son:

- 1) El fracaso de un tratamiento tuberculostático que contenga fármacos de segunda línea, entre ellos un inyectable y una fluoroquinolona.
- 2) Un contacto cercano con una persona con TB-XDR confirmada o con una persona sometida a un régimen con fármacos de segunda línea que haya fracasado

En el caso de las personas infectadas por el VIH con factores de riesgo por TB-XDR, dado el elevado riesgo de mortalidad rápida por coinfección, se recomienda utilizar medios líquidos u otras técnicas rápidas válidas para comprobar su sensibilidad a los fármacos de primera y segunda línea.

La PSD con fármacos de segunda línea y la interpretación de sus resultados se comentan en los Módulos 4, 5 y 6.

5 DEFINICIONES DE CASOS DE TB-MDR

5.1 ¿POR QUÉ SE UTILIZAN DEFINICIONES DE CASOS?

PREGUNTA

¿Cuál es el objetivo del uso de definiciones de casos en la TB-MDR?

- a. Permitir el registro y la notificación epidemiológica adecuados de los pacientes
- b. Facilitar la asignación de casos a la categoría de tratamiento correcta
- c. Facilitar la evaluación de casos según el lugar, los resultados bacteriológicos y los antecedentes terapéuticos
- d. Evaluar nuevos regímenes terapéuticos para la TB-MDR;
- e. Evaluar el funcionamiento del programa para el control de la TB-MDR mediante análisis de cohortes

RESPUESTA

a,b, c y e son correctas.

Las definiciones de casos se emplean para identificar, registrar y controlar a los pacientes y su tratamiento, y permitir el registro y la notificación epidemiológica adecuados de los pacientes. Las definiciones de casos se utilizan para facilitar la asignación de casos a la categoría de tratamiento correcta.

Las definiciones de casos se utilizan para facilitar la evaluación de casos según el lugar, los resultados bacteriológicos y los antecedentes terapéuticos, y la resistencia a la rifampicina se puede utilizar con fines diagnósticos y como indicador de la importancia de la TB-MDR.

Las definiciones de casos de TB-MDR se utilizan por los siguientes motivos::

- permitir el registro y la notificación epidemiológica adecuados de los pacientes;
- facilitar la asignación de casos a la categoría de tratamiento correcta;
- facilitar la evaluación de casos según el lugar, los resultados bacteriológicos y los antecedentes terapéuticos;
- evaluar el funcionamiento del programa para el control de la TB-MDR mediante análisis de cohortes.

PREGUNTA

¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe la TB-MDR?

- Un caso de TB-MDR se define como un paciente con TB comprobada bacteriológicamente cuya enfermedad ha sido causada por bacilos que muestran resistencia *in vitro* a la rifampicina y a la isoniazida.
- El término TB-MDR pulmonar designa una enfermedad que afecta exclusivamente al parénquima pulmonar.
- La localización de la TB-MDR se determina por el compromiso pulmonar o extrapulmonar de la enfermedad.
- La TB-MDR no se puede diagnosticar mediante radiología exclusivamente.
- La gravedad de la enfermedad se define por el estado bacteriológico (positividad o negatividad del frotis de esputo o el cultivo) en el momento del diagnóstico.

ANSWER:

Las afirmaciones a) b) y c) definen la enfermedad y los principales criterios para el diagnóstico de TB-MDR; es decir, la resistencia de los bacilos tuberculosos a la rifampicina y la isoniazida. Las opciones d) y e) se refieren a aspectos diagnósticos y de clasificación y no contribuyen a definir la enfermedad ni a responder las preguntas formuladas.

Un caso de TB-MDR se define como un paciente con TB comprobada bacteriológicamente cuya enfermedad ha sido causada por bacilos que muestran resistencia *in vitro* a la rifampicina y a la isoniazida.

Las definiciones de casos de TB-MDR están determinadas por los tres factores siguientes:

- localización de la enfermedad,
- gravedad de la enfermedad,
- antecedentes de tratamiento previo.

La localización de la TB-MDR se determina por el compromiso pulmonar o extrapulmonar de la enfermedad. El término TB-MDR pulmonar designa una enfermedad que afecta exclusivamente al parénquima pulmonar. La TB-MDR extrapulmonar es la enfermedad que afecta a otros sitios del cuerpo, como la pleura, los ganglios linfáticos, el abdomen, el sistema genitourinario, la piel, las articulaciones y los huesos o las meninges.

Un paciente con TB-MDR pulmonar y extrapulmonar se clasifica como un caso de TB-MDR pulmonar. La clasificación de casos de TB-MDR extrapulmonar en más de un sitio está determinada por el sitio más gravemente comprometido.

La gravedad de la enfermedad se clasifica según el estado bacteriológico (positividad o negatividad del frotis de esputo o el cultivo) en el momento del diagnóstico. Pacientes con TB-MDR confirmada previamente pueden presentar negatividad del frotis de esputo y el cultivo en el momento que se instaura el tratamiento de la TB-MDR. Las causas más frecuentes de este fenómeno consisten en demoras producidas entre la obtención de la muestra de esputo y el comienzo del tratamiento de la TB-MDR, la excreción intermitente de micobacterias y el tratamiento tuberculostático administrado durante el intervalo.

El antecedente de tratamiento antituberculoso previo permite clasificar a los pacientes con TB-MDR en tres categorías. Estas categorías son fundamentales para la supervisión epidemiológica de TB-MDR epidémica a nivel zonal y nacional, y ayudan a identificar pacientes con riesgo aumentado de fallo terapéutico con un régimen contra la TB-MDR. Esta clasificación se basa exclusivamente en los antecedentes de tratamiento previo y no tiene por finalidad explicar la causa de resistencia.

Las categorías de pacientes se indican a continuación:

- **Nuevos:** pacientes sin antecedentes de tratamiento de la TB o la TB-MDR (o menos de un mes de tratamiento antituberculoso)
- **Tratados anteriormente sólo con fármacos de primera línea:** pacientes con antecedentes de tratamiento de la TB; es decir, con fármacos tuberculostáticos de primera línea.
- **Tratados anteriormente con fármacos de segunda línea:** pacientes con antecedentes de tratamiento de la TB-MDR; es decir, con fármacos tuberculostáticos de segunda línea.

5.3 REGISTRO DE CASOS PARA EL ANÁLISIS DE COHORTE

Los datos de todos los pacientes con TB-MDR comprobada deben ser inscritos en un registro. Este registro se describe con mayores detalles en el Módulo 12, pero es importante que se diferencie claramente a los pacientes con TB-MDR de los pacientes con otras formas de farmacoresistencia (o de los pacientes con un diagnóstico presuntivo, pero no confirmado, de TB-MDR).

PREGUNTA

¿Que se entiende por una “cohorte de pacientes con TB-MDR”?

RESPUESTA

Una **cohorte de pacientes con TB-MDR** se define como un grupo de pacientes registrados como casos de TB-MDR durante un período determinado (p. ej., un año). La fecha de confirmación de la TB-MDR y la fecha en la que comenzó el tratamiento también se deben inscribir en el registro (véase el Módulo 12), pero la cohorte a la cual será asignado el paciente se determina por la fecha en la que fue registrado el paciente.

El análisis de cohorte se debe realizar en **todos** los pacientes con TB-MDR registrados. Se recomienda que los Programas nacionales para el control de la TB administren tratamiento a todos los pacientes con el diagnóstico de TB-MDR.



Radiografía anteroposterior de un paciente con el diagnóstico de TB pulmonar bilateral avanzada. La TB-MDR no se puede diagnosticar mediante radiología exclusivamente

Centers for Disease Control & Prevention

Algunas de las razones que justifican la exclusión del tratamiento son las siguientes:

- muerte antes de que comience el tratamiento,
- el paciente rechaza el tratamiento,
- escasez de fármacos,
- acceso limitado a instituciones sanitarias,
- motivos relacionados con aspectos clínicos o sociales.

Algunos pacientes pueden ser registrados dos veces durante un período correspondiente a la cohorte; por ejemplo, pacientes con fallo o abandono terapéuticos. Por lo tanto, el análisis de cohorte debe tomar en cuenta la cantidad total de pacientes y la cantidad total de tratamientos. La estratificación de los análisis de cohorte sobre la base de las tres categorías de registro de pacientes más arriba mencionadas **ayudará a disminuir** la inclusión repetida de un paciente en un mismo análisis.

TB DOTS-Plus Patient Management Program (User: Administrator) - [Patient Record]

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA
PATIENT RECORD

SAVE BACK EXIT

PATIENT PERSONAL DETAILS

Title

First name

Surname

Sex

Race Code

Nationality

ID Number

Date of birth ☐ Unknown

Age

Address

Postal code

Tel. Code

Telephone

Fax Code

Fax

STUDY INFORMATION

DOTS-Plus Study?

DOTS-Plus Number

MDR Centre

DOTS-Plus Registration Date ☐ Unknown

LOCATION INFORMATION

Place District

Province Region

Clinic

PATIENT CONTACT DETAILS

Contact Person

Tel. Code

Telephone

PATIENT DETAILS

Print

PATIENT TB EPISODE

Manage

Registro electrónico de pacientes con
TB-MDR en Sudáfrica

TB DOTS-Plus Patient Management Program (User: Administrator) - [Patient Record]

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA

PATIENT RECORD **SAVE** **BACK** **EXIT** 

PATIENT PERSONAL DETAILS	STUDY INFORMATION
Title First name Test Surname Person A Sex Male Race Black Code 1 Nationality South African ID Number Date of birth 1 January 1965 ☐ Unknown Age 39 Address Postal code Tel. Code Telephone Fax Code Fax	DOTS-Plus Study? Yes DOTS-Plus Number 2004/001 MDR Centre Brooklyn Chest, Cape Town DOTS-Plus Registration Date 1 January 2000 ☐ Unknown
LOCATION INFORMATION Place District Province Region Clinic	
PATIENT CONTACT DETAILS Contact Person Tel. Code Telephone	PATIENT DETAILS Print PATIENT TB EPISODE Manage

TB DOTS-Plus Patient Management Program (User: Administrator) - [Patient Record]

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA

PATIENT RECORD **SAVE** **BACK** **EXIT** 

PATIENT PERSONAL DETAILS	STUDY INFORMATION
Title First name Test Surname Person A Sex Male Race Black Code 1 Nationality South African ID Number Date of birth 1 January 1965 ☐ Unknown Age 39 Address Postal code Tel. Code Telephone Fax Code Fax	DOTS-Plus Study? Yes DOTS-Plus Number 2004/001 MDR Centre Brooklyn Chest, Cape Town DOTS-Plus Registration Date 1 January 2000 ☐ Unknown
LOCATION INFORMATION Place District Province Region Clinic	
PATIENT CONTACT DETAILS Contact Person Tel. Code Telephone	PATIENT DETAILS Print PATIENT TB EPISODE Manage

South African Medical Research Council

ESTRATEGIAS PARA DEFINICIÓN DE CASOS Y DEFINICIONES DE CASOS

1. Las definiciones de casos de TB-MDR se utilizan para:

- a) Permitir el tratamiento adecuado de los pacientes
- b) Supervisar las tendencias epidemiológicas
- c) Efectuar análisis de cohortes para evaluar el funcionamiento del programa de control
- d) Permitir la notificación correcta de la enfermedad
- e) Todas las anteriores

2. Un caso de TB-MDR se define como:

- a) Un paciente tuberculoso que no responde al tratamiento que recibe
- b) Un paciente tuberculoso en quien se produjo un fallo terapéutico
- c) Un paciente tuberculoso con resistencia comprobada a la isoniazida y a la estreptomina
- d) Un paciente tuberculoso con resistencia comprobada a la isoniazida y a la rifampicina
- e) Un paciente tuberculoso que mantiene contacto íntimo con un caso de TB-MDR conocido

3. Un caso de TB-XDR se define como:

- a) Un paciente tuberculoso con resistencia confirmada a la etionamida y la kanamicina
- b) Un paciente tuberculoso con TB-MDR confirmada y resistencia confirmada a dos fármacos cualesquiera de segunda línea
- c) Un paciente tuberculoso con resistencia confirmada a 4 fármacos tuberculostáticos
- d) Un paciente tuberculoso con resistencia confirmada a la isoniazida y la rifampicina, un inyectable de segunda línea y una fluoroquinolona
- e) Un paciente tuberculoso que sea un contacto cercano de un caso confirmado de TB-MDR

4. Un paciente con TB-MDR y antecedentes de tratamiento antituberculoso se define como:

- a) Un nuevo paciente con TB-MDR
- b) Un paciente de retratamiento
- c) Un paciente con TB-MDR de la categoría II
- d) Un caso de fallo terapéutico
- e) Un caso crónico

5. Las definiciones de casos de TB-MDR están determinadas por:

La localización de la enfermedad

- a) La gravedad de la enfermedad
- b) El antecedente de tratamiento antituberculoso
- c) Todas las anteriores
- d) Ninguna de las anteriores

6. Un paciente con TB-MDR pulmonar asociada con una meningitis por micobacterias MDR se clasifica como:

- a) Un caso de TB-MDR extrapulmonar
- b) Un caso de meningitis TB-MDR
- c) Un caso de TB-MDR pulmonar
- d) Un caso de TB-MDR del sistema nervioso central
- e) Un caso de TB-MDR mixta

- 1: e
- 2: d
- 3: d
- 4: c
- 5: d
- 6: c

RESPUESTAS

MÓDULO 4

DIAGNÓSTICO DE TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- identificar signos y síntomas de TB-MDR,
- describir los exámenes necesarios para identificar una posible TB-MDR,
- comprender el diagnóstico de laboratorio de la TB-MDR,
- utilizar en forma racional la prueba de sensibilidad a drogas.

2 INTRODUCCIÓN

En la mayoría de los casos el desarrollo de la TB-MDR es insidioso y la enfermedad progresa en el curso de semanas a meses. Por este motivo, los pacientes a menudo restan importancia a los síntomas o los achacan al agotamiento, la falta de sueño o, sencillamente, al trajín cotidiano. En consecuencia, muchos pacientes tardan en pedir una consulta médica.

La TB-MDR también se puede acompañar de otros trastornos graves, como infección por el VIH, alcoholismo, insuficiencia renal, diabetes sacarina (diabetes mellitus), neoplasias o drogadicción, por mencionar sólo algunos de ellos. Los signos y síntomas de estos trastornos y de sus complicaciones pueden enmascarar o modificar los de la TB-MDR y ocasionar demoras o errores de diagnóstico durante un tiempo prolongado, especialmente en el caso de una infección por el VIH. Por lo tanto, es importante que en países con alta carga de TB-MDR, los médicos mantengan un índice de sospecha elevado.

3 SIGNOS Y SÍNTOMAS DE TB-MDR

PREGUNTA

¿Cuáles son los signos y síntomas de TB-MDR?

RESPUESTA

Los signos y síntomas de TB-MDR son los mismos que los de la TB sensible a los tuberculostáticos.

La **tos** es el síntoma más frecuente de la TB-MDR pulmonar. En una fase evolutiva temprana la tos puede ser improductiva, pero a medida que se instalan la inflamación y la necrosis tisular generalmente se acompaña de la producción de esputo. La tos no es un síntoma específico de la TB-MDR, pero las infecciones agudas de las vías respiratorias generalmente remiten en el curso de una a dos semanas.

El **dolor torácico** secundario a la infiltración del parénquima pulmonar es un síntoma frecuente de la TB-MDR pulmonar activa. El dolor torácico también puede deberse a un neumotórax espontáneo. La inflamación del pulmón en la vecindad de la membrana pleural puede provocar dolor pleurítico. La enfermedad avanzada a menudo se acompaña de un dolor sordo y persistente; el dolor pleurítico agudo provocado por el compromiso de la pleura es menos frecuente.

La **disnea** secundaria al compromiso del parénquima pulmonar generalmente se manifiesta en la TB-MDR pulmonar avanzada. La disnea usualmente es consecuencia de la fibrosis marcada o la destrucción del pulmón o de una bronconeumonía tuberculosa. La TB-MDR puede provocar insuficiencia respiratoria grave.

La **hemoptisis** puede ser un síntoma de presentación de la TB-MDR pulmonar, pero no es necesariamente indicativa de un proceso activo de la enfermedad. La hemoptisis puede ser consecuencia de una bronquiectasia tuberculosa residual, la ruptura de un vaso sanguíneo dilatado en la pared de una cavidad antigua (aneurisma de Rasmussen), una infección bacteriana o micótica (sobre todo por *Aspergillus* en la forma de un aspergiloma o micetoma) en una cavidad residual o la erosión de lesiones calcificadas en la luz de un bronquio (broncolitiasis). En la TB-MDR pulmonar activa la hemoptisis es un hallazgo tardío y puede ser abundante.

Los **síntomas sistémicos** de TB-MDR comprenden fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, fatiga, anorexia y pérdida de peso. Es probable que algunas manifestaciones sistémicas, como la fiebre, el malestar general y la pérdida de peso, sean mediadas por citocinas, especialmente por el

factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La **fiebre** generalmente se manifiesta como febrícula remitente o intermitente. La **anorexia** y la **pérdida de peso** generalmente comienzan en un estadio temprano y se agravan a medida que la enfermedad avanza. Los **escalofríos** y los **sudores nocturnos** son síntomas frecuentes pero demasiado inespecíficos para establecer un diagnóstico de certeza de TB-MDR.

Además de los efectos generalizados de la TB-MDR, pueden aparecer manifestaciones ajenas no relacionadas con el foco tuberculoso propiamente dicho. Estos signos comprenden alteraciones hematológicas, hiponatremia y trastornos psicológicos. Las **alteraciones hematológicas** más frecuentes comprenden el aumento de la cantidad de leucocitos en sangre periférica y la anemia. El aumento de leucocitos en sangre periférica generalmente es de escasa magnitud, pero se documentaron reacciones leucemoides y leucopenia. También se pueden observar aumentos de los monocitos y los eosinófilos en sangre periférica. La **anemia** es un hallazgo frecuente en la TB-MDR diseminada.

La TB-MDR extrapulmonar plantea un problema de diagnóstico más difícil, en parte porque es mucho menos frecuente y, en consecuencia, menos conocida por la mayoría de los médicos. Además, la TB-MDR extrapulmonar compromete regiones del cuerpo menos accesibles y las características de los sitios afectados determinan que una cantidad escasa de bacilos pueda provocar un daño importante.

Un joven lleva a su esposa y su cuñada para consultar con el doctor Praveen en la Clínica del tórax MCD de Patparganj, en el este de Delhi. La cuñada es tuberculosa y ahora le han diagnosticado una TB-MDR. La mujer padece de TB desde hace dos años y su estado no ha mejorado. En esos dos años la familia ha gastado 100.000 rupias para su tratamiento, incluidos fármacos, inyecciones, cuidados domiciliarios, cuidados de enfermería, etc. Finalmente los familiares decidieron ir a la clínica donde le han diagnosticado una TB-MDR. Los familiares gastaron dicha cantidad de dinero para evitar que los estigmaticen y porque pensaron que en el sector privado obtendrían una mejor atención.



Lung Health Image Library

4 EVALUACIÓN DEL PACIENTE POR UNA POSIBLE TB-MDR

La evaluación inicial para identificar una posible TB-MDR ha de comprender:

- Una anamnesis clínica completa,
- Un examen físico,
- Estudios bacteriológicos para confirmar el diagnóstico.

Para más detalles acerca de la evaluación y la supervisión de los pacientes tras el diagnóstico, véase el Módulo 11.

4.1 ANAMNESIS CLÍNICA

Es importante interrogar a los pacientes de las cuales cabe sospechar que padecen TB-MDR acerca de los antecedentes de exposición a la TB-MDR y la TB, así como los antecedentes de tratamiento anti-tuberculoso. Un tratamiento previo antituberculoso inconstante o interrumpido puede haber conducido a una TB-MDR.

También es importante determinar si existen otros problemas médicos; por ejemplo:

- infección por el VIH,
- diabetes sacarina,
- enfermedad renal,
- procesos malignos,
- síndrome de malabsorción crónica,
- tratamiento prolongado con corticoides,
- otros regímenes inmunosupresores.

A todos los pacientes que no saben si son VIH positivos o VIH negativos se debe ofrecer asesoramiento y la posibilidad de efectuar un estudio voluntario.

4.2 EXAMEN FÍSICO

El examen físico es un componente esencial de la evaluación de cualquier paciente. El examen físico no confirma ni descarta una TB-MDR, pero puede aportar valiosa información acerca del estado general del paciente y de otros factores que pueden afectar el tratamiento.

Los signos físicos de TB-MDR son inespecíficos; pero, a veces, ayudan a diferenciar la TB-MDR de otros trastornos. El paciente con TB-MDR puede estar delgado y pálido; la temperatura corporal puede ser alta, ligeramente elevada o normal y el pulso, por lo general, está acelerado. Los dedos en palillo de tambor son indicativos de destrucción pulmonar importante y de sobreinfección por microorganismos no tuberculosos, a menudo presentes en los casos de bronquiectasia, cáncer de pulmón, empiema y absceso pulmonar.

El examen del tórax, a menudo, revela estertores, matidez a la percusión o una respiración bronquial con una sibilancia localizada. Con frecuencia se puede auscultar un soplo anfórico en la zona correspondiente a una cavidad extensa. La tráquea puede estar lateralizada por un proceso fibrótico o cicatrizal. Para más detalles acerca de los exámenes necesarios tras el diagnóstico de TB-MDR, véase el Módulo 11.



El doctor Praveen examina a uno de sus pacientes con TB, en la Clínica del tórax MCD de Patparganj, en el este de Delhi

Lung Health Image Library

5 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA TB-MDR

La sospecha clínica de TB-MDR a menudo surge cuando el examen microscópico del esputo del paciente revela la persistencia de bacilos acidorresistentes (AR), el cultivo continua positivo para micobacterias tuberculosas o el pronóstico del tratamiento de la TB con fármacos de primera línea es insatisfactorio, a pesar del cumplimiento estricto por parte del paciente. También cabe la sospecha de TB-MDR por razones epidemiológicas; por ejemplo, cuando una persona ha estado expuesta a un paciente con TB-MDR confirmada. Sin embargo, los signos y síntomas de TB-MDR son inespecíficos y muchas enfermedades pueden tener signos y síntomas que se asemejan a la TB-MDR y viceversa.

En consecuencia, el diagnóstico de TB-MDR exige la demostración de **resistencia *in vitro* a la isoniazida y a la rifampicina** en un aislamiento de *M. tuberculosis* procedente del paciente; es decir, el **diagnóstico de TB-MDR siempre es un diagnóstico de laboratorio.**

La presentación clínica de los pacientes con TB-MDR es similar a la de los pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos; la mayoría de los pacientes se presentan con lesiones pulmonares cavitarias y baciloscopia de de esputo positiva.

A menudo, el primer indicio de que un paciente pueda albergar organismos drogorresistentes es que

éste no responde al tratamiento, a pesar de un cumplimiento terapéutico documentado. Esta sospecha generalmente es fortalecida por el hallazgo de frotis de esputo y cultivo positivos, los cuales se deben someter a una prueba de sensibilidad a drogas (PSD) para confirmación. La calidad de la PSD reviste una importancia fundamental y afecta directamente al tratamiento. La PSD es un procedimiento complejo y el riesgo de error es elevado. Un solo informe de laboratorio con diagnóstico de TB-MDR no acompañado de pruebas clínicas que lo avalen se debe considerar con cautela y requiere que se efectúen investigaciones de seguimiento.

La clasificación de un paciente en la categoría de TB-MDR acarrea consecuencias muy graves y debe ser establecida sólo por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con TB-MDR (o por lo menos después de una interconsulta con el especialista). A continuación, se comentan más detalladamente los aspectos que permiten a los profesionales de la salud el diagnóstico de TB-MDR.

Lung Health Image Library

No se puede diagnosticar TB-MDR basándose en el aspecto físico o los signos y síntomas exclusivamente. El diagnóstico definitivo de TB-MDR requiere resultados del cultivo y de la prueba de sensibilidad a drogas



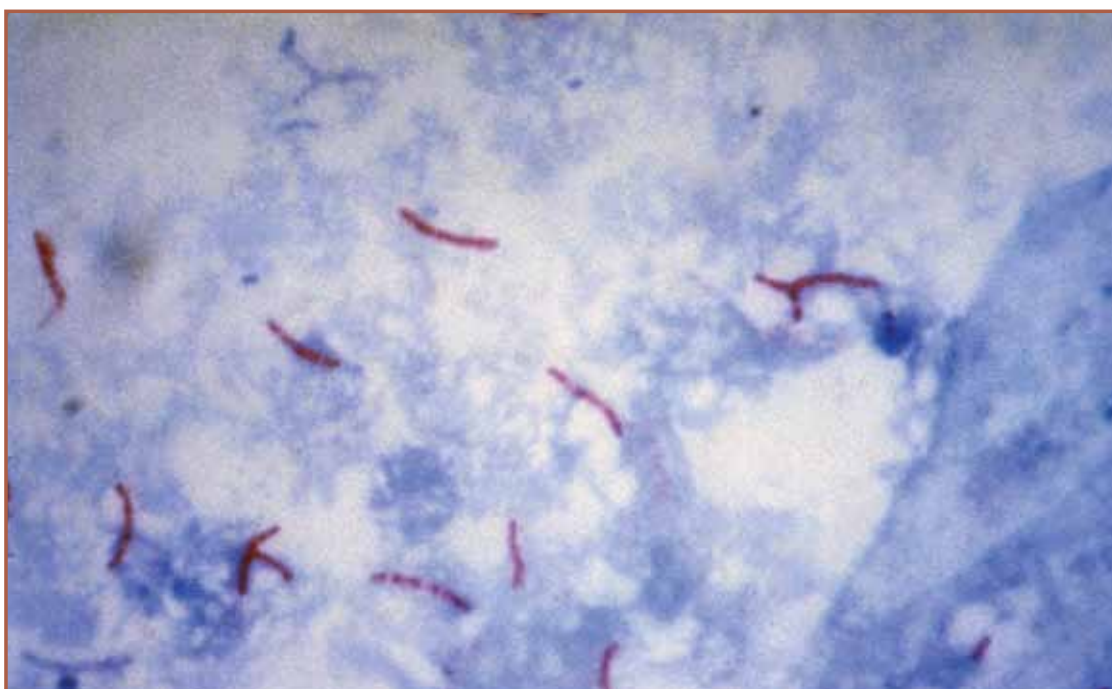


Preparación de portaobjetos con frotis de esputo para la tinción con fluoresceína en Lima, Peru

HELP Design Group

5.1 MICROSCOPIA

El alto contenido lipídico de la pared celular de las micobacterias obliga a recurrir a técnicas tintoriales especiales para poder identificar a los bacilos con el microscopio. Las técnicas de tinción utilizadas con mayor frecuencia son la **técnica de Ziehl-Neelsen** y la tinción **fluorescente con Auramina-O**. El colorante primario se fija al ácido micólico de la pared celular micobacteriana y luego se aplica ácido-alcohol para eliminar el colorante (de allí la denominación de bacilos “ácido-alcohol resistentes”, o bacilos “acidorresistentes”). Luego se aplica una contratinción y los bacilos acidorresistentes se manifiestan en la forma de cuentas de abalorio de color rojo en un fondo azul (tinción de Ziehl-Neelsen) o de bacilos fluorescentes (tinción con auramina-O).



Esta fotografía muestra a la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* usando ácido-alcohol resistentes Ziehl-Neelsen; Ampliado 1000 X.

Centers for Disease Control and Prevention

Todas las micobacterias son acidorresistentes. El examen de los portaobjetos teñidos con la técnica de Ziehl-Neelsen con el microscopio óptico permite apreciar debidamente la morfología celular. Los preparados teñidos con auramina-O se examinan con un microscopio de fluorescencia y ello permite abarcar un campo mucho más amplio en menos tiempo. Por lo tanto, aunque este último método es más costoso es el preferido cuando se debe examinar una gran cantidad de frotis.

PREGUNTA

¿Qué importancia reviste la microscopia directa de bacilos acidorresistentes en el diagnóstico de la TB-MDR?

RESPUESTA

Si bien la microscopia directa es la piedra angular del diagnóstico de tuberculosis pulmonar sensible a los tuberculostáticos, este método no permite establecer diferencias entre *M. tuberculosis* sensibles y drogorresistentes ni entre distintas especies de micobacterias. En consecuencia, las principales aplicaciones de la microscopia en la TB-MDR se limitan a las siguientes:

- evaluación del grado de infectividad del paciente,
- la selección de muestras para distintos métodos de cultivo y PSD,
- la confirmación de que los microbios que se desarrollan en la superficie o el interior de medios de cultivo artificiales son bacilos ácido alcohol resistentes y no microorganismos contaminantes.

La sensibilidad de la microscopia de esputo comparada con la del cultivo se sitúa entre el 30% y el 60%, dado que para poder observar bacilos es necesaria la presencia de, por lo menos, 5.000 a 10.000 organismos por mililitro de esputo, y el examen permite observar solamente una pequeña parte del esputo. Ello no obstante, como con los pacientes tuberculosos sensibles a los tuberculostáticos, si todos los demás factores se mantienen constantes, la infectividad de los pacientes con TB-MDR concuerda aproximadamente con la cantidad de bacilos acidorresistentes en el esputo, determinada mediante métodos semicuantitativos convencionales.

Sin embargo, la identificación de bacilos acidorresistentes con el microscopio no permite diferenciar bacilos viables de bacilos inviables, de manera que la utilidad de este método para seguir de cerca la evolución del tratamiento de la TB-MDR es limitada. Por ejemplo, muestras de esputo de pacientes con TB-MDR que recibieron un tratamiento adecuado pueden continuar siendo positivas, aun después de la negativización del cultivo, lo que sugiere que los bacilos observados son inviables.

El tiempo para obtener el resultado del examen microscópico debería ser **menor de 48 horas**, aunque ello depende de la carga de trabajo y del tiempo necesario para el transporte de la muestra al laboratorio. Los resultados se comunican como “positivo/negativo para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR)” y como valores cuantitativos, dado que la cuantificación puede servir de indicio de la gravedad de la enfermedad. La cuantificación de los resultados de la baciloscopia de esputo se atiene a las siguientes normas internacionales:

Cantidad de BAAR identificados en un frotis	Resultado comunicado
Ningún BAAR por 100 campos de inmersión en aceite	Negativo
1 – 9 BAAR por 100 campos de inmersión en aceite	Cantidad exacta
10 – 99 BAAR por 100 campos de inmersión en aceite	1+
1 – 10 BAAR por campo	2+
>10 BAAR por campo	3+

Los frotis con pocos bacilos (menos de 10 BAAR por 100 campos, a veces mencionados como ‘bacilos escasos’) a menudo son difíciles de interpretar, dado que el microscopio no permite diferenciar entre bacilos viables y muertos (no viables). Los microorganismos observados pueden ser realmente indicativos de una TB-MDR, representar bacilos muertos (un hallazgo frecuente durante el seguimiento de frotis de pacientes en tratamiento) o, raramente, deberse a una contaminación en el laboratorio. Además, los resultados de estos estudios no han mostrado una correlación con los resultados del cultivo.

5.2 CULTIVO

Las micobacterias son organismos de crecimiento lento con una media de tiempo de generación de 12 a 18 horas, de manera que los resultados de los cultivos para la identificación de TB-MDR pueden demorar varias semanas. Además, las micobacterias requieren medios de cultivo especiales. Hay numerosos medios de cultivo y pruebas diferenciales para la identificación de especies, y la elección depende de los recursos y la competencia idónea técnica disponibles en los países en los que se realizan los programas para el control de la TB-MDR.

Los medios de cultivo sólidos con huevo (p. ej., de Löwenstein-Jensen o de Ogawa) poseen varias ventajas, como la facilidad de preparación, el bajo costo y una tasa de contaminación reducida.

Los medios de cultivo con agar (p. ej., de Middlebrook 7H10 o 7H11) poseen ventajas similares y permiten aislar micobacterias de una mayor cantidad de muestras, pero requieren un incubadora de CO₂ y son más onerosos.

Los medios de cultivo basados en caldo se utilizan cada vez más en los países con recursos financieros reducidos o intermedios. También se han desarrollado sistemas manuales que no requieren una tecnología avanzada. Los medios de cultivo con caldo permiten aislar *M. tuberculosis* en hasta un 25% más de pacientes que los medios sólidos convencionales, sobre todo en casos de frotis de esputo negativos o con baja positividad para BAAR. Su empleo en pacientes con alta probabilidad de TB-MDR permite llegar a una mayor cantidad de diagnósticos, antes de que la aumente considerablemente el grado de contagiosidad, lo que contribuye a prevenir la transmisión interpersonal. Estos métodos comprenden:

- el sistema radiométrico, semiautomático BACTEC 460 (Becton Dickinson),
- el sistema automático BACTEC MGIT 960 o su alternativa manual (Becton Dickinson),
- el sistema MicroMGIT (Mycobacterial Growth Indicator Tube; Becton Dickinson),
- bacT-Alert (Organon Technika).

Independientemente del medio de cultivo empleado, antes de inocular la muestra se requiere un **proceso de descontaminación**, para eliminar otras bacterias presentes en el esputo. El proceso de descontaminación debe ser realizado con cautela para destruir la menor cantidad posible de micobacterias.

El índice de crecimiento de las micobacterias depende del medio de cultivo utilizado. El desarrollo de estos microorganismos es más rápido en medios líquidos, en los cuales los cultivos para *M. tuberculosis* se tornan positivos, en promedio, después de 10 días a cuatro semanas. En los medios sólidos L-J, la conversión positiva del cultivo tarda entre cuatro y ocho semanas. Los sistemas de cultivo comerciales son mucho más caros, pero los resultados son más rápidos, lo que permite administrar a los pacientes un tratamiento en una fase más oportuna. Una vez establecida la positividad del cultivo micobacteriano se procede a identificar la especie micobacteriana, mediante exámenes morfológicos y estudios bioquímicos o moleculares.

Los medios de cultivo y los métodos para realizar PSD empleados en los programas para el control de la TB-MDR a menudo dependen de las condiciones, los antecedentes o las normas locales. La principal desventaja de los medios sólidos es el índice de crecimiento lento. Las micobacterias se desarrollan con mucha mayor rapidez en medios de cultivo líquidos, pero la detección y la cuantificación del crecimiento en suspensión plantean mayores dificultades. El método radiométrico BACTEC 460 posee numerosas ventajas, incluidas la mayor experiencia con los sistemas basados en caldo, la superioridad técnica, la mayor rapidez y sensibilidad, la solidez de los instrumentos, la disponibilidad a un costo reducido y la metodología normalizada para la evaluación de fármacos de segunda línea. La principal desventaja del sistema BACTEC 460 es la dependencia del C14 y los consiguientes problemas de la eliminación de residuos radiactivos. El concepto erróneo generalizado de los riesgos asociados con la cantidad relativamente escasa

Huancayo. Cultivos para *M. tuberculosis* en un medio de cultivo de LJ en el Hospital Daniel Carrión



Lung Health Image Library

Mycobacterium tuberculosis en un medio de cultivo de LJ; se aprecia el desarrollo de características colonias de color crema y de aspecto rugoso y ceroso.



de C14 utilizado ha inducido a que se pongan engorrosas trabas normativas que son restrictivas y hacen costosa la aplicación de esta tecnología, y la mayoría de países que emplean el sistema BACTET 460 han de incurrir en gastos asociados con la eliminación de los desechos, a fin de

aplicar la reglamentación local relativa al medio ambiente. El sistema MicroMGIT posee la considerable ventaja de no requerir instrumentos costosos y sofisticados.

El **transporte de las muestras en el momento oportuno** es decisivo, dado que las demoras reducen la viabilidad de las micobacterias y dan lugar al sobrecrecimiento de la flora normal. Las muestras se deben mantener frías durante el transporte o deben ser refrigeradas a 4°C, si se prevé una demora.

Las muestras pueden conservarse en cloruro de cetilpiridinium (CPC). En esas condiciones, se conservan generalmente de cinco a siete días, sin que se haya pérdidas importantes en el medio de recuperación de micobacterias; además, se puede obtener un buen índice de recuperación en las muestras conservadas durante 20 ± 9 días. Se sabe que el CPC es fungicida de micopatógenos en las muestras de esputo y se ha comprobado que aumenta la positividad de los cultivos y reduce el índice de contaminación.

Los resultados del cultivo se informan como positivo o negativo en los sistemas automáticos y con valores cuantitativos si se emplean medios sólidos. La cuantificación puede ser indicativa de la gravedad de la enfermedad, y la comunicación de los resultados de cultivos en medios sólidos ha sido normalizada internacionalmente de la siguiente manera:

Cantidad de colonias observadas	Resultado comunicado
Ninguna	Negativo
1 – 9 colonias	Cantidad real
10 – 100 colonias	1+
100 – 200 colonias	2+
Innumerables colonias discretas (separadas)	3+
Desarrollo confluyente	4+

La calidad del procedimiento de laboratorio es un factor determinante para un cultivo eficaz. Las demoras del transporte de las muestras al laboratorio, la descontaminación excesiva de las muestras, la utilización de medios de cultivo de baja calidad y la incubación a temperaturas demasiado altas o demasiado bajas pueden afectar adversamente los resultados finales de cultivo. La contaminación cruzada de bacilos entre distintas muestras puede ser causa de resultados falsos positivos.

Los resultados del laboratorio siempre se deben correlacionar con el estado clínico del paciente y en caso de dudas se deben repetir los estudios. Los cultivos falsos negativos pueden deberse a una muestra insuficiente, a una técnica de laboratorio defectuosa o a una demora excesiva del transporte de las muestras al laboratorio. La contaminación de la muestra puede ser consecuencia de demoras del transporte, que promueven el sobrecrecimiento de bacterias respiratorias normales o a un proceso de descontaminación deficiente, que interfiere con el desarrollo y el aislamiento de micobacterias.

Los cultivos de baja positividad (<10 colonias) no se correlacionan bien con el pronóstico clínico y se deben interpretar con cautela, sobre todo si se trata de un solo cultivo con un conteo de colonias reducido. Por lo demás, la positividad persistente del cultivo, o un cultivo positivo en un paciente que presenta un deterioro clínico manifiesto se deben considerar significativos.

5.3 IDENTIFICACIÓN DE *M. TUBERCULOSIS*

En los países con una carga elevada de tuberculosis, la enorme mayoría de aislamientos micobacterianos están compuestos por *M. tuberculosis*.

La prevalencia de micobacterias no tuberculosas (MNT) varía según el país y puede ser más frecuente en pacientes con VIH. Salvo que se confirme que la muestra se trata de *M. tuberculosis*, es posible que los aislamientos de micobacterias que aparecen fenotípicamente resistentes a los tuberculostáticos de primera línea no sean cepas tuberculosas drogorresistentes, sino una infección con micobacterias no tuberculosas. El tratamiento de la infección por MNT es completamente diferente del tratamiento de la TB-MDR. Los laboratorios que participan en los programas para el control de la TB-MDR deben contar, por lo menos, con la tecnología necesaria para realizar las pruebas de la niacina y del nitrato (ambas son positivas con la gran mayoría de cepas de *M. tuberculosis*) o, como mínimo, con la capacidad de aplicar otros dos métodos que cumplan con las directrices internacionales.

5.4 PRUEBA DE SENSIBILIDAD A DROGAS (PSD)

La prueba de sensibilidad a drogas (PSD) es necesaria para establecer el diagnóstico definitivo de TB-MDR. La PSD se puede llevar a cabo mediante diversos métodos y puede ser directa o indirecta.

PREGUNTA

¿Cuáles son las diferencias entre la PSD directa y la PSD indirecta?

RESPUESTA

En la prueba de sensibilidad a drogas directa, el medio de cultivo se inocula con la muestra clínica pretratada (por lo general un frotis de esputo positivo). La muestra es digerida, descontaminada, neutralizada y concentrada mediante centrifugado de alta velocidad. Luego, se diluye el sedimento y se inocula un volumen normalizado directamente en un medio de cultivo sólido inclinado o en placas de agar que contienen concentraciones críticas de tuberculostáticos y en un medio testigo desprovisto de fármacos. Las únicas PSD directas que fueron debidamente estudiadas son las realizadas en los medios sólidos basados en huevo y en agar; por lo tanto, se desaconseja realizar esta prueba directa con cultivos en medios con caldo. Los resultados generalmente requieren confirmación con el método indirecto, sobre todo si el aislamiento resulta ser farmacorresistente.

En la prueba de sensibilidad a drogas indirecta, las micobacterias se cultivan en medios sólidos o en caldo. Se extraen varias colonias del medio sólido o se retira una alícuota del medio basado en caldo para crear una suspensión. Esta suspensión (de aislamiento puro) se normaliza para una densidad óptica específica y se inocula en el medio en el que se realizará la PSD.

Tanto en las PSD directas como en las indirectas, se determina la sensibilidad respecto de la resistencia comparando el desarrollo en un medio de cultivo desprovisto de fármacos (testigo) con el desarrollo en un medio al que se han agregado concentraciones determinadas de tuberculostáticos.

Las pruebas de sensibilidad a drogas directas e indirectas se llevan a cabo utilizando una diversidad de métodos convencionales en medios sólidos basados en huevo o en agar. A continuación presentamos una breve descripción de los distintos métodos.

Método de las proporciones: este método consiste en el agregado de los fármacos tuberculostáticos al medio de cultivo en la forma de soluciones de almacenamiento elaboradas a partir de materiales en polvo de referencia o de discos impregnados de fármaco para lograr las concentraciones críticas requeridas. El medio es inoculado con el sedimento de una muestra clínica tratada (prueba directa) o con una suspensión de cultivo (prueba indirecta). Se considera que el aislamiento es resistente, si en un cultivo que contiene fármacos se observa el desarrollo de más del 1% de la cantidad de colonias observadas en el cultivo testigo.

Método de la concentración absoluta: se determina la concentración mínima de fármaco necesaria para inhibir el crecimiento de micobacterias preparando los medios de cultivo con diluciones seriadas de cada fármaco. Los medios con fármacos y testigos se inoculan con una suspensión normalizada del aislamiento y se observa el desarrollo de colonias resultante. La concentración inhibidora mínima (CIM) es la menor concentración del fármaco asociada con el crecimiento de menos de 20 colonias en un medio sólido.

Método del cociente de resistencia: este método es similar al de la concentración absoluta, con la excepción de que la CIM para la cepa del paciente se compara con la CIM para las cepas testigo sensibles a los tuberculostáticos. El aislamiento clínico y los testigos se inoculan en medios de cultivo con fármacos tuberculostáticos y sin ellos y se determina la CIM para cada cepa. El cociente de resistencia se calcula como el cociente entre la CIM para la cepa del paciente y la media de CIM para las cepas testigo. Se consideran sensibles las cepas con un cociente de resistencia de 1 a 2. Las cepas con un valor superior a 2 se consideran resistentes.

Varias rondas de evaluación de la calidad de las pruebas en la red de laboratorios de referencia supranacional (LRS) demostraron que los tres métodos arriba mencionados son sumamente fiables y reproducibles, y que los resultados obtenidos no difieren según el método empleado.

Los **métodos basados en caldo** para realizar PSD comprenden los mencionados más abajo.

Bactec 460TB se basa en la inoculación de micobacterias en un caldo de cultivo que contiene ácido palmítico marcado con ^{14}C . El crecimiento de las micobacterias libera $^{14}\text{CO}_2$ como consecuencia del metabolismo del ácido graso y el $^{14}\text{CO}_2$ liberado es medido por el instrumento. La concentración de $^{14}\text{CO}_2$ es directamente proporcional al crecimiento de micobacterias. Los frascos que contienen fármacos se inoculan con un inóculo 100 veces mayor que el inóculo de los frascos sin fármacos para cada cepa, lo que se corresponde con el 1% de la frecuencia de resistencia considerado clínicamente significativo. Los resultados se interpretan según la modificación del crecimiento en los frascos que contienen fármacos comparado al crecimiento observado en el frasco testigo sin fármacos. Si la modificación diaria del crecimiento en los frascos que contienen fármacos es mayor que en el frasco testigo sin fármacos se considera que el aislamiento es resistente. Si el crecimiento es mayor en el frasco testigo se considera que el aislamiento es sensible. La resistencia de las cepas se debe confirmar con el método de las proporciones o mediante análisis moleculares.

El sistema de detección tridimensional BacT/ALERT



www.industry.biomerieux-usa.com/

El sistema de detección MGIT 960



<http://www.bd.com/ds/productCenter>

Se dispone de preparados comerciales Bactec para la evaluación de los tuberculostáticos de primera línea; es decir estreptomycin, isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida. Los fármacos de segunda línea se pueden evaluar agregando al frasco de caldo soluciones de almacenamiento de un tuberculostático determinado elaboradas a partir de materiales en polvo de referencia, pero este método no ha sido normalizado internacionalmente.

Los nuevos métodos con caldo están reemplazando al sistema radiométrico (^{14}C) para evitar la utilización y la eliminación de los residuos radioactivos. La mayoría de los nuevos sistemas con caldo son totalmente automáticos. El sistema BACTEC MGIT 960 utiliza un sensor de oxígeno basado en la extinción de la fluorescencia para detectar el crecimiento micobacteriano. Las micobacterias que se desarrollan en el sistema consumen oxígeno, lo que determina un aumento de la fluorescencia que es detectado por el sistema. El sistema tridimensional BacT/ALERT permite detectar el crecimiento de las micobacterias mediante la detección colorimétrica de la producción de CO_2 . El sistema ESP Culture II detecta alteraciones de la presión causadas por la producción o el consumo de gas asociados con el crecimiento micobacteriano.

Actualmente se están estudiando nuevos métodos para evaluar la sensibilidad a los fármacos en distintos contextos de investigación. Estos métodos comprenden la detección de **alteraciones metabólicas** en las micobacterias por colorantes indicadores de la viabilidad de las micobacterias en presencia de un fármaco. Los **colorantes indicadores** comprenden el azul Alamar, la resazurina y el MTT. El medio TK y el método de Griess se basan en la detección colorimétrica de la reacción de la nitrato reductasa característica del *M. tuberculosis*. Los **métodos basados en micobacteriófagos**, como la técnica con fagos señalizadores de luciferasa, se indican para diferenciar cepas drogorresistentes de cepas sensibles en un análisis de 48 horas. Las células bacterianas drogorresistentes toleran la replicación de un fago infectante en presencia del fármaco evaluado y en consecuencia expresan el gen de la luciferasa codificado por el fago. Este fenómeno induce la emisión de una luz que puede ser capturada y cuantificada. Otro análisis basado en fagos, comercializado con el nombre de Fast-Plaque RIF, se basa en la capacidad de las micobacterias viables de sustentar la replicación de micobacteriófagos. La replicación del aislamiento clínico determina la liberación rápida de partículas del fago. Las partículas de la progenie del fago se detectan por la formación de zonas de lisis en las colonias de una cepa sensora de crecimiento rápido.

Los **métodos moleculares** de PSD se basan en la detección de mutaciones específicas asociadas con farmacorresistencia. Las dianas ideales son genes cuyas mutaciones sean responsables de la gran mayoría de casos de farmacorresistencia; por ejemplo, la mutación *rpoB* para la resistencia a la rifampicina y la mutación *pncA* para la resistencia a la pirazinamida. Sin embargo, en los países con recursos intermedios hay pocos laboratorios de referencia que utilizan sistemáticamente métodos moleculares para el diagnóstico rápido de farmacorresistencia. Estos métodos exigen tecnología de avanzada y conocimientos especializados. La principal ventaja de los análisis moleculares es la rapidez con la que se conoce el resultado. Las principales desventajas son el costo elevado, la escasa sensibilidad para ciertos fármacos, el riesgo de resultados falsos positivos debido a la contaminación cruzada y la falta de normalización de los métodos. Actualmente, el único método molecular disponible en el comercio es el *InnoGenetics Line Probe Assay* (LiPA) para evaluar la resistencia a la rifampicina.

5.5 LIMITACIONES DE LA PSD

PREGUNTA

¿Piensa usted que la PSD es un método infalible para el diseño de regímenes de tratamiento para la TB-MDR?

RESPUESTA

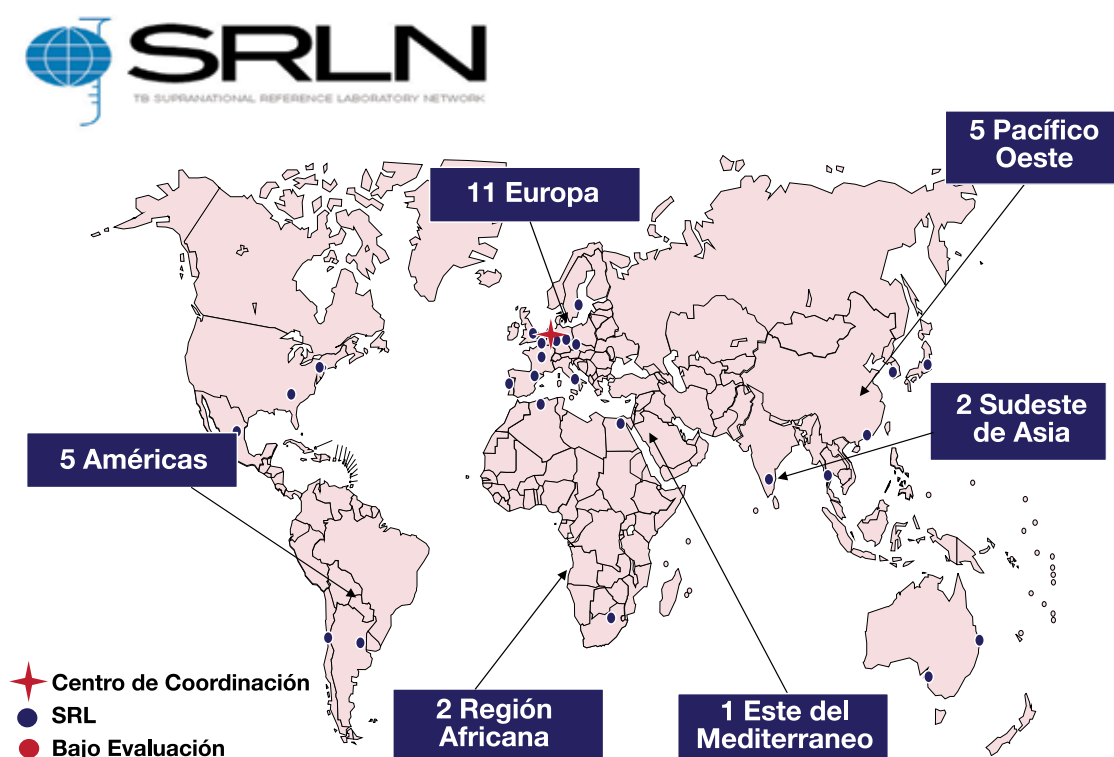
La precisión diagnóstica intrínseca de la PSD (realizado en condiciones ideales) depende del fármaco evaluado. Esta técnica es más acertada para la rifampicina y la isoniazida, y menos para la estreptomycin y el etambutol.

La realización de la PSD con fármacos de segunda línea no es tan sencilla como para los tuberculostáticos de primera línea. La dificultad estriba en parte, en que las concentraciones críticas de fármacos que definen la farmacoresistencia son muy cercanas a las concentraciones inhibitoras mínimas (CIM). Además, **para los fármacos de segunda línea no se cuenta con resultados de pruebas de calidad comprobada similares a las disponibles para los fármacos de primera línea**, lo que impide garantizar la fiabilidad de la PSD para fármacos de segunda línea. Las PSD para los tuberculostáticos de segunda línea nunca se deben realizar con los medicamentos utilizados en el tratamiento sino con sustancias puras provistas exclusivamente por el fabricante.

El médico debe conocer las limitaciones de la PSD y tenerlas presentes cuando interpreta los resultados. Se recomienda considerar la PSD un estudio que informa acerca de la probabilidad de que un fármaco sea eficaz o ineficaz. Los fármacos que dan resultado sensible tienen más probabilidades de ser eficaces que aquellos que dan resultado resistente. Las discrepancias de los resultados deben ser analizadas racionalmente por un especialista en TB-MDR. En el Módulo 6 se describe la forma de interpretar clínicamente una PSD.

Hasta el momento, los programas para el control de la TB-MDR no incluyen como requisito obligatorio la disponibilidad de PSD para tuberculostáticos de segunda línea, pero este recurso es sumamente recomendable para programas aplicados en regiones en las que se utilizan frecuentemente fármacos de segunda línea, por lo menos en la forma de una vigilancia que contribuya al diseño de regímenes terapéuticos. En el módulo 5 se comentan con mayor detalle las ventajas y desventajas de las distintas estrategias de tratamiento y la aplicación práctica de los resultados de la PSD.

LA RED DE LABORATORIOS DE REFERENCIA SUPRANACIONAL CONECTA 120 PAÍSES



6 LA FUNCIÓN DE LOS SERVICIOS DE LABORATORIO EN LOS PROGRAMAS PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

El control óptimo de la TB-MDR requiere el acceso a servicios de laboratorios **clínicos y micobacteriológicos**. El laboratorio micobacteriológico de referencia debe poseer, por lo menos, la capacidad de realizar cultivos, confirmar en las muestras la presencia de *M. tuberculosis* y evaluar la sensibilidad de las cepas aisladas a la isoniazida y a la rifampicina. Los servicios del laboratorio clínico son necesarios para evaluar y seguir de cerca a los pacientes con exámenes de hematología convencionales, determinaciones bioquímicas en suero, estudios serológicos y análisis de orina. Es imperativo un sistema de rutina y exhaustivo de control de calidad interna y de garantía de calidad externa.

Además de contribuir al diagnóstico, el laboratorio desempeña un papel fundamental en la vigilancia de los patrones y tendencias de farmacorresistencia. La red de Laboratorios de referencia supranacionales (LRS) de la OMS/UICTEP garantiza la calidad externa mediante la validación de los resultados de la PSD. Los laboratorios de referencia centrales asociados con los programas para el control de la TB-MDR deben mantener una comunicación oficial con los LRS para velar por la calidad de los servicios de laboratorio y validar los resultados de la PSD. Para consultar la lista de LRS y los contactos para comunicarse con éstos, véase el sitio web de la OMS (<http://www.who.int/drugresistance/tb/labs/en/index.html>).

En todos los programas de TB-MDR es necesario contar por los menos, con la capacidad de PSD para la isoniazida y la rifampicina. También es deseable poder evaluar la sensibilidad a la estreptomycinina y el etambutol, pero su importancia es menor que la de la PSD para los dos primeros fármacos mencionados. En una fase inicial de la ejecución del programa para el control de la TB-MDR es recomendable que la PSD para fármacos de segunda línea sea realizado por los LRS o por otros laboratorios de referencia con capacidad, experiencia y profesionalidad técnica comprobadas. Una vez que el procedimiento de PSD para los tuberculostáticos de primera línea se aplique con alto nivel de calidad, los laboratorios que prestan servicios a poblaciones y pacientes con antecedentes importantes de exposición a los fármacos de segunda línea pueden considerar la expansión de servicios de PSD para evaluar a estos últimos compuestos.

Para garantizar la precisión, la fiabilidad y la reproducibilidad de los resultados de laboratorio es necesario desarrollar un programa integral de control de calidad y garantía de calidad (CGGC) en todos los laboratorios. Los procedimientos de CGGC se deben realizar en forma regular como parte integrante de los servicios de laboratorio. Los procedimientos de CGGC para la microscopia de frotis, el cultivo y la prueba de sensibilidad a drogas (PSD) se describen con detalle en las publicaciones de la OMS.

Servicios de laboratorio para el control de la tuberculosis, primera parte, segunda parte y tercera parte. Directrices para el tratamiento programático de la tuberculosis farmacorresistente (en inglés) (http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf)

1. Se debe sospechar TB-MDR:

- a) En un paciente que cumple con el tratamiento antituberculoso y a pesar de ello no se observa la conversión del frotis de esputo o el cultivo
- b) En un paciente que no cumple con el tratamiento antituberculoso y muestra una respuesta clínica insatisfactoria
- c) En un paciente VIH positivo
- d) En un paciente con una enfermedad causada por MNB
- e) En un paciente que cumple con el tratamiento antituberculoso y presenta una radiografía de tórax insatisfactoria

2. Verdadero/falso:

- () Las radiografías de tórax pueden ser normales en pacientes con TB-MDR activa
- () La presencia de cavidades en la radiografía de tórax es una prueba inequívoca de TB-MDR activa
- () La fibrosis pulmonar invariablemente es una indicación de TB-MDR activa
- () Los pacientes con TB-MDR pulmonar pueden presentar una baciloscopia de esputo negativa
- () La TB-MDR tiene una imagen radiográfica diferente de la observada en la tuberculosis sensible a los tuberculostáticos.

3. Los cultivos para TB-MDR requieren un tiempo de incubación prolongado porque:

- a) Los medios de cultivo no contienen los nutrientes necesarios para el crecimiento
- b) El tiempo de generación de las micobacterias es excepcionalmente prolongado
- c) Los procedimientos de descontaminación destruyen el ADN micobacteriano
- d) Las micobacterias necesitan temperaturas variables para su desarrollo
- e) Los bacilos tuberculosos experimentan mutaciones durante el crecimiento

4. Verdadero/falso:

- () Un cultivo positivo confirma el diagnóstico de TB-MDR
- () Los cultivos siempre son positivos en pacientes con TB-MDR infectados por el VIH
- () Los pacientes con TB-MDR se clasifican según los antecedentes de tratamiento antituberculoso
- () La confirmación de la TB-MDR requiere PSD para los fármacos de segunda línea
- () La baciloscopia de esputo negativa permite descartar el diagnóstico de TB-MDR

5. Los resultados de la PSD son más precisos para:

- a) Cualquier tuberculostático de primera línea
- b) El etambutol y la estreptomina
- c) Cualquier tuberculostático de segunda línea
- d) La isoniazida y la rifampicina
- e) La kanamicina

- 1: a
2: V, F, F, V, F.
3: b
4: F, F, V, F, F.
5: d

RESPUESTAS

MÓDULO 5

ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo, usted debería ser capaz de:

- comprender las distintas estrategias terapéuticas para la TB-MDR;
- comprender los principios esenciales del tratamiento de la TB-MDR;
- planificar estrategias terapéuticas para la TB-MDR (normalizada, empírica y personalizada).

2 INTRODUCCIÓN

Los tuberculostáticos de primera línea son la piedra angular del tratamiento moderno de la TB, habida cuenta de la vasta experiencia adquirida en su uso, la eficacia comprobada, la buena tolerancia y el bajo costo de estos fármacos. **Los principales tuberculostáticos de primera línea son:** isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol, estreptomina.

PREGUNTA

¿Cuáles de los siguientes tuberculostáticos de primera línea también se utilizan para el tratamiento de segunda línea?:

- a. Isoniazida
- b. Rifampicina
- c. Pirazinamida
- d. Etambutol
- e. Estreptomina.

RESPUESTA

Los cinco fármacos mencionados se utilizan como tuberculostáticos de primera línea. La pirazinamida y el etambutol también se utilizan como fármacos de segunda línea.

Un tratamiento inconstante con tuberculostáticos de primera línea, sea por errores clínicos, deficiencias del programa, sea por incumplimiento del paciente, puede promover la emergencia de farmacorresistencia, incluida la MDR.

El tratamiento de pacientes con TB-MDR implica el uso de fármacos de segunda línea, de reserva. Estos son más costosos, surten menos efectos y causan más efectos secundarios que los fármacos tuberculostáticos de primera línea.

3 FÁRMACOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

Desde una perspectiva microbiológica convencional, la acción de los antibióticos a menudo se define como bacteriostática (que reduce de la velocidad de crecimiento de las bacterias) o bactericida



Para el tratamiento correcto de la TB-MDR se requieren tuberculostáticos de segunda línea de buena calidad

HELP Design Group

(que causa la muerte de las bacterias). Los fármacos disponibles para el tratamiento de la TB-MDR se clasifican según su eficacia, la experiencia en su utilización y la clase farmacológica a la que pertenecen. Estos grupos se comentan en las secciones siguientes y su conocimiento es sumamente útil para la planificación de regímenes terapéuticos. Los distintos grupos de fármacos se presentan en la Tabla 5.1.

PREGUNTA

¿Cuál/es de los siguientes tuberculostáticos se administra/n mediante inyecciones?

- Estreptomicina
- Kanamicina
- Amikacina
- Viomicina
- Etambutol

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a, b, c y d.

La estreptomicina, la kanamicina, la amikacina y la viomicina se administran mediante inyecciones. El etambutol se administra por vía oral.

Grupo	Fármacos (abreviaturas)
GRUPO 1: tuberculostáticos de primera línea orales	Isoniazida Rifampicina Etambutol Pirazinamida Rifabutina*
GRUPO 2: tuberculostáticos inyectables	Estreptomicina Kanamicina Amikacina Capreomicina
GRUPO 3: fluoroquinolonas	Ofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina
GRUPO 4: tuberculostáticos bacteriostáticos de segunda línea orales	Etionamida Protionamida Cicloserina Terizidona Ácido para-aminosalicílico (PAS)
GRUPO 5: fármacos de eficacia o utilidad inciertas en el tratamiento de la TB-MDR (no recomendados por la OMS para el tratamiento sistemático de pacientes con TB-MDR)	Clofazimina Amoxicilina/clavulanato Claritromicina Linezolid Tioacetazona Imipenem/cilastatina Isoniazida en dosis elevadas **

* La rifabutina no figura en la Lista de medicamentos esenciales de la OMS. Se ha añadido aquí porque, en numerosos contextos, se utiliza sistemáticamente en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa.

**Se entiende por isoniazida en dosis elevadas entre 16-20mg/kg al día.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.

GRUPO 1: TUBERCULOSTÁTICOS DE PRIMERA LÍNEA ORALES

Aunque la isoniazida y la rifampicina no son útiles en el tratamiento de la TB-MDR, la pirazinamida y el etambutol sí se pueden utilizar nuevamente para el tratamiento de segunda línea si se considera que se puede preservar su eficacia. La resistencia a la pirazinamida es difícil de adquirir y demostrar en la prueba de sensibilidad a drogas (PSD). El etambutol es un compuesto bacteriostático valioso para prevenir la emergencia de resistencia a otros fármacos activos. En los casos de pacientes con cepas resistentes a bajas concentraciones de isoniazida pero sensibles a concentraciones más altas, el uso de la isoniazida en dosis elevadas puede arrojar resultados positivos (cuando la isoniazida se utiliza de este modo se considera un fármaco del grupo 5, véase más adelante). Las nuevas rifamicinas, como la rifabutina, se considerarán ineficaces si los resultados de las PSD revelan resistencia a la rifampicina.

GRUPO 2: TUBERCULOSTÁTICOS INYECTABLES

Todos los pacientes deberían recibir un inyectable del grupo 2 si se presume o confirma sensibilidad. La kanamicina y la amikacina son aminoglucósidos y cualquiera de ellos suele ser el primer agente inyectable que se administra, dado las altas tasas de resistencia a la estreptomicina que se registran en los pacientes con TB farmacorresistente. Además, ambos tienen un coste reducido, presentan menos ototoxicidad que la estreptomicina y se han empleado de manera generalizada en el tratamiento de la TB farmacorresistente en todo el mundo. La amikacina y la kanamicina son muy similares y presentan una alta frecuencia de resistencia cruzada. Si un aislamiento resulta ser resistente tanto a la estreptomicina como a la kanamicina, o si los datos de la PSD muestran altos índices de resistencia a la amikacina y la kanamicina, entonces se debería administrar capreomicina. La viomicina, aparte de ser muy similar a la capreomicina, comparte con ella una alta frecuencia de resistencia cruzada. La capreomicina y la viomicina son polipéptidos cíclicos que se diferencian estructuralmente de la kanamicina y la amikacina y no presentan resistencia cruzada sistemática con los aminoglucósidos.

GRUPO 3: FLUOROQUINOLONAS

Todos los pacientes deberían recibir un fármaco del grupo 3 si la cepa es sensible a él o si el agente se considera eficaz. Ya no se recomienda la ciprofloxacina para tratar ni la TB sensible ni la resistente a los fármacos. Actualmente, las fluoroquinolonas más potentes disponibles son, por orden decreciente basándose en su actividad *in vitro* y en pruebas de experimentación con animales: moxifloxacina > levofloxacina > ofloxacina. Aunque la ofloxacina se suele utilizar con bastante frecuencia en virtud de su bajo coste, las fluoroquinolonas de nueva generación, moxifloxacina y levofloxacina son más eficaces y tienen efectos adversos similares. Asimismo, las fluoroquinolonas de nueva generación pueden ser eficaces contra las cepas resistentes a la ofloxacina. Aunque la gatifloxacina tiene una eficacia similar a la moxifloxacina en el tratamiento de la TB, su administración se ha asociado a casos graves de hipoglucemia, hiperglicemia y diabetes de nueva aparición, por lo que se ha retirado de los mercados de muchos países. Por este motivo no se ha incluido en la tabla anterior ni en ninguna de las tablas de este curso. Asimismo, las directrices de la OMS recomiendan evitar el uso de gatifloxacina en el tratamiento de la TB farmacorresistente. Si, a pesar de todo, decide utilizarla, deberá vigilar de cerca al paciente y hacerle un seguimiento.

En resumen, la moxifloxacina o la levofloxacina son las fluoroquinolonas más recomendables. En las zonas con recursos escasos, la ofloxacina es una opción aceptable para la TB farmacorresistente sensible a la ofloxacina. En el tratamiento de la TB-XDR se recomienda una fluoroquinolona de nueva generación aun cuando las generaciones más antiguas revelan resistencia en las pruebas (véase el Módulo 6), si bien no hay pruebas suficientes que demuestren la eficacia de esta estrategia. Dado que los datos sobre el empleo a largo plazo de las fluoroquinolonas son escasos, se recomienda ejercer una vigilancia rigurosa (véase el Módulo 8).

GRUPO 4: TUBERCULOSTÁTICOS BACTERIOSTÁTICOS DE SEGUNDA LÍNEA ORALES

La etionamida y la protionamida pertenecen a la misma familia de tiomidas y ejercen actividad bactericida contra el *M. tuberculosis*. La farmacocinética de ambos fármacos es muy similar, pero la protionamida se tolera mejor. Estos compuestos presentan resistencia cruzada completa y, por lo tanto, se los debe considerar como un mismo fármaco.

La terizidona es una combinación de dos moléculas de cicloserina y, en consecuencia, se deben considerar equivalente a esta última. En las dosis habitualmente utilizadas, la terizidona y la cicloserina son bacteriostáticos. Ambos fármacos se asocian con una incidencia elevada de efectos colaterales, pero datos anecdóticos sugieren que la terizidona es mejor tolerada. Ambos compuestos pueden provocar efectos adversos importantes en el sistema nervioso central (la cicloserina más que la terizidona) y, en concentraciones séricas elevadas, pueden desencadenar convulsiones focales o generalizadas (gran mal). Se ha informado de trastornos psicóticos y pensamientos suicidas, incluso en pacientes con concentraciones séricas terapéuticas. Para prevenir la toxicidad neurológica de la terizidona o la cicloserina se debe administrar simultáneamente piridoxina (150 mg). Ambos fármacos son valiosos como auxiliares para prevenir la resistencia a otros tuberculostáticos de segunda línea, puesto que no presentan resistencia cruzada con otros compuestos activos.

Ácido para-aminosalicílico (PAS): el PAS es un compuesto bacteriostático valioso para prevenir la resistencia a otros fármacos. Se presenta en comprimidos voluminosos y su ingesta es causante de incomodidad porque provoca molestias gastrointestinales, aunque las fórmulas de revestimiento entérico se toleran mejor. Actualmente se dispone de una nueva formulación en gránulos (PASER®) que se absorbe mejor que los comprimidos con revestimiento entérico, pero se debe tomar con jugo de frutas porque se requiere un pH ácido que promueva su absorción.

GRUPO 5: FÁRMACOS DE EFICACIA INCIERTA

Los fármacos del grupo 5, a veces designados como compuestos “de tercera línea”, que se utilizaron para tratar la TB-MDR comprenden la tioacetazona, la clofazimina, la combinación amoxicilina-clavulanato, antibióticos macrólidos (claritromicina y azitromicina), la linezolida y el imipenem/cilastatina. Aunque la tioacetazona es un fármaco con eficacia demostrada contra la TB, se clasifica en el grupo 5 porque su utilidad en el tratamiento de la TB-MDR no está bien establecida. La tioacetazona presenta resistencia cruzada con otros tuberculostáticos (véase el texto que figura más adelante) y, en general, es un bactericida poco potente. Se desaconseja su administración a las personas infectadas por el VIH, dado el elevado riesgo de que se produzcan reacciones adversas que puedan desencadenar el síndrome de Stevens-Johnson e incluso la muerte. La clofazimina se utiliza para el tratamiento de la lepra y ejerce actividad *in vitro* contra *M. tuberculosis*, pero su eficacia clínica no ha sido comprobada. La combinación amoxicilina-clavulanato y los antibióticos macrólidos tienen una concentración inhibidora mínima elevada para la mayoría de las cepas de *M. tuberculosis* en relación con las concentraciones séricas obtenibles, pero su eficacia clínica tampoco ha sido comprobada. La linezolida no ha sido sometida a estudios rigurosos, presenta una alta incidencia de efectos secundarios y resulta costosa. El imipenem/cilastatina es un agente inyectable costoso y de eficacia dudosa.

No se recomienda ninguno de los fármacos del grupo 5 para el tratamiento sistemático de la TB-MDR. No obstante, estos compuestos se utilizan como alternativas experimentales de último recurso en pacientes cuyo tratamiento convencional de la TB-MDR haya fracasado o en pacientes con TB-XDR confirmada.

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones son correctas?

- La pirazinamida y el etambutol son tuberculostáticos de primera y segunda líneas.
- El etambutol es un compuesto bacteriostático valioso para prevenir la emergencia de resistencia a otros fármacos activos.
- Las cepas resistentes a la estreptomicina generalmente son resistentes a la kanamicina y la amikacina.
- Se debe administrar piridoxina (150 mg) simultáneamente con la terizidona o con la cicloserina para prevenir efectos tóxicos neurológicos.
- El ácido para-aminosalicílico (PAS) es un compuesto bactericida.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a, b y d.

Las cepas resistentes a la estreptomina generalmente son sensibles a la kanamicina y la amikacina. El ácido para-aminosalicílico (PAS) es un compuesto bacteriostático valioso para prevenir la resistencia a otros fármacos.

Tabla 5.2. Resistencia cruzada confirmada entre tuberculostáticos

- Todas las rifamicinas presentan altos niveles de resistencia cruzada
- Las fluoroquinolonas parecen presentar una resistencia cruzada variable entre sí; los datos *in vitro* muestran que algunas fluoroquinolonas de última generación siguen siendo sensibles aun cuando las fluoroquinolonas de generaciones más antiguas se muestran resistentes. En estos casos, se desconoce si las fluoroquinolonas de última generación conservan su eficacia clínica.
- La amikacina y la kanamicina tienen altos niveles de resistencia cruzada. Lo mismo ocurre con la capreomicina y la viomicina. Por el contrario, otros aminoglucósidos y polipéptidos presentan bajos índices de resistencia cruzada.
- La protionamida y la etionamida presentan un 100% de resistencia cruzada.
- La etionamida puede presentar resistencia cruzada a la isoniazida si existe mutación de la *inhA*.
- Se ha registrado resistencia cruzada de la tioacetazona a la isoniazida, etionamida y PAS, pero parece que a niveles bajos.

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.)



La tioacetazona provoca efectos colaterales graves, a veces fatales, en muchos pacientes VIH positivos y no se recomienda

Lung Health Image Library

Las nuevas modalidades terapéuticas en curso de investigación comprenden la administración de aminoglucósidos por vía inhalatoria, oxazolidinonas (linezolida), nitroimidazopiranos (PA-824) e interferón gamma por vía inhalatoria. Si bien algunos de estos compuestos (sobre todo el PA-824) indican resultados promisorios en modelos animales, aún no se han llevado a cabo estudios clínicos.

4 CÓDIGOS NORMALIZADOS PARA FÁRMACOS Y REGÍMENES TERAPÉUTICOS

Se utilizan distintos códigos normalizados para los regímenes de tratamiento de la TB-MDR. Como se observa en la Tabla 5.1, cada tuberculostático se designa con una abreviación.

PREGUNTA

¿Cuáles de los siguientes fármacos tuberculostáticos recomienda la OMS para el tratamiento de la TB-MDR?

- a. Ciprofloxacina
- b. Moxifloxacina
- c. Amoxicilina/clavulanato
- d. Claritromicina
- e. Cicloserina

RESPUESTA

Las respuestas correctas son b y e.

La moxifloxacina y la cicloserina son recomendadas por la OMS.

La ciprofloxacina, la combinación amoxicilina/clavulanato y la claritromicina aún no han sido aprobadas por la OMS para el tratamiento de la TB-MDR.

Un régimen terapéutico para la TB-MDR consta de dos fases, la primera fase coincide con el período de administración del fármaco inyectable (FI) y la otra fase comienza una vez finalizado el tratamiento con el FI. El número consignado antes de cada fase indica la duración en meses y representa la duración mínima de cada fase. El subíndice numeral (p. ej., 3) indica la cantidad de dosis por semana. En ausencia de subíndice numeral, se considera que la administración es diaria (o seis veces por semana). Los fármacos alternativos se indican con letras entre paréntesis. Se consignan en primer lugar los fármacos de los primeros grupos y luego los otros fármacos en orden descendente de grupo.

PREGUNTA:

Escriba el código de un régimen compuesto por seis meses de dosis diarias de pirazinamida, kanamicina o capreomicina, ofloxacina, etionamida y cicloserina, seguidas de 12 meses de tratamiento con los fármacos orales administrados diariamente.

RESPUESTA:

Régimen: 6Z-Km(Cm)-Ofx-Eto-Cs/12Z-Ofx-Eto-Cs

5 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Cada país debe diseñar una estrategia terapéutica adecuada para la TB-MDR de acuerdo con los datos de vigilancia de farmacorresistencia disponibles y la frecuencia local de administración de los distintos tuberculostáticos en ese país. Para poder diseñar correctamente un programa para el control de la TB-MDR es necesario conocer la prevalencia de farmacorresistencia en los pacientes tuberculosos nuevos y en los distintos grupos de retratamiento. Es esencial identificar los fármacos de segunda línea utilizados previamente y la frecuencia con la que se utilizaron, dado que es probable que los fármacos utilizados con escasa frecuencia sean eficaces para el tratamiento de la TB-MDR y es muy probable que los compuestos administrados frecuentemente hayan perdido eficacia.

PREGUNTA

¿Piensa que es posible utilizar la misma estrategia terapéutica en todos los pacientes con TB-MDR?

RESPUESTA

Las estrategias terapéuticas comprenden regímenes de tratamiento normalizados, empíricos o personalizados, como se observa en las secciones siguientes.

Tabla 5.3. Estrategias terapéuticas para la TB-MDR

TRATAMIENTO NORMALIZADO	No se realiza una PSD o se realiza una PSD sólo para confirmar la presencia de TB-MDR. Todos los pacientes incluidos en un grupo o en una categoría de pacientes reciben el mismo régimen terapéutico.
TRATAMIENTO EMPÍRICO	No se realiza una PSD o se realiza una PSD sólo para confirmar la presencia de TB-MDR. Cada régimen normalizado se planifica individualmente, según los antecedentes de utilización de fármacos por el paciente.
TRATAMIENTO PERSONALIZADO	Se personaliza un régimen para cada paciente de acuerdo con el resultado de la PSD y los antecedentes del paciente.
TRATAMIENTO NORMALIZADO seguido de un TRATAMIENTO PERSONALIZADO	En una fase inicial todos los pacientes de un mismo grupo reciben el mismo régimen que más adelante se personalizará según los resultados de la PSD.
TRATAMIENTO EMPÍRICO seguido de un TRATAMIENTO PERSONALIZADO	Cada régimen se planifica individualmente y más tarde se modifica según los resultados de la PSD.

6 ELECCIÓN ENTRE DISTINTAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Los distintos regímenes terapéuticos normalizados y personalizados tienen ventajas y desventajas específicas, pero, hasta el momento, no se han efectuado comparaciones directas en estudios clínicos con testigos.

Los **regímenes normalizados** basados en los antecedentes de tratamiento y en los datos de vigilancia de farmacoresistencia podrían permitir el acceso de una mayor cantidad de personas al tratamiento de la TB-MDR. Otras ventajas de estos regímenes:

- simplifican la implementación,
- simplifican las prescripciones de fármacos,
- facilitan la formación,
- reducen el riesgo de errores de ejecución,
- no requieren tecnología de laboratorio avanzada.

Los regímenes totalmente normalizados para el tratamiento de la TB-MDR han resultado sumamente eficaces en países en los que los fármacos incluidos en el régimen no se utilizaron con mucha frecuencia y que por lo tanto presentan niveles de resistencia reducidos a los tuberculostáticos de segunda línea. No obstante, los regímenes normalizados pierden eficacia si estos fármacos de segunda línea se han utilizado muy a menudo y los niveles de resistencia son elevados.

Los **regímenes personalizados** evitan que el paciente reciba un fármaco al cual la cepa es resistente. Los regímenes personalizados también son considerablemente ventajosos en países con tasas elevadas de resistencia a los tuberculostáticos de segunda línea, en los cuales puede ser imposible encontrar un régimen normalizado eficaz en todos los pacientes con TB-MDR. Sin embargo, los regímenes personalizados requieren importantes recursos humanos, financieros y técnicos.

También se puede recurrir a una estrategia que combine los regímenes normalizados y personalizados de acuerdo con los recursos humanos, financieros y técnicos disponibles. La decisión de optar por un tratamiento más adecuado debe ser tomada a nivel nacional o local por las autoridades del programa para el control de la TB, y los médicos encargados del tratamiento de pacientes con TB-MDR deben respetarla en toda circunstancia.

1. El fármaco más potente de todos los disponibles para el tratamiento de la TB-MDR pertenece a la clase de los/las:

- a) Fluoroquinolonas
- b) Aminoglucósidos
- c) Rifamicinas
- d) Tioamidas
- e) Macrólidos

2. Verdadero/falso:

- () Los niveles de resistencia cruzada entre la estreptomina y la kanamicina son muy bajos
- () Los niveles de resistencia cruzada entre la kanamicina y la amikacina son muy elevados
- () Las cepas resistentes a la etionamida son sensibles a la protionamida
- () Las cepas resistentes a la cicloserina son resistentes a la terizidona
- () Las cepas resistentes a la ciprofloxacina son sensibles a la ofloxacina

3. El síndrome de Stevens-Johnson en pacientes VIH positivos se asocia con la:

- a) Terizidona
- b) Kanamicina
- c) Etionamida
- d) Tioacetazona
- e) Ofloxacina

4. True/False:

- () Las estrategias terapéuticas para la TB-MDR dependen de la epidemiología local
- () La eficacia de los regímenes normalizados es máxima en presencia de tasas reducidas de farmacoresistencia
- () Los regímenes terapéuticos para la TB-MDR siempre deben incluir un fármaco inyectable
- () Los regímenes empíricos se basan en los resultados de la PSD para tuberculostáticos de segunda línea
- () Los regímenes terapéuticos para la TB-MDR deben incluir por lo menos cuatro fármacos eficaces

RESPUESTAS

- 1: b
2: V, V, F, V, F.
3: d
4: V, V, V, F, V.

MÓDULO 6

DISEÑO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS PARA LA TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- planificar regímenes terapéuticos para la TB-MDR (normalizado, empírico y personalizado),
- determinar la dosificación de los fármacos y la vía de administración correctas.

2 INTRODUCCIÓN

El diseño de regímenes para el tratamiento de pacientes con TB-MDR plantea varios problemas que se agravan por las limitadas opciones de tuberculostáticos de segunda línea, asociados con más toxicidad y menos eficacia. Como en el caso de la TB sensible a los tuberculostáticos, es imperativo utilizar la **politerapia** para prevenir el desarrollo de farmacoresistencia adicional. Siempre que se diseñen regímenes terapéuticos para la TB-MDR también es importante tener presente riesgo de la **resistencia cruzada**.

El tratamiento de pacientes con MDR exige experiencia y conocimientos especializados y no debe aplicarse por médicos sin la formación adecuada.



El tratamiento de la TB-MDR se basa en la politerapia con una adecuada combinación de fármacos

Lung Health Image Library

3 DISEÑO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS

3.1 PRINCIPIOS FUNDAMENTALES

PREGUNTA

Mencione los principios fundamentales que piensa que deberían aplicarse en el diseño de un régimen terapéutico para la TB-MDR

RESPUESTA

En el diseño de cualquier régimen terapéutico se deben respetar los siguientes principios fundamentales:

- los regímenes terapéuticos se deben basar en los antecedentes farmacológicos del paciente;
- para diseñar un régimen terapéutico óptimo, se deben tener en cuenta los fármacos utilizados con mayor frecuencia en el país y la prevalencia de resistencia a los tuberculostáticos de primera y segunda líneas;
- los regímenes terapéuticos deben incluir por lo menos cuatro fármacos de eficacia segura o muy probable. Los fármacos de eficacia incierta se pueden incluir en el régimen, pero los resultados del tratamiento no deben depender de ellos. Con frecuencia, si el perfil de sensibilidad se desconoce, la eficacia de uno o varios de los fármacos es incierta, o el paciente presenta un compromiso pulmonar bilateral importante el tratamiento puede comenzar con más de cuatro fármacos;

- los fármacos se administran por lo menos seis días por semana. La pirazinamida, el etambutol y las fluoroquinolonas preferentemente se administran una sola vez por día, a causa de los niveles máximos asociados con una dosis única diaria que pueden ser más eficaces. También se recomienda una dosis diaria única para otros tuberculostáticos de segunda línea; sin embargo, las dosis diarias de Eto, CS, Trd y PAS a menudo se administran en tomas separadas, para mejorar la tolerancia del paciente;
- las dosis de los tuberculostáticos dependen del peso corporal del paciente, como se señala en la Tabla 6.1.
- se debe administrar un agente inyectable (un aminoglucósido o capreomicina) durante por lo menos seis meses y al menos cuatro meses después de la conversión del cultivo;
- la duración mínima del tratamiento es de 18 meses tras la conversión del cultivo;
- cada dosis se debe administrar bajo tratamiento observado directamente (DOT), durante todo el tratamiento;
- si se dispone de un laboratorio fiable, se puede recurrir a la PSD para guiar el tratamiento. No obstante, es importante señalar que la PSD no permite predecir con una certeza del 100% la eficacia o ineficacia de un fármaco. Tampoco se conoce la fiabilidad y valor clínico de la PSD para el etambutol y los tuberculostáticos de segunda línea de los grupos 4 y 5;
- la pirazinamida se puede administrar durante todo el tratamiento, si se piensa que la cepa infectante es sensible al fármaco. Muchos pacientes con TB-MDR padecen una inflamación pulmonar crónica que, en teoría, genera un medio ácido que favorece la actividad de la pirazinamida;
- el tratamiento de los efectos adversos de los fármacos debería ser inmediato y adecuado, a fin de minimizar el riesgo de interrupción del tratamiento y evitar el aumento de la morbilidad y mortalidad ocasionadas por efectos adversos graves (véase el Módulo 8)
- la detección temprana de la TB-MDR y el comienzo rápido del tratamiento son factores determinantes del éxito terapéutico.

Preparación de medicamentos en la farmacia. Hospital Lifecare Knights de Germiston, Sudáfrica



Lung Health Image Library

3.2 SELECCIÓN DE FÁRMACOS Y DISEÑO DEL RÉGIMEN

La Tabla 6.1 describe los pasos a seguir para diseñar un régimen de tratamiento de la TB-MDR

Tabla 6.1. Cómo diseñar un régimen de tratamiento de la TB-MDR		
PASO 1	Utilícese cualquiera de los fármacos disponibles Grupo 1: tuberculostáticos de primera línea orales pirazinamida etambutol	Empiece con cualquier fármaco de primera línea que tenga eficacia segura o muy probable. Si un fármaco de primera línea tiene muchas probabilidades de provocar resistencia, no lo utilice. Por ejemplo, la mayoría de los regímenes de la categoría IV utilizados en los fracasos terapéuticos de la categoría II excluyen el etambutol porque los antecedentes de tratamiento demuestran que existen grandes probabilidades de resistencia)
PASO 2	Más uno de los siguientes Grupo 2: Agentes inyectables Kanamicina (o amikacina) Capreomicina Estreptomicina	Añada una fluoroquinolona basándose en la PSD y en los antecedentes de tratamiento. En los casos en los que sospeche resistencia a la ofloxacina o TB-XDR, administre una fluoroquinolona de última generación, pero no dependa de ella como uno de los cuatro fármacos básicos.
PASO 3	Más uno de los siguientes Grupo 3: Fluoroquinolonas Levofloxacina Moxifloxacina Ofloxacina	Añada una fluoroquinolona basándose en la PSD y en los antecedentes de tratamiento. En los casos en los que sospeche resistencia a la ofloxacina o TB-XDR, administre una fluoroquinolona de última generación, pero no dependa de ella como uno de los cuatro fármacos básicos.
PASO 4	Elija uno o más de los siguientes Grupo 4: Bacteriostáticos de segunda línea orales Ácido paraaminosalicílico Cicloserina (o terizidona) Etionamida (o protionamida)	Añada medicamentos del grupo 4 hasta que tenga al menos 4 fármacos eficaces. Base su elección en los antecedentes de tratamiento, los efectos adversos y el coste. No hay PSD normalizadas para los medicamentos de este grupo.
PASO 5	Elija uno o más de los siguientes Grupo 5: Fármacos de eficacia dudosa en el tratamiento de la TB farmacoresistente Clofazimina Linezolid Amoxicilina/clavulanato Tioacetazona** Imipenem/cilastatina Isoniazida en dosis elevadas Clarithromicina	Si no consigue reunir 4 fármacos eficaces de los grupos 1 a 4 contemple la posibilidad de añadir algún fármaco del grupo 5 tras consultar con un experto en TB-MDR. Si necesita algún fármaco de este grupo, se recomienda que añada, por lo menos, dos. No hay PSD normalizadas para los fármacos de este grupo.

* Adaptado de Drug-resistant tuberculosis: a survival guide for clinicians. San Francisco, Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Health Services, 2004.

** La tioacetazona está contraindicada en las personas infectadas por el VIH debido al elevado riesgo de reacciones adversas, que pueden provocar la muerte

Si desea información adicional sobre los cinco grupos de tuberculostáticos, consulte el Módulo 5.

Tabla 6.2. Dosificación de los fármacos sobre la base del peso corporal de pacientes adultos				
Fármaco (abreviatura, presentación habitual)	Categoría de peso corporal			
	< 33kg	33 – 50kg	51 – 70kg	> 70kg (dosis máxima)
Grupo 1: Tuberculostáticos de primera línea orales				
Isoniazida (H) (100, 300 mg)	4-6 mg/kg diarios o 8-12 mg 3x/semana	200–300 mg diarios o 450–600 mg 3x/ semana	300 mg diarios o 600 mg 3x/ semana	300 mg diarios o 600 mg 3x/ semana
Rifampicina (R) (150, 300 mg)	10–20 mg/kg diarios	450-600 mg	600 mg	600 mg
Pirazinamida (Z) (500 mg)	30-40 mg/kg/día	1000-1750 mg	1750-2000 mg	2000-2500 mg
Etambutol (E) (100, 400 mg)	25 mg/kg/día	800-1200 mg	1200-1600 mg	1600-2000 mg
Grupo 2: Tuberculostáticos inyectables				
Estreptomina (S) (ampolla 1 g)	15-20 mg/kg/día	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Kanamicina (Km) (ampolla 1 g)	15-20 mg/kg/día	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Amikacina (Am) (ampolla 1 g)	15-20 mg/kg/día	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Capreomicina (Cm) (ampolla 1 g)	15-20 mg/kg/día	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Grupo 3: Fluoroquinolonas				
Ofloxacina (Ofx) (200, 300, 400 mg)	15-20 mg/kg diarios	800 mg	800 mg	800 - 1000 mg
Levofloxacina (Lfx) (250, 500 mg)	7.5-10 mg/kg diarios	750 mg	750 mg	750-1000 mg
Moxifloxacina (Mfx) (400 mg)	7.5-10 mg/kg diarios	400 mg	400 mg	400 mg
Grupo 4: Fármacos bacteriostáticos orales				
Etionamida (Eto) (250 mg)	15-20mg/kg/día	500 mg	750 mg	750-1000 mg
Protionamida (Pto) (250 mg)	15-20mg/kg/día	500 mg	750 mg	750-1000 mg
Cicloserina (Cs) (250 mg)	15-20mg/kg/día	500 mg	750 mg	750-1000 mg
Terizidona (Trd) (300 mg)	15-20mg/kg/día	600 mg	600 mg	900 mg
Ácido paraaminosalicílico (PAS) (sobres de 4 g)	150 mg/kg/día	8000 mg	8000 mg	8000-12000 mg
Aminosalicilato de sodio	La dosis puede variar en función del fabricante y de la preparación. Compruebe la dosis recomendada por el fabricante.			

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).

Group 5: Fármacos de eficacia incierta (no recomendados por la OMS para el tratamiento de rutina de la TB-MDR). No se han establecido las dosis óptimas para la TB drogorresistente.	
Clofazimina (Cfz)	La dosis habitual en el adulto son de 100 a 300 mg diarios. Algunos médicos empiezan con 300 mg diarios y van reduciéndolos hasta llegar a los 100 mg tras 4-6 semanas.
Linezolida (Lzd)	La dosis habitual en el adulto son 600 mg dos veces al día. La mayoría reducen la dosis a 600 mg una vez al día tras 4-6 semanas para mitigar los efectos adversos.
Amoxicilina/Clavulato (Amx/Clv)	Las dosis para la TB farmacorresistente no están bien definidas. La dosis habitual en el adulto son 875/125 mg dos veces al día o 500/125 mg tres veces al día. Se han llegado a utilizar dosis de 1000/250 pero los efectos adversos pueden obligar a reducir la dosis.
Tioacetazona (Thz)	La dosis habitual en el adulto son 150 mg
Imipenem + cilastatina (Ipm/Cln)	La dosis habitual en el adulto son 500-1000 mg IV cada 6 horas.
Claritromicina (Clr)	La dosis habitual en el adulto son 500 mg dos veces al día
Isoniazida en dosis elevadas (H en dosis elevadas)	16–20 mg/kg diarios

Encontrará información más detallada acerca de cada fármaco en WHO *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008*.

3.3 REGÍMENES TERAPÉUTICOS NORMALIZADOS

Los médicos responsables del tratamiento de pacientes con TB-MDR deben consultar el programa de control antituberculoso del país para aplicar el régimen normalizado más adecuado.

Los regímenes normalizados se basan en datos representativos de farmacorresistencia derivados de grupos específicos de pacientes. En general, los pacientes se clasifican en grupos definidos por los antecedentes terapéuticos y luego se diseña un régimen normalizado para cada grupo según los resultados de la vigilancia de farmacorresistencia en las distintas categorías de pacientes. En estos grupos también se recomienda estudiar la resistencia a tuberculostáticos de segunda línea porque la información suministrada ayuda a diseñar el régimen terapéutico.

La estrategia basada en regímenes normalizados requiere realizar PSD con fines de vigilancia (identificación de grupos de alto riesgo) y de cribado (para reducir al mínimo el número de pacientes que se clasifiquen erróneamente como probables casos de TB-MDR). Un régimen normalizado para tratar correctamente la gran mayoría de los pacientes con cuatro fármacos tuberculostáticos eficaces a menudo requiere la administración de cinco o seis fármacos para cubrir todos los perfiles de resistencia posibles. Usualmente, estos regímenes se basan en un fármaco inyectable y una fluoroquinolona.

3.4 REGÍMENES TERAPÉUTICOS EMPÍRICOS

Los regímenes empíricos se utilizan en ciertos grupos de pacientes mientras se esperan los resultados de la PSD. Los regímenes empíricos pueden ser normalizados (todos los pacientes de un mismo grupo reciben el mismo régimen hasta contar con los resultados de la PSD) o personalizados, según los antecedentes terapéuticos y de contacto de cada paciente.

Los regímenes empíricos son sumamente recomendables, dado que con la mayoría de los métodos de PSD utilizados es necesario esperar varias semanas para contar con los resultados. Los regímenes empíricos son útiles para evitar el deterioro clínico del paciente y el contagio de casos secundarios; sin embargo, si es posible acceder a métodos de PSD rápidas puede ser más conveniente esperar los resultados para asegurar un tratamiento adecuado. Además, en casos de cronicidad prolongada que probablemente han sido tratados varias veces con tuberculostáticos de segunda línea puede ser más prudente abstenerse

de administrar tratamiento empírico si sólo hay que esperar unas semanas para contar con los resultados de la PSD, siempre y cuando el paciente se encuentre clínicamente estable y se hayan aplicado las medidas adecuadas para el control de la infección. Sin embargo, si los resultados tardan meses, lo mejor será administrar un régimen empírico mientras se espera la PSD, aun cuando el paciente se encuentre estable.

3.5 REGÍMENES TERAPÉUTICOS PERSONALIZADOS

PREGUNTA:

¿Qué información utilizaría para planificar un régimen terapéutico personalizado en un paciente con TB-MDR?

RESPUESTA:

El tratamiento personalizado se basa en el patrón de resistencia de la cepa infectante del paciente, además de los antecedentes terapéuticos del paciente y los patrones de resistencia prevalentes en la comunidad. En la Tabla 6.1 se describe el método para constituir el régimen, y en la Tabla 6.3 se formulan algunas sugerencias de regímenes adaptados a ciertos perfiles de farmacoresistencia.

Farmacoresistencia	Régimen sugerido (diario salvo que se indique lo contrario)	Comentarios
HR	Z-E-IA-Fq-(+/- uno o dos fármacos del grupo 4)	Un fármaco del grupo 4 es suficiente si se comprobó fehacientemente la sensibilidad a la E y a la Z. Se recomienda utilizar dos fármacos del grupo 4 en casos de enfermedad diseminada o si los resultados de la PSD son dudosos (p. ej., informe de sensibilidad a la E o a la Z a pesar del antecedente de fallo terapéutico con un régimen que contenía estos compuestos).
HR HRS	Z-E-IA-Fq-(+ dos o más fármacos del grupo 4)	Utilice exclusivamente tuberculostáticos de primera línea eficaces contra la cepa infectante. En presencia de resistencia a la S, utilizar un agente inyectable alternativo (IA). En casos de enfermedad diseminada o si se sospecha resistencia a la E o a la Z se deben administrar más de dos fármacos del grupo 4. Se puede contemplar el uso de fármacos del grupo 5 si no es posible planificar un régimen adecuado de 4 fármacos sobre la base de los resultados de la PSD.
HRE	Z-IA-Fq-(+ dos o más fármacos del grupo 4)	Utilice exclusivamente tuberculostáticos de primera línea eficaces contra la cepa infectante. Administrar S como agente inyectable. En casos de enfermedad diseminada se deben administrar más de dos tuberculostáticos del grupo 4. Se puede considerar el uso de tuberculostáticos del grupo 5 si no es posible elaborar un régimen adecuado de 4 fármacos sobre la base de los resultados de la PSD.
HRSE	Z-IA-Fq-(+ dos o más fármacos del grupo 4)	Utilice exclusivamente tuberculostáticos de primera línea eficaces contra la cepa infectante. Utilizar un agente inyectable alternativo. En casos de enfermedad diseminada se deben administrar más de dos tuberculostáticos del grupo 4. Se puede contemplar el uso de tuberculostáticos del grupo 5 si no es posible elaborar un régimen adecuado de 4 fármacos sobre la base de los resultados de la PSD.
HRZE	Z-E-IA-Fq-(+ dos o más fármacos del grupo 4)	Utilice un agente inyectable alternativo. En casos de enfermedad diseminada, se deben administrar más de tres tuberculostáticos del grupo 4. Se puede contemplar el uso de agentes del grupo 5 si no es posible planificar un régimen adecuado de 4 fármacos sobre la base de los resultados de la PSD.

(Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2006).

Es importante complementar el relato del paciente con registros documentados del tratamiento recibido de otros médicos. Una anamnesis detallada puede contribuir a identificar fármacos que probablemente sean ineficaces. La probabilidad de resistencia adquirida a un fármaco determinado aumenta en relación directamente proporcional a la duración del tratamiento con ese compuesto. Los casos de fallo terapéutico clínico o bacteriológico (baciloscopia de esputo o cultivo positivos) durante un período de tratamiento regular son sumamente sugestivos de farmacoresistencia. Si un paciente recibió un fármaco durante más de un mes y la baciloscopia del esputo o el cultivo continúan siendo positivos se debe considerar la probabilidad de farmacoresistencia, aunque el informe de la PSD indique que el microorganismo infectante es sensible al compuesto administrado.

Los resultados de la PSD deben complementar, y no invalidar, los otros datos relacionados con la probable eficacia de un fármaco dado. Por ejemplo, si los antecedentes terapéuticos de utilización de fármacos antituberculosos sugieren que un fármaco puede ser ineficaz debido a la presencia de farmacoresistencia, este medicamento no se debe incluir en el régimen de cuatro fármacos básicos, aun cuando demuestre *in vitro* la sensibilidad de la cepa. Inversamente, si una cepa demuestra resistencia a un fármaco *in vitro*, pero el paciente nunca fue tratado con él y la prevalencia de resistencia al fármaco en la población es sumamente inusual, es posible que el resultado de la PSD sea un error de laboratorio o se deba a la escasa especificidad de la PSD para algunos tuberculostáticos de segunda línea.

Otro peligro latente que se debe tener presente es que, debido al lapso necesario entre la realización de la PSD y la disponibilidad de los resultados, es posible que el paciente ya haya recibido un tratamiento normalizado o empírico durante meses. En consecuencia, se debe considerar la posibilidad de que haya adquirido resistencia al fármaco durante este intervalo. Si existe una probabilidad elevada de resistencia adquirida a un fármaco después de la recolección de la muestra para cultivo y PSD, el fármaco implicado no se debe incluir entre los cuatro fármacos del régimen principal.

3.6 DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DEL AGENTE INYECTABLE

La duración recomendada de la administración del agente inyectable (o fase de tratamiento intensivo) depende de la conversión del frotis de esputo y el cultivo. En la actualidad se recomienda continuar administrando el agente inyectable durante **por lo menos seis meses**.

Además, se recomienda que para decidir si se debe prolongar el tratamiento con el agente inyectable se tengan presentes los resultados del cultivo, de la radiografía de tórax y el estado clínico del paciente, especialmente en el caso de pacientes cuyo patrón de sensibilidad se desconoce, y caben dudas acerca de la eficacia de uno o más agentes o presentan una enfermedad pulmonar diseminada o bilateral.



Se debe administrar un agente inyectable durante por lo menos seis meses

Lung Health Image Library

También se puede contemplar la posibilidad de un tratamiento intermitente con el agente inyectable (tres veces por semana, después de una fase inicial de dos a tres meses de tratamiento diario) para pacientes que recibieron el agente inyectable durante un período prolongado y, por lo tanto, corren un riesgo aumentado de toxicidad. Si el paciente recibía un régimen empírico con cinco o seis tuberculostáticos aparte del agente inyectable, se puede considerar interrumpir la administración del agente inyectable, una vez que se disponga de los resultados de la PSD y continuar

3.7 DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

La duración recomendada del tratamiento depende de la conversión del cultivo (véase el Módulo 11). El tratamiento debe continuar durante **por lo menos 18 meses después de la conversión del cultivo**. En casos crónicos con lesiones pulmonares extensas puede estar indicado extender este período a 24 meses.

4 DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA LOS PROGRAMAS

Las estrategias terapéuticas para los programas pueden variar en función de la facilidad de acceso a las PSD, las tasas de TB farmacorresistente, la prevalencia del VIH, la capacidad técnica y los recursos financieros. A pesar de estas variaciones, el Comité Luz Verde (*Green Light Committee*)¹ de la OMS ha elaborado una serie de recomendaciones comunes a todas las estrategias terapéuticas. En la Tabla 6.4 se presenta una guía sobre las estrategias terapéuticas para los programas. En ella se describen distintas situaciones en zonas con escasos recursos y con dificultad de acceso a las PSD, y se define la estrategia que el Comité Luz Verde suele recomendar en dichas situaciones. Aunque la tabla trata de abarcar el mayor número de situaciones posible, el programa de control de la tuberculosis deberá ajustar las estrategias para adaptarlas a cada circunstancia. Se parte de la base de que las PSD de isoniazida, rifampicina, las fluoroquinolonas y los agentes inyectables son bastante fiables mientras que, por el contrario, las PSD de otros agentes son menos fiables, por lo que los tratamientos personalizados no se deberían basar en estos últimos. Los pacientes pertenecientes a la categoría IV² son aquellos con TB-MDR confirmada o muy probable, por lo que los regímenes diseñados para tratar a estos pacientes se conocen como tratamientos de categoría IV.

Tabla 6.4. Estrategias recomendadas para las distintas situaciones programáticas		
Grupo de pacientes	Antecedentes sensibilidad ^a	Estrategia recomendada ^b
Paciente nuevo con TB activa	Resistencia <i>baja o moderada</i> (p.ej., en un país con una tasa entre baja y moderada de casos nuevos de TB-MDR)	• Iniciar un tratamiento de categoría I • Efectuar PSD de, al menos, H y R en los pacientes que no respondan a la categoría I^c • Se recomienda utilizar técnicas rápidas de PSD
	Resistencia <i>alta</i> (p.ej., un país con altas tasas de casos nuevos de TB-MDR)	• Efectúe PSD de H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Se recomienda utilizar técnicas rápidas de PSD • Inicie un tratamiento de categoría I mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen a la categoría IV si la PSD revela TB farmacorresistente.

Tabla 6.4. Estrategias recomendadas para las distintas situaciones programáticas

Grupo de pacientes	Antecedentes sensibilidad ^a	Estrategia recomendada ^b
Paciente en el que ha fracasado el tratamiento de categoría I	Un porcentaje <i>reducido</i> de fracasos de la categoría I padece TB-MDR. La resistencia a fármacos de segunda línea es <i>rara</i>	• Efectúe una PSD de, al menos, H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Se recomienda utilizar técnicas rápidas de PSD • Inicie un tratamiento de categoría II mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen a la categoría IV si la PSD revela TB farmacorresistente
	Un porcentaje elevado de fracasos de la categoría I padece TB-MDR. La resistencia a fármacos de segunda línea es <i>rara</i> .	• Efectúe una PSD de, al menos, isoniazida y rifampicina a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ- 2 fármacos del grupo 4- +/-Z
	Un porcentaje <i>elevado</i> de fracasos de la categoría I padece TB-MDR. La resistencia a fármacos de segunda línea es <i>alta</i>	• Efectúe una PSD de H , R, AI, FQ antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-3 fármacos del grupo 4- +/-Z mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados si utiliza un enfoque personalizado
Paciente en el que ha fracasado el tratamiento de categoría II	Un porcentaje <i>elevado</i> de fracasos de la categoría II padece TB-MDR. La resistencia a fármacos de segunda línea es <i>rara</i>	• Efectúe una PSD de, al menos, H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-2 fármacos del grupo 4- +/-Z mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados si utiliza un enfoque personalizado
	Un porcentaje <i>elevado</i> de fracasos de la categoría II padece TB-MDR. La resistencia a fármacos de segunda línea es <i>alta</i>	• Efectúe una PSD de H , R, AI, FQ antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-3 fármacos del grupo 4- +/-Z mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados si utiliza un enfoque personalizado
Recaída o paciente que regresa tras abandono	En este grupo de pacientes son habituales tasas bajas a moderadas de TB-MDR	• Efectúe una PSD de, al menos, H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría II mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen a la categoría IV si la PSD revela TB farmacorresistente

1. El Comité Luz Verde se creó en junio de 2000 como una asociación de cinco categorías de participantes: Gobiernos de países con escasos recursos, instituciones académicas, organizaciones de la sociedad civil, donantes bilaterales y la OMS. El comité ha logrado negociar con los fabricantes el precio de los medicamentos, ha promovido y adoptado una normativa sólida para gestionar adecuadamente la TB farmacorresistente, ha establecido criterios rigurosos para examinar las propuestas de programas de gestión de la TB farmacorresistente, ha ayudado a los países a desarrollar y aplicar debidamente dichas propuestas y, por último, ha facilitado el acceso a fármacos de segunda línea de calidad garantizada y coste reducido a los programas que considera sólidos desde el punto de vista técnico y científico. Si desea más información sobre los servicios y sobre cómo contactar con el Comité para obtener asesoramiento técnico o acceso a tuberculostáticos de segunda línea de calidad garantizada a precio reducido, consulte su página web (en inglés) en: [http://www.who.int/tb/challenges/mdr/greenlightcommittee/en/index.html].

2. La publicación de la OMS 'Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales recomienda regímenes terapéuticos diferentes en función de las categorías de tratamiento de la tuberculosis. Estas categorías son:

Categoría I: Caso nuevo con baciloscopia positiva; caso nuevo de TB pulmonar con baciloscopia negativa y afección parenquimatosa extensa; enfermedad grave concomitante de VIH; casos nuevos de formas graves de TB extrapulmonar.

Categoría II: Caso de TB pulmonar con esputo positivo con tratamiento previo: recaída; fracaso terapéutico; tratamiento posterior a interrupción (abandono).

Categoría III: Caso nuevo de TB pulmonar con baciloscopia negativa (no asignable a la categoría I); casos nuevos de formas menos graves de TB extrapulmonar.

Categoría IV: Casos crónicos (siguen teniendo esputo después de un retratamiento supervisado) y TB-MDR.

Tabla 6.4. Estrategias recomendadas para las distintas situaciones programáticas		
Grupo de pacientes	Antecedentes sensibilidad ^a	Estrategia recomendada ^b
Contacto de un paciente con TB-MDR que ha contraído TB activa (se conoce el perfil de resistencia del contacto)	Contacto <i>cercano</i> con riesgo <i>elevado</i> de tener la misma cepa	• Efectúe rápidamente un diagnóstico y una PSD de, al menos, H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV basándose en el perfil que revele la PSD y en los antecedentes de tratamiento del contacto (véase el capítulo 14) mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados de la PSD
	Contacto <i>ocasional</i> con riesgo <i>bajo</i> de tener la misma cepa	• Efectúe rápidamente un diagnóstico y una PSD de, al menos, H y R a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría I mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados de la PSD
Paciente con TB-MDR confirmada	Sensibilidad confirmada o casi segura a una FQ y un AI	• Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-2 fármacos del grupo 4- +/-Z
	Sensibilidad confirmada o casi segura a FQ. Resistencia confirmada o casi segura a un AI	• Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-3 fármacos del grupo 4- +/-Z • Utilice un AI con sensibilidad confirmada • Si la cepa es resistente a todos los AI, utilice uno para el que la resistencia sea relativamente rara
	Resistencia confirmada o casi segura a una FQ. Sensibilidad confirmada o casi segura a AI	• Inicie un tratamiento de categoría IV: AI-FQ-3 fármacos del grupo 4- +/-Z • Utilice una FQ de última generación
	Resistencia confirmada o casi segura a una FQ y un AI	• Inicie un tratamiento de categoría IV para la TB-XDR (véase el apartado 7.14)
Paciente en el que ha fracasado el tratamiento de categoría IV o paciente con TB-MDR confirmada y antecedentes de uso extensivo de fármacos de segunda línea	Tasas de TB-XDR moderadas a altas en los pacientes de este grupo	• Efectúe una PSD de AI y FQ (y H y R si aún no lo había hecho) antes de iniciar el tratamiento • Inicie un tratamiento de categoría IV para la TB-XDR (véase el apartado 7.14) mientras espera los resultados de la PSD • Modifique el régimen en función de los resultados de la PSD
Paciente con TB-XDR confirmada	Resistencia confirmada a H, R, AI y FQ	• Inicie un tratamiento de categoría IV para la TB-XDR (véase el apartado 7.14)

a. Todas las estrategias de la Tabla 6.4 parten del supuesto de que se aplicarán en zonas con recursos escasos y acceso limitado a las PSD. No existen umbrales absolutos de resistencia baja, moderada o alta. Los responsables de los programas deberían consultar a un experto cuáles de las estrategias recomendadas en la Tabla 7.2 estarían más indicadas en función de los niveles de resistencia y los recursos disponibles.

b. Siempre que sea posible, efectúe una PSD a los agentes inyectables (AI, aminoglucósidos o capreomicina) y a una fluoroquinolona (FQ) si se confirma TB-MDR.

c. Un paciente que, tras 5 meses de tratamiento, siga dando positivo en el frotis, se considera un fracaso terapéutico de la categoría I. Sin embargo, puede contemplar la posibilidad de efectuar una PSD antes basándose en el cuadro clínico general del paciente, por ejemplo, si es VIH positivo.

Algunos de los principios recogidos en la Tabla 6.4. requieren una explicación. En primer lugar, los datos de vigilancia de las PSD efectuadas a los distintos grupos de pacientes (nuevos, fracasos de la categoría I, fracasos de la categoría II, recaídas y abandonos, y fracasos de la categoría IV) pueden ser de gran ayuda para determinar las tasas de TB-MDR y de resistencia a otros tuberculostáticos. Esto es fundamental para diseñar estrategias terapéuticas adecuadas y evaluar el impacto de las intervenciones de los programas de control. Siempre que se disponga de la capacidad y los recursos necesarios, se recomienda examinar todas las cepas de TB-MDR para detectar si son resistentes a los fármacos de segunda línea. Dada la relativa fiabilidad y reproducibilidad de las PSD de aminoglucósidos, polipéptidos y fluoroquinolonas, y que la resistencia a estos fármacos define la TB-XDR, las PSD de los fármacos de segunda línea constituyen una prioridad para su vigilancia y tratamiento (véase el Módulo 4).

5 TRATAMIENTO DE LA TB-MDR EXTRAPULMONAR

La TB-MDR extrapulmonar se trata con las **mismas estrategias** y con un ciclo terapéutico de **igual duración** que la TB-MDR pulmonar.

Si el paciente padece síntomas sugestivos de compromiso del sistema nervioso central y presenta TB-MDR, es importante que los fármacos utilizados en el régimen terapéutico posean capacidad suficiente de penetración en el sistema nervioso central. La pirazinamida, la etionamida, la cicloserina y la terizidona poseen una buena penetración; la kanamicina, la amikacina y la capreomicina sólo penetran en el sistema nervioso central si existe una inflamación meníngea; el PAS y el etambutol se asocian con una penetración mínima o nula en el sistema nervioso central.

6 TRATAMIENTO DE LA TB-XDR

Desde su descripción por primera vez, la TB-XDR se ha registrado en 6 continentes y, al menos, 37 países, lo cual representa hasta un 10% de todas las cepas de TB-MDR. Ha demostrado ser mucho más difícil de tratar que la TB-MDR, especialmente en los pacientes infectados por el VIH. Aunque hasta la fecha no se dispone de informes sobre pacientes VIH positivo a los que se haya diagnosticado rápidamente TB-XDR y sometido a un régimen terapéutico adecuado, los informes de cohortes con pacientes VIH negativos han revelado unas tasas de curación de más del 50%. La Figura 2 resume las recomendaciones más recientes consensuadas por los expertos sobre el tratamiento de la TB-XDR. No se dispone de muchos datos sobre los distintos enfoques clínicos utilizados en el tratamiento de la TB-XDR. (Si desea más información, consulte la publicación de la OMS *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008*)

Tabla 6.5. Directrices para gestión de los pacientes con TB-XDR confirmada o casi segura.

1. Utilice cualquiera de los fármacos del grupo 1 de los que quepa suponer que pueden ser eficaces
2. Utilice un inyectable al que sea sensible la cepa y considere la posibilidad de utilizarlo durante un período prolongado (12 meses o, posiblemente, durante todo el tratamiento). Si es resistente a todos los fármacos inyectables, utilice uno que el paciente no haya recibido nunca antes.
3. Utilice una fluoroquinolona de última generación como la moxifloxacina.
4. Utilice todos los fármacos del grupo 4 que no se hayan administrado de manera extensiva en un régimen anterior o cualquiera que se crea pueda ser eficaz
5. Utilice dos o más fármacos del grupo 5.
6. Considere un tratamiento con dosis elevadas de isoniazida si se detecta un bajo nivel de resistencia.
7. Plantéese la cirugía adyuvante en caso de enfermedad localizada.
8. Aplique medidas estrictas de control de las infecciones
9. Trate el VIH (véase el Módulo 10)
10. Ejercer una vigilancia exhaustiva y proporcione al paciente todo el apoyo disponible para que cumpla el tratamiento (véase el Módulo 11).

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).

PREGUNTA

Resuma los principios fundamentales de la elaboración de regímenes terapéuticos para la TB-MDR.

RESPUESTA

El tratamiento de la TB-MDR es una tarea sanitaria compleja y no existe una estrategia adecuada para todas las situaciones. Para la elección de la estrategia, los médicos deben considerar factores epidemiológicos, económicos y logísticos. En la Tabla 6.6. se presenta un resumen sobre la elaboración de regímenes.

Tabla 6.6. Resumen de los principios fundamentales para la elaboración de regímenes terapéuticos para la TB-MDR	
Principios fundamentales	Comentarios
1. Utilice por lo menos 4 fármacos de los que cabe suponer que son eficaces. Si se cree que al menos 4 no van a ser eficaces, utilice entre 5 y 7 fármacos dependiendo de los medicamentos específicos y del grado de incertidumbre.	La eficacia de un fármaco es avalada por diversos factores (cuanto mayor sea el número de estos factores mayor es la probabilidad de que el fármaco sea eficaz <i>in vivo</i>): • Sensibilidad al fármaco en la PSD. • No hay antecedentes de tratamiento previo con el fármaco. • Ausencia de contactos íntimos conocidos con resistencia al fármaco. • Datos de vigilancia que indiquen que la resistencia al fármaco es rara en una población de pacientes con características similares. • El fármaco no se utiliza con frecuencia en la comunidad. Si cabe suponer que 4 o más fármacos no son eficaces, utilice de 5 a 7 fármacos (según el tipo específico de los fármacos y el grado de incertidumbre).
2. No utilice fármacos que generen resistencia cruzada	• Todas las rifamicinas presentan resistencia cruzada entre ellas (rifampicina, rifabutina, rifapentina, rifalazil). • Las fluoroquinolonas también se asocian con una alta resistencia cruzada recíproca. • No todos los aminoglucósidos presentan resistencia cruzada; en general, los únicos aminoglucósidos con una resistencia cruzada total son la kanamicina y la amikacina.
4. No utilice fármacos que no son inocuos para el paciente	• Antecedentes de alergia grave o intolerancia no controlables. • Riesgo elevado de efectos adversos graves, como insuficiencia renal, sordera, hepatitis, depresión o psicosis. • Se desconoce la calidad del fármaco.

**Tabla 6.6. Resumen de los principios fundamentales
para la elaboración de regímenes terapéuticos para la TB-MDR**

Principios fundamentales	Comentarios
5. Incluya fármacos de los Grupos 1 a 5 según un orden jerárquico basado en la potencia del fármaco.	• Utilice cualquier fármaco del Grupo 1 (fármacos de primera línea orales) susceptible de ser eficaz. • Utilice un fármaco inyectable eficaz (Grupo 2). • Utilice una fluoroquinolona (Grupo 3). • Utilice los fármacos restantes del Grupo 4 para elaborar un régimen que contenga por lo menos 4 fármacos eficaces. En el caso de un régimen con menos de 4 fármacos eficaces, agregue los fármacos de segunda línea con mayores probabilidades de eficacia hasta completar un régimen de 5 a 7 tuberculostáticos. La cantidad final de fármacos depende del grado de incertidumbre acerca de la eficacia. • Utilice fármacos del Grupo 5 según sea necesario.
6. Debe estar preparado para prevenir, supervisar y tratar los efectos colaterales de cualquiera de los fármacos administrados.	• Son necesarios servicios de laboratorio para realizar estudios hematológicos, bioquímicos, serológicos y audiométricos. • Determine el estado basal, antes de instaurar el tratamiento farmacológico. • Inicie el tratamiento en forma gradual y separe la dosis diaria en varias tomas. • Es importante contar con una reserva de fármacos auxiliares para tratar los efectos colaterales de la medicación

AUTOEVALUACIÓN: DISEÑO DE REGÍMENES TERAPÉUTICOS PARA LA TB-MDR

1. Verdadero/falso::

- () Los regímenes terapéuticos para la TB-MDR se deben basar en los antecedentes farmacológicos del paciente
- () Los regímenes terapéuticos para la TB-MDR deben incluir por lo menos cuatro tuberculostáticos eficaces
- () Todos los fármacos para el tratamiento de la TB-MDR se deben administrar en varias tomas diarias
- () El agente inyectable se debe administrar durante cuatro meses
- () El tratamiento de la TB-MDR se debe modificar según el peso corporal del paciente

2. La eficacia de un fármaco es avalada por:

- a) La sensibilidad al fármaco *in vitro*
- b) No hay antecedentes de uso previo
- c) La utilización limitada del fármaco en un contexto determinado
- d) Bajos niveles de resistencia indicados por los datos de vigilancia
- e) Todas las anteriores

3. Verdadero/falso:

- () Las fluoroquinolonas de antigua y nueva generación presentan un 100% de resistencia cruzada entre sí
- () Para el tratamiento de la TB-MDR se deben utilizar otras rifamicinas en lugar de la rifampicina
- () El tratamiento de la TB-MDR extrapulmonar debe ser más prolongado
- () Todos los tuberculostáticos se asocian con un alto grado de penetración en el sistema nervioso central
- () Todos los aminoglucósidos presentan resistencia cruzada

1: V,V,F,F,V
2: e
3: F,F,F,F,F

RESPUESTAS

MÓDULO 7

MEDICACIÓN COMPLEMENTARIA Y TRATAMIENTOS AUXILIARES

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- prescribir fármacos complementarios y tratamientos auxiliares para la TB-MDR,
- comprender cabalmente la función de la cirugía en el tratamiento de la TB-MDR.

2 INTRODUCCIÓN

Existen numerosos fármacos complementarios y tratamientos auxiliares que se utilizan para atenuar los efectos adversos, reducir la morbilidad y mejorar el resultado general del tratamiento de la TB-MDR.

3 MEDICACIÓN COMPLEMENTARIA Y TRATAMIENTOS AUXILIARES

CORTICOIDES: se comprobó que la administración complementaria de corticoides a pacientes con TB-MDR no aumenta la mortalidad y contribuye a aliviar síntomas asociados con la insuficiencia respiratoria grave, el compromiso del sistema nervioso central y la tuberculosis laríngea. No se cuenta con datos que indiquen que un corticoide sea superior a los otros. Generalmente se utiliza prednisona con una dosis inicial de aproximadamente 1 mg/kg, que se reduce gradualmente en el orden de 10 mg/semana. La interrupción brusca del tratamiento con prednisona puede provocar trastornos en pacientes dependientes de los corticoides. Los corticoides también pueden aliviar los síntomas en pacientes con exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva. En estos casos, se puede administrar prednisona durante una a dos semanas con una dosis inicial de aproximadamente 1 mg/kg y una reducción gradual en el orden de 5 a 10 mg/día.

Los pacientes que ya recibían corticoides por otros motivos deben continuar el tratamiento con estos fármacos.

PIRIDOXINA: la piridoxina se administra como tratamiento complementario en una dosis de 150 mg/día simultáneamente con la cicloserina y la terizidona para prevenir los efectos tóxicos neurológicos de estos fármacos. Si persisten efectos adversos asociados con la cicloserina o la terizidona, la dosis de piridoxina se puede aumentar hasta 300 mg/día.

VITAMINAS Y SUPLEMENTOS MINERALES: se puede recurrir a las vitaminas (especialmente vitamina A) y los suplementos minerales, si existen carencias de estos elementos. Los minerales se deben administrar por lo menos una hora antes o después de las fluoroquinolonas, dado que el cinc, el hierro y el calcio pueden interferir con la absorción de esta clase de fármacos.

CONTROL DEL DOLOR: la cefalea es un efecto adverso frecuente del tratamiento de la TB-MDR. Es importante descartar otras etiologías, como la meningitis, la migraña o la cefalea en brotes. La codeína combinada con paracetamol (acetaminofen) contribuye a aliviar el dolor de intensidad moderada y ayuda a controlar la tos. Los analgésicos más potentes se deben administrar según sea necesario.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA: se puede administrar oxígeno para combatir la disnea. En general, la administración de oxígeno está indicada en pacientes con una $pO_2 < 55$ mm Hg o una $O_2\text{Sat} < 89\%$, y el caudal de oxígeno se debe regular hasta que la $O_2\text{Sat}$ sea mayor del 90%. En general se comienza con 2-4 L/min mediante una cánula nasal. Si se requieren más de 5 L/min se debe utilizar una mascarilla para oxígeno. Existe el riesgo de retención de CO_2 , y esta posibilidad se debe evaluar siempre que se instaure la oxigenoterapia o se aumente el caudal de oxígeno. Los corticoides y la morfina también son valiosos para aliviar los síntomas de la insuficiencia respiratoria.

BRONCODILADORES: los broncodilatadores alivian la disnea y pueden abolir la tos. Debido a la elevada prevalencia de neuropatía residual en los pacientes con TB-MDR, la administración de broncodilatadores debe continuar después de finalizado el tratamiento de la TB-MDR.

APOYO NUTRICIONAL: además de ser una causa de desnutrición, la TB-MDR puede ser agravada por un estado nutricional deficiente. Además, los fármacos tuberculostáticos de segunda línea pueden agravar la anorexia y dificultar considerablemente el mantenimiento de una nutrición adecuada. El apoyo nutricional puede adoptar la forma de alimentos básicos y en la medida de lo posible debe incluir una fuente de proteínas.

PREGUNTA

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- El uso complementario de corticoides en pacientes que reciben tratamiento por una TB-MDR aumenta la mortalidad pero contribuye a aliviar los síntomas asociados con la insuficiencia respiratoria grave, el compromiso del sistema nervioso central y la tuberculosis laríngea.
- Los corticoides también contribuyen a aliviar los síntomas de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva.
- La interrupción brusca del tratamiento con prednisona puede ser peligrosa en pacientes dependientes de los corticoides.
- La piridoxina se administra como complemento de la estreptomicina para prevenir la toxicidad neurológica.
- Si se decide utilizar suplementos minerales se los debe administrar simultáneamente con las fluoroquinolonas.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son b y c.

- El uso complementario de corticoides en pacientes que reciben tratamiento por una TB-MDR no aumenta la mortalidad, pero puede ayudar a aliviar los síntomas asociados con la insuficiencia respiratoria grave, el compromiso del sistema nervioso central y la tuberculosis laríngea.
- La piridoxina se administra simultáneamente con la cicloserina y la terizidona para prevenir la toxicidad neurológica de estos fármacos.
- Los minerales se deben administrar por lo menos una hora antes o después de las fluoroquinolonas, dado que el cinc, el hierro y el calcio pueden interferir con la absorción de esta clase de fármacos.

PREGUNTA

¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de los fármacos complementarios para el tratamiento de la TB-MDR es correcta?

- Se deben evitar los antiácidos porque pueden reducir la absorción de las fluoroquinolonas.
- Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina (fluoxetina, sertralina) no se deben utilizar para el tratamiento de la depresión.
- El ibuprofeno, el paracetamol y la codeína están indicados para el tratamiento de dolores osteomusculares, artralgias y cefaleas.
- Los agonistas beta-adrenérgicos por vía inhalatoria (salbutamol (albuterol), etc.), los corticoides por vía inhalatoria (beclometasona, etc.), los corticoides orales (prednisona) y los corticoides inyectables (dexametasona, metilprednisolona) se deben evitar en pacientes con broncoespasmo.
- El tegretol se utiliza para el tratamiento de la neuropatía periférica.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a y c.

- Los agonistas beta-adrenérgicos, por vía inhalatoria, (salbutamol (albuterol), etc.), los corticoides, por vía inhalatoria, (beclometasona, etc.), los corticoides orales (prednisona) y los corticoides inyectables (dexametasona, metilprednisolona) se deben administrar para el tratamiento del broncoespasmo.
- Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina y los antidepresivos tricíclicos se pueden utilizar para el tratamiento de la depresión.
- La neuropatía periférica se trata con amitriptilina y no con tegreto.

4 CIRUGÍA

El tratamiento de la TB-MDR se basa esencialmente en la quimioterapia. No obstante ello, existen algunas indicaciones quirúrgicas siempre que la enfermedad sea predominantemente unilateral y la reserva cardiopulmonar del paciente sea suficiente. En pacientes con una tuberculosis localizada, la cirugía puede mejorar considerablemente el pronóstico siempre que sea realizada por un cirujano torácico idóneo y haya a disposición una atención posoperatoria óptima.

PREGUNTA

¿Cuándo estaría indicada la cirugía en un paciente con TB-MDR?

- Persistencia de cultivos de esputo positivos y ausencia de mejoría radiológica y clínica después de un tratamiento óptimo con cumplimiento terapéutico por parte del paciente.
- Recidiva en el mismo sitio después de un ciclo adecuado de quimioterapia en un paciente que cumplió debidamente con el tratamiento.
- Paciente con conversión del cultivo de esputo pero con una cavidad residual o una destrucción importante de lóbulos o del pulmón y que por lo tanto corre un riesgo elevado de recidiva.
- Se deben administrar por lo menos 12 meses de tratamiento para poder considerar la posibilidad de una intervención quirúrgica.
- Después del primer fallo del tratamiento de la TB-MDR.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a, b y c.

- o Se deben administrar por lo menos **seis meses** de tratamiento para poder considerar la posibilidad de una intervención quirúrgica.

PREGUNTA

¿Cuáles son las indicaciones quirúrgicas para el tratamiento de la TB-MDR?

RESPUESTA

Indicaciones absolutas:

- Persistencia de la positividad del cultivo de esputo y ausencia de mejoría radiológica y clínica después de un tratamiento óptimo con cumplimiento terapéutico por parte del paciente.
- Recidiva en el mismo sitio después de un ciclo adecuado de quimioterapia en un paciente que cumplió debidamente con el tratamiento.

Indicaciones relativas:

- Pacientes con conversión del esputo pero en quienes la farmacorresistencia es de tal magnitud (multirresistencia extensa o extrema; p. ej., resistencia a más de cuatro tuberculostáticos) que en caso de recidiva sería difícil lograr una nueva conversión del esputo.
- Paciente con conversión del cultivo de esputo, pero que presenta una cavidad residual o una destrucción importante de lóbulos o del pulmón y por lo tanto corre un riesgo elevado de recidiva.

De manera ideal, se debería disponer de la conversión de frotis de esputo previamente a la operación quirúrgica y se debería efectuar la operación quirúrgica en la fase inicial del tratamiento, generalmente después de dos a seis meses. Se deben administrar por lo menos tres meses de tratamiento para poder considerar la posibilidad de una intervención quirúrgica.

La decisión de operar y la elección del tipo de operación (lobectomía o neumonectomía) preferentemente se deben postergar hasta después de localizar anatómicamente el proceso tuberculoso mediante

La cirugía puede ser un auxiliar de la quimioterapia en pacientes selectos con TB-MDR

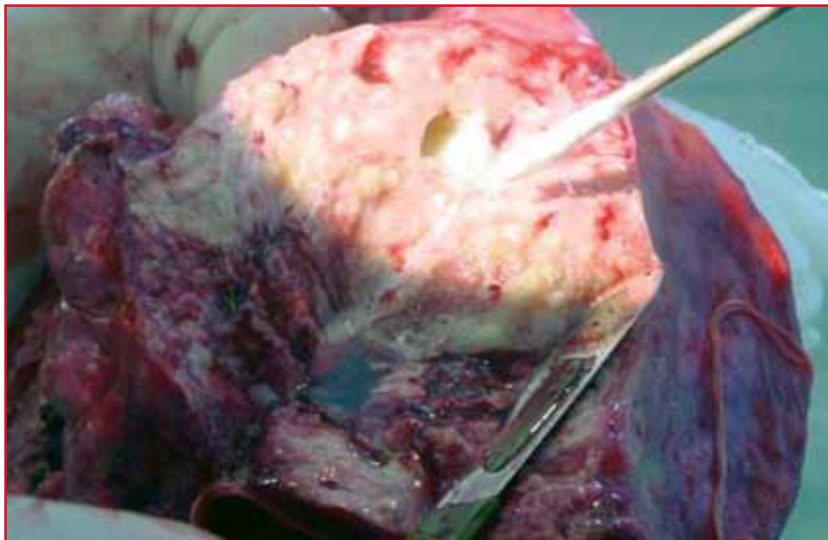
HELP Design Group



una tomografía computarizada. A menudo, la enfermedad afecta al vértice del lóbulo inferior además del lóbulo superior homolateral y, por lo tanto, también será necesario reseca el lóbulo inferior. La gammagrafía de perfusión pulmonar es valiosa para determinar la cantidad probable de pulmón funcionando que se deberá extirpar. La espirometría básica (VEF1 y CVF) es suficiente para evaluar la función pulmonar en la mayoría de los casos. Los candidatos quirúrgicos adecuados deben presentar un VEF1 $>0,8$. Si el VEF1 es aceptable, se deben ordenar análisis clínicos preoperatorios para determinar el HCT, las concentraciones de gases en sangre arterial y los niveles séricos de electrolitos, urea y creatinina. El ECG es útil para descartar la presencia de hipertensión pulmonar, la cual contraindicaría la operación. El ECG preoperatorio está indicado en pacientes mayores de 50 años y en pacientes diabéticos.

En un paciente que no ha evolucionado hacia la conversión del esputo, la cirugía sólo está indicada cuando se hayan agotado todas las opciones eficaces de quimioterapia.

La pieza quirúrgica extirpada se debe enviar al laboratorio para realizar el examen histopatológico y el cultivo con PSD. Las muestras para cultivo de esputo se deben recolectar inmediatamente después de la operación y luego una vez por mes hasta obtener dos cultivos negativos seguidos. Si el cultivo era negativo en el momento de la operación, el tratamiento debe continuar durante al menos 18 meses después de la conversión del cultivo. Si el cultivo era positivo, el tratamiento debe continuar durante 18 meses.



La pieza quirúrgica extirpada se debe enviar al laboratorio para realizar el examen histopatológico y el cultivo con PSD

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

1. Los fármacos complementarios que se utilizan en el tratamiento de la TB-MDR son:

- a) Corticoides
- b) Broncodilatadores
- c) Piridoxina
- d) Analgésicos
- e) Todos los anteriores

2. La piridoxina se debe incorporar al régimen terapéutico de la TB-MDR en todos los pacientes tratados con:

- a) Kanamicina
- b) Etionamida
- c) Cicloserina/terizidona
- d) Ofloxacina
- e) Pirazinamida

3. La cirugía para el tratamiento de la TB-MDR debe ser precedida al menos de:

- a) Dos meses de tratamiento de la TB-MDR
- b) Tres meses de tratamiento de la TB-MDR
- c) Cuatro meses de tratamiento de la TB-MDR
- d) Seis meses de tratamiento de la TB-MDR
- e) Nueve meses de tratamiento de la TB-MDR

RESPUESTAS

- 1: e
2: c
3: a

MÓDULO 8

EFFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- identificar los efectos adversos medicamentosos conocidos del tratamiento de la TB-MDR,
- detectar los efectos adversos medicamentosos en una fase temprana del tratamiento de la TB-MDR,
- tratar los efectos adversos medicamentosos de los tuberculostáticos de segunda línea.

2 INTRODUCCIÓN

Casi todos los pacientes tratados por TB-MDR refieren efectos colaterales de los tuberculostáticos de segunda línea. Es esencial una estrecha supervisión de los pacientes para poder identificar y tratar con rapidez los efectos adversos medicamentosos. La mayoría de las reacciones adversas es fácil de reconocer y, en general, los pacientes las comunican espontáneamente. No obstante, es importante hacer sistemáticamente una anamnesis, dado que algunos pacientes pueden inhibirse cuando han de comunicar estos episodios, aun cuando revistan gravedad. En otros casos, es posible que el paciente se preocupe por un efecto colateral determinado y olvide comunicar otros trastornos. El tratamiento oportuno y enérgico de las reacciones adversas a los tuberculostáticos de segunda línea facilita considerablemente el cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

3 EFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS MÁS FRECUENTES

Los efectos adversos medicamentosos se pueden clasificar dentro de las siguientes categorías:

- efectos colaterales menores,
- reacciones tóxicas,
- reacciones de hipersensibilidad,
- reacciones idiosincrásicas,
- otras reacciones.

Los pacientes con TB-MDR reciben una poliquimioterapia y, a menudo, es difícil establecer con certeza cuál es la causa precisa del efecto indeseable, dado que las reacciones adversas también pueden ser consecuencia de interacciones medicamentosas. Algunos efectos adversos remiten al poco tiempo de comenzar el tratamiento y otros se manifiestan en una fase más tardía.

PREGUNTA

Enumere los efectos adversos de los tuberculostáticos de segunda línea disponibles para el tratamiento de la TB-MDR y los fármacos asociados con cada efecto adverso.

RESPUESTA

Los efectos colaterales más frecuentes de los tuberculostáticos de segunda línea comprenden (los fármacos en negrita se asocian más con los efectos adversos que los demás fármacos):

EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

- Síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, gastritis (fármacos asociados: **Eto/Pto**, **PAS**, H, E, Z)
- Artralgia (fármacos asociados: **Z**, FQs)
- Cefalea (fármacos asociados: **CS**)
- Trastornos del sueño (fármacos asociados: **CS**)

LESS COMMON

- Erupciones cutáneas (cualquier fármaco)
- Ictericia (fármacos asociados: **S**, **Km**, **Cm**, **Am**, **Vm**)
- Ototoxicidad (fármacos asociados: **S**, **Km**, **Am**, **Cm**, Clr)
- Neuropatía periférica (fármacos asociados: **Cs**, **Lzd**, **H**, **S**, **Km**, **Am**, **Cm**, **Vi**, **Eto/Pto**, fluoroquinolonas)
- Síntomas de carencias electrolíticas: contracturas musculares, palpitaciones (fármacos asociados: **Cm**, **Vm**, **Km**, **Am**, **S**)
- Síntomas psiquiátricos: depresión, ansiedad, psicosis, pensamientos suicidas (fármacos asociados: **Cs**, **H**, FQs, **Eto/Pto**)
- Insuficiencia renal (fármacos asociados: **S**, **Km**, **Am**, **Cm**, **Vm**)
- Hipotiroidismo (fármacos asociados: **PAS**, **Eto/Pto**)

Los efectos adversos medicamentosos **cutáneos**, los cuales comprenden un espectro que abarca desde prurito y erupciones cutáneas hasta el cuadro más grave de necrólisis epidérmica tóxica y, a veces, se acompañan de fiebre, pueden ser causados por varios fármacos. Los efectos adversos cutáneos son mucho más frecuentes en pacientes infectados por el VIH. A menudo, se logra una desensibilización satisfactoria y la gama completa de fármacos causales se pueden reincorporar al régimen terapéutico en el curso de una a dos semanas.

Los **síntomas gastrointestinales**, como náuseas, dolor abdominal y vómitos, son frecuentes, pero estas manifestaciones también podrían representar el pródromo de una hepatitis y, por lo tanto, se debe hacer una observación clínica atenta. Los síntomas gastrointestinales generalmente se pueden aliviar ingiriendo los medicamentos junto con una comida de bajo contenido graso o al acostarse por la noche. Es importante supervisar la respuesta a estas medidas. Si los síntomas persisten, se debe sospechar una toxicidad hepática, que se debe investigar.

La **hipoacusia** o las **alteraciones del equilibrio** casi siempre son provocadas por agentes inyectables y a menudo (aunque no siempre) dependen de la dosis. Se debe informar a los pacientes con alteraciones co-
cleovestibulares preexistentes de los riesgos asociados y, antes de recibir estos fármacos deben firmar un formulario de consentimiento informado. Los pacientes que refieren una disminución de la audición o alteraciones del equilibrio se deben evaluar, para determinar si la dosis administrada es la correcta para el peso corporal y la edad, dado que la toxicidad aumenta en relación con ambos factores. Compruebe también que la dosis es correcta para la función renal del paciente (calcule el aclaramiento de la creatinina y ajuste la medicación como se indica en la Tabla 9.3).

La **nefrotoxicidad** es una complicación conocida de todos los fármacos inyectables, tanto de los aminoglucósidos como de la capreomicina. En una fase inicial, esta reacción adversa es asintomática (indetectable mediante el interrogatorio y el examen físico) y puede ser fatal.

La **disminución de la visión** generalmente es causada por el etambutol. Los efectos tóxicos ópticos no se detectan en el fondo de ojo y, por lo tanto, es necesario evaluar la agudeza visual y la visión para los colores. En pacientes con otros problemas ópticos aparte de la miopía, la hipermetropía y la presbicia, el uso de etambutol requiere la interconsulta previa con un oftalmólogo y la consideración meticulosa de los riesgos y beneficios posibles, si las opciones farmacológicas son limitadas.

Síntomas neurológicos: es importante establecer una diferencia entre los efectos adversos neurológicos periféricos y centrales de los tuberculostáticos de segunda línea. La reacción más frecuente es la neuropatía periférica en la forma de parestesias (cosquilleo y entumecimiento) que comienzan en los pies y se propagan en dirección proximal. Estos síntomas se pueden acompañar de mialgias, debilidad y ataxia. La neuropatía periférica por lo general es causada por la cicloserina y la terizidona y es más frecuente en pacientes desnutridos o alcohólicos. La piridoxina es eficaz para el tratamiento de la neuropatía periférica.

En raros casos, la cicloserina y la terizidona pueden provocar episodios psicóticos y convulsiones. Aunque la piridoxina puede ser eficaz para evitar estos trastornos, una vez que se manifiesten se deberá detener la administración de esa dosis de cicloserina o terizidona y reiniciar con una dosis más baja. Asimismo, la cicloserina y la terizidona se excretan por vía renal, por lo que si se presentan efectos adversos, deberá calcular el aclaramiento de la creatinina: unos valores bajos pueden dar lugar a altas concentraciones en sangre de los fármacos responsables de los efectos adversos.

Dolores osteoarticulares: las artralgias son efectos adversos medicamentosos frecuentes secundarios a la acumulación de ácido úrico inducida por la pirazinamida. El ácido acetilsalicílico generalmente alivia estos síntomas. Un régimen intermitente de pirazinamida también atenúa los efectos de la acumulación de ácido úrico. El alopurinol es ineficaz.

La **pérdida de electrolitos** es una complicación conocida de los fármacos inyectables, especialmente la capreomicina. Esta reacción adversa en general es tardía, se manifiesta después de varios meses de tratamiento y revierte con la interrupción del fármaco inyectable. En un estadio temprano, las carencias electrolíticas usualmente son asintomáticas.

El **hipotiroidismo** es un efecto tardío provocado por el PAS y la etionamida y sus manifestaciones físicas pueden ser solapadas.

4 SUPERVISIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS

PREGUNTA

¿Cómo supervisaría usted los efectos adversos medicamentosos en un paciente tratado por TB-MDR?

RESPUESTA

Los análisis clínicos son sumamente valiosos para la detección de reacciones adversas asintomáticas. En la Tabla 8.1. se presentan algunas recomendaciones relacionadas con la frecuencia mínima de los análisis clínicos fundamentales. En los pacientes de alto riesgo y pacientes con VIH puede ser conveniente realizar exámenes más frecuentes.

Se recomienda evaluar los efectos adversos medicamentosos de la siguiente manera:

- en condiciones basales;
- por lo menos una vez por mes durante los primeros meses de tratamiento (preferentemente hasta la conversión del cultivo);
- por lo menos una vez cada dos meses después de la conversión del cultivo.

Los responsables de la supervisión del tratamiento deben indagar la aparición de efectos adversos medicamentosos durante todas las entrevistas con el paciente.

Tabla 8.1. Supervisión en el laboratorio de los efectos adversos medicamentosos

Control Evaluación	Frecuencia
Evaluación por un médico	Basal, y después al menos una vez al mes hasta la conversión, a partir de entonces cada 2-3 meses
Examen por el encargado del DOT	En cada cita del DOT
Frotis y cultivos del esputo	Supervisar los frotis y cultivos durante todo el tratamiento. (Nota: los programas con recursos escasos pueden efectuar frotis una vez al mes y cultivos un mes sí y otro no)
Peso	Basal y, posteriormente, mensual
Sensibilidad a los fármacos	Basal en los programas que efectúen pruebas de tratamiento personalizadas o en programas que lleven a cabo tratamientos normalizados que necesiten confirmar la TB-MDR. En el caso de los pacientes cuyo cultivo siga dando positivo, no es necesario repetir la prueba personalizada antes de los 3 meses de tratamiento.
Radiografía de tórax	Basal y, posteriormente, cada seis meses
Creatinina sérica	Basal y, posteriormente, una vez al mes mientras se administre un fármaco inyectable. Cada 1-3 semanas en los pacientes con VIH, diabetes y en otros pacientes de alto riesgo
Potasio sérico	Una vez al mes mientras se administre un agente inyectable. Cada 1-3 semanas en los pacientes con VIH, diabetes y en otros pacientes de alto riesgo
Hormona estimulante de la tiroides	Cada seis meses si se le administra etionamida/protionamida y/o PAS: supervisar la aparición de signos y síntomas de hipotiroidismo. La hormona estimulante de la tiroides basta para detectar el hipotiroidismo, no es necesario medir los niveles de hormonas tiroideas
Enzimas hepáticas, pruebas funcionales hepáticas	Control periódico (cada 1-3 meses) en pacientes tratados con pirazinamida durante períodos prolongados o en pacientes con riesgo o síntomas de hepatitis. En el caso de los pacientes infectados por el VIH, realizar un control mensual.

Fuente Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008

Tabla 8.1. Supervisión en el laboratorio de los efectos adversos medicamentosos	
Control Evaluación	Frecuencia
Prueba del VIH	Basal. Repetirla si está indicada clínicamente
Prueba del embarazo	Basal para las mujeres en edad fértil. Repetir si está indicado
Recuento de los niveles de hemoglobina y glóbulos blancos	Si se está administrando linezolid controlar en un principio una vez a la semana, posteriormente una vez al mes o según sea necesario en función de los síntomas; no se dispone de mucha experiencia clínica sobre su uso prolongado. En el caso de pacientes infectados por el VIH a los que se administre AZT, controlar en un principio una vez al mes y, posteriormente, según sea necesario en función de los síntomas
Lipasa	Indicated for work-up of abdominal pain to rule out pancreatitis in patients on linezolid, D4T, ddi, ddI.
Acidosis láctica	Indicada en el estudio de la acidosis láctica en los pacientes a los que se administra linezolid o TAR.
Glucosa sérica	Si se administra gatifloxacina, controlar frecuentemente los niveles de glucosa (semanalmente) y explicar al paciente los signos y síntomas de la hipoglucemia y la hiperglucemia

El nivel sérico de potasio se debe determinar por lo menos una vez por mes en todos los pacientes tratados con capreomicina.

5 TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS

El tratamiento adecuado de los efectos adversos medicamentosos es tan importante como la estrategia terapéutica utilizada. Los tuberculostáticos de segunda línea se acompañan de una incidencia de reacciones adversas mucho mayor que la asociada con los tuberculostáticos de primera línea; no obstante ello, el tratamiento de estas reacciones es factible aun en regiones con recursos limitados.

El manejo adecuado de los efectos adversos medicamentosos comienza con **la educación del paciente previamente al tratamiento de la TB-MDR**. El paciente debe ser informado con detalles de las posibles reacciones adversas que puede provocar la quimioterapia y debe saber cuándo comunicar los signos y síntomas al profesional sanitario.

Es fundamental el **tratamiento oportuno y enérgico** de los efectos adversos medicamentosos para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad y prevenir el incumplimiento terapéutico. La pronta intervención es importante aun cuando los efectos adversos son leves. Si el paciente no entiende por qué ocurre, un efecto colateral puede generar ansiedad, que a su vez puede agravar ciertas reacciones adversas, como las náuseas y los vómitos.

Para el tratamiento de los efectos adversos medicamentosos se recomienda la **secuencia de pasos** que se indica más abajo.

- **Tratamiento de reacciones adversas con algoritmos normalizados.** La mayoría de los efectos adversos medicamentosos se pueden tratar con fármacos de venta libre y medicamentos recetados simples. Si el efecto adverso es leve e inofensivo se recomienda continuar la administración del régimen terapéutico recurriendo a los fármacos auxiliares según necesidad. Muchos efectos adversos desaparecen o disminuyen con el transcurso del tiempo y se debe alentar a los pacientes para que los toleren hasta su remisión. El apoyo psicosocial es un componente importante del tratamiento de los efectos adversos medicamentosos. En *The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-resistant Tuberculosis* se pueden consultar distintos diagramas para el tratamiento de los efectos adversos en la TB-MDR.

- **Reducción de la dosis del fármaco o los fármacos que presuntamente causan efectos adversos.** Las reacciones adversas de numerosos tuberculostáticos de segunda línea dependen inequívocamente de la dosis administrada. Si el paciente no tolera el régimen seleccionado se puede reducir las dosis de los fármacos sospechosos hasta que remitan los efectos adversos. Si no se conoce con certeza el fármaco responsable de las reacciones adversas se puede reducir secuencialmente las dosis de cada fármaco hasta identificar al causante. En este caso, cuando se reduce la dosis de un segundo fármaco, se debe normalizar la dosis previamente reducida del primero. Si la disminución de las dosis de los distintos fármacos no se acompaña de la desaparición de los efectos adversos, puede ser necesario reducir las dosis de varios fármacos simultáneamente. Sin embargo, el estrecho margen terapéutico de los tuberculostáticos de segunda línea determina que la reducción de la dosis también pueda disminuir la eficacia del compuesto. Es importante maximizar los esfuerzos para mantener una dosis adecuada del fármaco en relación con el peso corporal del paciente.
- **Eliminación de los fármacos causales del régimen terapéutico.** Si la disminución de la dosis no es suficiente para eliminar los efectos adversos, puede ser necesario eliminar un fármaco del régimen terapéutico o sustituirlo por otro medicamento. Esta última opción se debe considerar una medida de último recurso porque afectará la eficacia del régimen.

Es posible que se requiera un enfoque más agresivo para la supervisión y el tratamiento de los efectos adversos medicamentosos en presencia de los siguientes factores concomitantes:

- embarazo y lactancia,
- diabetes sacarina,
- insuficiencia renal,
- hepatopatía aguda o crónica,
- enfermedad tiroidea,
- enfermedad mental,
- drogadicción o alcoholismo,
- infección por el VIH.

El tratamiento de la TB-MDR en presencia de estos factores se describe en los Módulos 9 y 10.

Los fármacos que se administran para tratar la TB-MDR generalmente provocan efectos adversos que requieren tratamiento adecuado



Lung Health Image Library

En la Tabla 8.2. se resumen los efectos adversos medicamentosos más frecuentes, los fármacos presuntamente responsables y las estrategias de tratamiento recomendadas.

Tabla 8.2. Efectos adversos medicamentosos frecuentes y estrategias para su tratamiento			
Reacción adversa	Agente*	Tratamiento	Comentarios
Convulsiones	Cs, H, FQs	1. Suspender el fármaco sospechoso hasta que remitan las convulsiones. 2. Instaurar un tratamiento anticonvulsivante (p. ej., fenitoína 3-5 mg/kg/día; ácido valproico 750-1250 mg/kg/día; carbamacepina 600-1200 mg/día; fenobarbital 60-120 mg/kg/día). 3. Aumentar al máximo la dosis diaria de piridoxina (200 mg diarios). 5. Readministrar el fármaco sospechoso o reintroducirlo en una dosis más baja si es esencial para el tratamiento. 6. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento	1. El tratamiento anticonvulsivante generalmente se prolonga hasta completar el tratamiento de la TB-MDR o hasta la interrupción del tratamiento con el fármaco presuntamente causal. 2. El antecedente de crisis convulsivas previas no es una contraindicación para la administración de los fármacos mencionados si las crisis convulsivas están debidamente controladas o el paciente recibe un tratamiento anticonvulsivante. 3. Los pacientes con antecedentes de crisis convulsivas previas pueden correr un riesgo aumentado de convulsiones durante el tratamiento de la TB-MDR. 4. Las convulsiones no son secuelas permanentes del tratamiento de la TB-MDR.
Neuropatía periférica	Cs, Lzd, H, S, Km, Am, Eto/Pto, Cm, Vi, FQs	1. Aumentar al máximo la dosis diaria de piridoxina (200 mg diarios). 2. Sustituya el inyectable por la capreomicina si el paciente presenta sensibilidad confirmada a ésta. 3. Instaurar un tratamiento con fármacos antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina. Los antiinflamatorios no esteroideos o el acetaminofén pueden ayudar a aliviar los síntomas. 4. Reducir la dosis del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 5. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento .	1. Los pacientes con trastornos médicos coexistentes (p. ej., diabetes, infección por VIH, alcoholismo) tienen más probabilidades de padecer neuropatía periférica, pero la presencia de estos factores no es una contraindicación para la administración de los fármacos mencionados. 2. La neuropatía puede ser irreversible, aunque algunos pacientes pueden experimentar una mejoría cuando se suspenden los fármacos responsables.
Hipoacusia y trastornos vestibulares	S, Km, Am, Cm, Clr	1. Examinar la hipoacusia y compararla con la audiometría de referencia si se dispone de ella 2. Cambiar el tratamiento por vía parenteral a la capreomicina si el paciente presenta sensibilidad confirmada a esta. 3. Reducir la dosis y/o la frecuencia del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 4. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento.	1. Los pacientes con antecedentes de exposición previa a los aminoglucósidos pueden presentar una hipoacusia basal. 2. La hipoacusia generalmente es irreversible. 3. Se debe sopesar el riesgo de que se agrave la hipoacusia con el que entrañaría suspender el inyectable en el tratamiento. 4. Aunque los audífonos apenas producen mejoras en los casos de toxicidad auditiva, plantéese probarlos en los pacientes con hipoacusia para determinar si les puede ser de utilidad.

Tabla 8.2. Efectos adversos medicamentosos frecuentes y estrategias para su tratamiento

Reacción adversa	Agente*	Tratamiento	Comentarios
Psicosis	Cs, H, FQs, Eto/Pto	1. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso durante un período breve (1 a 4 semanas) hasta que remitan los síntomas psicóticos. 2. Instaurar un tratamiento con fármacos antipsicóticos (p. ej., risperidona 0,5-2 mg PO dos veces/día; haloperidol 1-5mg PO IV o IM; repetir la administración cada hora según necesidad). 3. Reducir la dosis del fármaco sospechoso. 4. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento.	1. En algunos casos es necesario continuar el tratamiento antipsicótico durante todo el tratamiento de la TB-MDR. 2. El antecedente de una enfermedad psiquiátrica previa no es una contraindicación para la administración de los fármacos mencionados, pero puede aumentar el riesgo de síntomas psicóticos. 3. Los síntomas psicóticos generalmente revierten después de completado el tratamiento de la TB-MDR o de la interrupción del fármaco causal.
Depresión	Circunstancias socioeconómicas, enfermedad crónica, Cs, FQs, H, Eto/Pto	1. Mejorar las condiciones socioeconómicas 2. Instaurar psicoterapia; por ejemplo, terapia de apoyo grupal o individual. 3. Instaurar un tratamiento con fármacos antidepresivos (p. ej., amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina, sertralina), pero utilizar con cautela en pacientes con antecedentes de convulsiones. 4. Reducir la dosis del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 5. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento.	1. No se debe subestimar la importancia de los factores socioeconómicos como factores contribuyentes a la depresión. 2. La depresión y los síntomas depresivos pueden fluctuar durante el tratamiento de la TB-MDR. 3. El antecedente de depresión previa no es una contraindicación para la administración de los fármacos mencionados, pero puede aumentar el riesgo de depresión durante el tratamiento de la TB-MDR.
Náuseas y vómitos	Eto/Pto,PAS, H, E, Z	1. Comprobar si hay deshidratación, inicie la rehidratación si procede. 2. Administrar un tratamiento con fármacos antieméticos 3. Reducir la dosis del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 4. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento (no suele ser necesario).	1. Las náuseas y los vómitos son muy frecuentes durante las primeras semanas de tratamiento y generalmente remiten con el tratamiento sintomático. 2. Es importante controlar las concentraciones de electrolitos y cubrir las carencias en casos de vómitos intensos. 3. Revierte después de la interrupción del tratamiento con el fármaco causal. 4. Se han detectado trastornos abdominales graves y dolor agudo en el abdomen causados por la clofazimina. Aunque estos efectos son muy poco frecuentes, si se producen se deberá suspender la clofazimina.

Tabla 8.2. Efectos adversos medicamentosos frecuentes y estrategias para su tratamiento

Reacción adversa	Agente*	Tratamiento	Comentarios
Gastritis	PAS, Eto/Pto	1. Administrar los tuberculostáticos para tratar la MDR junto con pequeñas cantidades de comida. 2. Evitar la cafeína y el cigarrillo. 3. Administrar antiácidos (p. ej., carbonato de calcio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio), bloqueantes H₂ (p. ej., cimetidina, ranitidina) o inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol). 4. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso durante un período breve (p. ej., 1 a 7 días). 5. Reducir la dosis del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 6. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento.	1. Existe el riesgo de gastritis grave con hematemesis, melena o rectorragia resultantes. 2. La administración de antiácidos se debe programar correctamente para no interferir con la absorción de los tuberculostáticos (se tomarán 2 horas antes o 3 horas después de los tuberculostáticos). 3. Revierte después de la interrupción del tratamiento con el fármaco causal.
Hepatitis	Z, H, R, FQs, Eto/Pto, PAS, E	1. Interrumpir todo el tratamiento hasta que se cure la hepatitis. 2. Descartar otras causas posibles de hepatitis. 3. Plantearse la posibilidad de suspender permanentemente el fármaco más sospechoso. Reintroducir los fármacos de uno en uno comenzando con los más hepatotóxicos y controlando las funciones hepáticas cada 1-2 meses.	1. Se deben pesquisar meticulosamente los antecedentes de hepatitis previa para determinar los fármacos causales más probables y evitarlos en el futuro. 2. Generalmente revierte después de la interrupción del tratamiento con el fármaco causal.
Nefrotoxicidad e insuficiencia renal	S, Km, Am, Cm, Vm	1. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso 2. Contemplar la posibilidad de administrar capreomicina si el anterior inyectable era un aminoglucósido 3. Administrar la dosis 2-3 veces por semana si el fármaco es esencial en el tratamiento y si el paciente lo puede tolerar (controlar los niveles de creatinina)	1. Los antecedentes de diabetes o enfermedad renal no son una contraindicación para la administración de los fármacos mencionados, pero la coexistencia de estos trastornos puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal durante el tratamiento. 2. La disfunción renal puede ser irreversible.
Neuritis del nervio óptico	E, Eto/Pto	1. Interrumpir E 2. Remitir al paciente a un oftalmólogo	1. Suele revertir cuando se interrumpe E. 2. Los casos de neuritis del nervio óptico son infrecuentes y se han atribuido a la estreptomycinina.
Artralgias	Z, FQs	1. Instaurar un tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos. 2. Reducir la dosis del fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento. 3. Interrumpir el tratamiento con el fármaco sospechoso si con ello no se pone en riesgo el tratamiento.	1. Las artralgias generalmente remiten con el transcurso del tiempo aun cuando no se administre tratamiento. 2. Los niveles séricos de ácido úrico pueden ser elevados en los pacientes que toman pirazinamida, pero este hallazgo reviste escasa importancia clínica y los beneficios del tratamiento antigotoso (alopurinol, colchicina) en estos pacientes no han sido comprobados.

Tabla 8.2. Efectos adversos medicamentosos frecuentes y estrategias para su tratamiento			
Reacción adversa	Agente*	Tratamiento	Comentarios
Alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia)	Cm, Vm, Km, Am, S	1. Comprobar los niveles de potasio 2. Si los niveles de potasio son bajos, compruebe también los de magnesio (y de calcio si se sospecha hipocalcemia) 3. Reponer los electrolitos si procede	1. La hipopotasemia puede ser asintomática y es potencialmente fatal. Hospitalizar al paciente si es necesario. 2. La reposición de potasio por vía oral puede causar fuertes náuseas y vómitos. El magnesio por vía oral puede causar diarrea. 3. La amilorida 5-10 mg QD o la espironolactona 25 mg QD son ahorradores de potasio y magnesio y resultan útiles en los casos refractarios.

Véase la lista de abreviaturas de los fármacos, Módulo 5, Tabla 5.1.

Nota: Los fármacos que figuran en negrita se asocian más con el efecto adverso que los demás fármacos

El tratamiento de los efectos adversos medicamentosos a menudo obliga a utilizar otros fármacos para suprimir o atenuar la reacción adversa. En la Tabla 8.3. se presenta una lista de indicaciones y medicamentos que se utilizan con frecuencia para el tratamiento de reacciones adversas a tuberculostáticos de segunda línea.

Tabla 8.3. Fármacos auxiliares que se utilizan con frecuencia	
Indicación	Fármaco
Náuseas, vómitos, malestar gástrico	Metoclopramida, Dimenhidrinato, proclorperazina, prometazina, subsalicilato de bismuto
Pirosis, acidez, enfermedad ulcerosa	Bloqueantes-H ₂ (ranitidina, cimetidina, famotidina, etc.), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, etc.) Evitar los antiácidos porque pueden interferir con la absorción de las fluoroquinolonas
Candidiasis oral (paciente sin SIDA)	Fluconazol, pastillas de cotrimazol
Diarrea	Loperamida
Depresión	Inhibidores selectivos de la captación de serotonina (fluoxetina, sertralina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)
Ansiedad grave	Lorazepam, diazepam, clonazepam
Insomnio	Dimenhidrinato
Psicosis	Haloperidol, torazina, risperidona (contemple la posibilidad de administrar benzotropina o biperideno para prevenir efectos colaterales extrapiramidales)
Convulsiones	Fenitoína, carbamacepina, ácido valproico, fenobarbital
Profilaxis de las complicaciones neurológicas de la cicloserina/terizidona	Piridoxina (vitamina B ₆)
Neuropatía periférica	Amitriptilina
Síntomas vestibulares	Meclizina, dimenhidrinato, proclorperazina, prometazina

Tabla 8.3. Fármacos auxiliares que se utilizan con frecuencia	
Indicación	Fármaco
Dolores osteomusculares, artralgia, cefalea	Ibuprofeno, paracetamol, codeína
Reacciones cutáneas, prurito	Pomada de hidrocortisona, calamina, loción de cala-dril
Systemic hypersensitivity reactions	Antihistamines (diphenhydramine, chlorpheniramine, dimenhydrinate), corticosteroids (prednisone, dexamethasone)
Reacciones alérgicas sistémicas	Antihistamínicos (difenhidramina, clorfeniramina, dimenhidrinato), corticoides (prednisona, dexametasona)
Broncoespasmo	Agonistas beta-adrenérgicos por vía inhalatoria (salbutamol, etc.), corticoides por vía inhalatoria (beclometasona, etc.), corticoides orales (prednisona), corticoides inyectables (dexametasona, metilprednisolona)
Hipotiroidismo	Levotiroxina
Pérdida de electrolitos	Reposición de potasio y magnesio

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).



South African Medical Research Council

El tratamiento directamente observado también permite a los profesionales sanitarios evaluar los efectos adversos medicamentosos

1. Los efectos adversos más frecuentes de los fármacos utilizados en el tratamiento de la TB-MDR son:

- a) Efectos sobre el sistema nervioso central
- b) Neuropatía periférica
- c) Hipoacusia
- d) Trastornos digestivos
- e) Hepatitis

2. La creatinina sérica se debería controlar:

- a) Una vez por semana mientras dure el tratamiento
- b) Una vez por semana mientras se administre el fármaco inyectable
- c) Una vez por mes mientras se administre el fármaco inyectable
- d) Cada dos meses mientras dure el tratamiento
- e) Cada seis meses mientras dure el tratamiento

3. La hipopotasemia (a menudo asintomática) es más frecuente con:

- a) Fluoroquinolonas
- b) Tiamidas
- c) Fármacos inyectables
- d) Etambutol
- e) Cicloserina/Terizidona

1: d
2: c
3: c

RESPUESTAS

MÓDULO 9

SITUACIONES ESPECIALES

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- tratar pacientes con TB-MDR en situaciones especiales,
- tratar trastornos mórbidos en pacientes con TB-MDR,
- tratar a pacientes que no responden al tratamiento de la TB-MDR,
- comprender las indicaciones para poner término al tratamiento,
- comprender las medidas de apoyo en un estadio terminal.

2 INTRODUCCIÓN

Los trastornos comórbidos o coexistentes a menudo complican aún más el tratamiento de la TB-MDR. Las situaciones mencionadas a continuación exigen una atención especial en pacientes para quienes se considera un tratamiento de la TB-MDR.

3 USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Se recomienda encarecidamente el control de la natalidad para todas las mujeres que reciben tratamiento TB-MDR, debido a las consecuencias potencialmente graves para la madre o el feto de los efectos adversos medicamentosos frecuentes o graves.

No existen contraindicaciones para el uso de anticonceptivos orales durante el tratamiento de la TB-MDR; sin embargo, dado que las interacciones medicamentosas potenciales pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, es posible recurrir a otras opciones como la medroxiprogesterona (Depo-Provera) por vía intramuscular cada 14 semanas o los métodos de barrera (p. ej., diafragma o preservativo) durante todo el tratamiento de la TB-MDR.

Las pacientes que sufren vómitos inmediatamente después de tomar anticonceptivos orales corren riesgos de no absorberlos correctamente y, en consecuencia, pueden perder eficacia. Es importante informar a las pacientes de este riesgo y recomendarles que tomen los anticonceptivos orales lejos de los momentos en los que podrían padecer vómitos inducidos por los tuberculostáticos. Si la paciente tuvo vómitos inmediatamente después o dentro de las dos horas posteriores a la ingestión del anticonceptivo oral deberá recurrir a un método anticonceptivo de barrera hasta haber completado un mes de uso de pastillas anticonceptivas sin vómitos asociados.

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones relacionadas con la anticoncepción y el embarazo durante el tratamiento de la TB-MDR son correctas?

- Existen contraindicaciones absolutas para el uso de anticonceptivos orales durante el tratamiento de la TB-MDR.
- Las opciones disponibles comprenden el uso de medroxiprogesterona (Depo-Provera) por vía intramuscular cada 14 semanas.
- Se recomienda encarecidamente el control de la natalidad para todas las mujeres que reciben tratamiento de la TB-MDR.
- Las pacientes que sufren vómitos inmediatamente después de tomar anticonceptivos orales corren riesgos de no absorberlos correctamente.
- El embarazo es una contraindicación para el tratamiento de la TB-MDR activa.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son: b), c) y d)

- Los anticonceptivos orales no están contraindicados en mujeres bajo tratamiento por TB-MDR.
- El embarazo per se no es una contraindicación para el tratamiento de la TB-MDR.

4 EMBARAZO

Las mujeres en edad reproductora con TB-MDR deben someterse a una prueba de embarazo durante la evaluación inicial. El embarazo no es una contraindicación para el tratamiento de la TB-MDR activa porque la TB-MDR activa no tratada implica graves riesgos para la salud de la madre y del feto.

En pacientes embarazadas la evaluación debe ser meticulosa y tener presente la edad gestacional y la gravedad de la TB-MDR. Se deben considerar racionalmente los riesgos y los beneficios potenciales del tratamiento de la TB-MDR. Las recomendaciones para estos casos figuran a continuación.

- **Considere la posibilidad de postergar el tratamiento de la TB-MDR hasta el segundo trimestre del embarazo:** dado que la mayoría de los efectos teratógenos tienen lugar durante el primer trimestre, el tratamiento se debe postergar hasta el segundo trimestre del embarazo, salvo en presencia de síntomas potencialmente mortales. La decisión de postergar el tratamiento se debe tomar junto con la paciente y se basa esencialmente en el juicio clínico después de análisis de los signos y síntomas potencialmente mortales y la gravedad o la agresividad de la enfermedad (por lo general, sobre la base de la magnitud de la pérdida de peso y el cuadro radiológico en el curso de las semanas previas). La consideración de los riesgos y los beneficios junto con la paciente debe despejar cualquier duda acerca de la conveniencia de postergar el comienzo del tratamiento o de recibir fármacos durante el embarazo. Si finalmente se decide comenzar el tratamiento, utilice tres o cuatro tuberculostáticos de eficacia comprobada y, más tarde, consolide el régimen terapéutico con un fármaco inyectable y, en ciertos casos, con el agregado de otros fármacos inmediatamente después del parto.
- **Evitar los fármacos inyectables:** en general, en los regímenes terapéuticos para mujeres embarazadas se deben evitar los aminoglucósidos, dado que pueden provocar ototoxicidad fetal. La capreomicina se asocia con un riesgo de ototoxicidad similar, pero es la opción recomendada si es absolutamente indispensable administrar un fármaco inyectable.
- **Evitar la etionamida:** la etionamida puede aumentar el riesgo de náuseas y vómitos asociados con el embarazo y en estudios con etionamida en animales de experimentación se documentaron vómitos durante la gestación y efectos teratógenos. En la medida de lo posible, evite utilizar etionamida en pacientes embarazadas.

En el Tabla 9.1 se presenta la toxicidad durante el embarazo de los fármacos utilizados para el tratamiento de la TB-MDR.

Tabla 9.1. Toxicidad durante el embarazo de los fármacos utilizados para el tratamiento de la TB-MDR.		
Fármaco	Clase de Toxicidad *	Comentarios
Etambutol	B	La experiencia en pacientes embarazadas sugiere que el fármaco es inocuo.
Pirazinamida	C	Utilícela con prudencia. La mayoría de los estudios sugieren que no existen riesgos.
Estreptomicina Kanamicina Amikacina Capreomicina	D	Evite su administración. Toxicidad comprobada para el oído fetal en desarrollo. Se deben considerar racionalmente los riesgos y beneficios asociados. Evite su uso siempre que sea posible.
Fluoroquinolonas	C	Utilícelas con prudencia. No se comprobaron efectos teratógenos en seres humanos cuando se las administró durante períodos breves (2-4 semanas). Se asoció con lesiones permanentes del cartílago en las articulaciones que soportan la carga corporal de animales inmaduros. La experiencia con la administración prolongada en mujeres embarazadas es escasa, pero es posible que los efectos bactericidas de estos compuestos justifiquen el riesgo.
Etionamida Protionamida	C	Evite su uso. Se registraron efectos teratógenos en estudios con animales de experimentación; agravación considerable de las náuseas asociadas con el embarazo.

Tabla 9.1. Toxicidad durante el embarazo de los fármacos utilizados para el tratamiento de la TB-MDR.

Fármaco	Clase de Toxicidad *	Comentarios
Cicloserina Terizidona	C	Amplia experiencia en pacientes embarazadas. Se registraron efectos tóxicos en estudios con animales de experimentación.

*A=Inocuidad comprobada en estudios con seres humanos

B=Inocuidad presuntiva sobre la base de los resultados de estudios en animales de experimentación

C=Inocuidad incierta. No se realizaron estudios en seres humanos y los estudios efectuados en animales muestran efectos tóxicos.

D=Tóxico. El riesgo podría justificarse exclusivamente en situaciones clínicas especiales.

(Fuente: Partners In Health. The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis, Boston, Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital, 2003).

5 LACTANCIA

Madres que amamantan: una mujer que amamanta y padece una TB-MDR activa debe recibir un ciclo de tratamiento completo, dado que una quimioterapia oportuna y correctamente administrada es la mejor manera de prevenir la transmisión de la TB-MDR al niño.

Niños lactantes: la mayoría de los fármacos tuberculostáticos se eliminan en la leche materna en concentraciones que apenas equivalen a una pequeña fracción de la dosis terapéutica recomendada para un lactante. No obstante, los efectos de la exposición continua durante el ciclo de tratamiento completo de la TB-MDR sobre el niño no se conocen con certeza. Por lo tanto, para evitar posibles efectos adversos medicamentosos se recomienda alimentar al lactante con biberón. Sin embargo, la alimentación con leche artificial depende de numerosos factores, como los recursos económicos de la paciente, la disponibilidad de agua potable y el estado bacteriológico de la madre. Si no se cumplen las condiciones necesarias para el uso de leche en polvo, se justifica evaluar la posibilidad de que la madre amamante a su hijo.

No se debe forzar la separación de la madre y el niño. Si la baciloscopia del esputo materno es positiva, el niño puede ser cuidado por miembros de la familia hasta la conversión del frotis. En todos los casos se debe ofrecer a la paciente la posibilidad de utilizar un respirador N-95 (para una información más completa acerca de los respiradores, véase el Módulo 14) hasta la conversión del esputo y pasar algún tiempo con el niño en zonas bien ventiladas e incluso al aire libre.

6 NIÑOS

Los niños con TB-MDR generalmente padecen una TB primaria transmitida por un adulto con TB-MDR. Dado que en los niños la TB a menudo es paucibacilar, los cultivos rara vez son positivos. No obstante, siempre se debe intentar la confirmación bacteriológica de una TB-MDR pediátrica.

En niños con cultivo negativo, signos y síntomas clínicos de TB activa y contacto íntimo con un caso de TB-MDR conocido, el tratamiento se debe basar en los resultados de la prueba de sensibilidad a drogas (PSD) y los antecedentes de exposición a fármacos tuberculostáticos del caso inicial con TB-MDR (véanse también los Módulos 4, 5 y 6).

Se cuenta con escasa experiencia acerca del uso de tuberculostáticos de segunda línea durante períodos prolongados en niños. Es importante considerar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de cada uno de estos fármacos. Es esencial una discusión franca de este problema con el paciente y los familiares, especialmente al comienzo del tratamiento. Dado que la TB-MDR es potencialmente mortal, **ningún fármaco de segunda línea está absolutamente contraindicado en los niños.**

Cabe señalar que si bien las fluoroquinolonas se asociaron con un retardo del desarrollo cartilaginoso en cachorros beagle, la experiencia adquirida durante el tratamiento de niños con fibrosis quística no indica que se produzcan efectos similares en los seres humanos. En la actualidad se considera que el beneficio potencial de las fluoroquinolonas en niños con TB-MDR justifica los riesgos. La etionamida, el PAS, la cicloserina y la terizidona también se asociaron con resultados satisfactorios en los niños y son fármacos bien tolerados.

En general, los fármacos se deben dosificar según el peso corporal, como se expone en la Tabla 9.2. Por lo tanto, en los casos pediátricos es particularmente importante el control mensual del peso corporal, a fin de corregir las dosis a medida que el niño crezca. En la medida de lo posible, todos los fármacos, incluidas las fluoroquinolonas, se deben administrar en dosis cercanas a los límites superiores de la gama de valores mínimo-máximo recomendados. La excepción a esta regla está representada por el etambutol. Las dificultades que plantea el seguimiento de la neuritis óptica en los niños determinan que la dosis recomendada de etambutol sea de 15 mg/kg en lugar de la dosis de 25 mg/kg que a veces se utiliza en los adultos con TB-MDR.

Jaco (en medio al fondo) con los niños de su sala. Jaco tiene 14 años y tiene TB-MDR. Él ha estado 7 meses en el hospital tomando su tratamiento. Hospital Brooklyn Chest, Ciudad del Cabo.



Lung Health Image Library

Respecto de los niños cuyos cultivos no son positivos cuando se instaura el tratamiento de la TB-MDR, es difícil establecer un fallo terapéutico. La persistencia de anomalías en la radiografía de tórax permite descartar con certeza una mejoría. **La falta de aumento de peso** o, con menor frecuencia, la pérdida de peso, revisten especial importancia y a menudo son los primeros (o los únicos) indicadores de fallo terapéutico. Por este motivo, es sumamente importante controlar rigurosamente el peso corporal en los niños.

Datos anecdóticos sugieren que los **adolescentes** corren un mayor riesgo de resultados terapéuticos insatisfactorios, tal vez por motivos biológicos (una enfermedad más avanzada debido a un diagnóstico más tardío) y por factores sociales (más problemas para el cumplimiento terapéutico, problemas de conducta, consumo de drogas, embarazo, negación de la enfermedad). El diagnóstico temprano, un apoyo social sólido, el asesoramiento profesional individual y familiar y la estrecha relación con el profesional sanitario pueden contribuir a mejorar los resultados del tratamiento.



Pacientes de TB esperando ver al doctor en el Centro de Salud de Ibuje

Lung Health Image Library

Tabla 9.2. Pediátricas de tuberculostáticos de segunda línea

Fármaco	Formulation	Dosis diaria mg/kg/día	Frecuencia	Dosis diaria máxima
Estreptomina	Viales: 37.5, 250, 333, 500 mg/ml	20-40	Cada día	1g
Kanamicina	Viales: 37.5, 250, 333, 500 mg/ml	15 – 30	Cada día	1g
Amikacina	Viales: 50, 250 mg/ml	15 – 22.5	Cada día	1g
Capreomicina	Viales: 1g/ml	15 – 30	Cada día	1g
Ciprofloxacina	Comprimidos: 100, 250, 500, 750 mg Suspensión oral: 250 mg, 500 mg/5ml	20 - 40	Dos veces/día	
Ofloxacina	Comprimidos: 200, 300, 400 mg	15 – 20	Dos veces/día	800mg
Levofloxacina	Comprimidos: 250, 500, 750 mg	7.5 – 10	Cada día	750mg
Moxifloxacina	Comprimidos: 400 mg	7.5 – 10	Cada día	400mg
Etionamida	Comprimidos: 250 mg	15 – 20	Dos veces/día	1g
Protonamida	Comprimidos: 250 mg	15 – 20	Dos veces/día	1g
Cicloserina Terizidona	Cápsulas: 250 mg	10 – 20	Cada día o Dos veces/día	1g
PAS	PASER® paquetes de 4 g	150	Dos veces/día o Tres veces/día	12 g

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).

Trabajo práctico: diseño de un régimen terapéutico pediátrico

Una madre que recibió tratamiento por TB-MDR durante 9 meses y que desde hace 6 meses presenta baciloscopia de frotis de esputo y cultivos negativos trae a su hija para que sea examinada. La niña tiene 14 meses de edad y pesa 6,9 kg; recibió la vacuna BCG al nacer y desde hace cuatro meses presenta un cuadro de retardo del crecimiento, anorexia y febrícula intermitente. La prueba cutánea con derivado proteico purificado (PPD) indujo un habón de 16 mm y la radiografía de tórax muestra linfadenopatías hiliares no asociadas con infiltrados. No se conocen otros contactos. A la madre se le diagnosticó TB poco después del parto y la enfermedad no respondió a los regímenes terapéuticos de categorías I y II de la OMS. El perfil de resistencia materno desde el comienzo del tratamiento de la TB-MDR es el siguiente:

Resistencia a H,R,E,Z,S
Sensibilidad a Amk, Cm, O, Eto
No se realizó una PSD para PAS y Cs.

PREGUNTA

¿Qué medidas y qué régimen terapéutico recomendaría para la niña?

RESPUESTA

se debe informar a la madre que es casi seguro que su hija padece tuberculosis y que muy probablemente la enfermedad sea multidrogorresistente. En la medida de lo posible se debe realizar una PSD (véase el Módulo 4). Mientras se esperan los resultados de la PSD (o si no se tiene acceso a esta modalidad diagnóstica) se debe instaurar un régimen empírico basado en los resultados de la PSD materna. Se recomienda el régimen siguiente:

FI-Fq-Eto(Pto)-Cs -o- FI -Fq-PAS-Cs

El fármaco inyectable (FI) puede ser cualquiera, excepto la estreptomina; en este caso, Km, Cm, o Amk.

A continuación, se ofrece un ejemplo de cálculo de dosis para el régimen Km-Of-Pt-Cs que ilustra la forma de estimar las dosis. En resumen, calcule las dosis mínima y máxima para el peso del niño y luego seleccione una dosis entre ambos valores (en caso necesario, un farmacéutico puede preparar la dosis exacta que permita recetar una cantidad en miligramos y evite la necesidad de tomar una cuarta parte o la mitad del comprimido):

Km: ($15 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 103$ y $30 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 207$) seleccione una dosis entre ambos valores (preferentemente más cercana al valor más elevado), p. ej., **200 mg/día, dosis única.**

Of: ($15 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 103$ y $20 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 138$). 100 mg/día es una dosis cómoda y constituye la dosis plena diaria. En la Tabla 9.2. se indica que la dosis diaria se administra en dos tomas por día, de modo que el paciente recibirá **50 mg (1/4 de comprimido) por la mañana y 50 mg (1/4 de comprimido) por la noche.**

Pto: ($15 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 103$ y $20 \text{ mg} \times 6,9 \text{ kg} = 138$). 125 mg/día es una dosis cómoda y constituye la dosis plena diaria. En la Tabla 9.2. se indica que la dosis diaria se administra en dos tomas por día, de modo que el paciente recibirá **62,5 mg (1/4 de comprimido) por la mañana y 62,5 mg (1/4 de comprimido) por la noche.**

Cs: (15 mg x 6,9 kg = 103 y 20 mg x 6,9 kg = 138). 125 mg/día es una dosis cómoda y constituye la dosis plena diaria. En la Tabla 9.2. se indica que la dosis diaria se administra en dos tomas por día, de modo que el paciente recibirá 62,5 mg (1/4 de cápsula) por la mañana y 62,5 mg (1/4 de cápsula) por la noche.

**A MEDIDA QUE EL NIÑO AUMENTA DE PESO SE DEBE CORREGIR LA DOSIS
(CONTROLAR EL PESO UNA VEZ AL MES)**



Pacientes con TB en el
Lifecare Knights hospital en
Germiston

Lung Health Image Library

7 DIABETES

El tratamiento de la TB-MDR para diabéticos será ineficaz si no se controla debidamente la glucemia. Por lo tanto, el médico que trata al paciente por su TB-MDR tiene la responsabilidad de garantizar el control adecuado de la diabetes. **Los fármacos hipoglucemiantes orales no están contraindicados durante el tratamiento de la TB-MDR.** La etionamida y la protionamida pueden dificultar el control de los niveles de insulina.

PREGUNTA:

¿Qué pautas se deben respetar para el tratamiento de la TB-MDR en un paciente diabético?

- Se deben controlar correctamente la glucemia y la presión arterial.
- Glucemia diana en sangre capilar: 140 mg/dl antes de las comidas
- La glucemia se debe controlar una vez por semana para asegurar el cumplimiento de los objetivos.
- Los pacientes hipertensos con diabetes deben comenzar un tratamiento con un betabloqueante y un diurético tiazídico.
- El aumento de la concentración sérica de creatinina es una indicación para medir la depuración de creatinina y corregir las dosis de los fármacos para el tratamiento de la TB-MDR.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son: a y e

- La glucemia antes de las comidas debe situarse entre 80 y 120 mg/dl.
- La glucemia se debe medir a intervalos regulares durante el día y la dosis de insulina se calcula sobre la base de estas medidas. Una vez que se alcance una dosis de insulina estable, la glucemia se puede controlar cuatro veces por semana.
- En pacientes diabéticos hipertensos se recomienda tratar la hipertensión con un inhibidor de la ECA.

Se sugieren a continuación las pautas generales para facilitar el manejo del paciente diabético con TB-MDR.

- **Seguimiento médico:** la diabetes se debe controlar rigurosamente durante todo el tratamiento.
- **Educación del paciente:** el paciente debe conocer los fundamentos de una dieta para diabéticos y ser consciente de la importancia de no excederse de peso, hacer ejercicio y prestar atención al estado de los pies. Los pacientes deben conocer los síntomas de la hipoglucemia y la hiperglucemia.
- **Supervisión de la glucemia**
 - Glucemia diana en sangre capilar: 80-120 mg/dl antes de las comidas; 100-140 mg/dl antes de acostarse. Estos valores deben ser más elevados si existen antecedentes de hipoglucemia.
 - Es posible que sea necesario un período de vigilancia intensiva de la glucemia hasta que se cumplan estos objetivos.
 - Una vez que se alcance una dosis de insulina estable, la glucemia se puede controlar cuatro veces por semana, para garantizar el cumplimiento de los objetivos.
 - Si el paciente recibe hipoglucemiantes orales, la glucemia se puede controlar dos veces por semana.
- **Controles periódicos**
 - Las concentraciones séricas de creatinina y potasio se deben controlar dos veces por semana durante el primer mes y, por lo menos, una vez por mes a partir de entonces.
 - El aumento de la concentración sérica de creatinina es una indicación para medir la depuración de creatinina y corregir las dosis de los fármacos para el tratamiento de la TB-MDR según se indica en la Tabla 9.3. Después de modificar las dosis, la creatinina sérica se debe medir dos veces por semana hasta que los valores se estabilicen.
 - Evaluar el nivel de HbA_{1C} cada tres meses si se producen modificaciones del tratamiento o si no se cumplen los objetivos prefijados y cada seis meses si el valor se mantiene estable. Objetivo para el nivel de HbA_{1C} :<7;
 - Fondo de ojo una vez por año.
- **Cribado y tratamiento de la hipertensión**
 - Evaluación de la presión arterial una vez por mes.
 - Los pacientes hipertensos con diabetes deben comenzar un tratamiento con un inhibidor de la ECA.
- **Prevención de la nefropatía diabética**
 - Dosis del fármaco inyectable según las recomendaciones la Tabla 9.3.
 - Contemplar la administración de un inhibidor de la ECA en pacientes con albuminuria (>300 mg/24 h).

8 INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal secundaria a una infección tuberculosa de larga data o a un tratamiento previo con aminoglucósidos no es un hallazgo infrecuente. En presencia de insuficiencia renal se recomienda suma prudencia con el uso de tuberculostáticos de segunda línea; las dosis y/o la frecuencia de la administración de estos fármacos se deben corregir según lo indicado en el Tabla 9.3.

Tabla 9.3. Corrección de las dosis de fármacos en presencia de insuficiencia renal

Fármaco	¿Modificación de la frecuencia?	Dosis y frecuencias recomendadas† para pacientes con una depuración de creatinina < 30 ml/min o en pacientes tratados con hemodiálisis.
Isoniazida	Sin cambios	300 mg una vez al día o 900 mg 3 veces por semana
Rifampicina	Sin cambios	600 mg una vez al día o 600 mg 3 veces por semana
Pirazinamida	Si	25–35 mg/kg por dosis tres veces por semana (no diariamente)
Etambutol	Si	15–25 mg/kg por dosis tres veces por semana (no diariamente)
Ofloxacina	Si	600–800 mg por dosis tres veces por semana (no diariamente)
Levofloxacina	Si	750–1000 mg por dosis tres veces por semana (no diariamente)
Moxifloxacina	Sin cambios	400 mg una vez por día
Gatifloxacina	Si	400 mg por dosis tres veces por semana (no diariamente)
Cicloserina/ Terizidona	Si	250 mg una vez por día o 500 mg/dosis tres veces por semana*
Protonamida	Sin cambios	250–500 mg por dosis todos los días
Etionamida	Sin cambios	250–500 mg por dosis todos los días
Ácido p-amino-salicílico**	Sin cambios	4 g/ por dosis, dos veces por día
Estreptomina	Yes	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana (no diariamente)***
Capreomicina	Yes	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana (no diariamente)***
Kanamicina	Yes	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana (no diariamente)***
Amikacina	Yes	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana (no diariamente)***

† Para aprovechar el efecto bactericida dependiente de la concentración de muchos fármacos tuberculostáticos se administran las dosis convencionales salvo que exista intolerancia. Para los fármacos del grupo 5, consulte las recomendaciones de los fabricantes sobre los ajustes que se han de llevar a cabo en caso de insuficiencia renal.

* No se sabe con certeza si la dosis de 250 mg/día es inocua. Se recomienda una supervisión atenta para detectar indicios de neurotoxicidad (en la medida de lo posible, medir las concentraciones séricas del fármaco y modificar el tratamiento en consecuencia).

** Las preparaciones de PAS con sales de sodio pueden aportar una carga excesiva de sodio y se recomienda evitarlas. Las formulaciones de PAS exentas de sales de sodio (p. ej., Jacobus PASER®) eliminan el riesgo de retención de sodio.

*** Se recomienda cautela con los fármacos inyectables en pacientes con disfunción renal debido al riesgo aumentado de ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008)

9 TRASTORNOS HEPÁTICOS

Todos los fármacos de primera línea: isoniazida, rifampicina y pirazinamida se asocian con la hepatitis. Entre los tuberculostáticos de segunda línea, la etionamida, la protonamida y el PAS también pueden ser hepatotóxicos, aunque en menor medida que cualquiera de los fármacos de primera línea. La hepatitis asociada con las fluoroquinolonas es muy rara, pero puede ocurrir. En general, **los pacientes con una hepatopatía crónica no deben ser tratados con pirazinamida**. Los otros tuberculostáticos utilizados para el tratamiento de la TB-MDR no están contraindicados, pero se recomienda determinar periódicamente el nivel sérico de enzimas hepáticas e interrumpir el tratamiento con los fármacos sospechosos si se detecta inflamación hepática o se agrava una inflamación preexistente.

En portadores del virus de la hepatitis y pacientes con antecedentes de hepatitis aguda o consumo excesivo de alcohol, el tratamiento de la TB-MDR no está contraindicado siempre que no existan indicios clínicos de hepatopatía crónica, aunque es posible que en este subgrupo de pacientes aumente el riesgo de reacciones hepatotóxicas.

En raros casos pueden coexistir la TB-MDR y una hepatitis aguda no relacionada con la tuberculosis. El tratamiento de estos pacientes depende del juicio clínico. En algunos casos es posible postergar el tratamiento de la TB-MDR hasta que remita la hepatitis aguda, mientras que en otros es necesario tratar la TB-MDR durante la evolución de la hepatitis aguda; en estos últimos casos la opción menos riesgosa es la combinación de cuatro fármacos no hepatotóxicos.

La fórmula para calcular la depuración de creatinina (CrCl) o el índice de filtración glomerular (IFG) es la siguiente:

$$\text{Índice de filtración glomerular (IFG) estimado} = \frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{peso corporal ideal en kg})}{72 \times (\text{creatinina sérica, mg/dl})}$$

Hombres:

Mujeres: x 0,85

Los valores normales de depuración de creatinina son:

Hombres: 97 a 137ml/min

Mujeres: 88 a 128ml/min

Trabajo práctico: corregir la dosis de un fármaco en presencia de insuficiencia renal:

PREGUNTA

En un paciente de sexo masculino con creatinina sérica = 2,4; edad = 59; peso corporal ideal en kg = 53 kg. ¿Cuál debería ser la dosis de kanamicina?

RESPUESTA

Paso 1: calcule el índice de filtración glomerular (IFG)

$$= \frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{peso corporal ideal en kg})}{72 \times (\text{creatinina sérica, mg/dl})}$$

$$= \frac{(140 - 59) \times (53)}{72 \times 2,4}$$

$$= 24,8 \text{ ml/min}$$

Paso 2: consulte la Tabla 9.3. y corrija la dosis según lo indicado. En este caso el valor de 24,8 ml/min no alcanza los 30 ml/min. La dosis de kanamicina indicada en la Tabla 9.3. es de 12-15 mg/kg. La dosis que se debería recetar correspondería a un valor entre $(12)(53) = 636$ mg y $(15)(53) = 795$ mg. Es razonable seleccionar una dosis relativamente fácil de extraer del vial. En este caso, la elección lógica sería 750 mg tres veces por semana.

Paso 3: evalúe periódicamente la creatinina sérica (una vez por semana o con mayor frecuencia en presencia de una insuficiencia renal grave) y corrija las dosis de acuerdo con los cambios observados.

Nota: En este paciente se deben evaluar todos los fármacos que componen el régimen de tratamiento y, en los casos indicados, corregir las dosis correspondientes.

Si se tratase de una mujer, el IFG sería de $24,8 \times 0,85 = 21,1$ ml/min.

10 CRISIS EPILÉPTICAS

Algunos pacientes que requieren tratamiento por una TB-MDR presentan antecedentes lejanos o recientes de Trastornos convulsivos. El primer paso en estos casos consiste en determinar si estas crisis están controladas y si el paciente recibe medicación anticonvulsivante. En caso contrario será necesario instaurar una terapéutica anticonvulsivante antes de comenzar el tratamiento de la TB-MDR. Además se debe corregir cualquier otra causa subyacente de convulsiones.

La cicloserina y la terizidona se deben evitar en pacientes con Trastornos convulsivos activas que no estén debidamente controladas con medicación. No obstante, si no se dispone de otra alternativa viable se puede administrar cicloserina/terizidona y corregir las dosis de los fármacos anticonvulsivantes para prevenir las Trastornos convulsivos. Se recomienda considerar los beneficios y los riesgos potenciales del tratamiento con cicloserina/terizidona y hacer participar al paciente de la decisión definitiva.

Si las convulsiones se manifiestan por primera vez durante el tratamiento de la TB-MDR es muy probable que se relacionen con uno de los fármacos utilizados. En el capítulo 11 de la publicación de la OMS Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008 podrá encontrar más información sobre las estrategias y protocolos específicos para tratar los efectos colaterales.



Muchos pacientes con TB-MDR padecen trastornos médicos comórbidos que requieren un tratamiento especializado. Colocación de perfusión IV a un paciente tuberculoso, Huancayo, Perú

Lung Health Image Library

11 DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Los pacientes que presentan una dependencia de sustancias plantean un problema especial. En estos casos se debe ofrecer un tratamiento para la adicción. Si bien se debe alentar firmemente la abstinencia completa de drogas o alcohol, **el consumo activo de drogas o de alcohol no es una contraindicación para el tratamiento**. Si la adicción del paciente es causa de interrupciones repetidas del tratamiento, el régimen terapéutico se debe suspender hasta que se instauren con éxito el tratamiento de la adicción u otras medidas para garantizar el cumplimiento.

En pacientes drogadictos o alcohólicos, la cicloserina y la terizidona se asocian con una mayor incidencia de efectos adversos, incluidas las convulsiones. No obstante, si estos fármacos se consideran imprescindibles se pueden usar, pero es imperativa la observación estrecha del paciente para detectar y tratar los posibles efectos colaterales.

Consumidor de drogas
por vía IV en Casal
Ventoso, Lisboa



Lung Health Image Library

12 PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Se recomienda que antes de iniciar el tratamiento de la TB-MDR los pacientes sean evaluados por un psiquiatra. La evaluación inicial tiene por finalidad indagar sobre un trastorno psiquiátrico preexistente y establecer un estado basal con fines comparativos en caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos durante el tratamiento. Cualquier trastorno psiquiátrico identificado antes de comenzar el tratamiento o durante el tratamiento debe ser debidamente tratado. Entre los pacientes con TB-MDR existe una incidencia elevada de depresión y ansiedad, a menudo relacionadas con la cronicidad del trastorno y los problemas socioeconómicos asociados. Si no se dispone de un profesional especializado en psiquiatría, el médico clínico debe registrar cualquier afección psiquiátrica que padezca el paciente durante la evaluación inicial.

A veces es necesario recurrir a psicofármacos o a la psicoterapia individual o grupal para tratar un trastorno psiquiátrico preexistente o provocado por la medicación. La psicoterapia grupal crea un contexto solidario y puede ser valiosa para pacientes tuberculosos con trastornos psiquiátricos o sin ellos (es importante instaurar las medidas adecuadas para prevenir el contagio en la terapia de grupo).

El tratamiento con cicloserina o terizidona no está absolutamente contraindicado en pacientes con trastornos psiquiátricos. Las reacciones adversas a la cicloserina/terizidona pueden ser más frecuentes en los pacientes psiquiátricos, pero los beneficios a menudo justifican el riesgo de efectos adversos. Si se decide administrar cicloserina o terizidona a pacientes con trastornos psiquiátricos, se recomienda una supervisión estrecha.

Todos los médicos que tratan pacientes con TB-MDR deben trabajar en estrecha colaboración con un psiquiatra y tener acceso a un sistema que responda a las emergencias psiquiátricas. Las emergencias psiquiátricas comprenden psicosis, pensamientos suicidas y cualquier situación que implique un riesgo para el propio paciente o para terceros. Los mecanismos para responder a emergencias psiquiátricas (a menudo admisiones en instituciones psiquiátricas) deben estar activados las 24 horas del día. En todo paciente con TB-MDR y baciloscopia de esputo positiva que requiera internación hospitalaria es necesario implementar las medidas adecuadas para el control de la infección.

13 FALLO DEL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

La ausencia de respuesta al tratamiento de la TB-MDR es una indicación para revisar el régimen y el plan terapéuticos y formular un nuevo plan de acción si es necesario. La modificación del tratamiento puede estar indicada tan sólo después de 4 a 6 meses si no se observa conversión bacteriológica o si se aprecia un deterioro clínico evidente. **En la medida de lo posible, no se limite a agregar uno o dos fármacos a un régimen que aparentemente está fracasando** e intente volver a diseñar un régimen con cuatro fármacos eficaces (véase el Módulo 6).

13.1 PACIENTES EN QUIENES SE SOSPECHA UN FALLO DEL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

Los pacientes que presentan signos clínicos, radiológicos o bacteriológicos de tuberculosis activa persistente o de recidiva de la enfermedad después de cuatro meses de tratamiento se deben evaluar por un posible fallo terapéutico. Esta recomendación también es válida para pacientes que muestran un rápido deterioro clínico, antes de transcurridos cuatro meses de tratamiento.

PREGUNTA

¿Cuáles son los pasos que deben seguirse ante la sospecha de un fallo del tratamiento de la TB-MDR?

- Se debe revisar la tarjeta de tratamiento para asegurarse del cumplimiento terapéutico por parte del paciente.
- Se debe programar una entrevista no confrontacional con el paciente en presencia del supervisor del DOT.
- Se debe programar una entrevista confrontacional con el supervisor del DOT.
- El supervisor del DOT debe ser asignado a otro paciente y al paciente se le debe asignar otro supervisor del DOT.
- Se deben revisar específicamente los informes bacteriológicos para buscar baciloscopias de esputo positivas.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a y e.

- No es necesario que en la entrevista con el paciente participe el supervisor del DOT para garantizar una conversación franca.
- La entrevista con el supervisor no debe ser agresiva sino más bien amable y conciliadora.
- No es necesario cambiar a los supervisores del DOT si no hay indicios de manipulación por parte del paciente.
- La tarjeta de tratamiento y los informes bacteriológicos se deben revisar. Los frotis positivos asociados con cultivos negativos pueden ser indicativos de la presencia de bacilos muertos y no de fallo terapéutico.

Ante la sospecha de un fallo del tratamiento de la TB-MDR están indicados los siguientes pasos:

- Se debe revisar **la tarjeta de tratamiento** para confirmar el cumplimiento terapéutico por parte del paciente. El profesional sanitario debe investigar si el paciente tomó todos los fármacos recetados. Se debe programar una **entrevista no confrontacional con el paciente sin la presencia del supervisor del DOT**.
- Se debe programar una **entrevista no confrontacional con el supervisor del DOT sin la presencia del paciente. Se deben formular preguntas para descartar una posible manipulación del supervisor por parte del paciente**. Si se sospecha manipulación, el supervisor del DOT debería ser asignado a otro paciente y al paciente se le debería asignar otro supervisor del DOT.
- **Se debe revisar el régimen terapéutico** para reevaluar los antecedentes médicos, los contactos y todos los informes de PSD disponibles. Si se llega a la conclusión de que el régimen es inadecuado se deberá planificar uno nuevo.
- **Se deben revisar los informes bacteriológicos**. Con frecuencia los informes de baciloscopias y cultivos de esputo son los indicadores más claros de que el paciente no responde al tratamiento. Un cultivo positivo aislado en un paciente con una respuesta clínica satisfactoria no indica necesariamente un fallo terapéutico, sobre todo si los cultivos de seguimiento son negativos o si la cantidad de colonias aisladas disminuye progresivamente. Los frotis positivos asociados con cultivos negativos pueden ser indicativos de la presencia de bacilos muertos y no de fallo terapéutico. La negatividad repetida de los frotis y los cultivos en un paciente que muestra un evidente deterioro clínico y radiológico puede indicar la presencia de otra enfermedad además de la TB-MDR.
- Se deben descartar **otras enfermedades** que pueden reducir la absorción de los fármacos (p. ej., diarrea crónica) o provocar inmunodeficiencia (p. ej., infección por el VIH).

13.2 PACIENTES CON UN FALLO APARENTE DEL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

No existe un indicador inequívoco del fallo terapéutico en pacientes con TB-MDR; no obstante, a menudo se llega a un estadio en el cual es evidente que el paciente no va a mejorar. Los signos indicativos de fallo comprenden:

- positividad persistente de los frotis o cultivos de esputo después del décimo mes de tratamiento;
- enfermedad pulmonar importante y bilateral sin posibilidad de intervención quirúrgica;
- alto grado de resistencia sin posibilidad de agregar otros fármacos;
- deterioro del estado clínico generalmente asociado con pérdida de peso e insuficiencia respiratoria

No es necesario que todos estos signos estén presentes para determinar un fallo terapéutico, pero la coexistencia de estos factores indica que la curación del paciente es sumamente improbable. Cabe señalar que la definición epidemiológica de fallo terapéutico para el registro de resultados incluida en el Módulo 11 a menudo difiere de la decisión de suspender el tratamiento en un paciente que no responde satisfactoriamente. La definición epidemiológica es un resultado terapéutico del paciente para incluir en el análisis de cohorte del tratamiento, mientras que la decisión clínica de interrumpir el tratamiento se toma después de haber agotado otras opciones y haber llegado a la conclusión de que la curación del paciente es sumamente improbable.

13.3 INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones relativas a la interrupción del tratamiento en un paciente con TB-MDR son correctas?

- La interrupción del tratamiento sólo se debe contemplar después de haber agotado todas las otras opciones terapéuticas.
- Si no existe la posibilidad de recurrir a otros fármacos auxiliares (o a la cirugía, si corresponde), se debe considerar que se produjo un fallo terapéutico y se recomienda la interrupción del tratamiento.
- Si los fármacos utilizados para el tratamiento de la TB-MDR se asocian con efectos colaterales importantes se debe interrumpir el tratamiento.
- La continuación de un tratamiento que está fracasando puede aumentar la resistencia de la cepa infectante y ampliar el espectro de resistencia a todos los tuberculostáticos disponibles.
- No se recomienda interrumpir el tratamiento antes de que el paciente comprenda y acepte las razones para hacerlo y se manifieste de acuerdo con el tratamiento de apoyo ofrecido.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a, b y e.

- El tratamiento se debe interrumpir si no se observan indicios de mejoría y los efectos colaterales devienen intolerables.
- La emergencia de cepas “superresistentes” es un riesgo real y estas cepas se pueden transmitir a otros pacientes.

La interrupción del tratamiento recién se debe contemplar **después de haber agotado todas las otras opciones terapéuticas**. La interrupción del tratamiento de la TB-MDR en un paciente con fallo terapéutico es una decisión difícil para los familiares y los profesionales sanitarios y principalmente para el paciente, dado que a menudo este tratamiento representa la última esperanza de mejoría. En estos casos es esencial brindar apoyo y comprensión al paciente y a sus familiares.

Si los profesionales sanitarios están seguros de que los fármacos fueron ingeridos y no existe la posibilidad de recurrir a otros fármacos auxiliares (o a la cirugía, si corresponde), se debe considerar que se produjo un fallo terapéutico y se recomienda la interrupción del tratamiento.

Existen **dos razones importantes para interrumpir el tratamiento** o pasar a un tratamiento paliativo (de apoyo):

- la **calidad de vida del paciente** – los fármacos utilizados para tratar la TB-MDR ejercen efectos colaterales considerables y continuar su administración si el paciente no responde al tratamiento puede causar un sufrimiento innecesario;
- la continuación de un tratamiento que está fracasando puede **aumentar la resistencia** de la cepa infectante y ampliar el espectro de resistencia a todos los tuberculostáticos disponibles. Esta cepa “superresistente” se puede transmitir a otras personas.

La interrupción del tratamiento requiere el acuerdo de todo el equipo terapéutico, incluidos médicos, enfermeras y supervisores del DOT. Una vez adoptada la decisión de interrumpir el tratamiento, se debe establecer un plan concreto para presentar a los familiares y al paciente. Este proceso generalmente requiere varias entrevistas y tarda varias semanas. Las visitas domiciliarias durante este período brindan una excelente oportunidad para conversar con los parientes y el paciente en un medio familiar. Se recomienda no interrumpir el tratamiento antes de que el paciente comprenda y acepte los motivos para tomar esta decisión y se manifieste de acuerdo con el tratamiento de apoyo ofrecido.

13.4 CUIDADOS PALIATIVOS Y DE APOYO

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones relacionadas con el tratamiento paliativo del paciente con TB-MDR son correctas?

- El tratamiento con paracetamol o con la combinación codeína-paracetamol alivia el dolor de intensidad moderada.
- La morfina está contraindicada aun en presencia de dolor intenso.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria se puede administrar oxígeno para aliviar la disnea.
- Una vez interrumpido el tratamiento de la TB-MDR se pueden suspender las visitas domiciliarias del médico de cabecera y el personal de apoyo.
- En todos los casos están indicados los cuidados bucales, la prevención de escaras, los baños higiénicos y la prevención de contracturas musculares.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a, c y e.

- La morfina y otros analgésicos opiáceos se pueden administrar en caso necesario.
- Las visitas regulares del médico y el equipo de apoyo no deben ser interrumpidas.

Después de interrumpir el tratamiento de la TB-MDR se pueden implementar diversas medidas paliativas. El tratamiento de apoyo se describe detalladamente en la guía de la OMS *Palliative care: symptom management and end-of-life care*, parte de la serie de cuatro volúmenes *Integrated management of adolescent and adult illness: interim guidelines for first-level facility workers* y se resume en el Tabla 9.4.

Tabla 9.4. Cuidados paliativos en un estadio terminal

- **Control del dolor.** El paracetamol o la combinación de codeína/paracetamol alivia el dolor de intensidad moderada. La codeína también alivia la tos. En caso necesario, se deben administrar analgésicos más potentes, incluida la morfina.
- **Alivio de la insuficiencia respiratoria.** Se puede administrar oxígeno para aliviar la disnea. La morfina también mejora considerablemente la insuficiencia respiratoria y se debe ofrecer como posibilidad si se encuentra disponible.
- **Apoyo nutricional.** En un estadio terminal, se recomienda la ingestión de comidas livianas y frecuentes. La ingestión de alimentos disminuye a medida que el estado del paciente se agrava e ingresa en el estadio terminal. Se deben tratar las náuseas y los vómitos y cualquier otro trastorno que interfiera con la alimentación.
- **Visitas médicas regulares.** Las visitas domiciliarias del médico y el equipo de apoyo deben continuar después de la interrupción del tratamiento. Es importante tratar la depresión y la ansiedad del paciente.
- **Continuación del tratamiento con fármacos auxiliares.** El tratamiento con otros fármacos auxiliares debe continuar según necesidad.
- **Internación hospitalaria, cuidados de hospicio, cuidados en instituciones especializadas.** La agonía de un ser querido en la propia casa es una situación sumamente difícil y angustiante para los que lo rodean. Es importante ofrecer cuidados paliativos domiciliarios a los familiares que deseen mantener al paciente en su domicilio y cuidados paliativos institucionales en los otros casos
 - **Medidas preventivas.** En todos los casos están indicados los cuidados bucales, la prevención de escaras, los baños higiénicos y la prevención de contracturas musculares. Es sumamente importante mover regularmente a los pacientes confinados en la cama.
- **Medidas para el control de la infección.** El paciente en quien se interrumpe el tratamiento de la TB-MDR por fallo terapéutico a menudo sigue siendo contagioso durante un período prolongado. Las medidas para el control de la infección no se deben interrumpir (véase el Módulo 14).

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Palliative Care: Symptom Management and End-of-Life Care* (WHO/CDS/IMA/2004.4) Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.

1. La TB-MDR en los niños:

- a) Es imposible de tratar porque todos los tuberculostáticos de segunda línea están contraindicados
- b) Se trata del mismo modo que en los adultos salvo ciertas excepciones
- c) Se trata exactamente igual que la TB-MDR en los adultos
- d) Sólo se puede prevenir mediante quimioprofilaxis antituberculosa
- e) Se trata con tuberculostáticos de segunda línea diferentes

2. Los pacientes con hepatopatía crónica no deben ser tratados con:

- a) Ofloxacina
- b) Etionamida
- c) Pirazinamida
- d) Kanamicina
- e) Etambutol

3. Verdadero/falso:

- () El tratamiento de la TB-MDR está contraindicado en el embarazo
- () El tratamiento de la TB-MDR está contraindicado en los niños
- () La TB-MDR es una contraindicación para la lactancia
- () La diabetes es una contraindicación para el tratamiento de la TB-MDR
- () La insuficiencia renal es una contraindicación para el tratamiento de la TB-MDR

4. Los fármacos para el tratamiento de la TB-MDR que están contraindicados durante el embarazo son:

- a) Las fluoroquinolonas
- b) Los aminoglucósidos
- c) Los tuberculostáticos de primera línea
- d) Las tioamidas
- e) Ninguna de los anteriores

5. La administración de los fármacos se deberá corregir en caso de insuficiencia renal por:

- a) Ofloxacina
- b) Cicloserina
- c) Etambutol
- d) Kanamicina
- e) Todos los anteriores

RESPUESTAS

- 1: b
- 2: c
- 3: F,F,F,F,F
- 4: b
- 5: e

MÓDULO 10

TB-MDR Y VIH

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo, usted debería ser capaz de:

- comprender las pautas diagnósticas y clínicas para la TB-MDR asociada con la infección por VIH,
- comprender las interacciones medicamentosas y los efectos tóxicos aditivos del doble tratamiento,
- recetar regímenes antirretrovíricos eficaces para pacientes con TB-MDR,
- realizar un seguimiento adecuado del paciente,
- recetar tratamientos complementarios adecuados.

2 INTRODUCCIÓN

La coinfección por el VIH complica considerablemente la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la TB-MDR. Las tasas de prevalencia epidemiológicas locales de VIH, TB-MDR y coinfección TB-MDR/VIH son importantes para planificar las estrategias terapéuticas de la infección por el VIH y la TB-MDR. En la actualidad, **el asesoramiento relacionado con el VIH y el examen serológico para la detección del VIH forman parte integral del tratamiento de pacientes con TB** (incluida la TB-MDR), y en los programas para el control de la TB-MDR se recomienda extender la vigilancia de la TB-MDR a todos los pacientes tuberculosos VIH positivos.



Ghana: personal sanitario para combatir la TB en una de sus reuniones habituales

Lung Health Image Library

3 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA TB-MDR ASOCIADA CON EL VIH

Los signos y síntomas de la TB-MDR son los mismos que la TB sensible a los fármacos en los pacientes infectados por el VIH.

La presentación clínica de la TB-MDR asociada con el VIH (así como de la TB sensible a los fármacos) depende del grado de inmunodeficiencia subyacente. En un estadio temprano de la enfermedad por el VIH, la patología de la TB-MDR es similar a la de los pacientes sin infección por el VIH; es decir, predomina el compromiso pulmonar y la baciloscopia de esputo a menudo es positiva. A medida que la inmunodeficiencia avanza, aumenta la frecuencia de presentación extrapulmonar de la TB-MDR. El cuadro clínico también puede reflejar la presencia de infecciones coexistentes, como septicemia, infección respiratoria polimicrobiana, infección del aparato digestivo, etc.

4 DIAGNÓSTICO DE TB-MDR ASOCIADA CON EL VIH

PREGUNTA

¿Cuáles son las pautas para el diagnóstico de la TB-MDR asociada con una infección por el VIH?

RESPUESTA

El diagnóstico de TB-MDR en personas VIH positivas plantea mayores dificultades y el cuadro se puede confundir con otras infecciones pulmonares o sistémicas. A medida que progresa la infección por el VIH, aumenta la incidencia de presentación extrapulmonar de la TB-MDR

Estas presentaciones pueden ser la causa de errores o retardos diagnósticos con un aumento resultante de la morbilidad y la mortalidad.

La realización de cultivos contribuye en gran medida al diagnóstico de tuberculosis en personas infectadas por el VIH y en la actualidad se recomienda en forma sistemática. En regiones en las que los datos epidemiológicos indican una incidencia elevada de TB-MDR en pacientes HIV-positivos, **todos los pacientes con signos y síntomas de TB deben ser cribados para la detección de TB-MDR**. En la medida de lo posible se debe recurrir a técnicas de diagnóstico rápido para la TB-MDR, dado que en los pacientes VIH positivos el tratamiento inadecuado (aun durante un lapso breve) se asocia con un alto riesgo de muerte.

Los principios fundamentales del diagnóstico de la TB-MDR asociada con la infección por el VIH son los mismos que en los pacientes VIH negativos. En todos los casos están indicados el cultivo de esputo con PSD, aun cuando se sospeche una TB-MDR extrapulmonar. La TB-MDR extrapulmonar asociada con la infección por el VIH afecta con mayor frecuencia la pleura, los ganglios linfáticos y el pericardio. En algunos de estos casos puede ser positivo el hemocultivo para bacilos tuberculosos.

5 TRATAMIENTO DE LA TB-MDR

El tratamiento de la TB-MDR es el mismo tanto para pacientes VIH positivos como VIH negativos, **salvo que la tioacetazona está contraindicada en pacientes VIH positivos**. Sin embargo, la infección por el VIH dificulta considerablemente el tratamiento y aumenta en gran medida la incidencia de efectos adversos medicamentosos. El riesgo de muerte durante el tratamiento, ya sea por la TB-MDR propiamente dicha o por otras enfermedades relacionadas con el VIH, es mayor en pacientes doblemente infectados, sobre todo en un estadio avanzado de la inmunodeficiencia.

En los pacientes que reciben un tratamiento antirretrovírico (véase más abajo) en el momento en que se diagnostica la TB-MDR se debe instaurar inmediatamente un tratamiento antituberculoso adecuado.

6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVÍRICO

El estado de conocimiento actual no permite responder a todos los interrogantes relacionados con el tratamiento de pacientes con una coinfección simultánea por bacilos tuberculosos multirresistentes y el VIH. Las preocupaciones principales son las siguientes:

- el momento adecuado para instaurar el tratamiento antirretrovírico (TAR) en pacientes con TB-MDR;
- las interacciones medicamentosas;
- la superposición de efectos tóxicos;
- el cumplimiento del paciente con regímenes terapéuticos complejos;
- el tratamiento clínico de pacientes con coinfección.



Ghana. Paciente de TB en la clínica

Lung Health Image Library

El momento más adecuado para instaurar el TAR en pacientes con TB-MDR no se conoce con certeza y depende de un minucioso cálculo de los riesgos y beneficios.

El desarrollo incesante de nuevos fármacos antirretrovíricos exige que los médicos se mantengan debidamente actualizados para aplicar el tratamiento de los pacientes. Dado que las recomendaciones relacionadas con el TAR están sujetas a modificaciones constantes, es importante que los médicos consulten regularmente las políticas y las pautas terapéuticas del país y las internacionales.

6.1 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVÍRICO

El principal objetivo del tratamiento antirretrovírico es **reducir la morbilidad asociada con el VIH**:

- el paciente debe padecer una menor cantidad de enfermedades relacionadas con el VIH;
- el recuento CD4 del paciente debe aumentar y permanecer por arriba del valor basal;
- la carga vírica del paciente debe llegar a ser indetectable (<400 copias/ml) y permanecer en ese estado durante el TAR.

6.2 MOMENTO ADECUADO PARA INSTAURAR EL TAR EN PACIENTES ADULTOS CON TB-MDR

PREGUNTA

¿Cuándo se debe instaurar el TAR en adultos con TB-MDR?

RESPUESTA

En las directrices internacionales se resaltan el estadio clínico y la cantidad de células CD4 como criterios para instaurar el TAR en pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos (si desea más información, consulte en Internet la publicación de la OMS TB/HIV - A clinical manual), pero el momento óptimo para instaurar el TAR en presencia de TB-MDR no se ha establecido con certeza. No obstante, se desaconseja la instauración simultánea de ambos regímenes terapéuticos.

Razones para instaurar el TAR en una fase temprana

- Necesidad de reducir la morbilidad asociada con la infección por el VIH/el SIDA.
- El tratamiento antirretrovírico en pacientes con coexistencia de infección por el VIH y TB-MDR se ha asociado con un aumento de supervivencia y un enlentecimiento de la progresión hacia el SIDA.

Razones para postergar la instauración del TAR

- La superposición de los efectos colaterales de los fármacos antirretrovíricos y los tuberculostáticos.
- Interacciones medicamentosas complejas.
- Instalación del síndrome de reconstitución inmunológica.
- Dificultades para el cumplimiento de un régimen con demasiados fármacos.

La instauración del TAR en pacientes con coexistencia de infección por el VIH y TB-MDR puede provocar efectos adversos medicamentosos que obliguen a interrumpir uno o ambos tratamientos. La postergación del TAR puede ayudar a identificar la causa de las reacciones adversas, sin descartar la posibilidad de una enfermedad concomitante.

Los criterios relacionados con el estadio clínico y la cantidad de linfocitos CD4 establecidos

por la OMS para instaurar el TAR en pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos son los siguientes:

- estadio clínico OMS 4, independientemente del recuento de CD4;
- estadio clínico OMS 3 y $CD4 < 350/mm^3$;
- estadios clínicos OMS 1 ó 2 y $CD4 < 200/mm^3$.

Hay un consenso para **comenzar en primer término el tratamiento de la TB-MDR** e instaurar el TAR según el estado clínico del paciente y los niveles de células CD4. (Véase la Figura 1 a continuación)

En países con una carga elevada de VIH, a menudo se recomienda comenzar el TAR durante los primeros meses de tratamiento de la TB-MDR (siempre que se sigan tolerando bien los tuberculostáticos) en los pacientes con bajos niveles de células CD4 y postergar la instauración del TAR en pacientes con niveles de CD4 relativamente elevados, hasta que el paciente se encuentre clínicamente estable y tolere el régimen para tratar la TB-MDR.

La aplicación y el seguimiento del TAR requieren la colaboración de un especialista sanitario familiarizado con los tratamientos de la TB-MDR y la infección por el VIH.

Existen dos situaciones posibles en relación con la TB-MDR y el TAR, según el trastorno que se manifieste en primer lugar:

- **El paciente presenta desarrollo TB-MDR durante el TAR**

El tratamiento antirretrovírico debe continuar durante todo el tratamiento de la TB-MDR y en la medida de lo posible **se recomienda sustituir la nevirapina por efavirenz** debido al mayor riesgo de hepatotoxicidad asociado con la nevirapina. Si esta modificación no es posible (p.ej., intolerancia al efavirenz o alto riesgo de embarazo), el tratamiento con nevirapina puede continuar en casos selectos, pero estos pacientes deben ser supervisados con una determinación mensual de la concentración sérica de ALAT. Asimismo, el uso concomitante de estavudina (D4T) y cicloserina/terizidona puede producir toxicidades concurrentes de gravedad y un aumento del riesgo de neuropatía. Aunque su uso conjunto no está contraindicado, la mayoría de los profesionales tratan de evitarlo. La zidovudina (AZT) suele ser sustituida por D4T.

Consultar estos casos con un especialista en VIH.

- **El paciente se presenta con TB-MDR antes de instaurar el TAR**

Se recomienda iniciar el tratamiento de la TB-MDR antes del TAR, a fin de evitar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI – más adelante se dan más detalles). No se sabe a ciencia cierta cuál es el mejor momento para que los pacientes que acaban de iniciar el tratamiento de la TB-MDR empiecen a recibir el TAR). La Figura 1, basada en otras publicaciones de la OMS, formula recomendaciones sobre el inicio del TAR en relación con el comienzo de la terapia contra la TB farmacorresistente.

Tabla 10.1.
Cuándo instaurar el TAR en el paciente adulto
que nunca se había sometido a él e inicia la terapia contra la TB farmacorresistente

RECuento DE CÉLULAS CD4	ART RECOMMENDATIONS	CUÁNDO INSTAURAR EL TAR EN RELACIÓN CON EL INICIO DEL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR
<200 células CD4/mm ³	Comenzar TAR	Tras dos semanas o tan pronto como el paciente tolere el tratamiento de la TB farmacorresistente
entre 200 y 350 células CD4/mm ³	Comenzar TAR	Tras 8 semanas s ^a
>350 células CD4/mm ³	Postegar TAR ^b	Reexamine al paciente una vez al mes para determinar cuando comenzar el TAR. Se recomienda un recuento de CD4 cada 3 meses durante el tratamiento de la TB farmacorresistente
Not Available	Comenzar TAR ^c	Entre dos y ocho semanas

a. Un examen clínico puede sugerir que se inicie antes el TAR

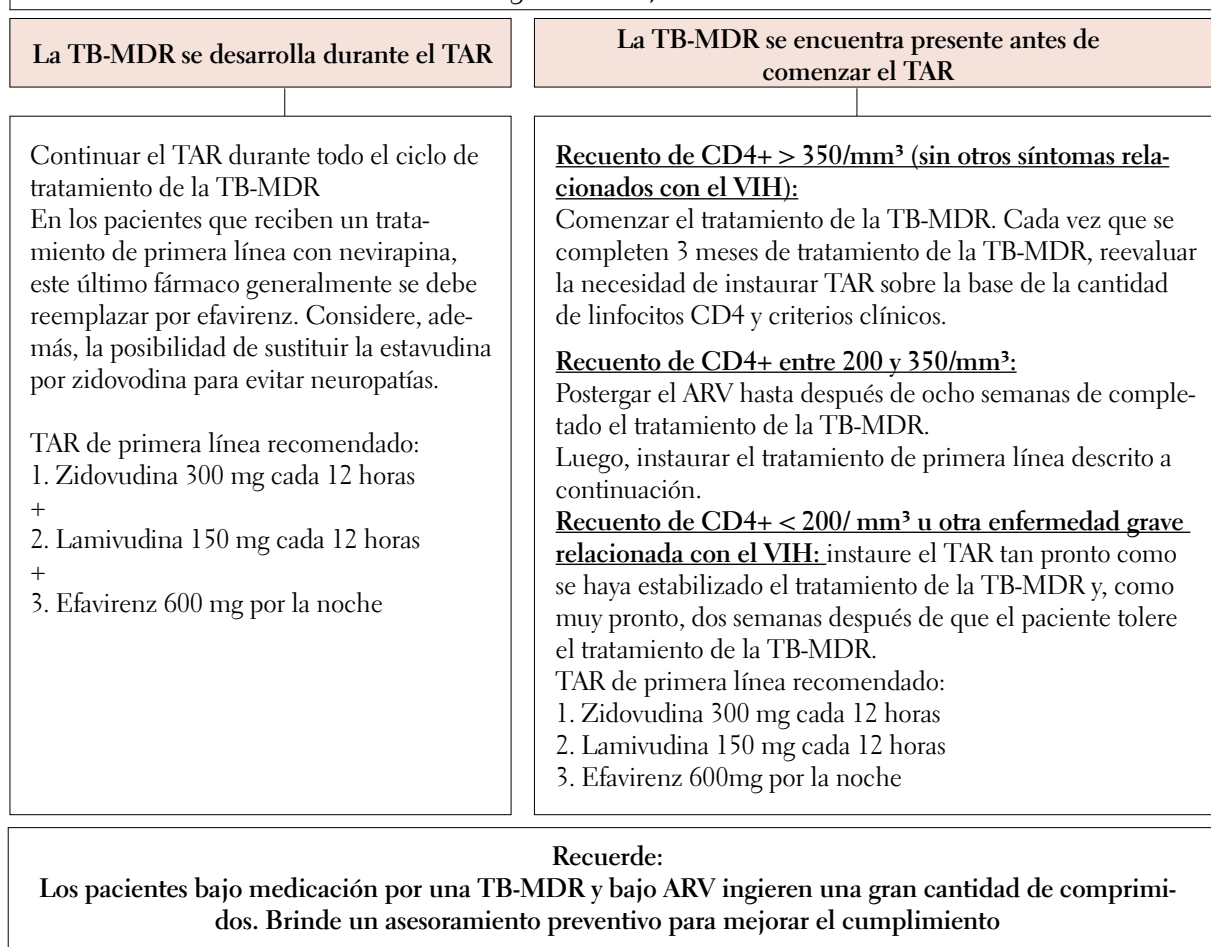
b. El TAR se debería instaurar si se presentan otros episodios no tuberculosos de estadio 3 o 4

c. Esto tiene en cuenta que algunos pacientes pueden ser sometidos prematuramente a un TAR de por vida.

Fuente: World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.

Figura 10.1. Tratamiento de adultos con TB-MDR concomitante

Diagrama de flujo



6.3 TB-MDR CONCOMITANTE EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR EL VIH

Aunque el tratamiento de los niños coinfectados por la TB-MDR y el VIH es difícil a causa de los frecuentes cambios en la posología en función de la evolución del peso corporal y porque no se pueden utilizar ciertos medicamentos del TAR en los niños muy pequeños, los niños toleran por lo general los medicamentos contra la TB-MDR y el VIH respecto de los adultos.

En ningún caso se debe rechazar el TAR en los niños. Inicie el tratamiento de la TB-MDR antes de comenzar el TAR. No se sabe a ciencia cierta cuál es el mejor momento para instaurar el TAR en los niños que han iniciado la terapia para la TB-MDR. En los niños VIH positivo menores de cinco años, la inmunosupresión se puede determinar mejor a partir del porcentaje de CD4 de todos los linfocitos T (todas las células CD3 positivas) que mediante el recuento absoluto de CD4. La Tabla 10.2. ofrece un planteamiento razonable sobre cuándo instaurar el TAR en relación con el inicio del tratamiento de la TB-MDR. La Tabla indica el porcentaje de CD4 además del número absoluto. Algunos expertos administran el TAR a todos los niños con TB-MDR e infección por VIH entre dos y ocho semanas después de comprobar la tolerancia al tratamiento de la TB-MDR, independientemente del recuento absoluto o porcentual de CD4.

Tabla 10.2. Cuándo instaurar el TAR en el paciente infantil que nunca se había sometido a él e inicia la terapia contra la TB farmacorresistente		
Edad del niño	Recuento o porcentaje de CD4	Cuándo instaurar el tar en relación con el inicio del tratamiento de la TB-MDR
< 12 meses	< 25% o <1500 CD4/mm ³	Iniciar el TAR entre dos y ocho semanas después de comprobar la tolerancia al tratamiento de la TB-MDR
12 – 36 meses	< 20% o <750 CD4/mm ³	
36 – 60 meses	< 15% o <350 CD4/mm ³	
0-60 meses	No disponible	

La elección del régimen TAR de primera línea en los niños sometidos a tratamiento de la TB-MDR es zidovudina-lamivudina-efavirenz. Sin embargo:

- el efavirenz no se puede utilizar en niños menores de 3 años ni con un peso inferior a los 10 kilos,
- si el niño presenta antecedentes de fallo de un programa de prevención de la transmisión vertical basado en nevirapina, el tercer medicamento debería ser el lopinavir/ritonavir (es decir, no el efavirenz ni la nivrapiña),
- Se prefiere AZT a D4T dado que éste último presenta un mayor riesgo de neuropatía cuando se usa concomitantemente con la cicloserina o terizidona.

El control de los efectos adversos ha de ser aún más riguroso en los pacientes infectados por el VIH. La descripción de dichos efectos figura en la Tabla 8.2. del Módulo 8.

7 PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS

PREGUNTA

¿Qué importancia reviste el cotrimoxazol (combinación de trimetoprim-sulfametoxazol) en la profilaxis de las infecciones oportunistas de pacientes VIH-positivos con TB-MDR?

RESPUESTA

Cotrimoxazol es sumamente eficaz para prevenir:

- La neumonía por *Pneumocystis carinii*
- La toxoplasmosis
- La infección por neumococos
- La infección por Salmonella
- La infección por Nocardia
- El paludismo

El suministro de cotrimoxazol a personas infectadas por el VIH ha reducido la cantidad de internaciones hospitalarias y la tasa de mortalidad entre los pacientes tuberculosos. Las normas vigentes de la OMS establecen que todos los niños y adultos VIH positivos sintomáticos (estadios 2, 3 y 4) reciban un tratamiento profiláctico con cotrimoxazol como parte integral de una asistencia sanitaria mínima. Los pacientes con coinfección por micobacterias tuberculosas multirresistentes y el VIH generalmente presentan un estadio OMS 3 ó 4 y, por lo tanto, deben recibir profilaxis con cotrimoxazol. Dada la mayor probabilidad de reacciones adversas a las sulfamidas entre los pacientes VIH positivos (seis a ocho veces mayor que en la población general), entre la profilaxis con fármacos que contienen sulfamidas y el comienzo del tratamiento de la TB-MDR o del TAR deben transcurrir por lo menos dos semanas. Esta precaución permitirá diferenciar los efectos colaterales de los tuberculostáticos de las reacciones adversas al cotrimoxazol.

Posología de la profilaxis con cotrimoxazol en adultos: 960 mg (dos comprimidos de concentración única) o trimetoprim, 5 mg/kg, más sulfametoxazol, 25 mg/kg.

Posología de la profilaxis con cotrimoxazol en niños: véase la Tabla 10.3.

Tabla 10.3. Régimen de profilaxis con cotrimoxazol para niños	
Peso corporal	Cotrimoxazol 40/200 mg/5ml
< 5 kg	2.5 ml 5 ml
5 a 9.9 kg	7.5 ml
10 a 14.9 kg	7,5 ml
15 a 21.9 kg	10 ml or 1 tab 80/400 mg
> 22 kg	15 ml or 1 ½ tab 80/400 mg

(Fuente: Foundation for Professional Development. *Management of Tuberculosis*. Pretoria, Sudáfrica: Foundation for Professional Development; 2004).

Los pacientes que reciben profilaxis con cotrimoxazol o un tratamiento antirretrovírico deben continuar tomando cotrimoxazol hasta que dos recuentos consecutivos de linfocitos CD4 arrojen valores superiores a 350.

En casos de hipersensibilidad conocida al cotrimoxazol, este último se puede sustituir por dapsona.

8 SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA

Las **enfermedades secundarias a la reconstitución inmunológica** se producen cuando la mejoría de la función inmunológica desenmascara una infección oportunista previamente asintomática (una infección que estaba presente en el organismo del paciente, pero que no se manifestaba clínicamente). Estas reacciones generalmente se producen en una media de 15 días desde la instauración del TAR. Estos trastornos aparentemente no se relacionan con un régimen terapéutico determinado pero usualmente aparecen en pacientes con SIDA avanzado. La TB es una de las enfermedades por reconstitución inmu-

nológica frecuentes y los pacientes con TB-MDR deben recibir información previa acerca del síndrome de reconstitución inmunológica.

Los pacientes con una enfermedad avanzada por el VIH, especialmente los pacientes con menos de 50 linfocitos CD4/mm³, pueden padecer enfermedades por reconstitución inmunológica durante las primeras semanas del TAR y presentarse con fiebre persistente, sudoración, adelgazamiento, tos, disnea, agravación de los infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y disminución de la agudeza visual (para mencionar unos pocos síntomas posibles). El síndrome de reconstitución inmunológica es habitual en sus formas leve a moderada en los pacientes con TB que acaban de iniciar el TAR (en algunos estudios se ha registrado en un tercio de los pacientes), pero es relativamente raro en sus formas más severas.

Una enfermedad por reconstitución inmunológica no es indicativa de fallo terapéutico ni supone efectos adversos medicamentosos, y no es una razón valedera para interrumpir el tratamiento de la TB-MDR o la terapia antirretrovírica ni para modificar ninguno de estos regímenes terapéuticos.

Durante la fase de reconstitución inmunológica, las infecciones oportunistas se pueden presentar en forma atípica. Estos pacientes deben ser referidos a un especialista en infección por el VIH, para obtener recomendaciones sobre la investigación y el tratamiento.

El **tratamiento** comprende **dosis elevadas de corticoides** para el control de los síntomas: prednisona o metilprednisona en dosis de 1 mg/kg/ durante una a dos semanas con reducción gradual a partir de entonces. No es inusual prolongar o reinstaurar el tratamiento con corticoides, si reaparecen los síntomas.

El médico debe mantenerse alerta para detectar complicaciones asociadas con la administración prolongada de corticoides (p. ej., infección por cytomegalovirus).

Los agentes no esteroides generalmente son ineficaces salvo en las formas leves de reconstitución inmunológica.

9 SUPERVISIÓN DEL PACIENTE

El paciente con TB-MDR e infección por el VIH representa un desafío difícil y exige una supervisión permanente para identificar interacciones medicamentosas y efectos adversos aditivos. La complejidad de los regímenes terapéuticos para la TB-MDR y el régimen antirretrovírico, con sendos efectos adversos propios que se pueden potenciar durante el tratamiento concurrente, exige una supervisión aún más rigurosa. También es importante prevenir, seguir de cerca y tratar distintas infecciones oportunistas.

Los pacientes con TB-MDR e infección por el VIH pueden requerir un apoyo socioeconómico especial. El tratamiento conjunto es particularmente difícil de tolerar y el estigma que acarrear ambas enfermedades puede ser la causa de casos graves de discriminación. Además, la tasa de mortalidad asociada es muy alta.

En el Módulo 11 se describen los mecanismos para la supervisión del tratamiento de la TB-MDR. Por lo que atañe al paciente con TB-MDR y VIH positivo, el seguimiento con radiografía de tórax, frotis y cultivos de esputo es el mismo que en los pacientes con TB-MDR VIH negativos. La aparición de signos de fallo terapéutico es una indicación para realizar la evaluación descrita en el Módulo 11.

En pacientes que reciben un tratamiento antirretrovírico está indicado un recuento de células CD4 en el momento del diagnóstico y después, cada seis meses. **Se considera que una disminución significativa de la cantidad de linfocitos CD4 es una reducción del 30% o más con relación a los valores basales.**

La carga vírica se debe medir en condiciones basales y después, cada seis meses, siempre que se haya alcanzado el objetivo virológico (definido como una disminución de un log [10 veces]). Si no es posible alcanzar este objetivo se debe intentar identificar la causa del fallo virológico (evaluación del cumplimiento terapéutico, la potencia y la absorción de los fármacos y la presencia de resistencia vírica). **Se considera que una modificación significativa de la carga vírica plasmática es un aumento o una disminución en el orden de tres veces o de 0,5 log.**

El TAR también requiere **adicionales controles bioquímicos** que generalmente no se realizan durante el tratamiento de la TB-MDR. Por ejemplo, hematócrito y recuento de glóbulos blancos en pacientes tratados con zidovudina, el control periódico de las pruebas funcionales hepáticas en pacientes tratados con nevirapina y la determinación de los niveles de enzimas pancreáticas en pacientes tratados con estavudina o didanosina que padecen dolor abdominal.



Un paciente tuberculoso infectado por el VIH perdió más de la mitad del peso corporal durante los estadios avanzados de la enfermedad

Lung Health Image Library

10 TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS MEDICAMENTOSOS

La complejidad de los regímenes antirretrovirales y del tratamiento antituberculoso de segunda línea, cada uno con sus propios perfiles de toxicidad, algunos de los cuales se ven incrementados con la terapia concomitante, requiere un control clínico muy riguroso. La Tabla 8.1. del Módulo 8 describe los criterios de supervisión durante el tratamiento de la TB-MDR e indica en qué casos se requiere un control adicional de los pacientes coinfectados por el VIH y/o sometidos a TAR.

Dos de las toxicidades más comunes y concurrentes son la hepatotoxicidad y la neuropatía periférica, las cuales se describen más adelante con más detalle. La Tabla 8.2. del Módulo 8 enumera todas las posibles toxicidades suprayacentes y aditivas.

La **hepatotoxicidad** es un efecto adverso frecuente y potencialmente grave y se define por:

- una concentración sérica de ASAT o ALAT equivalente a más de **tres** veces el límite superior con síntomas asociados, o
- una concentración sérica de ASAT o ALAT equivalente a más de cinco veces el límite superior sin síntomas asociados.

La aparición de hepatitis es una indicación para interrumpir el tratamiento con todos los fármacos potencialmente hepatotóxicos, incluidos la pirazinamida, los compuestos antirretrovíricos y el cotrimoxazol. Se deben efectuar estudios serológicos para as hepatitis A, B y C e interrogar al paciente acerca de la exposición al alcohol y otras toxinas hepáticas. Durante la remisión de la hepatitis se recomienda continuar el tratamiento de la TB-MDR con fármacos no hepatotóxicos, como el etambutol y la estreptomomicina. Una vez que los niveles séricos de ASAT/ALAT y la bilirrubina se encuentren dos veces por debajo del límite superior normal y se observe una mejoría considerable de los síntomas asociados es posible reinstaurar el tratamiento anterior.

La **neuropatía periférica** puede deberse a los análogos nucleósidos (ddI, d4T, ddC), pero también se demostró la toxicidad aditiva de la etionamida, la cicloserina o la terizidona y la pirazinamida administradas simultáneamente con la estavudina y/o la didanosina. En todos los pacientes VIH positivos tratados con cicloserina/terizidona se debe administrar una dosis de 50 mg de piridoxina por cada 250 mg de cicloserina (cada 300 mg de terizidona).

1. La profilaxis con cotrimoxazol está indicada en:

- a) Niños infectados por el VIH
- b) Adultos infectados por el VIH con infección tuberculosa
- c) Adultos infectados por el VIH con enfermedad tuberculosa
- d) Todas las anteriores
- e) Ninguna de las anteriores

2. Verdadero/falso:

- () El síndrome de reconstitución inmunológica es más frecuente en un estadio temprano de la enfermedad por VIH
- () El síndrome de reconstitución inmunológica se relaciona con fármacos antirretrovíricos específicos
- () El síndrome de reconstitución inmunológica generalmente se manifiesta después de seis meses de tratamiento
- () El síndrome de reconstitución inmunológica requiere una modificación del régimen de TAR
- () El síndrome de reconstitución inmunológica requiere una modificación del régimen de tratamiento de la TB-MDR

3. Verdadero/falso:

- () El síndrome de reconstitución inmunológica no se observa en pacientes con TB-MDR
- () La absorción de las quinolonas es afectada por los antiácidos
- () Los pacientes que reciben un TARGA (HAART) no deben ser tratados por TB-MDR
- () Cotrimoxazol está contraindicado en pacientes con TB-MDR
- () El TAR siempre debe comenzar al mismo tiempo que el tratamiento de la TB-MDR

4. Un régimen antirretrovírico adecuado para pacientes con TB-MDR comprende:

- a) Nevirapina, estavudina, lamivudina
- b) Estavudina, lamivudina, efavirenz
- c) Nevirapina, efavirenz, estavudina
- d) Estavudina, lamivudina, ritonavir
- e) Ninguna de las anteriores

5. El tuberculostático contraindicado en presencia de infección por el VIH es la:

- a) Ofloxacina
- b) Kanamicina
- c) Tioacetazona
- d) Cicloserina/Terizidona
- e) Etionamida

RESPUESTAS

- 1: d
- 2: F,F,F,F,F.
- 3: F,F,F,F,F.
- 4: b
- 5: c

MÓDULO 11

SUPERVISIÓN Y EVALUACIÓN DEL RESULTADO EN PACIENTES CON TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- comprender la importancia del asesoramiento y la educación del paciente,
- comprender la necesidad del tratamiento observado directamente in TB-MDR,
- controlar a los pacientes según las normas de atención de la TB-MDR,
- manejar casos de interrupción del tratamiento y omisión del tratamiento,
- definir los resultados del tratamiento de la TB-MDR

2 INTRODUCCIÓN

El hecho de estar aquejado de TB-MDR puede ser una experiencia devastadora a nivel emocional para el paciente y sus familiares, y el estigma asociado con la enfermedad puede poner trabas al cumplimiento terapéutico. Además, la duración prolongada del tratamiento de la TB-MDR y los efectos adversos medicamentosos asociados pueden ser factores que contribuyen a la depresión y la ansiedad y dificultar aún más el cumplimiento terapéutico.

En consecuencia, la supervisión y la evaluación de los resultados del tratamiento son esenciales. Los síntomas clásicos de la TB-MDR generalmente mejoran durante los primeros meses de tratamiento. Sin embargo, la remisión temprana de los síntomas no es indicativa de curación, y la recidiva de los síntomas después de la conversión del esputo puede ser el primer signo de fallo terapéutico. Por lo tanto, junto con la evaluación clínica periódica de la mejoría del paciente, se requieren indicios de mejoría en los estudios de laboratorio. Es importante contar con definiciones normalizadas para determinar el resultado del tratamiento basadas en los resultados de los cultivos bacteriológicos.

3 EDUCACIÓN Y ASESORAMIENTO DEL PACIENTE

PREGUNTA

¿Qué problemas deben enfrentar los profesionales sanitarios durante el tratamiento de la TB-MDR?

- Manejar la estigmatización por la enfermedad en el paciente y los familiares
- Afrontar los efectos adversos medicamentosos
- Tratar la depresión
- Tratar la ansiedad
- Mantenerse motivado durante la observación y el seguimiento prolongados del paciente

RESPUESTA

Todas las respuestas más arriba son correctas.

- Todos los diversos factores mencionados más arriba son importantes para el profesional sanitario concienzudo y para el paciente que afronta un tratamiento prolongado con riesgo de efectos colaterales desagradables y, tal vez, de muerte prematura.
- Los profesionales sanitarios deberían mantenerse motivados para efectuar su trabajo, y considerarlo una tarea de responsabilidad.
- El paciente debería ser informado dentro de los límites impuestos por su capacidad de comprensión.

Los pacientes con TB-MDR enfrentan la perspectiva de un tratamiento prolongado y, a menudo, desagradable asociado con una posibilidad real de muerte prematura. Por lo tanto, al igual que en cualquier otra enfermedad crónica potencialmente mortal, la educación, el asesoramiento y el apoyo emocional revisten particular importancia. Asimismo, el asesoramiento temprano adecuado promueve el cumplimiento del régimen terapéutico y aumenta la probabilidad de un resultado satisfactorio.

Los pacientes y sus familiares deberían ser informados acerca de la TB-MDR y su tratamiento, los efectos adversos medicamentosos probables y la necesidad de cumplir el tratamiento. Los pacientes deben firmar un formulario de consentimiento informado antes del comenzar el tratamiento de la TB-MDR. Las intervenciones educativas deberían comenzar al inicio del tratamiento y continuar durante todo el ciclo terapéutico. La educación puede ser impartida por médicos, enfermeras, personal de la salud no profesional y profesionales de la salud comunitarios y otros profesionales sanitarios. El material debería adecuarse al nivel educativo y respetar las particularidades culturales de la población.

Cuando el paciente está en tratamiento, es importante prestar apoyo continuo para mantener el cumplimiento y ayudar a identificar problemas sociales y emocionales en una fase temprana para poder resolverlos antes de que comprometan el programa de tratamiento.

Fanie Simelane (centro), sus amigos y Mpila Nyangezizwe (derecha), su curandero tradicional, en Mpumalanga.

Fanie acaba de terminar su tercer ciclo de tratamiento de TB; su tratamiento DOTS/TAES es seguido de cerca por Mpila, encargado de apoyarlo.



Lung Health Image Library

4 CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Los pacientes con TB-MDR pueden tener más probabilidades de antecedentes de incumplimiento terapéutico. Además, el cumplimiento del régimen terapéutico para la TB-MDR se dificulta más a causa de regímenes de tratamiento prolongado con numerosos fármacos que provocan una mayor cantidad de reacciones adversas graves. Por lo tanto, la supervisión del cumplimiento terapéutico y la implementación de medidas de apoyo para promoverlo revisten una importancia especial.

Cuando se implementan medidas de apoyo, el tratamiento de la TB-MDR puede tener éxito con una tasa elevada de cumplimiento. Las medidas de apoyo comprenden procedimientos que facilitan y promueven el tratamiento directamente observado (acrónimo en inglés: DOT) y el cumplimiento terapéutico, como la administración de suplementos nutricionales, el apoyo emocional, la educación del paciente, de los familiares y de los pares acerca del tratamiento de la TB-MDR y el tratamiento temprano y eficiente de los efectos adversos medicamentosos.

4.1 TRATAMIENTO OBSERVADO DIRECTAMENTE (DOT)

PREGUNTA

¿Cuál de las siguientes afirmaciones relacionadas con el DOT en el tratamiento de la TB-MDR es correcta?

- a. La administración de un tratamiento adecuado y completo puede representar la última posibilidad de supervivencia para el paciente.
- b. La responsabilidad del DOT se puede transferir a un familiar.
- c. Con debida información previa, miembros de la comunidad que ejercen una responsabilidad, pueden actuar como profesionales sanitarios sustitutos.
- d. La distancia y los aspectos logísticos rara vez constituyen problemas para los pacientes con TB-MDR.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son: a y c.

- Los familiares pueden ser manipulados por el paciente, carecer de la motivación necesaria o no ser suficientemente responsables y en ningún caso se les debe asignar la tarea de supervisar el DOT.
- Un profesional de la salud, aun un miembro no profesional del personal de salud pública, puede ser una alternativa válida a una enfermera diplomada, siempre que haya recibido las instrucciones y la formación necesarias.
- La distancia y los aspectos logísticos pueden ser factores importantes para la supervisión continua de los pacientes.

Dado que en los pacientes con TB-MDR el tratamiento a menudo es la última oportunidad de curación que les queda y que el fallo terapéutico reviste graves consecuencias en la salud pública, se recomienda que todos los pacientes con TB-MDR reciban su tratamiento bajo el enfoque DOT, ya sea en la comunidad, en instituciones sanitarias o en el ámbito hospitalario.

El DOT se debe implementar de manera que no implique una carga excesiva para el paciente y sus familiares. Las grandes distancias y las dificultades para acceder a los servicios pueden reducir la eficacia del DOT.

En la medida de lo posible, el DOT debe ser supervisado, como primera opción, por profesionales sanitarios. Si los recursos humanos y financieros no permiten recurrir a profesionales de la salud, pueden encargarse eficazmente del DOT miembros de la comunidad debidamente formados. Sin embargo, estas personas requieren una formación intensiva, continua supervisión por profesionales sanitarios, y apoyo para aplicar el DOT al tratamiento de la TB-MDR.

El DOT no debe ser supervisado por un miembro de la familia. Para el paciente con TB-MDR, la dinámica familiar a menudo es compleja y siempre existe el riesgo de que un pariente sea manipulado por el paciente u otros familiares.



Supervisión de un paciente que toma los fármacos para el tratamiento de TB-MDR, Lima, Perú.

HELP Design Group

4.2 PRESERVACIÓN DE LA CONFIDENCIALIDAD

El encargado de aplicar el DOT debe considerar la necesidad del paciente de mantener una estricta confidencialidad sobre la enfermedad. En algunos casos esto puede implicar el establecimiento de un sistema que permita que el paciente reciba la medicación sin que se enteren otras personas.

4.3 APOYO SOCIAL Y EMOCIONAL

El apoyo psicológico de los pacientes puede aumentar la probabilidad de cumplimiento terapéutico. Este apoyo puede ser formal, mediante grupos de apoyo o asesoramiento individual por profesionales de prestación de apoyo debidamente entrenados, o informal, prestado por médicos, enfermeras, supervisores DOT o familiares. La mayoría de los programas para el control de la TB-MDR se realiza por un equipo multidisciplinario compuesto por un asistente social, enfermeras, educadores sanitarios, acompañantes y médicos.

5 GESTIÓN DE LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO Y LA OMISIÓN DEL TRATAMIENTO

PREGUNTA

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es válida en relación con la “omisión del tratamiento” en la TB-MDR?

- a. La omisión del tratamiento equivale al fallo terapéutico y sus consecuencias pueden ser fatales.
- b. La omisión del tratamiento durante un mes es un fallo terapéutico.
- c. El paciente debe recibir una visita domiciliaria ese mismo día para indagar el motivo de la omisión.
- d. La entrevista debe ser encarada en forma comprensiva y amable sin emitir juicios de valor.
- e. La educación del paciente debería limitarse al inicio del tratamiento.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son a), c) y d)

- Se considera que existe omisión del tratamiento de la TB-MDR por el paciente, si dejó de tomar los tuberculostáticos durante dos meses seguidos.
- La educación del paciente se debe repetir tantas veces como sea apropiado.

Se considera que existe omisión del tratamiento de la TB-MDR, si el paciente interrumpe la toma de tuberculostáticos durante dos meses seguidos. No se deben escatimar esfuerzos para comunicarse rápidamente con los pacientes que interrumpieron el tratamiento y convencerlos de la importancia de reanudarlo.

Se ha de contar con un sistema que permita hacer un inmediato seguimiento del paciente que no se presenta a una de las citas programadas. En general, un supervisor del DOT concurre el mismo día al domicilio del paciente para averiguar la causa de la interrupción y garantizar que el tratamiento se reanude en forma rápida y eficaz. La entrevista debe abordarse en forma comprensiva y amable sin emitir juicios de valor. Es necesario intentar comprender los motivos que llevaron al paciente a omitir la toma de dosis de tuberculostáticos y trabajar junto con el paciente y sus familiares para velar por la reanudación del tratamiento.

6 SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DESPUÉS DE COMPLETADO EL TRATAMIENTO

Los pacientes que completan un ciclo completo de tratamiento de la TB-MDR requieren un seguimiento cada seis meses durante un período total de 24 meses. Durante las visitas de seguimiento se debe interrogar al paciente acerca de posibles signos y síntomas de TB; la presencia de síntomas es una indicación para recolectar dos muestras de esputo en cada intervalo. Es esencial el seguimiento activo de cualquier paciente que falte a una cita y mantenerse informado de cada caso durante el seguimiento.



Vincent, un paciente de TB con su esposa en el Hospital Lifecare Knights en Germiston. Vincent dice “Soy muy afortunado. Mi esposa viene a verme varias veces a la semana. Ella me apoya moralmente y me guía en el tratamiento”.

Lung Health Image Library

7 DOCUMENTACIÓN DE LA TB-MDR

Las normas de atención de la TB-MDR exigen una cantidad considerable de documentación para garantizar la obtención de todos los datos importantes. En muchos países se recurre a formularios normalizados (véase el Módulo 12), y los médicos encargados del tratamiento de pacientes con TB-MDR deben asegurarse de que las historias clínicas de sus pacientes contengan todos los datos necesarios, incluidos:

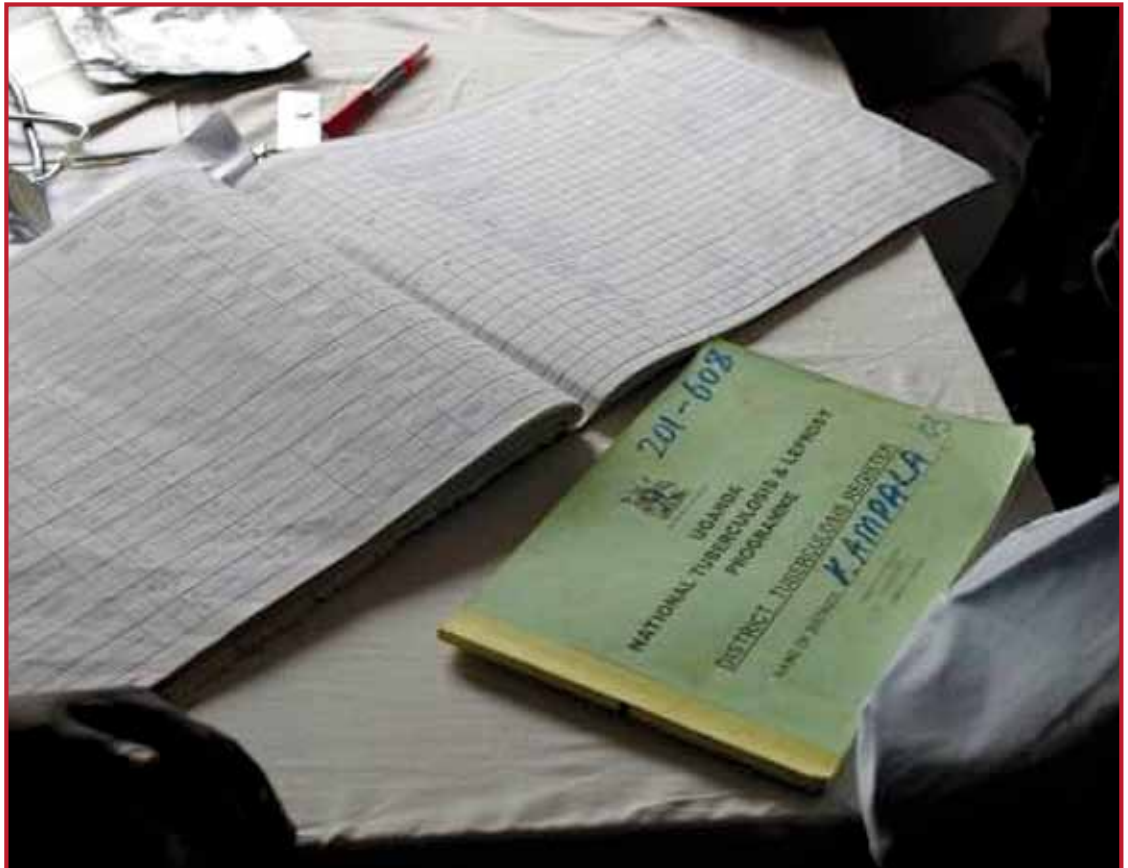
- el número de referencia de TB-MDR,
- el consentimiento informado del paciente,
- características demográficas,
- clasificación del paciente,
- detalles del tratamiento de la TB-MDR,
- serología para el VIH,
- radiografía de tórax,
- fechas y resultados de las baciloscopias de esputo mensuales,
- fechas y resultados de los cultivos de esputo mensuales,
- fechas y resultados de PSD,
- peso corporal mensual,
- detalles clínicos (trastornos coexistentes),
- registro de cumplimiento terapéutico detallado, incluido el número de dosis directamente observadas de cada fármaco y el número de dosis omitidas de cada fármaco,
- control de datos de laboratorio, incluidos creatinina, potasio, pruebas de la función hepática y de la tiroides,
- efectos adversos medicamentosos, incluidas las reacciones adversas graves,
- formularios de derivación del paciente,
- tarjetas de tratamiento clínico e informes de vigilancia del cumplimiento terapéutico,
- resultados del tratamiento.

8 ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS

8.1 INTERVALOS ENTRE LAS EVALUACIONES

El indicador más importante de mejoría del paciente es la conversión del frotis de esputo y el cultivo. En consecuencia, la baciloscopia de esputo y el cultivo micobacteriológico se utilizan para seguir la evolución del paciente durante el tratamiento y se deben realizar mensualmente antes de la conversión del cultivo y, después, por lo menos una vez cada dos meses. La microscopia es un indicador valioso de la evolución del paciente, pero este método no permite diferenciar los bacilos viables de los inviables (véase el Módulo 4). Por lo tanto, el seguimiento del curso del tratamiento requiere la realización de cultivos.

Médicos y enfermeras de un hospital para tuberculosos en Kampala reciben a un representante del Departamento Sanitario del Concejo municipal de la ciudad de Kampala para inspeccionar los registros y las condiciones del establecimiento



Lung Health Image Library

8.2 DEFINICIÓN DE CONVERSIÓN

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes afirmaciones relacionadas con la “conversión” en la TB-MDR son correctas?

- “Conversión del cultivo” se define como dos cultivos negativos consecutivos, separados por un intervalo de por lo menos 30 días
- “Conversión del frotis” se define como dos baciloscopias de esputo negativas consecutivas, separadas por un intervalo de por lo menos 30 días
- “Conversión del frotis” se define como dos baciloscopias de esputo negativas consecutivas, separadas por un intervalo de por lo menos 2 meses
- La microscopia es un indicador de conversión tan fiable como el cultivo bacteriológico
- Una conversión del cultivo es indicativa de curación.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son: a y b.

- “Conversión del frotis” se define como dos baciloscopias de esputo negativas consecutivas, separadas por un período de por lo menos 30 días
- La microscopia no es un indicador de conversión tan fiable como el cultivo bacteriológico.
- El esputo se debe evaluar en intervalos mensuales.
- Una conversión del cultivo es indicativa de curación. Un porcentaje importante de pacientes muestra una conversión inicial y una reversión a la positividad en una fase ulterior.

En general se consideran dos indicadores separados de conversión: la conversión del frotis y la conversión del cultivo. Ambos indicadores requieren que el frotis o el cultivo sea positivo al inicio del tratamiento.

La conversión del frotis se define como dos baciloscopias de esputo negativas consecutivas, separadas por un intervalo de por lo menos 30 días. El tiempo transcurrido hasta la conversión se calcula como el intervalo entre la fecha de comienzo del tratamiento y la fecha de la primera de las dos baciloscopias de esputo negativas consecutivas (se debe utilizar la fecha en la que se obtuvieron las muestras de esputo).

La conversión de cultivo se define como los cultivos consecutivos negativos, separados por un intervalo de por lo menos 30 días. El tiempo transcurrido hasta la conversión se calcula como el intervalo entre la fecha de comienzo del tratamiento y la fecha del primero de los dos cultivos consecutivos negativos (se debe utilizar la fecha en la que se obtuvieron las muestras de esputo).

Los pacientes que por cualquier razón presenten cultivos y frotis negativos al comienzo del tratamiento no se incluyen en el informe de cohortes con conversión de frotis o cultivo.

La conversión del frotis es más lenta si se administran tuberculostáticos de segunda línea. Los cultivos asociados con una escasa cantidad de colonias no se deben considerar automáticamente negativos en pacientes con TB-MDR. Además, un solo cultivo positivo precedido de varios cultivos negativos no indica necesariamente un fallo terapéutico.

La conversión del cultivo no equivale a una curación. Una gran proporción de pacientes puede, al comienzo, presentar una conversión, y después volver a tener un cultivo positivo, dependiendo de la carga inicial de la enfermedad y el nivel de resistencia. Por esta razón, los cultivos deben realizarse con regularidad a lo largo del tratamiento.

9 RADIOLOGÍA

La toma de radiografías de tórax está indicada por lo menos cada seis meses, cada vez que se observe un deterioro del estado clínico del paciente, o cuando se considere la posibilidad de una intervención quirúrgica. La radiografía de tórax puede no presentar cambios o mostrar sólo una mejoría leve; por lo tanto, no se debe modificar el tratamiento sobre la base de los hallazgos radiológicos exclusivamente.

10 DEFINICIONES DE RESULTADO TERAPÉUTICO EN LOS PROGRAMAS PARA EL CONTROL DE LA TB-MDR

PREGUNTA

¿Cuál de la siguientes situaciones se puede considerar indicativa de curación en un paciente con TB-MDR?

- a. Baciloscopias de esputo negativas en dos oportunidades con muestras separadas por intervalos de 30 días.
- b. Cultivo bacteriano negativo en dos oportunidades con muestras separadas por intervalos de 30 días.
- c. Paciente que completó el tratamiento para la TB-MDR conforme a lo establecido en el protocolo de su país y en quien por lo menos dos cultivos arrojaron resultados sistemáticamente negativos durante los últimos 12 meses de tratamiento.

RESPUESTA

Ninguna de las situaciones anteriores se puede considerar indicativa de curación.

Se considera curado un paciente que completó el tratamiento para la TB-MDR conforme a lo establecido en el protocolo de su país y en quien por lo menos cinco cultivos arrojaron resultados sistemáticamente negativos durante los últimos 12 meses de tratamiento.

El Dr. Praveen examina una radiografía de tórax de uno de sus pacientes con TB. MCD Chest Clinic en Patparganj, Delhi oriental



Lung Health Image Library

Los programas para el control de la TB-MDR utilizan definiciones de resultado recíprocamente excluyentes que se basan en el cultivo bacteriano como herramienta de seguimiento.

Curación: se considera curado un paciente que ha completado el tratamiento para la TB-MDR conforme a lo establecido en el protocolo de su país y en quien por lo menos cinco cultivos arrojaron resultados sistemáticamente negativos durante los últimos 12 meses de tratamiento. Si durante ese período se obtuvo un cultivo positivo no acompañado de indicios clínicos de deterioro, el paciente puede seguir considerándose curado, siempre que a este cultivo positivo le hayan seguido por lo menos otros tres cultivos negativos consecutivos con muestras separadas por un intervalo de por lo menos 30 días.

Tratamiento completado: paciente con TB-MDR que ha completado el tratamiento conforme a lo establecido en el protocolo del país pero que no reúne los requisitos de la definición de curación, debido a la cantidad insuficiente de resultados bacteriológicos (se realizaron menos de cinco cultivos durante los últimos meses de tratamiento).

Muerte: fallecimiento de un paciente con TB-MDR por cualquier causa durante el ciclo de tratamiento de la TB-MDR.

Omisión del tratamiento: interrupción del tratamiento de la TB-MDR durante dos o más meses seguidos por cualquier razón.

Fallo terapéutico: se considera que el tratamiento fracasó si dos o más de los cinco cultivos realizados durante los últimos 12 meses arrojan resultados positivos, o si uno de los últimos tres cultivos realizados arroja resultados positivos. También se considera que el tratamiento fracasó si se decide finalizar prematuramente el tratamiento debido a una respuesta clínica insatisfactoria o a los efectos adversos. Estas dos últimas categorías de fallo se pueden registrar en forma separada para realizar subanálisis.

Transferencia: paciente con TB-MDR que ha sido transferido a otra unidad de informes y de registro y cuyo resultado terapéutico se desconoce.

11 ANÁLISIS DE COHORTES DEL RESULTADO TERAPÉUTICO

Los datos de todos los pacientes con TB-MDR se deben inscribir en un registro. Este registro se describe con mayores detalles en el Módulo 12, pero se debe diferenciar claramente a los pacientes con TB-MDR de los pacientes con otras formas de farmacoresistencia o de los pacientes con diagnóstico presuntivo, pero no confirmado, de TB-MDR.

Una cohorte de pacientes con TB-MDR se define como un grupo de pacientes registrados como pacientes con TB-MDR durante un período determinado (p. ej., un año). En el registro se deben ingresar la fecha de la PSD diagnóstica (que determinó la presencia de la MDR) y la fecha en la que comenzó el tratamiento de la TB-MDR (véase el Módulo 3), pero determina la cohorte de pertenencia del paciente la fecha en la que el fue registrado.

Los análisis de cohortes se deben realizar en todos los pacientes con TB-MDR registrados. Se recomienda que en los programas para el control de la TB-MDR se administre tratamiento a todos los pacientes con diagnóstico de TB-MDR. Si se omite tratamiento en algún paciente, se deberán consignar explícitamente los motivos de esta decisión. A continuación, algunos ejemplos de razones para la exclusión del tratamiento:

- fallecimiento antes de comenzar el tratamiento,
- rechazo del tratamiento por parte del paciente,
- escasez de fármacos,
- acceso limitado a instituciones sanitarias,
- razones clínicas (p. ej., circunstancias médicas atenuantes: el tratamiento entraña un riesgo mayor que la exclusión de tratamiento),
- causas sociales.

Los análisis de cohortes del resultado terapéutico se deben realizar en todos los pacientes que reciben tratamiento de la TB-MDR, independientemente de la duración del tratamiento. Los pacientes se deben clasificar según los grupos de registro de casos. También puede ser útil el subanálisis ulterior de las cohortes (p. ej., según la serología para el VIH, los antecedentes de utilización de tuberculostáticos de segunda línea, el patrón de la PSD, el régimen recibido, etc.).

El marco cronológico recomendado para el análisis de cohortes del tratamiento es un reflejo de la duración prolongada de los regímenes del tratamiento de la TB-MDR. El análisis final se debería efectuar 6 meses después de la fecha de inscripción del último paciente en la cohorte.

Por lo que respecta al registro y a los informes de la TB-MDR, a los pacientes se les debe asignar el primer resultado terapéutico observado, aunque se recomienda incluir además cualquier otra evolución ulterior; por ejemplo, muerte o curación después de la omisión del tratamiento.

Los casos de continuación del tratamiento al final de un período de tratamiento prefijado para la cohorte se deben identificar explícitamente como tales, y se debe especificar si los cultivos eran positivos o negativos en el momento del análisis de la cohorte.

Los pacientes deben ser seguidos durante dos años después de la asignación del primer resultado, para detectar posibles recidivas.

Registro electrónico de TB-MDR en Sudáfrica

TB DOTS-Plus Patient Management Program (User: Administrator) - [Patient Record]

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA
PATIENT RECORD

SAVE BACK EXIT

PATIENT PERSONAL DETAILS

Title

First name

Surname

Sex

Race Code

Nationality

ID Number

Date of birth ☐ Unknown

Age

Address

Postal code

Tel. Code

Telephone

Fax Code

Fax

STUDY INFORMATION

DOTS-Plus Study?

DOTS-Plus Number

MDR Centre

DOTS-Plus Registration Date ☐ Unknown

LOCATION INFORMATION

Place District

Province Region

Clinic

PATIENT CONTACT DETAILS

Contact Person

Tel. Code

Telephone

PATIENT DETAILS

Print

PATIENT TB EPISODE

Manage

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA
TREATMENT EPISODE

SAVE BACK EXIT

Patient **Test Person A** Date of birth **01/01/1965** Episode No. **1** DOTS-Plus Reg Date **01/01/2000** DOTS-Plus No. **2**

Episode Number

Start date for this treatment episode

MDR Centre

Folder Number

Patient Name

Date of Birth

Home Address

Contact Person

Province

Race

Telephone

Gender: ☐ Female ☐ Male

Site of Disease

Standardised Treatment?

Date MDR Diagnosis Confirmed ☐ Unknown

Patient Classification

Clinical Details

Medical History

Resistant to:

☒ Isoniazid (H)

☒ Rifampicin (R)

☒ Ethambutol (E)

☐ Other drugs (O)

Transfer in:

MDR Centre

Province

Contact person

Contact details

Treatment **Adherence** **Monitoring** **X-Ray** **HIV History** **Status and Final Outcomes** **Admission** **Print Episode**

+ TB DOTS-Plus Patient Management Program (User: Administrator) - [Reports]

File Reports Tools Help

National Tuberculosis Research Lead Programme
 DOTS-PLUS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN SOUTH AFRICA
 REPORTS

BACK EXIT 

Total Patients on Record Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 	Admissions Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 
Patients on Dots-Plus Study Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 	DP ER Outcome Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004  ☒ Standardised Treatment
Interim Outcome Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 	Treatment Outcome Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004  ☒ Standardised Treatment
Case Finding Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 	Patient Outcome Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 
Discharged Patients Report Start date: 09/09/2004 End date: 09/09/2004 	

South African Medical Research Council

1. La omisión del tratamiento de la TB-MDR se define como::

- a) Interrupción del tratamiento durante dos meses consecutivos
- b) Interrupción del tratamiento durante dos semanas consecutivas
- c) Interrupción esporádica del tratamiento durante la fase intensiva
- d) Interrupción esporádica del tratamiento durante la fase de continuación
- e) Interrupción del tratamiento durante tres meses consecutivos

2. La curación de la TB-MDR se define como:

- a) Por lo menos cinco cultivos negativos durante los últimos 12 meses
- b) Un cultivo negativo al final del tratamiento
- c) La conversión del cultivo y la finalización correcta del tratamiento
- d) Tres cultivos negativos seguidos
- e) Cultivos negativos al final de la fase intensiva

3. El fallo terapéutico en la TB-MDR se define como:

- a) Uno o más cultivos positivos durante los últimos 12 meses de tratamiento
- b) Un cultivo positivo de los últimos tres cultivos realizados durante el tratamiento
- c) Positividad persistente del cultivo
- d) La decisión clínica de finalizar prematuramente el tratamiento debido a la falta de respuesta del paciente
- e) Todas las anteriores

RESPUESTAS

1: a
2: a
3: e

MÓDULO 12

REGISTRO Y PRESENTACIÓN DE INFORMES

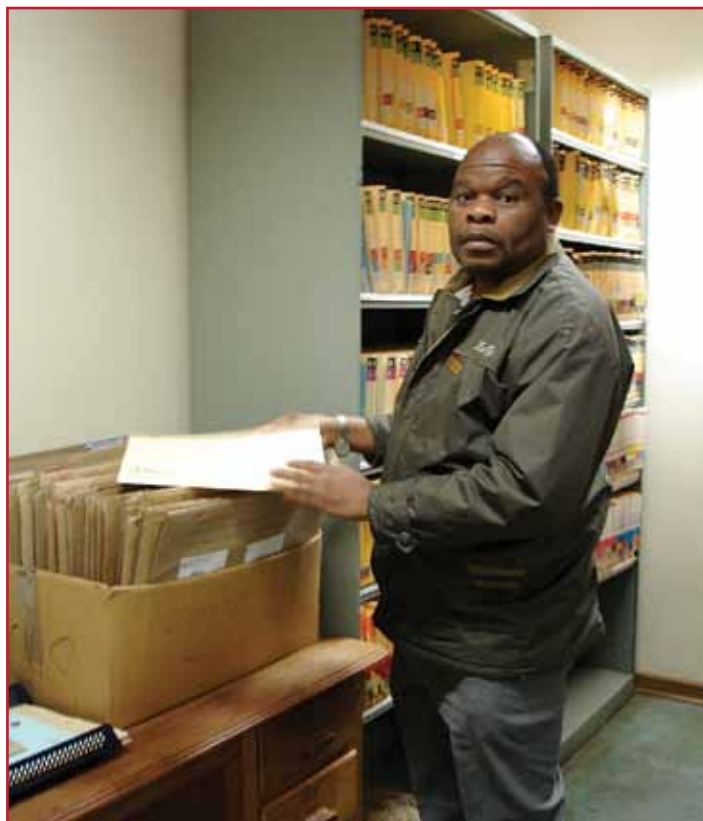
1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este modulo, usted debería ser capaz de:

- comprender los fundamentos racionales de los sistemas de información normalizados,
- comprender el alcance de los sistemas de registro y presentación de informes,
- describir los principales datos necesarios para el control de la TB-MDR.

2 INTRODUCCIÓN

El sistema de información para la TB-MDR es una extensión del sistema de información DOTS/TAES (para más información, véase *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008*) y define los instrumentos y las variables indispensables para ejecutar y supervisar eficientemente los programas para el control de la TB-MDR. Este sistema no contiene la información detallada que los médicos pueden necesitar para el tratamiento de pacientes individuales y que dependen de las normas y las políticas locales. Además, es posible que algunos formularios deban modificarse para adaptarlos a las normas locales; por este motivo, recomendamos que los médicos consulten las políticas del país respecto del registro y la presentación de informes.



Labor de archivo de datos en la clínica para el tratamiento de la TB-MDR en Pretoria, Sudáfrica

South African Medical Research Council

3 FORMULARIOS/REGISTROS PARA LA TB-MDR Y FLUJO DE INFORMACIÓN

A continuación, se describen los principales formularios con los que debe contar un programa de TB-MDR para facilitar el diagnóstico correcto, la supervisión y la asistencia de los pacientes, además de la presentación de informes sobre los resultados.

3.1 TARJETA DE TRATAMIENTO

PREGUNTA

¿Qué función cumple la “tarjeta de tratamiento” en el programa de tratamiento de la TB-MDR?

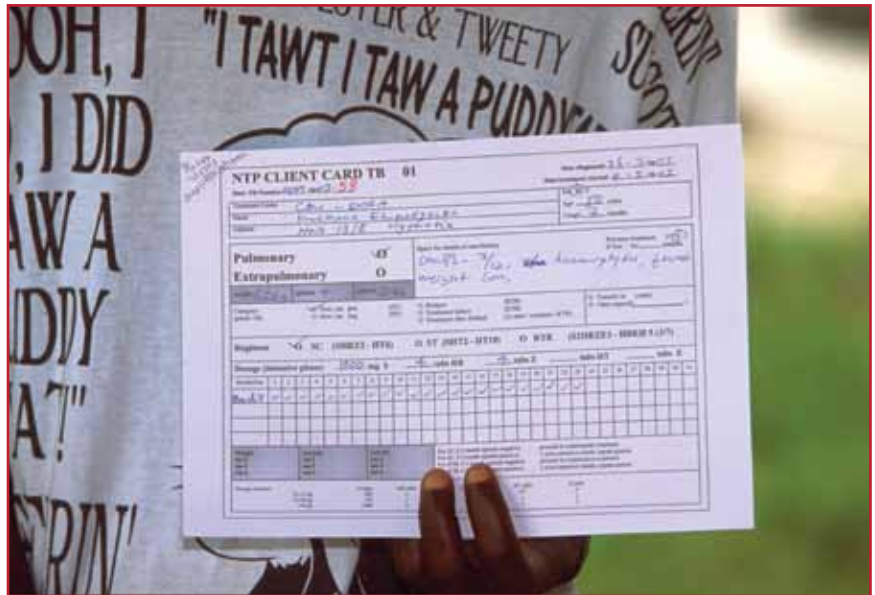
RESPUESTA

Para obtener una copia electrónica del Formulario 1 para la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 1) ingrese a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf

Esta tarjeta es un instrumento esencial para el personal sanitario encargado de la administración diaria de los fármacos al paciente. La tarjeta de tratamiento se debe llenar al comienzo del tratamiento de la TB-MDR y debe ser actualizada diariamente. La tarjeta de tratamiento es la fuente para la actualización completa y periódica de los registros de TB-MDR.

Si el paciente es trasladado (p. ej., desde un hospital especializado a su provincia o región de origen para su seguimiento ulterior) también se debe enviar una copia de la tarjeta de tratamiento para utilizar como formulario de notificación y registrar el resultado final del tratamiento.

Un paciente
tuberculoso muestra su
tarjeta de tratamiento



Lung Health Image Library

La tarjeta contiene las siguientes secciones

- **Información demográfica básica:** nombre y apellidos, sexo, edad, dirección, etc.
- **Número de registro de la TB-MDR:** este dato es un único número personal para la identificación del paciente. Los otros números identificatorios, como el número de historia clínica, el número de seguro social o el número de registro de TB previo, se pueden consignar en el formulario además del único número personal de registro de TB-MDR.
- **Grupo de registro del paciente según el tratamiento previo:** hay ocho grupos posibles. La categoría "Otros" se puede utilizar cuando el paciente representa un fallo terapéutico con un tratamiento no convencional o cuando ninguna de las otras categorías es adecuada para describir correctamente la situación. Las definiciones de los distintos grupos de registro se encuentran en el Módulo 3.
- **Antecedentes terapéuticos:** los números indican si se trata del primer episodio de tratamiento, del segundo episodio, etc. Se pueden agregar fármacos específicos según el código normalizado de los regímenes terapéuticos para la TB-MDR descrito en el Módulo 6.
- **Sección acerca de las reuniones del comité de evaluación:** la OMS promueve en sus directrices la idea de encuentros periódicos de los encargados de cuidados sanitarios responsables del tratamiento de pacientes con TB-MDR. Esta sección contiene un espacio para registrar los principales cambios introducidos por el grupo de los encargados de cuidados sanitarios.
- **Organigrama de VIH:** esta sección se cumplimenta sólo para los pacientes infectados por el VIH.
- **Régimen:** en la tarjeta de tratamiento se consigna el régimen terapéutico inicial para TB-MDR y todos los cambios realizados. Se utiliza un renglón para cada fecha correspondiente al cambio de uno o más fármacos.
- **Registro de la administración de fármacos observada diariamente:** se utiliza un renglón por mes, lo que facilita la evaluación del cumplimiento terapéutico. Algunos programas disponen de tarjetas de tratamiento más detalladas con una casilla para cada fármaco recibido diariamente, dado que puede haber una administración inconstante de fármacos a causa del agotamiento de las reservas, de los efectos colaterales, etc.
- **Prueba de sensibilidad a drogas (PSD):** en la tarjeta de tratamiento se consignan la fecha y los resultados de todas las PSD.
- **Frotis y cultivo:** es necesario un seguimiento periódico con baciloscopia y cultivo de esputo según lo indicado en el Módulo 11. Los resultados se deben consignar en la tarjeta de tratamiento.
- **Peso corporal, análisis clínicos y radiografía de tórax:** estos datos se pueden consignar en la última columna de la sección administración mensual de fármacos de la tarjeta de tratamiento.
- **Resultado del tratamiento:** al final del tratamiento se debe consignar el resultado en la tarjeta de tratamiento conforme a las definiciones de resultados que figuran en el Módulo 11.

3.2 REGISTRO DE TB-MDR

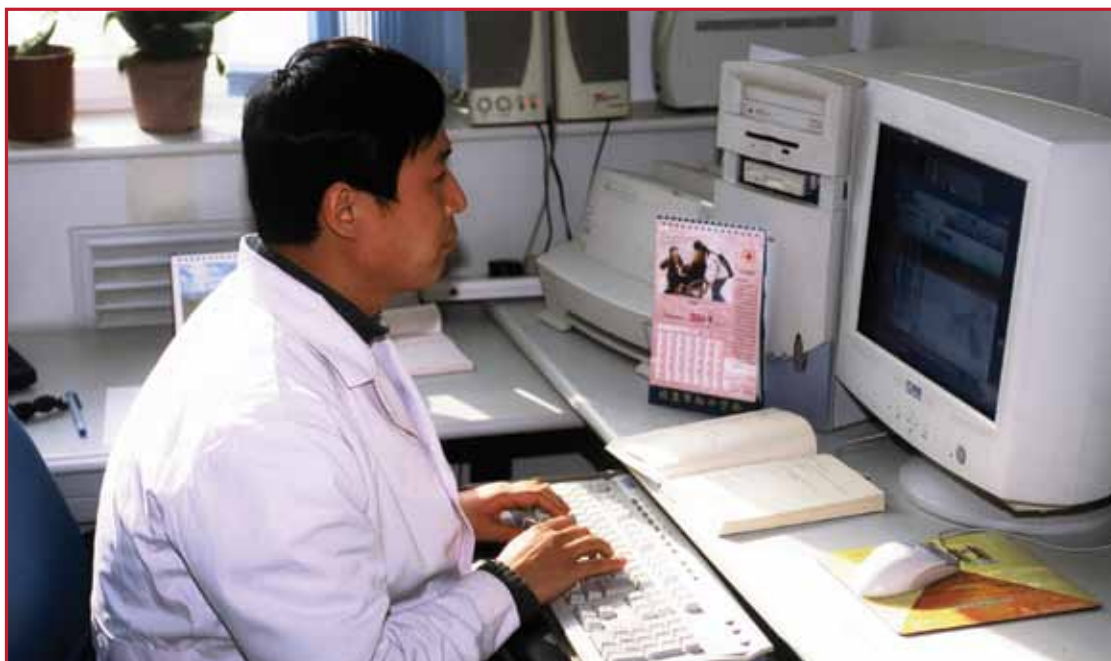
PREGUNTA

¿Qué función cumple el Registro de TB-MDR en un programa nacional para el control de la TB?

RESPUESTA

Para obtener un ejemplar electrónico del Formulario 2 para la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 2) ingrese a: http://www.who.int/tb/publications/2008/programmatic_guidelines_for_mdrtb/en/index.html

En las directrices de la OMS se establece un sistema mediante el cual un programa nacional para el control de la TB mantiene dos registros. En uno de ellos se ingresan todos los pacientes con TB en quienes se instaura un régimen con tuberculostáticos de primera línea recomendados por la OMS. Este primer registro es el mismo que existe en la mayoría de los programas DOTS/TAES. En el segundo registro se ingresan los datos de todos los pacientes que reciben un régimen terapéutico para la TB-MDR. Este registro es un instrumento esencial para seguir la evolución de los pacientes con TB-MDR, permite la evaluación rápida de la ejecución del programa para el control de la TB-MDR y facilita la presentación de informes y el análisis de identificación de casos y resultados terapéuticos cada tres meses.



Labor de registro y de informes sobre datos relativos a la TB-MDR

Lung Health Image Library

El programa nacional para el control de la TB debería establecer la localización de los registros para pacientes con TB-MDR. Si durante los primeros meses el tratamiento de la TB-MDR se administra en una sola unidad de tratamiento (generalmente intrahospitalaria, a veces ambulatoria), esta unidad será la encargada de mantener el registro de TB-MDR. Si una parte o la totalidad del tratamiento de TB-MDR se administran a niveles provincial o regional y la cantidad de casos en la provincia o región es considerable, será necesario contar con un registro de TB-MDR provincial o regional. El registro de TB-MDR se completa sobre la base de la información consignada en la tarjeta de tratamiento y debe ser actualizado diariamente a medida que se registren nuevos pacientes. Los datos correspondientes a los frotis y cultivos y la evaluación del resultado final se pueden completar una vez por mes.

La persona encargada del registro debe inscribir al paciente en el registro de TB-MDR tan pronto como se establezca el diagnóstico de TB-MDR o se decida que el paciente reúne los requisitos para ingresar al programa terapéutico de la TB-MDR. Este momento determina la **fecha del registro de TB-MDR**. Los pacientes se deben ingresar secuencialmente según la fecha de registro. El comienzo de un nuevo trimestre se debe señalar dejando un renglón libre.

El registro de TB-MDR debe abarcar a todos los pacientes en quienes se encuentre indicado un tratamiento para la TB-MDR y ha de incluir los datos e numerados más abajo.

- **Número de registro de TB-MDR:** este es un número único personal para la identificación de los pacientes ingresados al protocolo de tratamiento de la TB-MDR.
- **Fecha en la que fue registrado.**
- **Nombre, sexo, fecha de nacimiento, dirección.**
- **Número regional de registro de TB.**
- **Localización de la enfermedad:** pulmonar o extrapulmonar.
- **Categoría de registro:** descritas en el Módulo 3.
- **Tratamiento previo con tuberculostáticos de segunda línea: sí o no.**
- **Prueba de sensibilidad a drogas:** fecha y resultados. Es posible que se haya realizado más de un PSD, pero se debe ingresar la PSD diagnóstica (es decir, el que determinó el registro del paciente en la categoría de TB-MDR). La lista completa de PSD se consigna en la tarjeta de tratamiento. Los resultados de las PSD de seguimiento no se consignan en el registro.
- **Régimen terapéutico para la TB-MDR:** se consignan la fecha y el primer régimen administrado.
- **Supervisión de los resultados de la baciloscopia y el cultivo de esputo:** fechas y resultados.
- **Serología para el VIH:** resultados de las pruebas, información sobre el tratamiento profiláctico con cotrimoxazol y TAR.
- **Resultados finales:** para las definiciones, véase el Módulo 4.
- **Comentarios:** esta sección se reserva para cualquier información adicional.

3.3 ORDEN PARA EL EXAMEN DE ESPUTO

Para obtener un ejemplar electrónico del Formulario 3 para la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 3) ingrese a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf

El formulario es prácticamente idéntico al formulario de los programas DOTS/TAES; la parte intermedia se utiliza para ordenar cultivos y PSD; la parte inferior se utiliza para dar parte de los resultados. Este formulario se reenvía a la unidad terapéutica con los resultados.

3.4 REGISTROS DE LABORATORIO

Para obtener un ejemplar electrónico del Formulario 4 para la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 4) ingrese a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf

Los laboratorios deben mantener registros separados para la baciloscopia y el cultivo de esputo, y los laboratorios de referencia que realizan PSD deben llevar un registro de PSD. El Formulario 4 de TB-MDR se basa en el registro de baciloscopia de esputo de los programas DOTS/TAES y se utiliza como el principal registro de laboratorio para consignar los resultados de la baciloscopia y el cultivo de esputo.

3.5 INFORME TRIMESTRAL DE IDENTIFICACIÓN DE CASOS DE TB-MDR

Para obtener un ejemplar electrónico del Formulario 5 de la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 5) ingrese a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf

Este informe se utiliza para evaluar el número de casos de TB-MDR detectados (distribución y tendencias) y el número de casos de TB-MDR que comenzaron un tratamiento. El informe debe ser trimestral.

El informe trimestral incluye:

- el número de pacientes con la fecha del resultado que evidencia TB-MDR durante el trimestre pertinente, que figuran en Registro de Laboratorio (formulario 4),
- el número de pacientes con TB-MDR que han iniciado un tratamiento en la categoría IV durante el trimestre, extraído del Registro de la categoría IV (formulario 02).

Si procede, se pueden añadir el número de casos de TB-XDR registrados (previa cotejación con los resultados de la PSD con el tipo de resistencia) y el número de casos de TB-XDR que han iniciado un tratamiento de la TB-XDR.

Dado que puede haber una demora considerable entre el registro en la categoría IV y el inicio del tratamiento de esa categoría, los pacientes que comienzan el tratamiento durante el trimestre pueden no ser los mismos que los pacientes a quienes se les ha detectado TB-MDR. Sin embargo, la información proporciona una indicación aproximada de la cobertura del tratamiento.

3.6 FORMULARIO PRELIMINAR DE EVALUACIÓN PROVISIONAL DEL RESULTADO TERAPÉUTICO A LOS 6 MESES

En cada cohorte definida se debe realizar un informe provisional o preliminar del resultado. Este informe debe ser redactado por la unidad central de TB y se debe basar en el registro de tratamiento de la TB-MDR. Dado que el informe al final del tratamiento es muy tardío (dos o tres años después), es conveniente contar con resultados provisionales para todas las cohortes.

3.7 INFORME ANUAL DEL RESULTADO TERAPÉUTICO EN LOS CASOS DE TB-MDR

Para obtener un ejemplar electrónico del Formulario 7 de la categoría IV de la OMS (WHO Cat IV Form 8) ingrese a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf

Este informe contiene los resultados finales del tratamiento según el año en el que comenzó el tratamiento para todos los casos considerados en conjunto y para los casos clasificados de acuerdo con los resultados de la baciloscopia y el cultivo de esputo y la categoría de registro de los pacientes.

Dado que el tratamiento es de larga duración, los resultados reflejarán la gestión del tratamiento a lo largo de un período prolongado. Para poder evaluar, en plazos más breves, cambios o índices de omisión de tratamiento, fallo terapéutico, mortalidad, etc., se dispone de formularios opcionales para los resultados preliminares. Estos formularios son mucho más fáciles de completar, si se cuenta con un registro de tratamiento de la TB-MDR informatizado.

3.8 TARJETA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Cuando se diagnostica la TB-MDR se completa la tarjeta de identidad del paciente junto con la tarjeta de tratamiento. La tarjeta de identidad queda en poder del paciente y contiene la siguiente información:

- datos demográficos (nombre, edad, sexo),
- número de registro de TB-MDR,
- información básica sobre el tratamiento (fecha de comienzo, régimen terapéutico),
- centro sanitario en el que el paciente recibirá tratamiento,
- fechas de las visitas.

4 SISTEMAS INFORMATIZADOS

Todos los formularios se pueden llenar a mano, pero es muy conveniente tener un sistema informatizado que permita ingresar los datos de la tarjeta de tratamiento de la TB-MDR en un registro de TB-MDR, para mejorar la calidad de la información y facilitar el análisis de los datos. Los formularios 7 a 9 se pueden generar fácilmente desde el registro informatizado.

1. La tarjeta de tratamiento utilizada en pacientes con TB-MDR contiene, entre otros, los siguientes datos (seleccione una sola opción):

- a) Información demográfica básica
- b) Número de registro de TB-MDR
- c) Antecedentes terapéuticos
- d) La fecha y los resultados de las PSD
- e) Todas las anteriores

2. El registro TB-MDR contiene la siguiente información:

- a) Fecha de registro
- b) Tuberculostáticos de segunda línea recibidos anteriormente: (sí o no)
- c) Estado civil
- d) Cantidad de personas dependientes
- e) Resultados de la baciloscopia y el cultivo de esputo

3. En el momento en que se diagnostica la TB-MDR se completa la tarjeta de identificación del paciente al mismo tiempo que la tarjeta de tratamiento y luego queda en poder del médico tratante. ¿Verdadero o falso?

RESPUESTAS

- 1: e
- 2: a, b y e
- 3: F

CONTENIDO DEL MÓDULO

1. OBJETIVOS DEL MÓDULO

2. CONTENIDOS DEL MÓDULO

3. ACTIVIDADES DEL MÓDULO

4. EVALUACIÓN DEL MÓDULO

5. CIERRA DEL MÓDULO

6. BIBLIOGRAFÍA

7. GLOSARIO

8. ANEXOS

9. FUENTES DE INFORMACIÓN

10. OTROS RECURSOS

11. EVALUACIÓN DEL MÓDULO

12. CIERRA DEL MÓDULO

13. BIBLIOGRAFÍA

14. GLOSARIO

15. ANEXOS

16. FUENTES DE INFORMACIÓN

17. OTROS RECURSOS

18. EVALUACIÓN DEL MÓDULO

19. CIERRA DEL MÓDULO

20. BIBLIOGRAFÍA

21. GLOSARIO

22. ANEXOS

23. FUENTES DE INFORMACIÓN

24. OTROS RECURSOS

25. EVALUACIÓN DEL MÓDULO

26. CIERRA DEL MÓDULO

27. BIBLIOGRAFÍA

28. GLOSARIO

29. ANEXOS

MÓDULO 13

CONTACTOS DE PACIENTES CON TB-MDR

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo usted debería ser capaz de:

- identificar los contactos de alto riesgo,
- tratar los contactos pediátricos y adultos de pacientes con TB-MDR,
- tratar los contactos VIH positivos de pacientes con TB-MDR,

2 INTRODUCCIÓN

Muchas veces se pierde la ocasión de detener la propagación de la TB-MDR en la comunidad y de tratarla adecuada y oportunamente porque no se investigan los contactos de pacientes con TB-MDR.

Los contactos íntimos de pacientes con TB-MDR se definen como las personas que viven en la misma casa (contactos domiciliarios) o que pasan muchas horas del día con el paciente en un espacio cerrado. Aunque los datos disponibles son limitados, diversos estudios han mostrado que los contactos íntimos de pacientes con TB-MDR a menudo presentan una enfermedad multidrogorresistente y por lo tanto deben recibir un tratamiento apropiado.

3 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TB-MDR EN LOS CONTACTOS

PREGUNTA:

¿Cuáles de los siguientes considera que sería un factor de riesgo adicional para contagiarse la TB-MDR de otro paciente?

- Infeciosidad de la fuente del contacto.
- Grado de intimidad del contacto del paciente con el caso de TB-MDR.
- Duración del contacto.
- Intensidad del contacto.
- Nivel socioeconómico del caso índice.

RESPUESTA:

Las respuestas correctas son a,b,c y d.

Los pacientes con TB-MDR que tosen y presentan baciloscopia de esputo positiva son mucho más infecciosos que los que no tosen o presentan baciloscopia de esputo negativa.

Las personas que comparten con un caso de TB-MDR el mismo espacio para respirar, durante un período prolongado (p. ej., cohabitación en la misma casa, compañero de cuarto en un hospital, convivencia en la cárcel) corren un mayor riesgo de contagio que las personas con una exposición breve.

Los factores que se deben tener presentes en el tratamiento de contactos de pacientes con TB-MDR comprenden:

- la probabilidad de infección con TB-MDR en contactos que presuntamente contraen la infección por primera vez,
- la probabilidad de que el contacto contagiado, si ha contraído la infección, desarrolle una TB-MDR activa.

Los contactos que han estado expuestos a un paciente con TB-MDR y que probablemente contraen la infección por primera vez deben ser examinados para evaluar la probabilidad de una real infección con una cepa de *M. tuberculosis* multirresistente. Los factores que se deben tener en cuenta comprenden:

- la infecciosidad del caso fuente de TB-MDR,
- el grado de intimidad e intensidad de la exposición,
- la probabilidad de exposición a personas con TB sensible a los tuberculostáticos.

3.1 INFECCIOSIDAD DEL CASO FUENTE DE TB-MDR

Los pacientes con TB-MDR que padecen tos y presentan baciloscopia de esputo positiva son mucho más infecciosos que los que no tosen o presentan baciloscopia de esputo negativa.

3.2 GRADO DE INTIMIDAD E INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN A LA TB-MDR

Las personas que comparten con un caso de TB-MDR el mismo espacio para respirar, durante un período prolongado (p. ej., cohabitación en la misma casa, compañero de cuarto en un hospital, convivencia en la cárcel) corren un mayor riesgo de contagio que las personas con una exposición breve.

La exposición en un espacio cerrado, pequeño y mal ventilado se asocia con mayor riesgo de contagio que la exposición en un espacio amplio y bien ventilado.

La exposición durante las maniobras para inducir la tos (p. ej., inducción de la expectoración, broncoscopia) aumentan considerablemente el riesgo de contagio.

3.3 ANTECEDENTES DE CONTACTO

Las personas expuestas a varias fuentes de *M. tuberculosis*, incluidos los pacientes infecciosos que padecen TB con cepas sensibles a los tuberculostáticos, tienen una menor probabilidad de infección con un caso de TB-MDR.

Las personas con una infección con *M. tuberculosis* recientemente adquirida corren un riesgo relativamente elevado de desarrollar una enfermedad activa. En las personas inmunocompetentes, el riesgo de desarrollar TB es máximo en el curso de los dos primeros años tras haber contraído la infección; luego, el riesgo disminuye notablemente. En general, de un 5% a un 10% de las personas inmunocompetentes infectadas evolucionará hacia una enfermedad activa durante los dos primeros años. Por lo tanto, el riesgo es mayor en los contactos pediátricos de pacientes con TB-MDR (sobre todo si son menores de dos años de edad).

El factor más determinante del riesgo de que una persona infectada con TB-MDR evolucione hacia una TB activa es la inmunodeficiencia como la asociada con la infección por VIH. No obstante, cabe recordar que existen muchas otras causas médicas de inmunodeficiencia:

- desnutrición,
- síndromes congénitos,
- algunos trastornos hematológicos,
- endocrinopatías,
- trastornos renales,
- diabetes sacarina.

Además, el riesgo de contagio también puede ser mayor en pacientes que reciben fármacos inmunosupresores (corticoides, citostáticos) o radioterapia.

Se deben ofrecer consultas y pruebas voluntarias sobre el VIH o puntos de atención para pruebas de VIH a todos los contactos bajo investigación sobre TB, particularmente en países y sectores de población que registran una alta prevalencia de VIH.

4 VACUNACIÓN

La capacidad de prevenir la TB-MDR mediante la vacunación modificaría sensiblemente la epidemiología mundial de esta enfermedad; sin embargo, la única vacuna disponible actualmente es la BCG, la cual deriva de una cepa atenuada de *M. tuberculosis* y que fue utilizada por primera vez en 1921. Estudios clínicos aleatorizados con testigos controlados con placebo, estudios de casos retrospectivos y estudios de cohortes indican que la eficacia de la vacuna es muy variable (entre el 0 y el 80% según la zona geográfica).

Las políticas para la vacunación con BCG difieren según los países y deben ser respetadas por los médicos responsables del tratamiento de pacientes con TB-MDR. No se recomienda la aplicación de la vacuna BCG en adultos.

Los avances en el terreno de la genética molecular permitieron caracterizar la secuencia genómica del *M. tuberculosis* e identificar casi 4.000 genes asociados con la actividad del bacilo tuberculoso, lo que permitiría desarrollar una amplia gama de vacunas antituberculosas. En la actualidad se están investigando los tres tipos de vacunas siguientes:

- vacunas con microorganismos vivos atenuados (en su mayoría derivadas de la vacuna BCG),
- vacunas de subunidades (polipéptidos micobacterianos, antígenos lipídicos e hidrocarbonados combinados con adyuvantes),
- vacunas de ADN exclusivamente (ADN desnudo) que inducen antigenicidad protectora.

Uno de los principales obstáculos para la elaboración de vacunas es el conocimiento insuficiente de la importancia de subgrupos de células T específicos, linfocinas, citocinas y anticuerpos contra *M. tuberculosis* como indicadores de protección alternativos. El único estudio disponible hasta el presente para determinar la inmunidad protectora es un ensayo en el que se evaluó la respuesta de animales de experimentación a una provocación virulenta, y hasta el presente no se sabe con certeza en qué medida la eficacia de la vacuna en modelos animales atañe a la actividad en el ser humano.



Vacunación intradérmica con BCG

HELP Design Group

PREGUNTA

¿Cuáles de las siguientes medidas puede ser útil para el tratamiento de contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR?

- a. La administración de tuberculostáticos de segunda línea como medida preventiva.
- b. La administración de pirazinamida y dosis elevadas de etambutol; pirazinamida y fluoroquinolonas.
- c. Adoptar una actitud expectante.
- d. Administración de un tratamiento preventivo con isoniazida

RESPUESTA

- La OMS no recomienda la administración universal de tuberculostáticos de segunda línea con fines preventivos en contactos de pacientes con TB-MDR.
- Los regímenes de pirazinamida y etambutol en dosis elevadas y pirazinamida y fluoroquinolonas se asociaron con un alto índice de toxicidad, incluidos hepatitis asintomática, artralgias y efectos colaterales osteomusculares, digestivos, dermatológicos y nerviosos centrales. Por lo tanto, estos regímenes no están indicados para los contactos asintomáticos.
- Los contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR y baciloscopia de esputo negativa se deben tratar de acuerdo con las recomendaciones normalizadas para contactos de pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos.

5 TRATAMIENTO DE CONTACTOS ASINTOMÁTICOS DE PACIENTES CON TB-MDR

La OMS no recomienda la administración sistemática de tuberculostáticos de segunda línea con fines preventivos a contactos de pacientes con TB-MDR. Hasta la fecha, no se ha realizado estudios clínicos controlados para evaluar la eficacia del tratamiento de la infección latente de TB-MDR. Estudios de pequeña envergadura con regímenes de experimentación (pirazinamida y etambutol en dosis elevadas y pirazinamida y fluoroquinolonas) indicaron índices considerables de toxicidad, inclui-

dos hepatitis asintomática; artralgias y efectos colaterales osteomusculares, digestivos, dermatológicos y nerviosos centrales. En consecuencia, es más apropiado adoptar una actitud expectante, sobre todo en regiones con una alta carga de tuberculosis en las que circulan numerosas cepas diferentes de tuberculosis (más frecuentemente sensibles a los tuberculostáticos). Dada la alta probabilidad de que los contactos hayan sido infectados por cepas sensibles a los fármacos, se acepta generalmente la práctica de tratar a los contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR del mismo modo que los contactos de pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos; es decir, con terapia preventiva con isoniazida.

Los contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR y baciloscopia de esputo negativa se deben tratar de acuerdo con las recomendaciones normalizadas para contactos de pacientes con TB sensible a los tuberculostáticos (véase, en inglés, *Tuberculosis infection-control in the era of expanding HIV care and treatment*, addendum de *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings*).

Los contactos asintomáticos de pacientes con TB-MDR y baciloscopia de esputo positiva se deben identificar y evaluar con rapidez. En los contactos pediátricos de cinco años de edad o menores está indicado considerar una terapia preventiva con isoniazida independientemente del estado clínico y de la reacción a la tuberculina.

En los niños mayores de cinco años y en contactos adultos, una reacción intensa a la prueba de la tuberculina indica la presencia de infección, pero no necesariamente de enfermedad. En estos casos, la decisión de instaurar una terapia preventiva (para TB sensible a los tuberculostáticos) depende de los antecedentes médicos, el examen físico y los estudios diagnósticos.

Los contactos de pacientes con TB-MDR han de comunicar rápidamente al médico los primeros signos de una posible TB, y se debería efectuar una evaluación detenida del riesgo. Se deberían obtener muestras de esputo para baciloscopia, cultivo y PSD. También se ha de hacer una radiografía de tórax. Se ha de evitar administrar tratamiento presuntivo de TB-MDR.

En contactos VIH positivos está indicado el seguimiento trimestral y se debería darles instrucciones para que comuniquen al médico cualquier signo o síntoma en cuanto éstos se manifiesten.

6 TRATAMIENTO DE CONTACTOS SINTOMÁTICOS DE PACIENTES CON TB-MDR

6.1 CONTACTOS ADULTOS

Todos los contactos íntimos sintomáticos de pacientes con TB-MDR deben ser evaluados de inmediato. Si se presume que el contacto tiene la enfermedad tuberculosa activa, se debe realizar inmediatamente un cultivo y una PSD. Mientras se esperan los resultados de la PSD (o si no se tiene acceso a este recurso) se puede instaurar un régimen empírico basado en el patrón de resistencia del caso índice o en el patrón de resistencia más frecuente en la comunidad.

Si la investigación de un contacto adulto sintomático arroja un resultado negativo de TB, se puede recurrir a un ensayo terapéutico con un antibiótico de amplio espectro, inactivo contra el bacilo tuberculoso, como la combinación trimetoprim-sulfametoxazol. Si el paciente sigue siendo sintomático, se debe contemplar la posibilidad de una tomografía computarizada del tórax y/o la obtención de muestras para baciloscopia y cultivo mediante broncoscopía dirigida. Si no son asequibles estas modalidades diagnósticas o si los resultados no son concluyentes, se debe establecer el diagnóstico con los datos clínicos disponibles. Si el examen inicial no sugiere la presencia de tuberculosis activa, pero el contacto continúa sintomático, está indicado volver a efectuar un examen físico, así como obtención mensual de muestras de esputo para baciloscopia y cultivo y, si procede, volver a efectuar la radiografía de tórax.

6.2 CONTACTOS PEDIÁTRICOS

PREGUNTA

¿Cuáles son signos y síntomas clínicos sugestivos de TB-MDR en niños?

- Niños que no tienen antecedentes de contacto confirmado con un caso reconocido de TB-MDR.
- Niños con antecedentes de contacto con pacientes que fallecieron por TB durante el tratamiento y de los cuales cabe pensar que se trataba de TB-MDR.

- c. Niños con TB confirmada bacteriológicamente que no responden al tratamiento con tuberculostáticos de primera línea administrados bajo observación directa.
- d. Niños pequeños con síntomas que no son específicos; p. ej., tos o sibilancias crónicas, retardo del crecimiento y fiebre recidivante.
- e. Niños con un aumento constante del peso corporal.

RESPUESTA

Las respuestas correctas son b, c y d.

En niños sin antecedentes de contacto con un caso confirmado de TB-MDR y que aumentan de peso en forma constante, la probabilidad de TB en cualquiera de sus variantes es sumamente reducida.



5 niños en Nuru

Lung Health Image Library

La TB-MDR se debe sospechar en las siguientes situaciones:

- niños que son contactos de un caso confirmado de TB-MDR.
- niños con antecedentes de contacto con personas que fallecieron por TB durante el tratamiento y respecto de los cuales cabe pensar que se trataba de TB-MDR (contacto con otro caso de TB-MDR, escaso cumplimiento terapéutico o el antecedente de más de dos ciclos de tratamiento) contra la TB,
- niños con TB confirmada bacteriológicamente que no responden al tratamiento con tuberculostáticos de primera línea administrados bajo observación directa.

Es más difícil diagnosticar TB en los niños que en los adultos. En los niños pequeños, los síntomas de TB pueden ser no específicos; p. ej., tos o sibilancias crónicas, retardo del crecimiento y fiebre recidivante. Además, la confirmación bacteriológica plantea más dificultades, debido a la incapacidad de los niños para expectorar, el carácter paucibacilar de la TB pediátrica y la probabilidad aumentada de TB extrapulmonar entre los niños. Aunque se recomienda realizar todos los esfuerzos posibles para establecer un diagnóstico mediante una PSD en un niño con una presunta TB-MDR, los casos pediátricos no suelen confirmarse bacteriológicamente.

En los contactos pediátricos sintomáticos que viven (contactos domiciliarios) con pacientes que presentan TB-MDR están indicados los siguientes procedimientos:

- prueba cutánea con derivado proteico purificado (PPD) de tuberculina;
- radiografía de tórax (la tomografía computarizada es valiosa, sobre todo para documentar linfadenopatías hiliares, pero a menudo no es asequible en zonas de escasos recursos);

- cultivo y PSD. Si el niño es muy pequeño o no puede expectorar, está indicada la inducción de la expectoración mediante percusión torácica o la obtención de una muestra mediante aspiración gástrica (observación: la aspiración gástrica debería realizarse sólo cuando es posible hacer un cultivo de las expectoraciones, a causa del bajo rendimiento de los microscopios y del estrés que este método supone para el niño).

Se recomienda firmemente el empleo de sistemas de puntaje establecidos para ayudar en el cribado y la diagnosis de TB activa (para más información, véase, en inglés, *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*).

Si en un niño sintomático la zona de reacción cutánea a la tuberculina es >5 mm, pero la radiografía de tórax y el cultivo de esputo o de material gástrico son negativos, puede estar indicado el tratamiento con un antibiótico inactivo contra el *M. tuberculosis*, como la combinación trimetoprim-sulfametoxazol. Los niños requieren un seguimiento vigilante con evaluaciones mensuales que incluyan cultivos de muestras de esputo inducido o de aspirados gástricos y radiografía de tórax, hasta que transcurran tres meses con cultivos negativos o remitan los síntomas. Si el estado clínico del paciente es muy sugestivo de tuberculosis o se deteriora progresivamente, se puede instaurar un tratamiento empírico diseñado según el patrón de la PSD de la cepa del caso índice, el cual se basa en el patrón de resistencia más frecuente en la comunidad.

AUTOEVALUACIÓN: CONTACTO DE PACIENTES CON TB-MDR

1. Verdadero/falso:

- () Los casos de adultos con TB-MDR y baciloscopia de esputo negativa no pueden infectar a niños
- () Los contactos domiciliarios suponen un riesgo particularmente elevado de TB-MDR para niños pequeños
- () Los niños con TB-MDR a menudo presentan cultivos negativos.
- () Los niños con TB-MDR generalmente son infecciosos
- () La exposición en espacios cerrados es un factor de riesgo importante para la TB-MDR en niños

2. Un niño con una infección por VIH se presenta con síntomas de TB-MDR. Usted debería:

- a) Recetar un tratamiento para la TB-MDR
- b) Recetar un tratamiento preventivo para la TB-MDR
- c) Recetar un TAR
- d) Comenzar por recetar un ciclo de antibióticos de amplio espectro y evaluar los efectos que surten.
- e) Elegir las respuestas “a” y “c”
- f) Elegir las respusetas “c” y “d”

3. Los contactos pediátricos de pacientes con TB-MDR deberían recibir:

- a) Un tratamiento completo para la TB-MDR
- b) Un tratamiento preventivo para la TB sensible a los tuberculostáticos
- c) Un tratamiento preventivo para la TB-MDR
- d) Vacunación con BCG
- e) Un tratamiento por una presunta TB-MDR

RESPUESTAS

- 1: F, V, V, F, V
- 2: f
- 3: b

MÓDULO 14

CONTROL DE INFECCIONES

1 OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE

Después de completar este módulo usted debería ser capaz de:

- describir las medidas que reducen la transmisión de la TB-MDR en los centros de salud,
- determinar las prioridades para el control de las infecciones,
- describir las medidas de control de infecciones existentes y demostrar su eficacia,
- conocer la utilidad de las mascarillas quirúrgicas y los respiradores para la protección respiratoria.

2 INTRODUCCIÓN

La TB-MDR se transmite de la misma manera que la TB sensible a los fármacos, es decir, **por vía aérea**. Brotes bien documentados de epidemias de TB-MDR nosocomial (adquirida en los hospitales) ofrecen pruebas convincentes de que la TB-MDR es sumamente contagiosa, especialmente entre las poblaciones vulnerables y en entornos institucionales. Asimismo, dado que los pacientes que padecen TB-MDR pueden responder con lentitud al tratamiento y presentar baciloscopia positiva durante más tiempo, pueden contagiar a más individuos que los pacientes con TB sensible a los fármacos.

La mayoría de las directrices destinadas a prevenir la transmisión de la TB-MDR se han implantado en los países desarrollados y resultan demasiado costosas. Muchos de los factores responsables de la transmisión de la TB-MDR se pueden remediar con medidas de control de infecciones bien simples y en absoluto costosas. Las medidas que más contribuyen a reducir la transmisión (el diagnóstico rápido y la separación de los casos contagiosos de TB-MDR) se pueden aplicar sin apenas desembolso financiero adicional.

3 PRIORIDADES EN EL CONTROL DE LAS INFECCIONES

La adquisición de la TB-MDR conlleva un tratamiento más largo, arduo, complicado y, probablemente, con menos posibilidades de éxito. No existe un tratamiento preventivo cuya eficacia esté demostrada. La gravedad de la TB-MDR no implica cambios sustanciales en las estrategias de control de infecciones pero, al ser más peligrosa, requiere que cada médico o programa dedicado al tratamiento de la TB-MDR proceda a un examen sistemático de las prácticas vigentes para prevenir la transmisión de la TB-MDR al personal y a los pacientes.

Las recomendaciones para el control de infecciones destinadas a prevenir la propagación de la TB-MDR son básicamente las mismas que para la TB sensible a los fármacos, salvo algunas diferencias de escasa importancia en lo que respecta al foco de atención (http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_TB_99.269.pdf). El presente módulo examina brevemente estas recomendaciones, poniendo el acento en la TB-MDR. Las directrices preventivas mencionadas anteriormente se complementan con las recomendaciones para las regiones con altas tasas de prevalencia del VIH (Tuberculosis Infection-Control in the Era of Expanding HIV Care and Treatment, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007)



Lung Health Image Library

Más de un tercio de todos los fallecimientos que se producen entre las personas infectadas por el VIH se atribuyen a la tuberculosis. Si no se trata adecuadamente, la TB farmacorresistente se puede propagar rápidamente entre otros seropositivos, el personal sanitario y las visitas que acuden a los hospitales.

Las **medidas de control de infecciones se clasifican en tres niveles:**

- Administrativo (de gestión)
- Ambiental
- Protección respiratoria personal

Las medidas de control administrativo son las más importantes, ya que las otras dos (ambientales y de protección respiratoria personal) no funcionarían de no existir unas medidas administrativas sólidas.

Cada nivel funciona en un punto distinto del proceso de transmisión

- Los controles administrativos reducen la exposición del personal sanitario y los pacientes.
- Los controles ambientales reducen la concentración de partículas infecciosas.
- La protección respiratoria personal protege al personal sanitario en las zonas en las que la concentración de partículas infecciosas no se puede reducir lo suficiente mediante los controles administrativos y ambientales.

4 MEDIDAS DE CONTROL ADMINISTRATIVO

PREGUNTA

¿Cómo pueden ayudar las medidas administrativas a prevenir la propagación de la TB-MDR en los centros de salud?

RESPUESTA

El primer y más importante nivel de control de infecciones tiene por objeto **reducir la exposición** del personal sanitario y los pacientes al *M. tuberculosis*. Las principales medidas administrativas son:

- El diagnóstico precoz de los casos contagiosos de TB-MDR
- La separación o el aislamiento precoces de los casos contagiosos de TB-MDR
- La administración oportuna de un tratamiento adecuado contra la TB-MDR

El aspecto más importante de las medidas de control administrativas consiste en separar físicamente a los **pacientes con TB-MDR presuntiva o confirmada** (especialmente los casos de baciloscopia positiva) de los demás, especialmente los inmunocomprometidos.

Lo ideal sería tratar a los pacientes con TB-MDR en salas aisladas (o, al menos, separadas). Si no existen dichas instalaciones y el tratamiento de los casos de TB-MDR se dispensa en un hospital general, habrá que implantar medidas especiales. Dado que estos pacientes son contagiosos durante un mayor período de tiempo, lo cual aumenta el riesgo de transmisión nosocomial, los pacientes sospechosos de padecer TB-MDR deberían, siempre que sea posible, estar ingresados en una zona o edificio separado del resto de la instalación, a ser posible en cuartos bien ventilados en los que el riesgo de contacto con otros pacientes sea mínimo. Si esto no fuera posible y existiera un número considerable de pacientes sospechosos de padecer TB-MDR, se habilitará una sala o zona dedicada exclusivamente a los enfermos de TB-MDR.

Los pacientes más gravemente enfermos en el diagnóstico o que sufran complicaciones derivadas de la TB-MDR pueden precisar una hospitalización prolongada, mientras que, en muchos países, esta sólo abarca los primeros meses de tratamiento. Estos pacientes suelen ser ingresados en salas especializadas en TB-MDR. Paradójicamente, el personal sanitario que trabaja en estos centros suele correr un menor riesgo que el de los demás hospitales, ya que los pacientes ya han sido diagnosticados a su ingreso o incluso antes, y muchos de ellos dejan de ser contagiosos en cuanto se les administra una terapia adecuada contra la TB-MDR.

Los pacientes con sospecha o confirmación de **infección por VIH deben estar separados en todo momento de los pacientes con TB-MDR**. Estos pacientes corren un riesgo muy elevado de contraer TB-MDR y en muchos países se han producido brotes explosivos de TB-MDR en salas con pacientes infectados por el VIH.

El personal sanitario inmunocomprometido debería ser asignado a zonas con menor riesgo de exposición al *M. tuberculosis*. La TB-MDR debería considerarse parte de un diagnóstico diferencial en el personal sanitario inmunocomprometido con problemas respiratorios que se halle en contacto con pacientes con TB-MDR confirmada. Si se sospecha que un miembro del personal sanitario inmunocomprometido padece TB-MDR se le examinará y tratará con la mayor celeridad, a ser posible en consulta ambulatoria, y se le apartará de su puesto de trabajo hasta que se descarte el riesgo de contagio o hasta que haya negativizado el esputo.

Para evitar toda oposición de los pacientes a permanecer aislados/separados, se les debería buscar un entretenimiento. Diversas actividades son posibles: televisión, libros/revistas, billar, manualidades, etc. No hay que olvidar que las dificultades que plantea la imposición del aislamiento se pueden compensar con un diagnóstico y un tratamiento oportunos.

En los centros hospitalarios y en el caso de la TB sensible a los fármacos, se puede poner fin al aislamiento una vez que el paciente haya dado **negativo en tres baciloscopias** (al menos una de ella en una muestra obtenida a primera hora de la mañana) realizadas en días distintos y muestre signos estables de mejoría clínica, en particular remisión de la tos. Aunque algunos centros emplean los mismos criterios para los pacientes con TB-MDR, muchos expertos son más reticentes a devolver tan pronto a los pacientes con TB-MDR a sus hogares, escuelas, trabajos y lugares de reunión. Ello se debe a las consecuencias más graves de la TB-MDR, y al hecho de que no se dispone de buenos regímenes profilácticos para el tratamiento de la infección tuberculosa latente causada por la TB-MDR. Los pacientes con frotis negativo y cultivo positivo que se encuentren sometidos a tratamiento aún pueden transmitir la TB-MDR. Las directrices de la OMS consideran que un paciente con TB-MDR sigue siendo contagioso mientras no dé negativo en el cultivo, y prohíbe que viajen en avión u otros medios de transporte públicos hasta que su esputo dé negativo en el cultivo. Numerosas instituciones no suspenden el aislamiento hasta entonces.

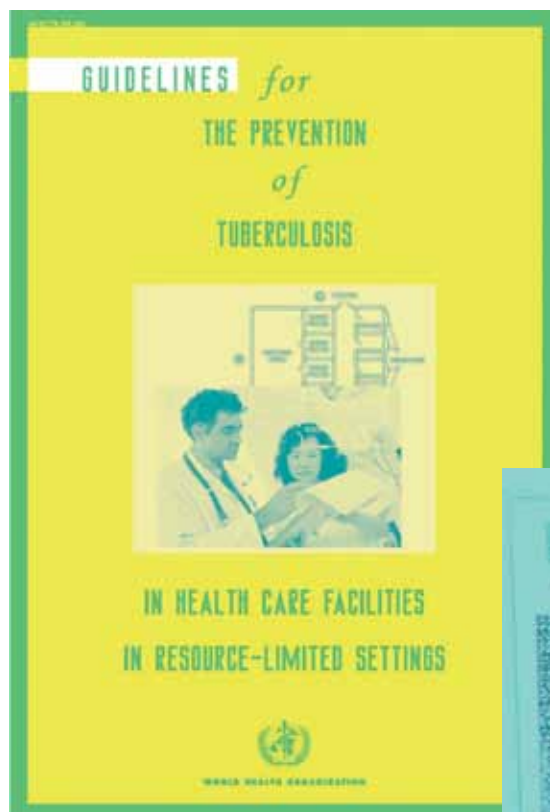
Los casos contagiosos de TB-XDR, estén o no infectados por el VIH, no deberían estar en salas abiertas (aunque estén habilitadas para pacientes sometidos a tratamiento de TB-MDR). Dado el alto índice de mortalidad asociado con la TB-XDR, se recomienda aislar al paciente hasta que deje de ser contagioso.

El tratamiento ambulatorio de la TB-MDR en la comunidad puede reducir el riesgo de contagio a los pacientes y al personal sanitario. Aunque la mayoría de los contagios suelen producirse antes del diagnóstico y del inicio del tratamiento de la TB-MDR, conviene aconsejar a los pacientes ambulatorios que eviten el contacto con la gente, se recluyan en sus casas y eviten especialmente el contacto con personas sensibles como los niños pequeños o las personas infectadas por el VIH.

Otras medidas administrativas importantes que deberían implantarse en los centros que atienden a pacientes con TB-MDR son:

- evaluar el riesgo de contagio en el centro;
- elaborar un plan de control de infecciones que especifique por escrito las medidas a adoptar en un determinado centro;
- capacitar adecuadamente al personal sanitario para que esté en condiciones de aplicar el plan.

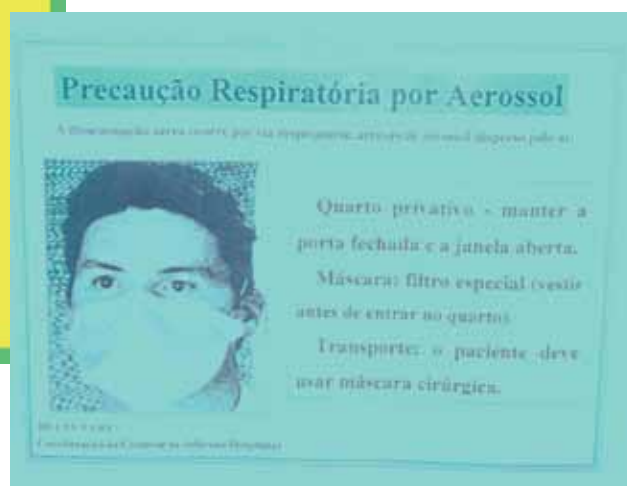
Se recomienda también que cada institución designe a un director y un comité responsables del control de las infecciones. El comité debería representar a los principales departamentos del centro, y su cometido inicial consistiría en desarrollar un plan exhaustivo de control de infecciones en la institución que contemple un programa de formación de todo el personal sobre las normas y procedimientos para el control de las infecciones.



Organización Mundial de la Salud

Para trazar los planes institucionales de control de infecciones se deberían consultar las directrices internacionales

La señalización adecuada es una medida administrativa utilizada para identificar las zonas de alto riesgo



Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

5 MEDIDAS DE CONTROL AMBIENTAL

5.1 OBSERVACIONES GENERALES

Las medidas de control ambiental constituyen la segunda línea de defensa para la prevención de la transmisión nosocomial de la TB-MDR. Si se aplican conjuntamente con las medidas administrativas, los controles ambientales pueden resultar sumamente eficaces para reducir la concentración de partículas infecciosas a la que se encuentra expuesto el personal sanitario. Estos controles son, pues, especialmente importantes en las zonas con mayor concentración de partículas infecciosas, como las salas que albergan a un gran número de pacientes con TB-MDR contagiosa, las zonas habilitadas para la inducción del esputo, las salas de broncoscopia, los laboratorios en los que se efectúan los cultivos y pruebas de sensibilidad y las salas de autopsia.

Existen diversos controles ambientales que permiten reducir el número de partículas infecciosas aerosolizadas en el lugar de trabajo. Aunque algunos no requieren un gran desembolso de recursos, la mayoría son caros y sofisticados. La aplicación de estas medidas ambientales debería basarse en un análisis de riesgos así como en los recursos disponibles.

La medida de control administrativa consistente en separar físicamente a los pacientes de con TB-MDR presuntiva o sospechosa del resto de pacientes constituye un primer paso fundamental previo a la aplicación de las medidas de control ambientales. Para ello se deberá colocar a los pacientes contagiosos en una habitación, sala o edificio separado. La mayoría de los controles ambientales resultan fáciles de aplicar y mantener cuando su uso se limita a una parte del centro y no a toda la instalación.



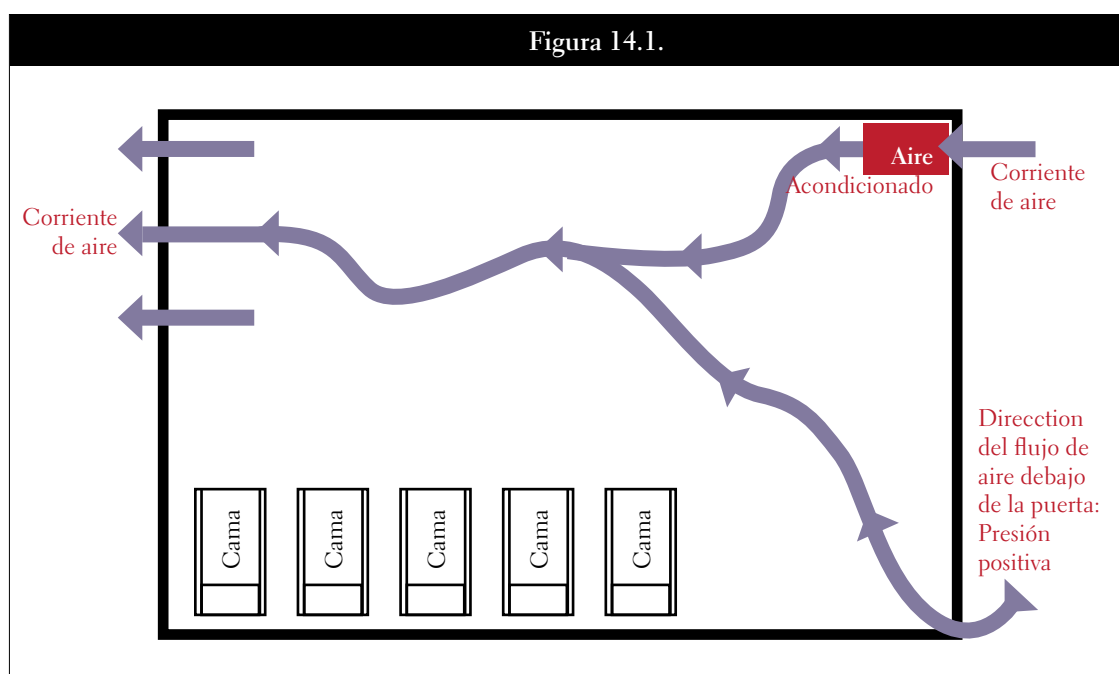
Las salas de aislamiento para los pacientes con TB-MDR serían lo ideal, pero esta medida no es viable en la mayoría de los contextos con escasos recursos.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

La mayor manera de reducir las altas concentraciones de partículas infecciosas en el entorno de trabajo es a través de la ventilación, es decir, la circulación del aire para su disolución y recambio. La ventilación se puede lograr de varios modos:

- a través de las corrientes generadas por el aire que proviene del exterior;
- por convección utilizando fuentes de calor del interior;
- mediante ventiladores mecánicos que empujan el aire en una determina dirección;
- mediante diversos tipos de ventilación mecánica.

Lo ideal sería que entrara aire fresco continuamente en la sala, la atravesara y de ahí saliera al exterior. Así se garantizaría el recambio de aire varias veces por hora (Figura 14.1).



Cuando la ventilación no sea posible en razón del clima o de otros motivos, existen medios alternativos para reducir la concentración de partículas infecciosas, como la irradiación germicida ultravioleta (IGUV), que destruye los organismos infecciosos, o los métodos de filtración de aire que eliminan las partículas infecciosas. Sin embargo, estos métodos tienen una eficacia limitada a menos que se combinen con mecanismos que mezclen y hagan circular el aire.

Algunas medidas de control ambiental son:

- **Las ventanas abiertas**, que maximizan la ventilación natural y diluyen el aire (la técnica más sencilla y barata);
- **los ventiladores de techo**, presentes en muchos contextos, se pueden utilizar para potenciar la ventilación natural en lugares en los que las ventanas puedan permanecer abiertas;
- **los extractores**, que proporcionan un flujo de aire direccional en aquellas zonas en las que las ventanas y los ventiladores de techo no son suficientes. Al hablar de flujo de aire direccional nos referimos a la introducción de una corriente de aire “limpia” en el espacio ocupado por el paciente infeccioso para diluir la concentración de bacilos tuberculosos y reducir así el riesgo de transmisión. Estos extractores, que suelen colocarse en las ventanas, mueven hacia el exterior el aire que contiene las partículas infecciosas y lo sustituyen con aire procedente de zonas “limpias” del centro o del exterior;
- **los sistemas de ventilación por extracción**, que proporcionan al menos seis recambios de aire por hora e impiden que el aire contaminado escape a zonas “limpias” del centro, pueden utilizarse cuando exista un riesgo extremadamente alto y se disponga de los recursos financieros necesarios. La forma más habitual de producir dicha ventilación es mediante el uso de ventilación por presión negativa, es decir, se habilita una sala con presión negativa en relación con el área circundante y el aire entra en la habitación desde el pasillo y sale directamente al exterior;
- medidas complementarias como el uso de filtros de aire de alta eficiencia (HEPA) o la irradiación germicida ultravioleta (IGUV) pueden ser útiles pero no deben sustituir las medidas de control ambiental mencionadas anteriormente. Su utilidad depende de que exista una circulación de aire adecuada que ponga en contacto las partículas de aire con estos aparatos, y es difícil determinar su eficacia en ensayos de campo;
- los filtros HEPA sólo deben ser sustituidos por personal capacitado. Puede ser peligroso que personas no capacitadas traten de cambiar estos filtros.

La ventilación natural era la única forma de control ambiental del contagio que existía hasta hace poco tiempo



5.2 VENTILACIÓN NATURAL

La ventilación natural se puede utilizar en las salas u otras zonas de los centros de salud de los climas templados y tropicales, donde las ventanas se pueden dejar abiertas. La ventilación natural es posible en las habitaciones o salas abiertas, donde el aire circula libremente entre las ventanas (entra por un lado y sale por otro)

Maximizar las corrientes naturales de ventilación en el hospital, clínica, sala o habitación es el método más sencillo y menos costoso para mejorar la ventilación. Se pueden emplear diversas estrategias:

- las salas de espera, consultas y habitaciones deben estar abiertas al exterior (en zonas abiertas cubiertas o en zonas con ventanas abiertas). Además, se pueden instalar ventanas para aumentar la ventilación. Las ventanas deberán dar al exterior, no a otras salas;
- se pueden utilizar ventiladores de techo para mezclar el aire y hacerlo circular. Como el objetivo es disolver y recambiar el aire, no sólo mezclarlo, cuando se utilicen estos ventiladores se tendrán las ventanas abiertas;
- dado el elevado riesgo de que aumente la concentración de partículas infecciosas aerosolizadas cuando el paciente tosa, la recogida del esputo se debe realizar en una zona bien ventilada, a ser posible en el exterior, y lejos de otras personas. Se examinarán meticulosamente estas zonas para cerciorarse de que haya una buena circulación del aire, ya que en algunas zonas adyacentes a los edificios o situadas en las galerías puede haber mala circulación.

En muchas situaciones, no es posible producir ventilación cruzada. Las habitaciones cerradas que contienen aire con partículas infecciosas aerosolizadas plantean un riesgo especial. Una habitación con una ventana abierta en un extremo permite recambiar el aire que hay cerca de la ventana, pero no el resto. En estos casos, abrir otra ventana o dejar la puerta abierta puede mejorar el intercambio de aire, aunque tampoco se garantiza su disolución.

Un problema habitual de los contextos que dependen de la ventilación natural es que los pacientes o el personal cierran las ventanas cuando enfría el tiempo o por la noche. Asimismo, la corriente de aire depende de la meteorología o de la presencia de otras estructuras que puedan bloquear las corrientes de aire. Cuando se recurra a la ventilación natural, se puede verificar la circulación del aire mediante tubos de humo o métodos similares. Si se comprueba que no es adecuada, pueden ser necesarias medidas adicionales, mecánicas o de otra índole, especialmente en zonas con alto riesgo de transmisión.



Cartel de control de infecciones en Managua, Nicaragua.

Lung Health Image Library

5.2.1 Ventilación mecánica

La ventilación mecánica se debe utilizar **donde la ventilación natural no produzca una corriente de aire adecuada** para reducir la concentración de los núcleos goticulares infecciosos. Se recomienda especialmente en zonas en las que puede haber altas concentraciones de partículas infecciosas aerosolizadas, como:

- habitaciones o salas que alberguen a numerosos pacientes con TB-MDR contagiosa;
- salas de broncoscopia;
- zonas de inducción de esputo;
- laboratorios que manejen muestras y cultivos de esputo concentrados;
- salas de autopsia o depósitos de cadáveres.

Si se recurre a la ventilación mecánica, es importante utilizar equipos con suficiente potencia que faciliten la entrada de aire en la habitación o zona de que se trate, así como su salida al exterior. En otras palabras, si no entra aire, será imposible extraerlo. También es importante intentar controlar la dirección del aire para que las partículas infecciosas producidas por los pacientes que tosen no se proyecten sobre los demás.

Se debe mantener una corriente de aire direccional, que entre desde una zona “limpia”, hacia el personal sanitario y el paciente, y de ahí salga al exterior. La zona a la que debe entrar el aire debe estar situada lejos de la toma de aire para evitar una “recirculación”, es decir, que el aire contaminado que se acaba de extraer entre de nuevo en la habitación por la toma de aire. Cabe mencionar, sin embargo, que si los pacientes se mueven mucho, la corriente de aire direccional no será de gran utilidad.

La forma más simple de ventilación mecánica son los **extractores**, que se suelen situar en las ventanas y conducen el aire de la habitación hacia el exterior. Si se van a utilizar, es importante cerciorarse de que el flujo de aire sea el adecuado y de que atraviese toda la habitación (no que entre y salga por la misma ventana o respiradero). Para comprobar la dirección de la corriente de aire se pueden utilizar tubos de humo u otros dispositivos similares.

Los **ventiladores de ventana** que mueven el aire desde dentro de la habitación hacia el exterior son el método menos costoso y más viable de proporcionar ventilación mecánica. En la mayoría de los casos, diluyen eficazmente el aire que contiene partículas infecciosas. También pueden ser más cómodos para el personal y los pacientes que tener las ventanas abiertas continuamente, aunque los ventiladores también reducen la temperatura de la habitación.

La ventilación mecánica también tiene sus limitaciones:

- las tasas de ventilación en las habitaciones pueden variar en función de si las puertas y ventanas están abiertas o cerradas, y de la situación en las otras habitaciones que utilizan el mismo sistema de ventilación;
- los sistemas pueden fallar si no se efectúa un mantenimiento adecuado, se interrumpe el suministro eléctrico o se llevan a cabo obras mal planificadas;



Centers for Disease Control and Prevention

- los sistemas de ventilación mecánica mal diseñados o con escaso mantenimiento pueden dar falsas garantías al personal sanitario. Asimismo, pueden empeorar la calidad del aire interior y perjudicar la salud del personal y los pacientes.

5.2.2 Control de la ventilación y los sistemas de ventilación

Los sistemas de ventilación se deberían revisar periódicamente para asegurarse de que funcionan adecuadamente. El control más sencillo consiste en utilizar el humo visible (es decir, “tubos de humo”) para comprobar que el aire circula en la dirección correcta. Existen otras pruebas más sofisticadas, como los velómetros de flujo o los gases trazadores, que determinan el caudal de aire y calculan el número de recambios de aire por hora. Es fundamental realizar controles periódicamente y llevar constancia de ellos en una ficha de mantenimiento.

Muchos países disponen de sus propios criterios de ventilación, que deberían tener en cuenta los publicados por ASHRAE, la Sociedad Americana de Ingenieros de Calefacción, Refrigeración y Aire Acondicionado.



Controles de la ventilación llevados a cabo por un equipo de especialistas ambientales

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

5.2.3 Irradiación germicida ultravioleta (IGUV)

Los estudios de laboratorio revelan que una exposición suficiente del *M. tuberculosis* a la IGUV destruye estos organismos. Por este motivo, algunos han recomendado la IGUV como una medida de control ambiental poco costosa. Sin embargo, para que sea eficaz, el aire contaminado debe entrar en contacto con los rayos de luz, lo que puede resultar problemático en las zonas con escasa circulación del aire, y su eficacia se puede ver comprometida en zonas con mucha humedad o polvo. Por otra parte, si no se instala y mantiene correctamente, la IGUV puede provocar reacciones cutáneas y oculares en el personal sanitario y los pacientes sobreexpuestos a esta luz. Una última limitación, aunque no por ello menos importante, al empleo de la IGUV es la imposibilidad de determinar su eficacia en el terreno, especialmente dada la diversidad de productos disponibles, su ubicación en las salas y la variabilidad de los recambios de aire en las habitaciones de un contexto a otro.

Si se instala la IGUV, será necesario un programa de mantenimiento periódico. Alguien se tiene que responsabilizar de quitar el polvo a las lámparas y cambiarlas regularmente. También es importante comprobar a menudo la corriente de aire para maximizar la destrucción del *M. tuberculosis* por la IGUV. La calidad de las lámparas de IGUV es clave: normalmente, una lámpara de buena calidad dura entre 5.000 a 10.000 horas (7-14 meses). Pasado ese tiempo, la irradiación disminuye rápidamente, por lo que lo ideal sería medirla con un radiómetro. Asimismo, conviene tomar medidas para minimizar el riesgo que puede entrañar para los pacientes y el personal sanitario, que pueden sufrir irritación en la piel y los ojos si no están protegidos adecuadamente. En Internet se puede consultar el tiempo máximo de exposición permitido a los distintos niveles de irradiación (acceda al sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).

La IGUV que se sitúa en la parte superior de las habitaciones se debe utilizar mientras estas están ocupadas, no para esterilizar salas vacías, como se hace en muchas partes del mundo. Lo más importante es descontaminar el aire mientras la fuente infecciosa y otros ocupantes están presentes, y este tipo de IGUV cumple precisamente esta función sin mayores riesgos de radiación.

En los países con menores ingresos existen cada vez más fabricantes de dispositivos diseñados para instalarse en la parte superior de las habitaciones, que ofrecen sus productos a un precio reducido. Sin

La IGUV solo es eficaz cuando se utiliza conjuntamente con la ventilación



embargo, al no existir unos parámetros de referencia, el comprador necesita el asesoramiento de un experto en la materia.

Además de instalarse en la parte superior de las habitaciones, en ocasiones, la irradiación germicida se utiliza en los conductos de ventilación, en dispositivos esterilizadores del aire impulsados por ventiladores que se colocan en las paredes o los techos, o en unidades portátiles que pueden transportarse de una habitación a otra. Su eficacia está limitada por el número de recambios de aire que puedan producir, especialmente en espacios grandes.

Los laboratorios que procesen muestras susceptibles de revelar TB-MDR deberán aplicar controles ambientales aún más rigurosos. Estos aspectos se tratan más a fondo en otros documentos.

6 PROTECCIÓN RESPIRATORIA PERSONAL

Dado que ni los controles administrativos ni la ingeniería pueden asegurar una protección absoluta, la tercera línea de defensa contra la transmisión nosocomial de la tuberculosis consiste en el uso de respiradores personales, que contienen un filtro especial que impide a quien lo lleva inhalar partículas peligrosas suspendidas en el aire, como el *M. tuberculosis*. Estos respiradores se ajustan bien a la cara para impedir fugas entre esta y los bordes de la mascarilla.

Aunque los respiradores pueden ser un componente valioso de las medidas de control de infecciones, nunca deben sustituir los controles administrativos y ambientales oportunos.

La finalidad principal de los respiradores es la protección a corto plazo ante exposiciones de alto riesgo, como los procedimientos de inducción de esputo, bronoscopias y autopsias.

También se pueden utilizar cuando hay un contacto muy cercano con un caso contagioso de TB-MDR, por ejemplo, al lavarlo o extraerle muestras de sangre. No es razonable pretender que el personal sanitario lleve puesto el respirador durante períodos prolongados, por ejemplo, durante toda la guardia en una sala del hospital.

6.1 MASCARILLAS QUIRÚRGICAS

Equipo de protección personal
Respiradores vs. Máscaras



Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

PREGUNTA

¿Cómo contribuyen las mascarillas quirúrgicas a minimizar la propagación de la TB-MDR?

RESPUESTA

Existen diferencias significativas entre una mascarilla y un respirador. Las mascarillas, por ejemplo, las mascarillas quirúrgicas (de tela o papel):

- tienen la finalidad de impedir la propagación de los microorganismos de la persona que la lleva (el cirujano, el paciente con TB-MDR, etc.) hacia los demás, capturando las partículas húmedas de mayor tamaño situadas cerca de la fuente (la boca)
- no protegen suficientemente al que la lleva (el personal sanitario, el paciente, el familiar) de la inhalación de los núcleos goticulares infecciosos que quedan suspendidos en el aire. Las mascarillas tienen una capacidad de filtración limitada y no se ajustan bien a la nariz y la boca, lo que permite la entrada del *M. tuberculosis* aerosolizado.

Aunque no son la máxima prioridad, se pueden utilizar mascarillas desechables o de tela para reducir los aerosoles generados por pacientes con posible TB-MDR contagiosa. Así pues, se deberían contemplar en el caso de pacientes con TB-MDR presuntiva o confirmada que salgan de la sala para someterse a tratamiento médico o por otros motivos. Sin embargo, como las mascarillas quirúrgicas pueden delatar a los pacientes con TB-MDR, hay que tener en cuenta el riesgo de que se les estigmatice. Las mascarillas quirúrgicas de tela se pueden lavar y reutilizar.

Es importante recordar que las mascarillas quirúrgicas no protegen adecuadamente al personal sanitario ni a otras personas de la inhalación de aire contaminado con *M. tuberculosis* y, por ende, no se deben utilizar con este fin.

6.2 RESPIRADORES

Los respiradores son un tipo de mascarilla que cubre la nariz y la boca. A diferencia de las mascarillas quirúrgicas, contienen un filtro especial y se amoldan bien a la cara para evitar fugas entre esta y los bordes de la mascarilla. Su finalidad es filtrar las pequeñas partículas que se encuentran suspendidas en el aire, entre ellas el *M. tuberculosis*. Los respiradores desechables con filtro de partículas pueden tener diversas formas y tamaños: forma de taza, de pico de pato, etc. y una concha rígida para sostener el filtro. Algunos pueden contener válvulas de sentido único que facilitan la exhalación de aire por su portador. Los respiradores desechables, como los N95, son los dispositivos más sencillos y los más recomendables.

Para que un respirador sea eficaz debe ajustarse perfectamente al rostro de la persona, de lo contrario, las partículas infecciosas aprovecharán las zonas que ofrezcan menos resistencia, es decir, los huecos entre el respirador y la cara, en lugar de pasar por el filtro. Cualquier fuga entre la cara y la mascarilla puede convertirse en punto de entrada de los núcleos góticos infecciosos. Lo ideal sería que cada persona probara varios respiradores, de este modo, además de elegir el modelo más adecuado para cada empleado, se puede aprovechar el proceso para enseñarles a ajustarse bien el respirador y minimizar las fugas. Los respiradores no se amoldan bien a las personas con barba.

Dado que los respiradores desechables son relativamente costosos, cabe la posibilidad de reutilizarlos. Lamentablemente, no se sabe con certeza durante cuánto tiempo se pueden reutilizar, por lo que será necesario inspeccionarlos periódicamente y hacer caso al sentido común. Se descartarán cuando estén manchados, húmedos o hayan perdido su integridad estructural de modo que no garanticen el hermetismo entre la mascarilla y el rostro del portador. Los principales factores responsables de su deterioro son la humedad, la suciedad y el aplastamiento. La duración de estos dispositivos varía en función de los diseños y productos, así como de su grado de utilización, aunque, en general es directamente proporcional a su coste. Si se pretenden reutilizar, se deberán almacenar en un lugar limpio y seco, por ejemplo, envolviéndolos en una toalla fina (con cuidado de no aplastarlo). Nunca se deben utilizar bolsas de plástico, ya que estas retienen la humedad.

7 ZONAS Y PROCEDIMIENTOS ESPECIALES

PREGUNTA:

Enumere las zonas de alto riesgo de transmisión de la TB-MDR en los centros de salud.

RESPUESTA:

- Radiología
- Salas de espera
- Zonas para la recogida del esputo y la inducción de la tos
- Quirófanos y salas de autopsia
- Unidades de cuidados intensivos

7.1 RADIOLOGÍA

Los departamentos de radiología suelen atender a una gran variedad de pacientes, muchos de los cuales pueden ser especialmente susceptibles al contagio por *M. tuberculosis* (niños pequeños o pacientes con VIH). Así pues, estos departamentos deberían tratar de:

- programar las radiografías de tórax de los pacientes hospitalizados con TB-MDR presuntiva o confirmada en horas de poca actividad, como a última hora de la tarde;
- proporcionar una mascarilla quirúrgica a los pacientes sospechosos de TB-MDR (cuando no se sepa si tienen baciloscopia negativa) así como a todos los pacientes con TB-MDR confirmada. También puede proporcionarles pañuelos de papel o de tela por si tosen y enseñarles técnicas de etiqueta de la tos;

- atender rápidamente y de manera prioritaria a los pacientes con TB-MDR potencialmente contagiosa para que pasen el menor tiempo posible en el departamento;
- restringir el acceso a la sala de radiología durante las horas de atención a los pacientes permitiendo el paso sólo al personal necesario (mediante letreros, aplicando la política interna);
- utilizar la sala que disponga de la mejor ventilación para efectuar las radiografías de los pacientes con TB-MDR potencialmente contagiosa.

7.2 SALAS DE ESPERA

En muchos centros de salud de los países con altas tasas de prevalencia, cientos de pacientes esperan a ser atendidos todos los días. Los pasillos y las salas de espera suelen estar atestados con pacientes, familiares y personal sanitario, de modo que se forman largas colas fuera de los diversos departamentos (radiología, farmacia, consultas ambulatorias, etc.). El personal sanitario debería encargarse de reducir el riesgo de transmisión nosocomial de la TB-MDR en estos contextos, ya sea identificando rápidamente a los pacientes con TB-MDR confirmada o empleando un sistema de numeración de modo que los pacientes cojan un número por orden de llegada y esperen fuera o en una zona mejor ventilada hasta que sea su turno.

7.3 ZONAS PARA LA RECOGIDA DEL ESPUTO Y LA INDUCCIÓN DE LA TOS

Los pacientes con TB-MDR sólo se someterán a los procedimientos de inducción de la tos (inducción de esputo o broncoscopia) cuando sea estrictamente necesario.

La inducción del esputo se efectuará únicamente si el paciente es incapaz de producir una muestra adecuada sin inducción; asimismo, sólo se recurrirá a la broncoscopia como último recurso y después de tomar otras medidas diagnósticas menos arriesgadas.

Igualmente, no se practicarán espirometrías a los casos sospechosos o confirmados de TB-MDR. Cuando se lleven a cabo, tendrán lugar en salas con los controles ambientales adecuados y donde se puedan aplicar medidas de protección respiratoria.

7.4 QUIRÓFANOS Y SALAS DE AUTOPSIA

Los quirófanos y salas de autopsia suelen estar mal ventilados y entrañan un riesgo considerable de contagio para el personal sanitario cuando traten con pacientes con TB-MDR. En general, sólo se operará a pacientes con TB-MDR potencialmente contagiosa en situaciones de vida o muerte. Lo ideal sería practicar la operación una vez que el paciente haya negativizado el esputo o reducido sustancialmente la carga de bacilos. Cuando se traten casos sospechosos o confirmados de TB-MDR todo el personal presente en el quirófano o la sala de autopsia deberá llevar protección respiratoria.

7.5 UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Las unidades de cuidados intensivos (vigilancia intensiva) también pueden constituir zonas de alto riesgo, especialmente si se intuba a los pacientes con TB-MDR contagiosa. Tanto la intubación como la succión pueden generar aerosoles. Además, estas unidades suelen ser pequeñas y estar mal ventiladas. Así pues, siempre que sea posible, se evitará la intubación de los pacientes con TB-MDR potencialmente infecciosa. Se prestará atención especial a la ventilación en las zonas de cuidados intensivos y el personal llevará protección respiratoria cuando trate con casos presuntivos o confirmados de TB-MDR.

1. El orden de prioridad de las estrategias de control de infecciones:

- a) Protección respiratoria personal, controles ambientales, administrativos
- b) Controles ambientales, protección respiratoria personal, controles administrativos
- c) Controles administrativos, controles ambientales, protección respiratoria personal
- d) Controles administrativos, protección respiratoria personal, controles ambientales
- e) Protección respiratoria personal, controles administrativos, controles ambientales

Se puede mejorar la ventilación natural mediante:

- a) Ventiladores de techo en espacios cerrados
- b) Una corriente de aire del exterior que entre libremente por las ventanas abiertas
- c) Extractores en espacios cerrados
- d) Una corriente de aire direccional en espacios cerrados
- e) La entrada de los rayos del sol a través de las ventanas

Verdadero/falso:

- () Las medidas de protección respiratoria personal reducen la transmisión de la TB-MDR en ausencia de las medidas de control administrativo
- () Las mascarillas quirúrgicas reducen la transmisión de la TB-MDR por parte del que la lleva
- () El *M. tuberculosis* aerosolizado puede penetrar en los respiradores personales
- () Los respiradores personales se deberán desechar después de cada uso
- () Los respiradores personales se deben llevar en todo momento

RESPUESTAS

- 1: c
2: b
3: F, V, F, F, F.

MÓDULO 15

LA TUBERCULOSIS Y LA TB-MDR EN PRISIONES

1 OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Al finalizar el capítulo, usted debe saber:

- por qué los ámbitos carcelarios son especialmente complicados para detectar y tratar la TB,
- por qué los presos pueden ser pacientes particularmente difíciles,
- cómo diferentes cepas de TB-MDR se desarrollan o aumentan en las prisiones.
- las dificultades adicionales del tratamiento de la TB-MDR en internos,
- cómo y por qué la TB-VIH complica aún más el tratamiento de la TB y de la TB-MDR en prisiones.

2 INTRODUCCIÓN

Las características particulares del ámbito carcelario y de la población de reclusos hacen necesarios enfoques específicos para la implementación del manejo de la TB ^{(1), (2)}. Esto es aún más importante con la aparición y diseminación de formas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* y específicamente de TB-MDR. A veces, las prisiones se consideran lugares “ideales” para el tratamiento de la tuberculosis. Sin embargo, lamentablemente ciertas dificultades particulares inherentes al esquema de custodia y al hecho de que los reclusos son muy diferentes a una población normal de pacientes hacen del control de la TB en prisiones un tema mucho más complejo de lo que espera la mayoría de los profesionales de la salud ⁽³⁾.

Las prisiones son un punto focal central para la concentración tanto de cepas normales como resistentes del bacilo de TB. Este capítulo se ocupará de muchas de las dificultades encontradas al abordar la TB en prisiones. Las dificultades inherentes al manejo de la tuberculosis están amplificadas cuando se tiene que implementar el tratamiento de la TB-MDR. Finalmente con el rápido avance del VIH como otro gran flagelo en las prisiones, el problema se torna mucho más serio aún y las consecuencias del mal tratamiento, más graves.

Además del problema de Salud Pública: las prisiones son centros de TB y TB-MDR, lo cual no puede ser ignorado por las Autoridades Sanitarias, está también en juego una cuestión esencialmente humana.

Contraer tuberculosis no es parte de la sentencia de un preso. En el mundo, en las prisiones de países en desarrollo, con altas tasas de TB, contraer TB-MDR en una prisión puede significar una condena a muerte si no se dispone de tratamiento ⁽⁴⁾.



Las situaciones y “escollos” descritos en las páginas siguientes están basados en la experiencia de programas en prisiones de cuatro continentes y no se refieren específicamente a un continente en particular. También se debe destacar que, de manera obvia, no todas las prisiones presentan los problemas referidos en este capítulo y no todos los presos sistemáticamente tratan de engañar al sistema. Muchos están contentos de cooperar con el personal médico y su tratamiento no reviste la complejidad aquí planteada. Lamentablemente, hay sin embargo muchos casos de presos que tratan de engañar o de aprovecharse del sistema y a menudo inducen a otros a hacer lo mismo.

Este capítulo ha sido escrito para informar al personal médico que nunca ha trabajado en un ámbito carcelario sobre estos obstáculos. Se dice que a veces es mejor no hacer nada que aplicar un programa ineficiente de TB, que puede llevar a crear cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*. Con la llegada de programas TB-MDR es esencial saber cómo evitar cualquier situación en las prisiones que pueda frustrar la aplicación adecuada de los mismos

2.1. ¿POR QUÉ LAS PRISIONES?

La tuberculosis es hoy en día un tema de salud de gran importancia en las prisiones de todo el mundo. La prevalencia de esta enfermedad en esos ámbitos es elevada, algunas veces mucho más que entre la población general. Esta realidad se agrava en aquellos países que ya tienen una prevalencia de TB elevada fuera de las prisiones. En tales países, ésta puede ser 40, 50 y hasta 80 veces más elevada que afuera. En la pasada década, las formas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* y, particularmente la TB-MDR, aparecieron en las prisiones y se convirtieron en una grave preocupación. De este modo se incrementó la mortalidad a causa de esta enfermedad. También ahora existe una seria preocupación de tener internos contagiosos, con bacilos resistentes, constituyendo un riesgo adicional para la salud tanto de ellos como del personal penitenciario.

En muchos países y hasta hace poco, en las estrategias nacionales de salud, no se tenían en cuenta las prisiones. Hace apenas 10-15 años, las estadísticas nacionales de salud apenas consideraban las poblaciones carcelarias o los asuntos sanitarios de los reclusos. Las prisiones en el mundo dependen aún de Ministerios del Interior o de Justicia y la relación con los de Salud es aún excepcional. Además, estos últimos tienen poco conocimiento de las situaciones sanitarias de la población carcelaria del país y, a menudo, poca influencia ⁽⁵⁾.

2.2. NO SE TRATA SIMPLEMENTE DE PRESOS...

Esto es mucho más que un simple descuido. La salud en las prisiones no es sólo un asunto que atañe a los internos. Las prisiones son pequeñas comunidades en sí mismas, que poseen un personal de custodia así como personal sanitario entrando y saliendo todos los días. Las visitas regulares entran y salen de ellas después de estar en estrecho contacto con los internos, varias veces a la semana e incluso con más frecuencia. Cualquier problema de salud relacionado con la población carcelaria afectará de un modo inevitable a esos grupos de gente en contacto con los presos. Tarde o temprano, estos problemas de salud dentro de las prisiones se expandirán a la comunidad externa.

Los políticos, las autoridades gubernamentales, incluso los funcionarios de la salud, parecen no ser conscientes de los riesgos potenciales para la salud en las prisiones. A veces, parecen considerar estos lugares como si estuvieran habitados no por seres humanos que tarde o temprano se reintegrarán a la sociedad sino por extraterrestres de otro planeta, cuya salud no es asunto de la población general.

PREGUNTA

Según su opinión, ¿por qué las autoridades públicas y aun las autoridades sanitarias descuidan la salud en las prisiones?

- a. Los temas de salud en las prisiones raramente constituyen un asunto para la población general.
- b. Los internos no se mezclan con la comunidad externa; por lo tanto, su salud no la afecta.
- c. Las autoridades sanitarias a menudo desconocen las condiciones en las prisiones.
- d. Los políticos con frecuencia no se preocupan de los presos.
- e. Los internos no son considerados como verdaderos miembros de la sociedad.

RESPUESTA:

Las respuestas c), d) y e) pueden ser todas ciertas. A veces, son ciertas las tres al mismo tiempo. Si contestó a) o b): Las cuestiones de salud en prisiones afectan por cierto a toda la comunidad. Las prisiones son comunidades cerradas pero desde luego no herméticas. Además de personal de custodia y visitas, existe mucha gente de afuera que entra y sale, como abogados, personal de reparto, técnicos sanitarios, empleados de mantenimiento, por citar algunos ejemplos. No todos estos grupos estarán en estrecho contacto con los presos, pero si se presenta una enfermedad

infecciosa en la población carcelaria, se propagará vía estas poblaciones que reducen la distancia entre las prisiones y la comunidad. En Latinoamérica se denominan “poblaciones puente”, una expresión que ilustra con claridad la idea. Como se mencionó, los internos, al menos la vasta mayoría, dejará la prisión. Si los portadores de TB no fueran detectados, o no hubieran recibido el tratamiento indicado, diseminarán la TB en sus familias y su comunidad.

Desde luego es cierto que en muchos países, y en particular en aquellos en los que la TB tiene una incidencia elevada, las autoridades sanitarias del Ministerio de Salud a menudo desconocen la situación real en sus prisiones. En la década pasada hubo un movimiento para captar el interés de los Ministerios de Salud por las prisiones y hasta para que la salud en ellas dependiera directamente de ese Ministerio. Este tema es demasiado extenso para tratarlo aquí pero alcanza decir que el tema de la TB ha sido uno de los principales asuntos argumentados para involucrar a los Ministerios de Salud con las prisiones.

d) y e) Estas respuestas pueden considerarse, y con razón,” políticamente incorrectas”.

Lamentablemente ambas reflejan realidades de muchos países. Las autoridades políticas necesitan convencerse de que los internos son verdaderos miembros de una comunidad mayor, confinados en forma temporaria dentro de las prisiones pero quienes, en su inmensa mayoría, tarde o temprano se reinsertarán en el mundo externo. Incluso si sólo fuera por proteger la Salud Pública, las autoridades deben incluir a las prisiones dentro de sus políticas globales de salud. Finalmente, desde un punto de vista de Derechos Humanos, los presos pierden su libertad cuando son sentenciados a prisión, pero no su derecho a recibir una atención de salud adecuada mientras dure su condena. Como ya se mencionara, contraer tuberculosis no es parte de la sentencia.

2.3. LA TUBERCULOSIS: PARTICULARMENTE DIFÍCIL DE CONTROLAR EN ÁMBITOS CARCELARIOS

La amenaza de la TB-MDR empeora hoy en día la ya inquietante situación de la tuberculosis en la mayoría de las prisiones del mundo. La tuberculosis resistente no es que simplemente “ocurra”: es un problema producto del hombre.

El mismo descuido, la misma negligencia, falta de motivación, a veces incluso corrupción que lleva a fallas en el tratamiento de la TB “normal” puede tener y de hecho tendrá efectos desastrosos si las mismas fallas se aplican ahora a la modalidad de tratamiento de la TB – MDR en prisiones. Si el personal médico de las prisiones no es consciente de las muchas dificultades y escollos que deben sortear, que por lo demás conducirán a una gama de cepas resistentes de TB y a la TB - MDR, estas mismas deficiencias podrían en última instancia provocar el desarrollo de cepas del bacilo que son prácticamente incurables.

Las prisiones son un caldo de cultivo y un reservorio para la TB, la cual necesita de una atención y un tratamiento específicos⁽⁶⁾.

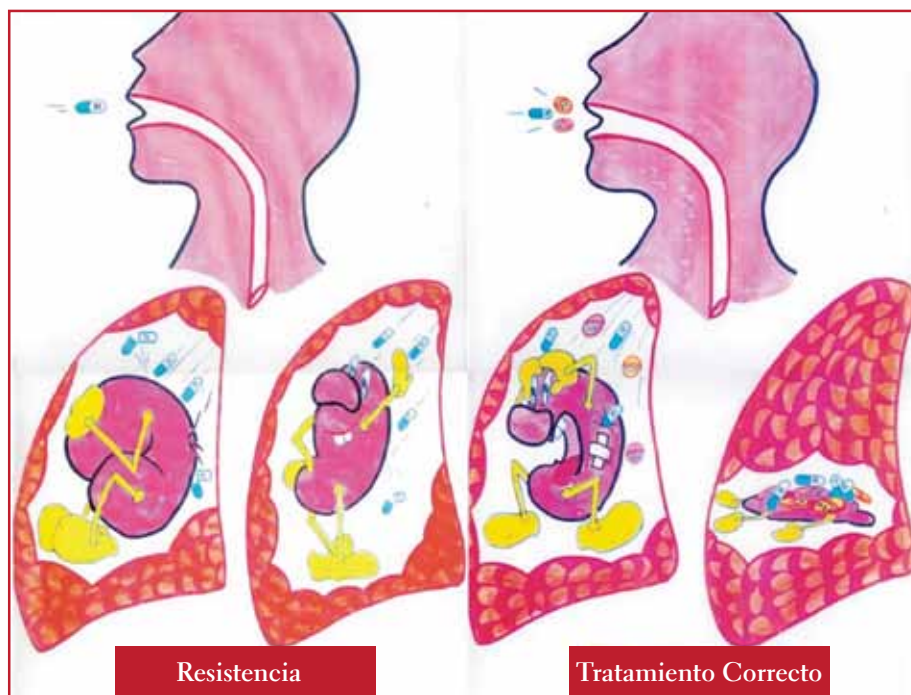
“El único modo de controlar la TB en un lugar es tenerla controlada en todos lados”

Professor Lee Reichman

Tratar de “curar la TB” en un país sin “curar las prisiones” al mismo tiempo es como tratar a un paciente por una infección sin hacer una incisión y drenar el absceso purulento.

En el dibujo de la izquierda (“Resistente”), el supuesto paciente está recibiendo sólo un medicamento (marcado R – rifampicina). La caricatura del bacilo de Koch (TB) se ve como protegiéndose contra esta monoterapia y haciéndose resistente. En el dibujo de la derecha (“tratamiento correcto”), el mismo paciente toma tres fármacos diferentes (R= rifampicina; INH=isoniazida; y PZA=pirazinamida) y el bacilo también ha recibido una inyección (evidente por el “parche” en el cuerpo). Este bacilo está agobiado y se puede apreciar que ha sido derrotado.

Este póster, en formato A3 grande, es distribuido por todas las prisiones y centros médicos de las mismas de la República de Georgia y también ha sido utilizada en las prisiones de muchos otros países.



El afiche fue confeccionado por presos de la República de Georgia y explica de un modo gráficamente simple por qué la TB necesita una combinación de fármacos para un tratamiento eficaz, y no una monoterapia.

Dibujos cortesía del Dr. L. Sharashidze, ICRC Georgia

2.4. COMENTARIO GENERAL

El dibujo no ilustra más de lo que muestra. La intención es demostrar a los presos que el tratamiento de la TB necesita la combinación de varias drogas tanto por vía oral (en el dibujo hay 3 tabletas diferentes: RIF, INH y PZA) como inyectable (STR). Este régimen de tratamiento estuvo recientemente, en realidad, en uso en un programa penitenciario de TB en un país con alta carga de este mal.

Una explicación gráfica de este tipo demostró ser mucho más explícita para los presos que un folleto escrito con tablas que los presos no están acostumbrados a leer.

En muchos países se imparte esta información básica a los internos. Los mensajes principales son acerca de las condiciones higiénicas (por ejemplo alentarlos a ventilar sus celdas tanto como sea posible y, por supuesto, de acuerdo con las condiciones climáticas; evitar toser sin cubrirse la boca adecuadamente) y la sugerencia de consultar a los servicios médicos si notan síntomas que podrían estar relacionados con la TB.

Los afiches explican que el tratamiento de la tuberculosis es sólo efectivo con **varios fármacos** (o drogas). En muchas prisiones de países en desarrollo, con un alto impacto de la enfermedad, los presos son sometidos a un tratamiento estandarizado de ocho meses que ya incluye estreptomicina en los dos primeros meses de su fase inicial. Ejemplo: 2HREZS/1HREZ/5H₃R₃.

(En esta caricatura, falta el ETH). La experiencia de campo demostró que existe ya una tasa (relativamente) alta de resistencia a las drogas en la población general, y como uno no puede estar seguro de que los presos declaran con veracidad si son casos “nuevos” o no, este esquema de ocho meses es aplicado a todos los presos diagnosticados con TB pulmonar ^{(7), (8), (9)}.

En otras palabras, en estas prisiones se considera que **todos** los internos han estado muy probablemente en contacto con drogas anti-TB. El motivo es que no se dispone de Pruebas de *Sensibilidad a los Fármacos*. Con la llegada del tratamiento para la TB-MDR, las PSF (DST) deben convertirse en la norma para todos los pacientes que llegan a una prisión, al menos en aquellos lugares del mundo con elevada carga de la TB-MDR.

3. LAS PRISIONES SON NOCIVAS CUANDO HAY TUBERCULOSIS

3.1. PRISIONES Y TB

Las prisiones obviamente difieren de país en país y las condiciones en ellas dependen del desarrollo económico del estado en su totalidad. Lo mismo se aplica para la calidad de sus servicios médicos. Aclarado este punto, sin embargo, aun los Estados con recursos adecuados a menudo no invierten en la salud de estos centros y descuidan sus problemas de salud pública que proliferan en ellos.

Las prisiones pueden ser centros sumamente insalubres, a menudo con inadecuados servicios sanitarios, especialmente en países con altas tasas de prevalencia de TB. Estos factores pueden tener un efecto desastroso en el desarrollo y la diseminación de enfermedades contagiosas tal como la TB.

Las prisiones no son simples receptáculos que contienen grandes poblaciones enfermas o no, en este caso, de tuberculosis. Son estructuras dinámicas y son muchos los factores que hacen que la TB sea difícil de manejar y la TB - MDR aún más.

- Las prisiones reciben TB
- Las prisiones concentran TB
- Las prisiones diseminan la TB
- Las prisiones empeoran la TB
- Las prisiones exportan la TB.

PREGUNTA

A su criterio, ¿cree usted que las prisiones reciben internos con tuberculosis resistente, incluyendo TB-MDR, o estas formas de la enfermedad se producen dentro de las mismas?

RESPUESTA

En algunos países con elevada carga de TB, como los estados de la ex - Unión Soviética, se encontraron elevados niveles de resistencia en la población general, pero algunos registros incluso 50 veces más elevados se daban en prisiones. Estudios en proceso señalan, por un lado, que acceden a las prisiones reclusos con bacilos resistentes pero, por otro, que en estos lugares también se dan todas las condiciones para crear drogoresistencia. Ver las páginas subsiguientes con comentarios adicionales. Se están llevando a cabo estudios específicos en países con alta carga de TB para determinar qué proporción de presos ingresa a las prisiones con cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis* y qué proporción desarrolla resistencia porque reciben tratamiento de primera línea estandarizado sin tener en cuenta sus patrones de resistencia. Se han estado llevando a cabo estos estudios sobre “amplificación de resistencia” en varios países de la ex Unión Soviética, todos con una elevada carga de TB.

3.2. LAS PRISIONES RECIBEN TUBERCULOSIS

Los internos no constituyen una mera muestra representativa de la sociedad exterior. Son hombres agobiados, entre los 15 y los 45 años que provienen predominantemente de sectores de escasa cultura y bajos recursos socio-económicos de la población general. Los delincuentes provienen de grupos minoritarios o de inmigrantes. Muchos viven al margen de la sociedad. Cuando llegan a la prisión, es con un riesgo de enfermedad mayor que el que se encuentra en la población general. A menudo, es gente con escasa educación y que por distintas razones, no cuida su salud. Con frecuencia viven afuera, en espacios insalubres, con altas probabilidades de sufrir dolencias debilitantes. Problemas adicionales de salud tales como la drogadicción y, por supuesto, el alcoholismo, abrumador en muchas prisiones, pueden aumentar el estado de deterioro de la salud de los internos.

La tuberculosis es una enfermedad de la pobreza. Los internos constituyen grupos de alto riesgo para la enfermedad y, aunque imposible de cuantificar, por carecer de estadísticas sanitarias relevantes de acceso en la mayoría de los países, muchos ya incorporan la tuberculosis en las prisiones.

Los internos deben ser examinados al acceder a la prisión, ya que constituyen un grupo de alto riesgo de tuberculosis.

PREGUNTA

¿Es frecuente que las visitas entren en estrecho contacto con los internos dentro de la prisión?



Ilustración
cortesía de ICRC
Azerbaijan

RESPUESTA

En muchos países desarrollados un “estrecho contacto” dentro de la prisión sería inconcebible. Sin embargo, en muchos otros, incluidos los que tienen una elevada carga de TB, los visitantes entran, en efecto, en las celdas e inclusive algunas veces en los pabellones de tuberculosos! ¡Tanto más justificado está garantizar el examen de tuberculosis al acceder a la prisión y el inmediato tratamiento para todos los internos con TB contagiosa!

Los internos deben recibir medidas básicas de higiene. Por ejemplo, no toser sin cubrirse la boca y la nariz. Enseñarles a no esputar en el piso y utilizar los recipientes dispuestos a tal fin.

Las familias no deben estar autorizadas a entrar en los pabellones donde hay pacientes con TB en estado de contagio, a menos que exista un sistema eficaz que los proteja. Cuando se permitan visitas a pacientes en la segunda fase del tratamiento, estos deben

conocer las medidas elementales mencionadas precedentemente. En algunos países, los internos –o sus familias, o ambos- pueden recibir barbijos o mascarillas como primera medida preventiva.

Hacinamiento en una celda



3.3. LAS PRISIONES CONCENTRAN TUBERCULOSIS

Las prisiones en los países en desarrollo y en los de pesada carga de TB están, a menudo, superpobladas. Con la capacidad colmada más allá de lo aceptado oficialmente, el hacinamiento en las prisiones facilita la propagación de la infección de tuberculosis. Muchas veces, también hay una mala ventilación, que aumenta el riesgo de contagio de esta enfermedad transportada por aire. Los internos son puestos en las celdas, a menudo sin incluso un chequeo superficial de salud.^{[10], [11]}

Aunque puede parecer exagerado, este hacinamiento no es raro en muchos países, algunos de ellos con una elevada carga de TB.

Incluso en espacios menos ocupados, el hecho de que los internos estén confinados en estrecha proximidad durante largos períodos aumenta el contagio.



La mala ventilación en las prisiones es muchas veces debido a “medidas de seguridad” que no permiten la adecuada circulación de aire en las celdas, ni la entrada de sol.

3.4. LAS PRISIONES DISEMINAN LA TUBERCULOSIS

La proximidad y la persistencia del contacto han sido ya mencionadas como factores de riesgo importantes para el contagio. Las normas internacionales penitenciarias sólo disponen que los internos pasen una hora fuera de su celda (aunque en climas templados pueden hacerlo más tiempo). De este modo, a menudo, pasan 23 horas por día en condiciones de hacinamiento. Muchos de ellos, que pueden no estar en óptimas condiciones de salud, podrían de esta manera contraer tuberculosis. Además del contagio debido a la proximidad y al contacto prolongado, los internos tienen su inmunidad reducida debido a muchos factores físicos, tales como una enfermedad concomitante, un medio ambiente duro e insalubre, y desnutrición. Los factores psicológicos también afectan adversamente el sistema inmunológico, como los niveles de stress muy elevados debido: a la incertidumbre omnipresente de la vida en reclusión, a lo

que es a menudo un ambiente muy violento y a las tensiones constantes de las relaciones familiares inestables. Todos estos factores hacen que los presos sean vulnerables al contagio y al desarrollo de la tuberculosis.

3.5. LAS PRISIONES EMPEORAN LA TUBERCULOSIS

Los servicios médicos en prisión no son generalmente tan buenos como aquellos que se ofrecen para la población general, - a veces marcadamente deficientes. El examen de admisión, si bien requerido a menudo por ley, es muchas veces hecho de cualquier manera o simplemente inexistente. El hallazgo de casos de tuberculosis entre la población interna es, como mucho, meramente pasivo. En muchas prisiones, los internos tienen dificultades para tener acceso al cuidado de la salud. Esto puede deberse a diferentes causas: a veces las bandas interfieren con el acceso de bandas rivales. Otras, los internos deben pagar una “cuota” – a los guardias o a otro personal – para poder acceder y muchos quizás no puedan hacerlo. Las restricciones de acceso al cuidado de la salud pueden después combinarse con un servicio con personal que no está muy motivado debido a salarios pobres o a la falta de capacitación sobre la tuberculosis.

PREGUNTA

El examen de admisión es esencial en las prisiones por problemas de salud en general pero en particular por la TB y se realiza en muchas prisiones. ¿Por qué este examen no es a veces suficiente?

- El examen de admisión puede no ser suficiente porque requiere a todas horas de suficiente personal médico capacitado, lo que a menudo no se da en países con elevada carga de TB.
- El examen de admisión puede no ser suficiente porque las prisiones a menudo ofrecen condiciones insalubres que debilitan el sistema inmunológico de los internos, haciendo que un infectado de tuberculosis contraiga la enfermedad.
- El examen de admisión puede no ser suficiente porque muchos internos están expuestos a un alto riesgo de VIH o pueden contraerlo dentro de la misma permitiendo, por lo tanto, que la TB latente se manifieste.

RESPUESTA

Las tres respuestas son posiblemente ciertas, porque la situación en las prisiones puede variar de país en país.

La TB no debería haberse constituido en la amenaza que es actualmente para las prisiones. Sin embargo, aun en países con baja carga de TB y con servicios médicos con adecuado financiamiento, la llegada de reclusos de otros países con alta carga de TB está haciendo difícil el tratamiento de la misma. Los problemas son, por supuesto, mucho más serios cuando los principales escollos son la falta de fondos y la falta de una decisión política que aborde las cuestiones de salud en las prisiones.

- a) El examen de admisión es a menudo un requerimiento obligatorio (a veces aun por ley) en los Sistemas Penitenciarios. Sin embargo, en muchos países precisamente en aquellos con alta carga de TB, la falta de organización, la falta de presupuestos adecuados para la salud de los internos, la falta de personal médico o la combinación de los tres factores dan como resultado exámenes de admisión no confiables. A veces, este examen es simplemente errático: por ejemplo no se hace en absoluto los fines de semana cuando no hay personal médico capacitado y con un sistema al que le falta el ordenamiento para que se chequeen las entradas de fines de semana después de los mismos.
- b) Las condiciones de vida insalubres, hacinamiento, mala ventilación, y muchos focos de stress psicológico en la prisión se combinan con el tiempo para debilitar los sistemas inmunológicos de los internos. El VIH obviamente empeora todo esto. Por lo tanto, incluso si el examen de admisión se efectuara a todos los que entran al sistema, estos otros temas de salud necesitan ser abordados; de lo contrario, las infecciones de TB latentes se reactivarían de manera inevitable y la TB pulmonar (contagiosa) se propagaría a toda la población carcelaria.
- c) En las prisiones, el modo de contraer TB a través del aire es diferente del modo de contraer VIH, lo cual depende de un comportamiento arriesgado. Tanto la TB como el VIH se refuerzan mutuamente, haciendo mucho más difícil el tratamiento de la TB - y por lo tanto, también de la TB-MDR. El examen de admisión para el VIH es todo un tema en sí mismo y no puede tratarse aquí. Trae aparejado no sólo cuestiones públicas de salud sino también cuestiones de confidencialidad y confianza. Las consultas clínicas no son suficientes a menudo para detectar a aquellos internos que son susceptibles de ser VIH positivos. (Ni tampoco las pruebas por el denominado “período ventana”. Los análisis en las prisiones, sobre la base del anonimato, se han realizado de modo de establecer una “línea –base” de prevalencia de VIH, los cuales posiblemente le den por igual a los reclusos y al personal un falso sentido de seguridad). El punto principal aquí es que los internos deben ser considerados como población de alto riesgo tanto para la TB como para el VIH. El examen de TB (de admisión, activo y pasivo) debe por lo tanto ser tanto más cuidadoso dentro de las prisiones. Esto será tratado más adelante.

DETECCIÓN TARDÍA DE CASOS

Todos estos asuntos pueden dar como resultado un diagnóstico tardío, a veces demasiado tardío, de la enfermedad entre los internos. Durante ese tiempo, los presos sintomáticos diseminan sus bacilos entre sus compañeros. También puede ocurrir que sean diagnosticados con mucha demora para ser curados. El personal sanitario con poca capacitación puede brindar un tratamiento inadecuado, lo que a su vez hace fracasar la cura de los pacientes, pero manteniéndose aún vivos y prolongando el estado de infección. En consecuencia se convierten en un peligro tanto para pares como para el personal ^[10].

Los internos a menudo no cumplen con los tratamientos prescritos. Pueden estar con un tratamiento “auto-prescrito” irregular o con dosis inadecuadas de medicamentos. Aun peor, los internos a veces prefieren recurrir a una “automedicación” tomando drogas del “mercado negro” proveniente de sus familias o guardias. Estos internos tratados en forma inadecuada y arbitraria pueden desarrollar formas resistentes de tuberculosis que se propagarían entre sus compañeros.

En las prisiones, el examen pasivo (es decir, cuando el personal médico simplemente espera que los presos con síntomas de TB “aparezcan” en la consulta) puede no resultar suficiente. El personal médico penitenciario (médicos, así como enfermeras y otros para-médicos) debe estar entrenado para identificar los síntomas de TB. En lo posible, deben entrar en la prisión misma y no sólo permanecer en los consultorios y estar atentos a la presencia de síntomas que puedan indicar que algún interno posee una TB pulmonar (contagiosa). En las prisiones de países con alta carga de TB puede ser necesario realizar una búsqueda activa de casos. Esto implica diferentes procedimientos, aplicados de distintos modos en las distintas prisiones. Los cuestionarios completados por los internos junto con la ayuda del personal médico pueden ser de ayuda. En otros lugares se pueden usar Radiografías Miniatura en Masa (MMR en inglés) para examinar a cada interno y evitar de este modo la “treta” de algunos guardias u otro personal que a veces puede encontrarse en las prisiones, quienes piden un “pago” por permitir acceso al servicio de salud. Los internos con imágenes patológicas en sus MMR deben obviamente someterse a un estudio clínico más completo y a un análisis de esputo en laboratorio.

En todos los casos, la baciloscopia debe ser fundamental para el diagnóstico de TB pulmonar contagiosa. En el medio carcelario superpoblado e insalubre, son estos los casos que tienen mayor prioridad de tratamiento ya que pueden transmitir la enfermedad a sus compañeros. Los rayos X del tórax serán, por supuesto, parte de la rutina de examen pero en muchos países con elevada carga de TB pueden no ser factibles por razones económicas.

En países con elevada carga de TB, los internos con síntomas de TB pulmonar ya pueden tener alguna forma de TB resistente o inclusive de TB-MDR. Los criterios para las pruebas de sensibilidad a los fármacos o drogas (PSD) en la admisión deberán ser determinados junto con el Programa Nacional de Control de Tuberculosis (NTP en inglés) y de acuerdo con las capacidades de la prisión en lo que hace a personal entrenado y a medios de laboratorio. Si se cumplen estos criterios y se dispone de financiamiento, las PSF de admisión deben realizarse para todos los internos en países de alta carga de TB.

3.6. LAS PRISIONES EXPORTAN TUBERCULOSIS

Los bacilos de la tuberculosis pueden no sólo infectar a los internos sino, también, como se ha dicho, al personal de la prisión y a las familias de aquellos. Cuando son puestos en libertad, los presos no diagnosticados con TB o quienes han sido tratados de un modo insuficiente o inadecuado pueden contagiar a sus familias y a la comunidad en general. En muchos países, incluyendo aquellos con elevada carga de TB, no existe una coordinación adecuada entre las **prisiones y los Programas Nacionales de Control de Tuberculosis** que garanticen una continuidad en los tratamientos comenzados dentro de las prisiones. Si se han desarrollado cepas resistentes de TB dentro de las mismas, Incluyendo TB-MDR, éstas también se van a diseminar en la comunidad a menos que se realice un seguimiento adecuado.

En prisiones condicionales (sin sentencia firme), los detenidos pueden ser encarcelados (también en condiciones desfavorables y de hacinamiento) el tiempo necesario para contraer la enfermedad pero no el suficiente para

Paciente no curado dejando la prisión



Dibujo cortesía de ICRC Azerbaijan

ser tratados de manera efectiva (aun cuando el tratamiento sea accesible). Los sistemas de salud penitenciarios son a veces reacios a comenzar el tratamiento de lo que consideran una enfermedad crónica, cuando los detenidos bien pueden ser liberados en un corto plazo. Esto también se aplica a condenados que fueron diagnosticados con TB poco antes de la fecha de liberación. Las prisiones pueden ser reacias a iniciar un tratamiento sabiendo que no habrá un posterior seguimiento adecuado.

Resulta imperioso que los Programas de Control de Tuberculosis coordinen su trabajo con los sistemas de salud de las prisiones para proporcionarles entrenamiento y para supervisar no sólo su trabajo sino también el modo en que recogen e interpretan los datos de los programas de TB de las prisiones.

Las características de la tuberculosis la convierten en una enfermedad difícil de tratar en cualquier entorno pero las prisiones son como pequeñas fábricas que reciben TB y que, en ausencia de un servicio de salud funcionando de un modo adecuado, pueden producir rápidamente no sólo más casos de TB sino también de TB-MDR.

4. LA TUBERCULOSIS ES NOCIVA PARA LAS PRISIONES.

Ya se han mencionado algunas de las características de las prisiones que tiene un impacto negativo en el manejo de la TB. Existen otros factores inherentes a la enfermedad en sí que la hacen particularmente difícil de tratar en un medio carcelario. Todos estos factores están claramente exacerbados y tiene consecuencias aún más graves si está presente la TB-MDR.

La TB es nociva para las prisiones porque el tratamiento específico de la enfermedad implica ciertas condiciones y consideraciones que las prisiones no tienen o no conciben con la realidad de la vida en prisión. El tema de la aceptación del paciente es un factor importante aquí, lo que muchas veces los internos no tienen intención de obedecer.

Distintos tipos de problemas contribuyen a crear estos “escollos” en el manejo de la TB y la TB-MDR.

- Problemas relacionados con las prisiones como medios cerrados y coactivos.
- Problemas relacionados con los internos.
- Problemas médicos específicos
- Problemas sociales relacionados con la salud en las prisiones y la asignación de recursos

PREGUNTA

¿Si uno vive en un país industrializado y rico, por qué debe preocuparse por la emergencia y tratamiento de la TB en las prisiones de países en desarrollo?

RESPUESTA:

La tuberculosis había “desaparecido” totalmente del mundo occidental. Sin embargo, ha resurgido con fuerza en la última década del siglo veinte. En Europa oriental, su tratamiento se hizo errático y desorganizado por una variedad de razones tanto políticas como económicas en los primeros años de los noventa, junto con sistemas de salud crecientemente disfuncionales en la región. Al seguir siendo una enfermedad de la pobreza, la TB aumentó significativamente en las prisiones también. En Rusia por ejemplo, al cambiar el siglo, se determinó que había alrededor de un millón de presos en el país y que alrededor del diez por ciento sufría de TB pulmonar activa. De eso 100.000 pacientes, un elevado número (¿15-20.000? quizás más) tendrá cepas resistentes del bacilo, incluyendo TB-MDR [10],[11]. El número real es imposible de determinar por inadecuada determinación de casos y falta de confirmación de laboratorio de sensibilidades a las drogas. Además, con la aparición del VIH, la TB está aumentando, ya que es la complicación más importante de esta epidemia. En algunos países el VIH es exuberante (por ejemplo, África Sub-Sahara). En otras regiones (países de la ex Unión Soviética) el VIH está aumentando, en algunos lugares con rapidez, en otros más lentamente.

Por todas estas razones, las epidemias de TB y TB-MDR están aumentando a nivel mundial y las prisiones son un importante caldo de cultivo para ambas. Los presos eventualmente dejan la prisión y pueden migrar a través de las fronteras, y de hecho lo hacen. El vasto número de personas (y antes presos) que se mueven a través de las fronteras buscando trabajo o por la razón que sea, aumenta el riesgo de diseminar la TB y la TB –MDR.

Además, con la aparición del VIH, la TB está aumentando, ya que es la complicación más importante de esta epidemia. En algunos países el VIH es exuberante (por ejemplo, África Sub-Sahara). En otras regiones (países de la ex-Unión Soviética) el VIH está aumentando, en algunos lugares con rapidez, en otros más lentamente.

Por todas estas razones, las epidemias de TB y TB-MDR están aumentando a nivel mundial y las prisiones son un importante caldo de cultivo para ambas. Los prisioneros eventualmente dejan la prisión y pueden migrar a través de las fronteras, y de hecho lo hacen. El vasto número de personas (y antes prisioneros) que se mueven a través de las fronteras buscando trabajo o por la razón que sea, aumenta el riesgo de diseminar la TB y la TB–MDR

4.1. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LAS PRISIONES COMO MEDIO CERRADO Y COACTIVO

El tratamiento de la tuberculosis y de la TB-MDR implica varios requisitos que son absolutamente necesarios para garantizar que éste sea adecuado y completo. El medio carcelario, con su primera y mayor prioridad que es la “seguridad” y el mantener encerrada a su población, tiene muchos requisitos propios que son incompatibles con el manejo de la TB.

4.1.1. *Examen de admisión*

Como se ha mencionado, las prisiones no tienen muchas veces un eficiente examen de admisión. Mientras se está determinando si los internos padecen TB, y sobre todo cuando inician el tratamiento para la TB infecciosa, deben estar en un ambiente aparte donde no puedan contagiar a otros compañeros. Parecería que tener compartimientos separados no es un problema en las prisiones. Debe recordarse, sin embargo, que las mismas están muy superpobladas. Eso, así como una organización inadecuada de recursos, hacen imposible aislar a los internos infecciosos durante el primer mes (o veces durante toda la primera fase de tratamiento). Es así que los internos identificados como portadores de TB pueden aún diseminar los bacilos entre sus compañeros de prisión. Inclusive, en muchas prisiones, no está reglamentada la asignación de ambientes separados a los casos infecciosos.

Con frecuencia, son los países con altas tasas de TB los que tienen dificultades serias para mantener sus sistemas penitenciarios. Los salarios del personal son bajos. Los guardias, a menudo, permiten circular a los internos, aun al interior de los pabellones normalmente “restringidos” para infecciosos, por una “retribución” o, en el peor de los casos, por unos pocos cigarrillos. Esto enfatiza la necesidad de identificar a los probables casos de TB tan pronto como sea posible y administrarles tratamiento lo más temprano posible a todos los casos infecciosos.

4.1.2. *Diagnóstico oportuno*

Un diagnóstico oportuno resulta ser un factor importante en el manejo adecuado de la TB y mucho más en el caso de la TB-MDR. La importancia del laboratorio ha sido mencionada en capítulos previos. La necesidad de resultados precisos y confiables de baciloscopia y cultivo, necesarios para el manejo de la TB, se hace imperativa en lo que hace a TB-MDR. En las prisiones, el control de calidad para el trabajo de laboratorio debe, por supuesto, ser coordinado a través del PNT. No debe existir ninguna duda acerca de influencias externas en la toma y registro de resultados. En algunos países, sin embargo, la experiencia de campo ha demostrado que los técnicos de laboratorio e incluso los bioquímicos pueden ser obligados a “cambiar” los resultados de esputos, o aun los de las Pruebas de Sensibilidad a los Fármacos de modo de hacer que un interno determinado entre en un programa de TB en el que normalmente no tendría garantía de entrar. Esta posibilidad debe ser tenida en mente de modo de asegurar una estricta fiabilidad en todos los resultados importantes de laboratorio para un programa provechoso ^[13].

Otro problema de las prisiones es la automedicación de los internos con drogas introducidas (o “contrabandeadas”) por las familias. Por demoras en obtener atención, o por servicios médicos inadecuados, los internos pueden obtener tratamientos erráticos de familias bien intencionadas. Esto es una receta para crear una TB resistente. El diagnóstico, el monitoreo y el tratamiento oportunos deben ayudar a eliminar el problema.

4.1.3. Interrupciones del tratamiento.

El tratamiento de la TB y, aun más el de la TB-MDR, requieren continuidad y supervisión. Los presos se destacan por interrumpirlo. Los regímenes de medicación deben ajustarse de acuerdo con los antecedentes y monitoreo previo de la reacción del paciente a las drogas tomadas, y a la evolución clínica. En las prisiones, tal continuidad es muchas veces imposible. Las normas carcelarias a menudo requieren que los internos sean transferidos sin aviso (de modo de evitar cualquier plan de fuga) de una prisión a otra. El personal médico, aun atento a este problema, muchas veces no puede decir nada o simplemente no es informado antes de que el interno sea trasladado. A menudo, y esto particularmente en países con una alta carga de TB, sólo en prisiones selectas se administra un tratamiento adecuado de TB. El traslado a otra prisión puede significar la interrupción del tratamiento o, pero aún, un tratamiento irregular. En los sistemas carcelarios, a menudo, no existen historias clínicas que sigan esos traslados.

Incluso en prisiones donde se trata la TB de acuerdo con DOTS y con la participación y supervisión del PNT, los internos pueden ser transferidos por razones judiciales (detenidos con prisión preventiva: necesidad de indagatoria en curso o por proceso real) o por razones disciplinarias (son enviados a otra prisión con un régimen más estricto por haber violado las normas). A veces, es simplemente la política de la prisión transferir internos de una prisión a otra como parte de las medidas de seguridad y puede haber traslados sin ninguna razón argumentada.

El personal médico debe garantizar que los internos que reciben medicación TB permanezcan en el mismo lugar mientras dure el tratamiento. Si esto no es posible, deben tratar de asegurar la continuidad del tratamiento y hacer que la historia clínica acompañe al interno a donde se dirige.

El compromiso de asegurar el tratamiento completo debe implicar consideraciones especiales para los internos transferidos entre prisiones. Un programa de control de TB es menos complicado cuando los pacientes comienzan y completan el tratamiento en la misma prisión. Las autoridades penitenciarias deben garantizar que un preso tratado de TB complete por lo menos la fase inicial del tratamiento sin traslado entre prisiones. Cuando un paciente de tuberculosis en la segunda fase (continuación) es transferido a otra prisión, se deberá garantizar la conclusión del tratamiento en la otra. Estos principios se aplican aun más en un programa que trate a internos con TB-MDR. ^{[10], [11]}

4.1.4. Celdas de castigo

Las interrupciones en el tratamiento pueden ocurrir y de hecho ocurren aun dentro de la misma prisión. Los internos que transgreden las normas carcelarias – y muchos lo hacen – son enviados a celdas de castigo. La experiencia de campo ha demostrado que los tratamientos médicos se suspenden a menudo durante el tiempo transcurrido en castigo. (Esto no significa necesariamente “aislamiento”, ya que estas celdas están también notoriamente superpobladas en muchas prisiones). Las autoridades penitenciarias deben garantizar que los tratamientos de TB se administren incluso en estas celdas.

Además debe destacarse que, cuando se interrumpe el tratamiento de un interno, la automedicación puede acarrear complicaciones posteriores ya que los presos tienen acceso muchas veces a un “mercado negro” interno de drogas. La automedicación puede, por supuesto, ser no sólo inadecuada sino puede implicar fármacos de pobre calidad o vencidos. Estas interrupciones y el tratamiento errático son la receta para provocar bacilos drogoresistentes. Cuando se planea comenzar un tratamiento TB-MDR, deben preverse estas “lagunas” del sistema. Deben ponerse en vigencia estrictos controles que garanticen que no entren medicamentos al sistema carcelario, a menos que sean plenamente autorizados y controlados por el servicio médico.

4.1.5. Hallazgo de contactos

Las prisiones pueden no contar con un adecuado sistema para detectar casos de contactos de TB. Los servicios médicos a menudo carecen de personal y no hay un sistema que permita rastrear a determinados internos y hacerlos concurrir a la consulta. Cuando no existe un sistema de control adecuado de los movimientos de los internos dentro de la prisión – una situación nada inusual en los países en desarrollo, a veces con enormes poblaciones de presos - resulta imposible para el personal médico localizar a un paciente determinado (contacto o, en realidad, bajo tratamiento) si por la razón que fuere el interno en cuestión no tiene intenciones de presentarse voluntariamente. Esto debe tenerse en cuenta cuando el problema es la TB-MDR ya que se hace aun más importante detectar todos los contactos de los pacientes identificados como MDR.

4.1.6. Jerarquías de internos

Otro tema que a menudo obstaculiza el desarrollo de programas de TB en las prisiones, generalmente, pero no únicamente, en los países en desarrollo es la existencia de “jerarquías internas” que pueden, hasta cierto punto, parecerse a los “sistemas de castas”. Algunos internos se pueden negar a mezclarse con otros, a los que consideran inferiores. Así pues, para el personal médico puede resultar imposible agrupar a los pacientes según criterios médicos, sin tener en cuenta estas inevitables jerarquías. Un “jefe de banda” tuberculoso puede terminar solo en una celda, mientras que otros detenidos tuberculosos de “menor rango” están hacinados en una celda de igual tamaño.

Celdas separadas dentro de un hospital penitenciario: Un preso “jefe de banda” puede no “admitir” estar junto con otros internos. Los de un “rango inferior” también deben ser puestos en celdas aparte. El personal médico, a menudo, no está en condiciones de imponer la separación según criterios médicos, ya que el personal de custodia va a “respetar” la jerarquía interna para mantener la tranquilidad en la prisión.

4.1.7. ¿Liberados – o “condenados”?

Los internos son puestos en libertad después de cumplir sus condenas. Si están bajo tratamiento de TB, significa que necesitan un seguimiento en una dependencia externa, preferentemente bajo la supervisión del PNT. Esto no es lo que normalmente ocurre. Por una parte, son los países en desarrollo con una elevada carga de TB los que tienen los medios mínimos para garantizar tal seguimiento. Por otra, los internos liberados a menudo lo hacen con nombres y direcciones falsos, o no tienen domicilios reales. La mayoría de las veces son indigentes que simplemente no pueden pagar el transporte para ir a recibir tratamiento o supervisión médica. Los presos liberados son, por lo tanto, a menudo “fallos terapéuticos” ya que no tienen seguimiento externo de su enfermedad. Sólo interrumpir el tratamiento (especialmente en la segunda fase) puede ser menos pernicioso que tomar medicación en forma discontinua. De acuerdo con la disponibilidad y a los recursos económicos del interno, algunos pueden decidir continuar el “tratamiento” por cuenta propia, con las consecuencias previsibles.

En países donde la medicación para la TB es vendida libremente en el mercado, y los pacientes tienen el suficiente dinero para comprarla, pueden otra vez aquí crear cepas resistentes de los bacilos de TB.

Se han introducido distintos mecanismos e incentivos de control para tratar de que los presos liberados se reporten para un seguimiento en los centros supervisados de aplicación de los Programas de Control de TB. Este Tema, sin embargo, es aún una seria preocupación en muchos países.

4.2. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS INTERNOS

Los internos no son como los pacientes que el personal médico está acostumbrado a tratar en el mundo externo. Esto se debe básicamente al mundo duro y violento dentro de las prisiones, que endurece las conciencias y subvierte las prioridades. La educación sobre la TB, por ejemplo, un elemento clave en cualquier programa, puede tener poco o ningún impacto en muchos presos, independientemente de lo bien que pueda dictarse. Ellos tienen sus propias prioridades, tales como sus familias, a menudo

con necesidades de ayuda financiera. La violencia en las prisiones es impresionante, y temas tales como deudas por drogas o juego, son tomados muy seriamente ya que no hacerlo así puede resultar peligroso. En los países más pobres, la simple supervivencia dentro de lo se ha dado en llamar la “jungla carcelaria” asume prioridad sobre cualquier otra cosa.

En estas circunstancias, enseñar a los internos sobre la necesidad de continuar el tratamiento y no interrumpirlo, por razones de “salud pública”, la mayoría de las veces caerá en oídos sordos. Por supuesto que la educación no debe abandonarse. En lo posible, deben emplearse afiches y folletos informando sobre la TB y la TB-MDR que expliquen “situaciones carcelarias” conocidas en vez de usar otros que para los internos no tienen ningún sentido.

4.2.1. Acopio de medicación

Es sabido por todos que muchos internos no toman las medicinas prescritas, cuando han pasado las primeras semanas y se sienten mejor. Quieren “guardarlas” por una variedad de razones. Las medicinas, y en particular las que tienen reputación por ser “fuertes”, como la Rifampicina, tienen un “valor de mercado” dentro de las prisiones (En algunos países los guardias son conocidos por querer conseguir comprimidos de Rifampicina para curar enfermedades venéreas). Los internos pueden entonces decidir no tragar los comprimidos para venderlos después o, de lo contrario, usarlos como “moneda” – para pagar deudas por drogas, por ejemplo. Otros pueden acopiarlos para saldar deudas de juego que contrajeron en la prisión. O pueden querer contrabandear medicación fuera de la prisión para sus familias, sin darse cuenta que esto es lo peor que podrían hacer. Algunos simplemente pueden querer ahorrarlos –lo que siempre tiene un “valor contante y sonante” en las prisiones– para días con poca fortuna.

Cuando los internos quieren esconder los comprimidos y los “acopian”, idean distintas tácticas para escapar del control visual. Los juegos de manos pueden engañar al personal sanitario que desconoce tales prácticas. Los internos también usan el viejo truco de crear algún disturbio menor y, por lo tanto, tener suficiente tiempo para esconder o pasar los comprimidos deseados mientras simulan haberlos tragado.

El personal médico que supervisa el tratamiento de TB debe estar al tanto de esto y mantenerse atento en todo momento. La experiencia de campo ha demostrado que es mejor tener dos grupos de personal de salud para garantizar el control. Además, esto implica, en los internos más indisciplinados, observarlos muy cuidadosamente e introducir precauciones adicionales tales como inspección directa de la boca después de que el comprimido ha sido (supuestamente) tragado. Otro modo de control es hacer hablar al paciente después de beber un vaso de agua con los comprimidos.

Las tomas que combinan dos o más fármacos reducen el número de controles. Esta combinación resulta menos atractiva para los internos por razones que no están claras.

En otro contexto, puede ser que los internos decidan detener su tratamiento por otras razones, como sentirse abrumados por los efectos colaterales del mismo. En vez de declarar abiertamente que “abandonan”, simplemente desechan los comprimidos.

Cualquiera sea la razón, es imprescindible que los tratamientos de TB sean administrados mediante D.O.T (siglas que en inglés para: Tratamiento Observado Directamente). En las prisiones, el monitoreo individual y estricto de la toma de medicamentos es absolutamente necesario. La obediencia nunca debe darse por sentada en un medio carcelario.

La Directa Observación de la Toma de medicamentoS es imprescindible en las prisiones

Se ha mencionado en este curso que “mirar a un paciente tragar los comprimidos de un modo sensible y comprensivo” es un componente necesario en el tratamiento de la TB. En las prisiones, dicha supervisión necesita ser puesta en vigencia de un modo convincente, siendo la eficacia una prioridad. No todos los internos tratarán de burlar al personal médico pero algunos lo harán y, si éste no está atento, muchos lo lograrán.

Si someterse al tratamiento completo es ya imperativo para una tuberculosis “normal”, esto se hace aún más crítico cuando se trata del tratamiento de la TB-MDR. El argumento que aquellos internos que van a morir son más disciplinados y tomarán su medicación resulta cierto para muchos pacientes con MDR. Sin embargo, las realidades de la vida en prisión dan lugar a situaciones en las cuales lo anterior puede no ser la norma. Puede suceder que un interno con MDR acostumbrado a soportar violencia y coerción de parte de sus compañeros, puede decidir vender sus “nuevos” fármacos (de segunda línea) por cualquiera de las razones antes mencionadas.

Por último, muchos internos que padecen TB-MDR pueden haber experimentado ya varios períodos del tratamiento DOTS (de primera línea) y han sufrido los efectos secundarios de diferentes drogas. Los internos tienen una tasa mucho más elevada de problemas hepáticos, incluyendo hepatitis B y C, que el común de la gente. Por lo tanto, quizás hallen más difícil aceptar nuevos y posiblemente más severos efectos secundarios de un período mucho más largo de drogas de segunda línea y traten de evitarlas.

En las prisiones, más que fuera de ellas, la supervisión inadecuada del tratamiento puede conducir a una toma irregular de los medicamentos, lo cual facilita el desarrollo de bacilos drogoresistentes.

4.2.2. “Trampa con el esputo”

Existe otro inconveniente en relación al tratamiento de la TB en las prisiones, y esto ha sido registrado en todos los continentes. Puede llamarse “trampa con el esputo”. Este término se refiere a prácticas que intentan sustituir el esputo de alguien (generalmente AFB positivo) por el propio. Esto se hace para “proseguir” con el programa de TB incluso si el interno no presenta el cuadro de TB. A menudo, lo realizan pacientes que están terminando su tratamiento y quieren “continuar” con el programa a cualquier costo.

Para visualizar este fenómeno debe comprenderse que las prisiones en los países en desarrollo, con elevadas cargas de TB, a menudo son lugares que tienen muy malas condiciones de vida, en algunos casos en grado extremo. En tales prisiones, es muy fuerte la atracción que ejerce el ámbito del hospital y específicamente el programa de TB, si bien puede objetivamente ser desolador comparado con estándares “normales”. Las condiciones del hospital de prisión pueden considerarse “fastuosas”, ya que los internos en tratamiento reciben mejor comida. Tampoco se les exige que trabajen. La seguridad es, muchas veces, poco rigurosa. Las condiciones de vida son mejores y los pacientes reciben “medicamentos gratuitos”. Por último, una vez que termina la primera fase del tratamiento, las visitas familiares pueden representar un “lujo” adicional.

Por todas estas razones, los internos en tratamiento de TB – lo cumplan o no – pueden querer a toda costa quedarse en el hospital después de finalizarlo. A tal fin, tales internos tratan de “falsificar” sus resultados de control de esputo. Obtienen un esputo “positivo” de un nuevo recluso, con baciloscopía AFB y tratan de dar ese “esputo positivo” para la prueba de control en vez del propio (seguramente negativo). Si esta maniobra no se detecta, el interno continuará recibiendo los beneficios del pabellón hospitalario en lugar de regresar a su prisión original.

Una dieta adecuada es esencial para el tratamiento de TB. Los programas deben incluir alimentos con mucha energía y extra proteínas. Una ración adecuada es no sólo nutritiva sino que facilita a los pacientes la deglución de los comprimidos. En las prisiones, las raciones de comida son a menudo inadecuadas y la preparación resulta ser bastante deficiente. Los reclusos de todas las prisiones hacen reclamos, con motivo o sin él, sobre la comida en las prisiones. Esta a veces adquiere casi una importancia “mítica”. Robar comida dentro de la prisión puede llevar a severas represalias, incluso la muerte. Es así que se comprende el por qué la “atracción” de la comida puede ser uno de los factores “tentadores” para hacer que algunos internos quieran “continuar” en el programa TB.

Obviamente, la decisión de declarar curado (o no) a un paciente no depende exclusivamente de un ensayo de laboratorio sino también de la evolución clínica del caso. Sin embargo, en las prisiones, la supervisión médica es menos rigurosa que en un hospital general y, de esta manera, los ensayos de laboratorio “falsificados” pueden influenciar negativamente la decisión clínica. Estos “tramposos del esputo” usan una serie de engaños para falsear los resultados. La más antigua es, por supuesto, hacer que al recién llegado envíe su esputo en vez de hacerlo el recluso que termina el tratamiento. Aunque ésta parezca una treta bastante obvia, las prisiones están a menudo muy desorganizadas y los internos astutos se aprovechan de los cambios de personal para “hacer trampa”. Esto se soluciona, por ejemplo, con fotos de cada interno en las historias clínicas (véase el número 1 de la figura de la página siguiente)..rlar el sistema es entrar con el esputo de otro (positivo) debajo de la lengua y escupirlo en el recipiente como si fuera propio. Esto puede ser fácilmente desbaratado si se les hace lavar no sólo las manos (otro lugar para esconderlo) sino enjuagar las bocas plenamente antes de arrojar el esputo.

Algunos internos “hacen trampa” con sus esputos para “ENTRAR” al programa TB, dando un esputo “positivo” de otro interno – si bien ellos no tienen TB – porque se ve como ventajoso al programa...Otros, ya curados, “engañan” en los ensayos de esputo también dando el esputo “positivo” de otro para poder “PERMANECER” en el programa, por las mismas razones expuestas (y reales).

PREGUNTA

Trate de imaginar el modo en que los internos pueden tratar de “burlar” el sistema dando el esputo de otro en vez del propio.

RESPUESTA

Estos son ejemplos del modo en que los internos han tratado de “hacer trampa” en la toma de sus esputos. Están sacados de programas de TB aplicados en países de Latinoamérica, la ex Unión Soviética, Europa y Asia. (Estos son sólo algunos ejemplos: ¡los reclusos pueden ser muy ingeniosos!)

- Ocultar un esputo “positivo” dentro de la boca, de otro recluso recién llegado al hospital, del que se sabe que tiene AFB positivo y simular del modo más convincente el proceso de “expectorar”.
- Ocultar un esputo “positivo” dentro de la mano o entre los dedos índices y medio presionados.
- Tratar de contrabandear una pequeña jeringa conteniendo esputo “positivo” y, mediante un juego de manos, inyectarlo en la taza de esputos.
- Ocultar un esputo “positivo” dentro del filtro ahuecado de un cigarrillo, el cual es fumado “inocentemente” (el esputo es “aspirado” desde el filtro) antes de la prueba (y después de haberse lavado la boca...) (véase el número 4 de la ilustración más arriba).
- Un recluso con un diente hueco lo utilizó para esconder un esputo “positivo”. Fue bastante fácil tapar el hueco con la lengua durante el enjuague bucal de modo que este proceso de control resultó ineficaz. Fue descubierto por una enfermera muy atenta observando directamente la toma de esputo.
- ¡El “Esputo positivo seco” puede incluso ser una fuente de mercado interno dentro de la prisión! (En algunas, hasta una “industria” menor...) El esputo seco es ocultado debajo de las uñas y depositado diestramente en la taza. Por supuesto que éste a menudo se agruma y es detectado por el laboratorio.

4.2.3. Tuberculosis – Educación para la Salud en las Prisiones

Las administraciones penitenciarias deben comprender que son responsables de garantizar el control ambiental y que deben proteger la salud de su personal médico y de seguridad. A menudo, consideran que el tratamiento de la TB es puramente un tema médico y se apoyan totalmente en su personal médico.

Los guardias desempeñan un papel crucial al detectar y enviar internos a los servicios médicos y es necesario que comprendan que el mejor modo de protegerse es ayudar a los reclusos con síntomas de TB a obtener un diagnóstico y un tratamiento tempranos. Los guardias también deben ser conscientes de los peligros de la automedicación y no permitir el ingreso de fármacos anti-tuberculosos no recetados.

Cuando los internos entran por primera vez al sistema carcelario, a menudo no pueden recibir información sobre la salud: están estresados, quieren ver a su abogado, tienen temas familiares y posiblemente muchas otras preocupaciones. Proporcionar información sobre la TB debe ser una parte integral de los procedimientos médicos ya en el lugar, como chequeos médicos (pero no necesariamente en la admisión). Es de vital importancia que el personal médico proporcione información adecuada a los internos sobre este tema y dé explicaciones claras en un lenguaje simple ante las primeras señales y síntomas de la enfermedad. Es necesario dar y explicar la información sobre los servicios de diagnóstico y tratamiento disponibles en la prisión. Los internos deben recibir también un simple folleto explicando las nociones básicas sobre la TB y los servicios de salud disponibles.

Se colocarán en áreas comunales importantes, afiches con información clave sobre la transmisión de TB, “higiene del toser y escupir”, importancia de la ventilación y soleado y los primeros síntomas y señales de la enfermedad. El material informativo puede ser desarrollado y producido con la ayuda de ONG “externas” por ejemplo, suministrando así credibilidad externa sobre asuntos médicos. Se pueden desarrollar modos innovadores de dar información: cuadros teatrales, videos, todo preferentemente con una modalidad participativa. Los internos con habilidades para el dibujo pueden ser alentados a realizar ilustraciones de folletos, afiches y materiales para educación para la salud. Desarrollar una educación de pares, o sea dada por reclusos para reclusos, no es fácil debido a los sistemas de jerarquía interna ya que no todos son respetados por los otros. En algunos casos, los internos que se comportan bien y ayudan a proporcionar material educativo pueden incluso recibir “crédito” para ser liberados antes.

Los inconvenientes de cualquier Programa de Educación para la Salud es que la información puede ser mal usada por algunos internos. Algunos pueden usarla para “simular” síntomas a fin de ser llevados a una dependencia de tratamiento de la TB o para “permanecer” (después del tratamiento) en el hospital de la prisión. Hemos dicho que estas dependencias a menudo pueden tener mejores condiciones de vida que su prisión habitual. Entonces la información suministrada a los internos no debe ser detallada en lo que hace referencia a tratamiento, medicación y dosis empleadas, ya que en algunos países los reclusos pueden obtener drogas para automedicación a través de sus familias o pagándoles a los guardias.

Como se ha dicho, muchos presos son expertos en “hacer trampa” y burlar al personal de la prisión. Se convierte en un “deporte” desarrollar nuevas formas de “burlar al sistema”. La educación para la salud debe entonces ser muy explícita sobre los peligros de no seguir el tratamiento completo, “hacer trampa con el esputo” y seguir tratamientos irregulares.

En el pasado, uno tenía que tratar sólo con cepas sensibles. Hoy en día, las cepas poli y multidrogorresistentes están aumentando por doquier. Esto complica el tratamiento y sobre todo el manejo de la TB en las prisiones. Es necesario que los internos comprendan el motivo por el cual deben ser ubicados y mantenidos separados de sus compañeros. Un ejemplo de temas que requieren ser explicados en términos simples:

- La diferencia entre la primera y segunda fase del tratamiento.
- ¿Qué ocurre si la baciloscopia es negativa pero el recluso continúa enfermo?
- Fin del tratamiento: información sobre seguimiento y estilo de vida saludable.
- Información para las familias y visitantes sobre pacientes de TB en relación a contagio y los peligros de la automedicación.

4.2.4. Importancia del laboratorio

Los ensayos de laboratorio son de vital importancia en los programas de TB. Fácilmente se ha podido apreciar cómo la “trampa con el esputo” puede hacer difícil y erróneo el análisis en serie. Por lo que respecta a la TB-MDR, obviamente los ensayos de laboratorio nunca reemplazan las decisiones clínicas y una meticulosa supervisión debe prevenir este tipo de artimañas. Sin embargo, el difundido y muy real fenómeno de “trampear con el esputo” en las prisiones debe recordar al personal de la salud que es de esperar que los internos “interpreten las reglas a su manera”. La vigilancia es, por la tanto, imprescindible en todo momento y para todo los procedimientos.

“La trampa con el esputo” no es algo de tanta consideración para pacientes con TB-MDR ya que, aun en las peores prisiones, es difícil imaginar que los internos quieran permanecer en un pabellón de MDR, el que es considerado algo así como “la fila de la muerte”, pero se recomienda vigilancia en todo momento a fin de garantizar veracidad en los resultados obtenidos.

4.2.5. Cubículo recolector de esputos en la prisión.

Observe que el cubículo se abre hacia el exterior por una ventana pero está cerrado hacia el corredor. El esputo puede ser recolectado de un modo seguro sin que los internos salgan con el tiempo frío.



Observe que el cubículo se abre hacia el exterior por una ventana pero está cerrado hacia el corredor. El esputo puede ser recolectado de un modo seguro sin que los internos salgan con el tiempo frío.

Lo mejor sería que la recolección de esputos en las prisiones se hiciera siempre al aire libre. Esto es imposible en climas fríos pero al menos debe haber un área ventilada para el procedimiento o un cubículo cerrado como el que aparece en la figura.

El personal médico será advertido constantemente de la necesidad de tomar precauciones respiratorias individuales de modo de evitar contagiarse. Este personal se destaca por el mal uso de protectores respiratorios. Muchos se niegan a usarlos, particularmente en casos de elevada carga de TB, argumentando que han estado en contacto con estos pacientes durante años. Otros emplean máscaras de papel quirúrgico que proporcionan una protección deficiente. En oposición a esto, cuando se emplean los protectores correctos, se emplean en lugares donde no son necesarios como, por ejemplo, al aire libre en el patio.

4.2.6. Máscaras usadas para la toma de esputo

Como ya se ha dicho, la baciloscopía no puede distinguir entre formas susceptibles y formas resistentes a las drogas del bacilo de la TB ni entre bacilos “viables” y “no viables”. Existen también especies diferentes de micobacteria que no pueden distinguirse mediante un simple Ziehl-Neelsen. Se sabe que la cepa *Smegmatis* de micobacteria ha sido sustituida por *M. Tuberculosis*, con el mismo objetivo de “burlar” al laboratorio.

Para resumir, en muchas prisiones alrededor del mundo, se han tenido que implementar estrictas precauciones para evitar “trampas con el esputo”, tales como estricto control de identidad e higiene de manos y boca antes de arrojarlo. Se recomienda la Directa Observación de la Toma de esputo preferentemente ejercida por dos enfermeras y no permitir que el interno fume un cigarrillo antes de la toma de la muestra.



Máscaras usadas para la toma de esputo

La experiencia ha demostrado que muchos presos que se han curado tratan de “permanecer” en el programa TB de modo de recibir los beneficios de mejor comida y alojamiento. Esto incluso ha llegado a convertirse en un “tráfico” de esputo “fresco” y “seco”, un comercio clandestino en algunas prisiones. Por estas razones es esencial que todo el personal de la salud que trabaja en los programas de TB sepa sobre estas prácticas.

DOT es
absolutamente
necesario en las
prisiones



4.2.7. Otros problemas: efectos colaterales del tratamiento médico

Los efectos colaterales de los fármacos usados en el tratamiento de TB deben ser claramente explicados a los reclusos sujetos al mismo. Esto se hace más importante aún al tratarse de TB-MDR con combinación de drogas de primera y segunda línea.

Los internos pueden sentirse desalentados por estos efectos y negarse a seguir el tratamiento. El personal médico debe explicarles, en términos accesibles, las diferentes reacciones que sufrirán y cómo soportarlas. Los enfermos deben comprender la necesidad de proseguirlo con las drogas que dejaron como parte del tratamiento. No debe suponerse que estas simples explicaciones dadas por única vez funcionarán necesariamente con los pacientes ya que estos son difíciles y, a menudo, desconfían del personal al ven “trabajando para el sistema carcelario”.

Los afiches, hechos por reclusos, explican en ilustraciones cómo los efectos colaterales van y vienen, y la necesidad de proseguir el tratamiento y completarlo.

4.2.8. Efectos colaterales del tratamiento

Estos deben ser debidamente explicados al paciente, en un lenguaje simple, que puedan entender. Es esencial que el personal médico esté capacitado en este sentido; de lo contrario, los internos dejarán de tomar la medicación – y no informarán necesariamente sobre esto al personal.



Hay efectos secundarios tales como erupciones, pero desaparecen y el tratamiento debe proseguir. Es importante que los internos conozcan los diferentes efectos.

Dibujo cortesía de ICRC Azerbaijan

4.3. PROBLEMAS MÉDICOS ESPECÍFICOS (MDR Y VIH) HALLADOS EN LAS PRISIONES

El monitoreo y el tratamiento de los efectos secundarios de los fármacos es esencial para un adecuado cumplimiento del tratamiento. En general se encuentran pacientes rebeldes entre aquellos que están desilusionados o hasta descreídos de éste y, a menudo, tienen pocas cosas por las cuales vivir. Como se mencionara anteriormente, la educación sobre los efectos en la salud pública de un tratamiento discontinuo es visto muchas veces como algo irrelevante para los internos a la luz de preocupaciones mucho más inmediatas con temas de la prisión.

Si bien los términos resistencia “primaria” y “adquirida” han sido abandonados y sustituidos por las nociones de “nuevos” pacientes de TB y “pacientes previamente tratados”, en las prisiones esta diferencia puede resultar difícil de determinar. Esto es particularmente cierto en países con elevada carga de TB. A menudo, es imposible determinar quién es nuevo y quién no. Los reclusos llegan al sistema penitenciario sin registros médicos. Pueden dar respuestas falsas de acuerdo con lo que consideren en ese momento sus “mejores intereses”. Es decir que un interno puede manifestar que es un “nuevo” paciente pero esto no es necesariamente cierto. En algunos programas de TB en estos países, se considera que todos han recibido alguna forma de tratamiento.

El antiguo sentido de resistencia “adquirida” puede tener un sentido particularmente siniestro en los países con alta carga de TB. La administración de un régimen estándar de tratamiento corto de primera línea a un paciente que es ya mono o bi-resistente (aun sin ser necesariamente MDR) puede llevar a ampliar la resistencia. Esto ha sido documentado en programas de TB en prisiones de países de la ex-Unión Soviética y es una grave preocupación actual ^[15].

Por estas razones, las pruebas de TB-MDR pueden estar en verdad garantizadas incluso en casos supuestamente “nuevos” en aquellos países con altas tasas de TB y TB-MDR.

Algunas complicaciones médicas son mucho más comunes entre internos que en la comunidad. Las condiciones concomitantes tales como enfermedades hepáticas son múltiples en las prisiones, en particular con el elevado número de Usuarios de Drogas Inyectables (UDI) y con altas tasas de hepatitis (en especial B y C) halladas en la población carcelaria. El abuso de drogas y alcohol está ampliamente difundido entre reclusos.

- Las mismas condiciones que conducen a altas tasas de TB en las prisiones también pueden llevar al desarrollo de TB drogorresistente y TB-MDR drogorresistente.
- Los reclusos que entran pueden también traer la drogorresistencia, especialmente si ya han estado antes en prisión o en lugares con programas mal supervisados. Este es un problema serio, por ejemplo, en países de la ex Unión Soviética.
- Los desafíos médicos específicos planteados por el tratamiento de TB-MDR en prisiones:
 - duración extremadamente larga de la terapia (24 meses);
 - efectos secundarios peores con las drogas de segunda línea;
 - programa de monitoreo más exigente;
 - necesidad de pruebas de sensibilidad a los fármacos (PSD) – lo cual es más difícil para drogas de segunda línea;
 - necesidad de vinculaciones más estrechas a programas externos. [2], [9], [11]

4.3.1. VIH

El impacto adicional del VIH en la TB y la TB-MDR fue extensamente descrito en los capítulos previos. La situación VIH/SIDA en las prisiones varía enormemente de país en país. Los UDI pueden constituir un factor importante en algunos y prácticamente inexistente en otros. Las prácticas sexuales de “hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres” (HSH) son a menudo tabú, ilegales y severamente sancionadas o una combinación de los tres en muchos países. En otros, por el contrario, hay programas de prevención para el intercambio de jeringas y agujas y distribución de condones. Las condiciones diarias de la vida en prisión pueden promover la transmisión de VIH [14], así como de tuberculosis directa o indirectamente a través del VIH. Una elevada prevalencia de VIH complicará el manejo de la TB y en especial del tratamiento de la TB-MDR. [17]

Fuentes de VIH en prisiones:

- **Uso de drogas intravenosas**
- **Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres**
- **Tatuajes**

Tanto en prisiones como fuera de ellas, los internos VIH positivos con signos y síntomas de tuberculosis deben ser examinados para detectar TB o posible TB-MDR.

Los presos con sintomatología de enfermedad respiratoria, pero con baciloscopía consistentemente negativa para la TB, podrían ser VIH positivos y deben someterse a una evaluación a tal fin. Desde otra óptica, tales internos podrían estar padeciendo una enfermedad pulmonar diferente. Paradójicamente, tales pacientes con baciloscopía negativa son a menudo ubicados en tratamiento de TB (primera línea) sin un claro diagnóstico! Deben en cambio recibir tratamiento de prueba con un antibiótico de amplio espectro que no sea activo contra la TB de modo de no malgastar drogas antituberculosas.

Los múltiples casos de TB extra pulmonar en prisiones con la aparición del VIH son a veces difíciles de documentar plenamente por los insuficientes fondos y equipamiento con que se cuenta para un desarrollo hospitalario completo. Esto a veces lleva a la prescripción inadecuada de drogas TB. O, contrariamente, puede conducir a un diagnóstico equivocado de TB extra pulmonar.

Cualquier recomendación acerca de las especificidades del ámbito carcelario en relación al tratamiento de la TB-MDR junto con el tratamiento antirretroviral (ARV) sería prematura, porque estos tratamientos “duales” no están aún difundidos en los países con elevada carga de TB. El tratamiento ARV en las prisiones es aún una excepción en la mayoría de los sistemas carcelarios donde la TB y la TB-MDR están altamente extendidas. Sin embargo, las distintas precauciones recomendadas en relación al tratamiento de TB y TB-MDR, que aseguran confiabilidad en los resultados y adherencia al tratamiento completo, son igualmente relevantes - o quizás aún más - en relación al VIH.

En ciertos regímenes de tratamiento, aun cortas interrupciones del relativo al VIH puede conducir a cepas resistentes de éste. Muchos internos, como se ha dicho, pueden ser rebeldes e indisciplinados, listos para “burlar al sistema” por rédito personal. Esta misma actitud podría tener efectos desastrosos con los tratamientos del VIH tomados en forma despreocupada. La recomendación aquí reside en considerar cuidadosamente todos los factores y, en particular, la presencia de personal médico altamente competente y entrenado, conocedor de las prisiones y los reclusos, antes de intentar combinar los tratamientos de TB-MDR y VIH en prisiones. Las ya grandes y frecuentes dificultades con relación a los elevados números de comprimidos para el tratamiento de la TB (ni hablar del de la TB-MDR!) se incrementarán por el agregado del tratamiento ARV (o TAR). Además, los efectos secundarios del tratamiento de VIH, agregados a aquellos de las drogas antituberculosas pueden producir un grave problema y necesitan un manejo cuidadoso y competente. Lamentablemente, el personal médico de las prisiones en muchos países recibe poca o ninguna capacitación sobre estos temas.

Debería hacerse, por cierto, un cálculo cuidadoso de los riesgos y beneficios antes de iniciar un tratamiento ARV apropiado en las prisiones.

4.4. PROBLEMAS SOCIALES RELATIVOS A LA SALUD EN LAS PRISIONES Y A LA ASIGNACIÓN DE RECURSOS

Las prisiones están, a menudo, al final de la lista de los fondos gubernamentales si, en efecto, podemos decir que figuran en ella. Como se mencionara previamente, a menudo no están consideradas como prioridades en lo que hace a salud sino más bien como una carga en la que nadie, y menos el Ministerio de Salud, quiere tener alguna responsabilidad.

En el caso de la TB y la TB-MDR, el compromiso político es obviamente la prioridad número uno, y es de este modo que deben aparecer los fondos. Los Programas Nacionales para el Control de la Tuberculosis excluidos previamente de las prisiones o no interesados en ellas durante años, están dándose cuenta que simplemente no pueden descuidarlas si tienen conciencia de abordar la TB. Tratar la TB-MDR en la población general sin tratar el reservorio de pacientes con MDR en las prisiones no es ya considerado ni efectivo ni ético.

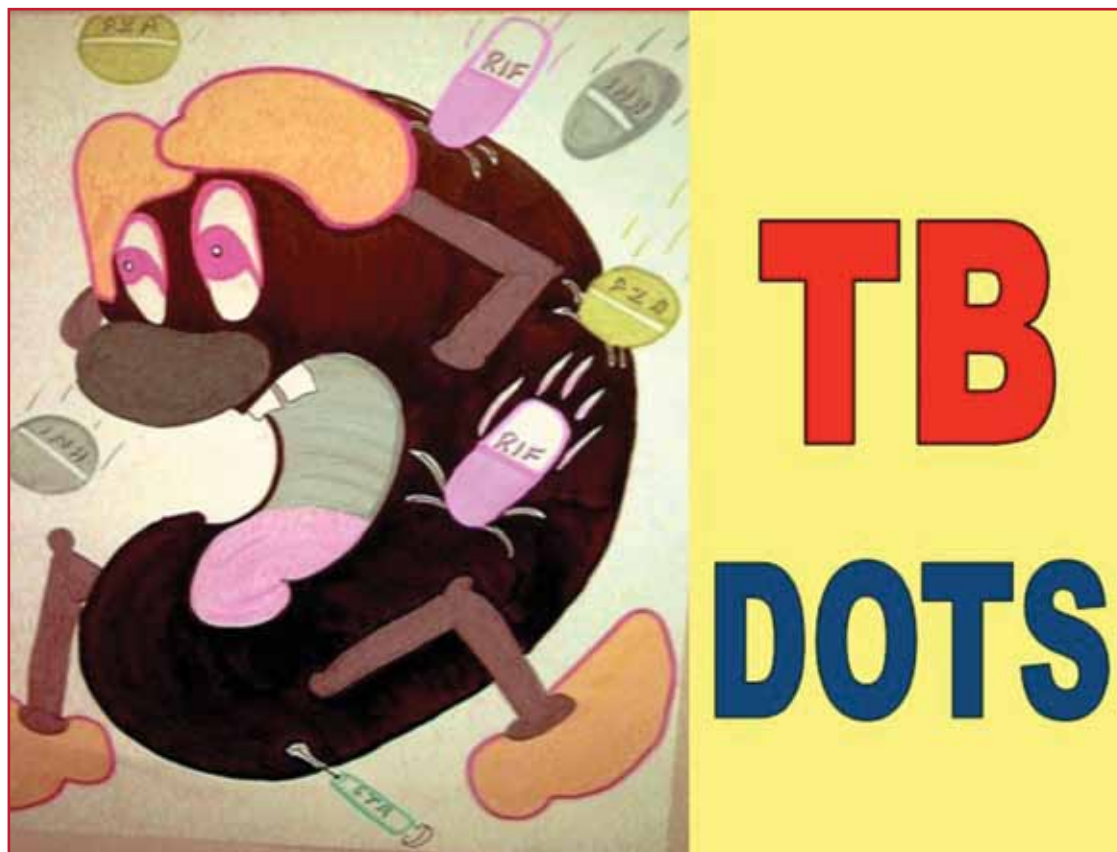
5. EN CONCLUSIÓN

Los inconvenientes del tratamiento de la TB en las prisiones son muchos. Es esencial que el personal de la salud los conozca de modo de asegurar un tratamiento adecuado de la enfermedad y prevenir el desarrollo de bacilos drogorresistentes [16]. Estas dificultades se registran aún más en un contexto de TB-MDR en prisiones. La experiencia ha demostrado que los especialistas en TB que nunca han trabajado en ellas no se dan cuenta de las muchas dificultades específicas que esto implica. Por esta razón se ha escrito este capítulo.

Se debe acordar la aplicación de la estrategia DOTS básica y los componentes adicionales para tratar la TB-MDR entre todas las partes, antes de iniciar el tratamiento en las prisiones. La voluntad y el compromiso político son tan necesarios en las prisiones como en el mundo exterior, quizás aún más. La capacitación y la supervisión necesarias del personal médico, y el monitoreo riguroso de todos los aspectos del tratamiento y del manejo de casos son particularmente estimulantes en el contexto carcelario. En un programa para el tratamiento de la TB-MDR no hay lugar para tratamientos interrumpidos, ni

cumplimientos irregulares debido a un sistema médico disfuncional penitenciario o a la falta de conocimiento de los escollos por parte del personal.

Una estrecha coordinación con el PNT civil, y un apoyo social programado, debe servir de ayuda para garantizar que todos los internos que dejen la prisión antes de terminar el tratamiento, reciban una guía adecuada a fin de que lo completen y obtengan una supervisión postratamiento fuera de la prisión. Esto se aplica a la TB en general, pero es tanto **más importante por lo que respecta a las formas resistentes de TB y TB-MDR.**



AUTOEVALUACIÓN:

LA TUBERCULOSIS Y LA TB-MDR EN PRISIONES

1. Teniendo en cuenta lo que ha aprendido, ¿cuáles de los siguientes enunciados son probablemente más ciertos con respecto a la TB en prisiones?
 - a) Los internos están expuestos a un elevado riesgo ante muchas enfermedades. La prevalencia de la TB en una prisión es mayor que fuera de ella.
 - b) Puede producirse una epidemia de TB en las prisiones porque a menudo están superpobladas.
 - c) Los internos pueden evitar contraer TB hasta cierto punto permaneciendo afuera, en el patio, tanto como sea posible.
 - d) Las prisiones pueden reducir el riesgo de TB con una adecuada ventilación a través de grandes ventanas.
 - e) Los internos que entran a prisión con sospecha de tener TB deben ser aislados.
 - f) Los internos en tratamiento de TB no deben contar con permiso para ver a sus familias para evitar el contagio.
2. Las prisiones obviamente desempeñan un papel carcelario. Sin embargo, en muchos países, se las utiliza para mantener a los grupos problemáticos y marginales, socialmente desvalidos, “alejados de la sociedad”. Decir que, en algunos países, estos grupos sociales son “arrojados” allí no sería políticamente correcto, pero lamentablemente estaríamos cerca de la realidad. Esto es aún más preocupante en los países con elevada carga de TB. ¿De qué modo influencia esto la prevalencia de TB en las prisiones?
 - a) Los internos provienen de esos grupos marginales que no se preocupan de la salud o no tienen conocimiento de los temas concernientes a ella, o no les interesa porque no tienen los medios económicos para hacerlo.
 - b) El uso de drogas ilegales es un gran problema fuera de las prisiones y no sorprende que también provoque problemas de salud dentro de ellas. Esto lleva a transmisión de VIH y empeora la situación de la TB en la prisión.
 - c) El hacinamiento es un producto del aumento de la criminalidad y puede influir negativamente en la salud de los internos pero esto no puede evitarse de otro modo que construyendo nuevas prisiones.
 - d) Los internos son demasiado exigentes. Si siguen el tratamiento indicado para la TB no deberían tener problemas y, por cierto, la TB-MDR no se desarrollaría si hubiera más disciplina.
3. El diagnóstico oportuno de la TB es particularmente importante para los internos porque:
 - a) pueden ser puestos luego en aislamiento hasta que sea posible tratarlos.
 - b) los internos con TB pulmonar contagiarán a otros en un medio - a menudo - superpoblado, facilitando el contagio.
 - c) los internos con TB pulmonar activa pueden tratar de “vender” su esputo a presos que no la tienen y quieren obtener atención médica.
 - d) si los internos con TB pulmonar no son tratados por el servicio médico de la prisión, no pueden obtener otro tratamiento.
4. Un recluso enviado a celda de castigo por mala conducta no recibe más su tratamiento de TB (primera fase). ¿Qué debe hacer el personal médico de la prisión?
 - a) Insistir para que el paciente sea traído de vuelta inmediatamente al pabellón del hospital de modo de continuar el tratamiento.
 - b) Entregar las explicaciones del tratamiento a los guardias del sector castigo a fin de que ellos conozcan qué darles y cuándo y puedan seguir el tratamiento del preso.
 - c) Solicitar permiso del Director de la Prisión para que el recluso castigado reciba personalmente los medicamentos que necesita tomar mientras dure su castigo. El ya ha recibido instrucciones del modo en que debe tomarlas por parte del personal médico.
 - d) Hacer que alguien del personal médico vaya diariamente a la celda de castigo para entregarle la medicación al guardia responsable, que se las dará al preso.
 - e) Cualquiera de las alternativas podría aplicarse.
 - f) Ninguna de las alternativas ofrecidas.

5. Los pacientes con formas resistentes de TB y en particular de TB-MDR ¿deben ser tratados mientras están en prisión si no hay certeza de que puedan completar el tratamiento afuera (más largo)? ¿No existe una probabilidad de que dejen la prisión antes de completar el tratamiento (término de la condena, o beneficio de un indulto)?

RESPUESTAS

1:

- a) Generalmente cierto. Los internos provienen de los sectores más pobres de la sociedad y ya no están sanos al entrar a la prisión.
- b) Posible, pero el hacinamiento por sí solo no produce TB. Si el examen de admisión detecta casos de TB y los aísla del resto para iniciar el tratamiento lo más pronto posible, no habrá interno que expectore bacilos infectando así a aquellos con los que comparte su celda.
- c) ¡Sólo durante el día! Generalmente a la noche, a veces antes, los internos son encerrados. De esta manera pasan de 8 a 12 horas o más, encerrados en sus celdas. Estas pueden estar en condiciones de hacinamiento y mal ventiladas. Esto hace posible el contagio de TB (así como de otras enfermedades de contagio aéreo). Sin embargo, precisando mejor, los internos no siempre tienen un régimen diario “al aire libre”. En algunos países, sólo salen al patio abierto una hora por día, y no todos los días. El clima también es un factor para tener en cuenta. Durante el invierno en los países fríos, pueden no salir durante meses. (Esto no significa necesariamente que los guardias no quieran sacarlos. En países de inviernos muy crudos, los mismos internos pueden no querer salir a temperaturas a menudo bajo cero).
- d) Ciertamente, pero aquí de nuevo, básicamente en prisiones de climas cálidos. Como en el caso (c) la ventilación de las celdas se reduce a menudo a un mínimo durante el invierno. Si no existe un sistema por el cual las ventanas de las mismas puedan abrirse y cerrarse con facilidad, los internos pueden usar cobertores o plásticos o lo que dispongan para cerrar las aberturas de modo de no permitir que entren corrientes de aire, y de esta manera, no tener una ventilación adecuada. En climas fríos, las ventanas pueden estar cubiertas herméticamente con cualquier objeto disponible, como se muestra. De esta manera el sol está, a menudo, ausente dentro de las celdas. En forma ideal, las prisiones deberían contar con un sistema que, mientras garantice seguridad, permita abrir las ventanas para ventilación, y luego cerrarlas para que se conserve el calor.
- e) Esto depende del sistema de la prisión. Si el servicio médico de la misma puede garantizar un examen de admisión adecuado, y el examen pasivo a través de la consulta médica en general es también eficiente, entonces teóricamente, la segregación de pacientes con TB contagiosa puede mantenerse en un mínimo, sólo por las primeras 3 - 4 semanas por ejemplo, si la evolución clínica es satisfactoria. En la práctica, la mayoría de los sistemas penitenciarios en donde la TB constituye un serio problema, se separa a los internos durante la fase inicial completa del tratamiento DOTS con drogas de primera línea (por ejemplo, 2 meses con un régimen de tratamiento de categoría I). Sin embargo, en países con elevada carga de TB, las prisiones no están a menudo muy bien organizadas. Además, hay un riesgo mayor de fallas de tratamiento debido a resistencia primaria o adquirida. Por lo tanto, los internos en la fase inicial del tratamiento deben mantenerse separados de otros hasta que se obtengan pruebas clínicas y de laboratorio que garanticen que no hay más riesgo de contagio. Separados no es sinónimo de “aislados”. La separación por estrictas razones médicas nunca debe ser una excusa para poner a los presos con TB en confinamiento. Las prisiones deben poder ofrecer áreas separadas, tanto en el hospital (de existir uno), o en pabellones separados, para aquellos internos en la fase inicial del tratamiento. Esto puede resultar difícil desde el punto de vista práctico en muchas prisiones que ya están superpobladas. El tema más importante debe ser siempre detectar a los pacientes sintomáticos respiratorios y examinarlos de modo de identificar los casos de TB pulmonar y ponerlos en tratamiento lo más pronto posible. Como los internos han estado en estrecho contacto con otros por largos períodos, será necesario detectar estos contactos que también pueden haber desarrollado el mal y pueden ser, a su vez, contagiosos.
- f) Las visitas de familiares dependen de los sistemas de prisión y de los países. Como se destacara anteriormente, resultaría obvio que los miembros de la familia no deben estar en contacto directo con internos que puedan ser aún contagiosos, en la fase inicial de tratamiento (aun más si existieron fracasos en éste). En las prisiones de los países desarrollados, esto puede resolverse simplemente mediante sistemas que permiten la comunicación visual y oral al mismo tiempo que previenen la transmisión de bacilos. Por ejemplo, pueden existir visitas indirectas a través de un sistema de pantallas y teléfonos. Algunos países permiten visitas durante la segunda fase con el uso de mascarillas, como medida precautoria, tanto para visitantes como para pacientes (tanto si el paciente es aún contagioso como si no lo es). La experiencia de campo ha demostrado, sin embargo, que en muchas prisiones alrededor del mundo las visitas no están controladas, y pueden ponerse en contacto directo con casos de TB en tratamiento, incluso en la fase inicial. En algunos casos, incluso se permiten visitas a pabellones de TB -MDR o, al menos, éstas no son evitadas. Esto es una evidencia de la realidad penitenciaria y los profesionales de la salud deben conocer estos hechos para poder tenerlos en cuenta al tratar asuntos de salud tales como la TB y la TB-MDR.

2:

- a) Este enunciado es muchas veces cierto lamentablemente, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados! El lado positivo es que la prisión puede ser la única ocasión para enseñarles a los internos aspectos vitales de salud, tales como la TB y el VIH/SIDA! Obviamente que a algunos no les va a interesar aprender y siempre tratarán de sabotear al sistema. Sin embargo, muchos desean aprender y beneficiarse desde la educación para la salud que se les pueda brindar.
- b) Absolutamente cierto. Los distintos países tienen diferentes problemas de drogas. El uso de **drogas intravenosas** (UDI) es el mayor riesgo para el contagio con el VIH. Si bien, en algunos países, son más **fumadas** que inyectadas. El empleo de drogas puede también aumentar las enfermedades de transmisión sexual y el VIH entre ellos, ya que cuando están “volados” pueden olvidar el tema de la transmisión sexual - no usar condones, cosa que harían normalmente - y tener contactos íntimos sin protección. El asunto de los contactos sexuales en prisión es un tema vasto y no se puede tratar aquí en detalle. Lo que queda claro es que estos contactos no son por cierto exclusivamente “entre homosexuales” como muchas autoridades penitenciarias creen o nos hacen creer. Los contactos sexuales dentro de las prisiones tienen que ver con el poder y son generalmente un tema tabú.
- c) El hacinamiento es responsable de la transmisión de TB pero la construcción de prisiones no resuelve el problema. La experiencia ha demostrado que a menudo la nueva prisión es simplemente ocupada por presos adicionales y no es usada para resolver la superpoblación. Para disminuir la transmisión de TB es necesario abordar el problema desde todos los ángulos. Hacer que el Programa de Control de Tuberculosis trabaje conjuntamente con el personal sanitario de la prisión es lo más importante. Las autoridades de mayor jerarquía deben ser guiadas para hacer todo lo posible para adoptar medidas que disminuyan la superpoblación, tales como agilizar los procesos judiciales e introducir penas alternativas en lugar de condenas carcelarias.
- d) Los internos pueden ciertamente ser exigentes y no cabe ser ingenuos en cuanto a demandas que pueden ser irrazonables. Como se ha destacado, se supone que los internos no contraen TB – o peor aún TB-MDR – como parte de su condena. El tratamiento adecuado debe por lo tanto administrarse a cualquier interno con TB y se deben tomar todas las medidas para disminuir el riesgo de contraerla en prisión. Algunas veces los internos no son obedientes o no cooperan con el personal sanitario siguiendo el tratamiento como deberían. Este tema se retoma en el capítulo siguiente.

3:

Respuestas correctas son b y c

Comentarios si usted respondió a o d

- a) Los internos identificados con TB pulmonar pueden ser ubicados en un pabellón separado para recibir las primeras semanas de tratamiento (o la primera fase completa). Esto no implica aislamiento como en el confinamiento solitario. Los internos que necesitan tratamiento deben obtenerlo lo más pronto posible para disminuir el riesgo de contagio a otras personas. Como el tratamiento implica supervisión y también otras medidas, incluida una dieta especial y nutritiva, los internos sometidos a él son mantenidos a menudo separados de otros de modo de evitar problemas tales como trueque de comida, y así también mejorar la supervisión de todos los aspectos que el mismo implica.
- d) Lamentablemente, los reclusos pueden conseguir medicación de otras fuentes. Puede ser de sus bien intencionadas familias durante las visitas. La automedicación no está permitida por supuesto, pero puede ocurrir sin ser detectada. Puede llevar a interrumpir el tratamiento real administrado por el servicio médico y, por supuesto, crear cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*.

4:

Respuesta correcta es d. Es la única solución posible.

- a) En la mayoría de las prisiones esto es poco realista. La disciplina varía de prisión en prisión y es obvio que de país en país. Si bien existe, por supuesto, un fuerte argumento para no suspender el tratamiento de un interno, el cuerpo médico no está facultado generalmente para acortar un castigo. Ni debieran hacerlo. Si los reclusos vieran que este personal puede tener injerencia en asuntos disciplinarios, algunos podrían abusar del sistema eludiendo los castigos mediante presión ejercida sobre los médicos.
- b) Por norma, los guardias no deben administrar tratamientos médicos a los internos – sólo debe hacerlo el personal médico. Además, la experiencia de campo ha demostrado que en muchos países en desarrollo, muchos guardias con elevada carga de TB, generalmente mal remunerados y, a menudo, no muy motivados, pueden no administrar la medicación o pueden dárselas sólo a cambio de algún tipo de pago... Este tipo de situación debe evitarse a toda costa. Como resultado final, una solución de este tipo dejaría al paciente sin ninguna supervisión médica.
- c) En las prisiones, más que en cualquier otro lugar, el tratamiento de TB debe estar bajo observación directa. No se producirá el hecho de que el interno reciba la medicación, aun cuando “sepa cómo tomarla”. Primero, las reglas de la prisión deben prohibir a menudo que los reclusos tengan medicamentos en su poder. (Entre otros temas, existe siempre la posibilidad de que un preso intente suicidarse – real o no – y tome todas las píldoras de una vez). Segundo, el tratamiento de TB no puede ni debe quedar a criterio del paciente.
- d) Esta sería una solución posible en algunos países, especialmente donde no hay suficiente personal médico o paramédico – y pocos internos. Sin embargo, no es una solución práctica en los países donde la TB es un verdadero problema. Aun cuando no haya demasiados pacientes enviados para castigo, no sería práctico hacer que alguien del personal fuera todos los días – y conforme al esquema aplicado, aun varias veces por día – a las celdas de castigo. De este modo, sería un serio problema si un paciente con TB particularmente en la primera fase del tratamiento, fuera enviado un tiempo a la celda de castigo.

Este tema debe tratarse antes, entre el servicio médico y el Director de la Prisión. Quizás exista un modo por el cual un preso en tratamiento pueda recibir un castigo “prorrogado” – que hará reclusión después de finalizado el mismo. Si esto es imposible, se harán arreglos para facilitar que en lo posible alguien del personal médico administre el tratamiento en forma directa. Esto significa que tenga acceso a las celdas de castigo sin las molestias y restricciones de seguridad que generalmente impiden los movimientos hacia esos sectores. Es esencial que el Director sepa por qué el tratamiento de TB debe ser continuado. La interrupción del mismo no es una opción, ni ciertamente parte del castigo.

Las interrupciones de los tratamientos también se producen cuando los internos son transferidos de una prisión a otra, por motivos judiciales y algunas veces por razones disciplinarias. (Un preso en una prisión con “régimen leve” que contraviene las normas puede, por ejemplo, ser enviado a una prisión de alta seguridad o de régimen estricto). Si un paciente de TB es transferido así, a una prisión diferente sin los recursos médicos para administrar y monitorear un tratamiento adecuado, esto convertirá al paciente en un “condenado”. Esto actuará en detrimento de su tratamiento. En muchos países en desarrollo, algunos con elevadas cargas de TB, no todas las prisiones tienen personal médico adecuado y entrenado y muchas no están equipadas para el tratamiento de TB.

5:

No existe aquí una respuesta fácil, y dependerá por supuesto del Programa Nacional de Control de TB implementado por el país. Aclarado este punto, hay algunas consideraciones que se relacionan directamente con el ambiente carcelario. Los internos con TB-MDR (si realmente es que han sido identificados) son generalmente mantenidos en celdas o pabellones separados de otros. Algunos países no tienen tratamiento de segunda línea; otros estarán aún en el proceso inicial de implementar las estrategias recomendadas por la OMS para el tratamiento de la TB-MDR. El tema principal es tratar el origen de las cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*. Sabemos que la segregación total de pacientes contagiosos en las prisiones es imposible, especialmente en aquellos países donde hay muchos internos infectados. Es entonces que se hace necesario tratarlos lo más pronto posible de modo de eliminar el foco de la infección de TB-MDR. La mejor estrategia es determinarlo junto con el PNT.

En el caso de que haya tratamiento para la TB-MDR en la prisión, y un recluso termine su condena antes que termine su tratamiento, se deberán hacer arreglos para que el mismo continúe afuera. Esto se hará preferentemente dentro del marco del PNT. No existe una clara y única solución para hacer que los ex-convictos cumplan con dicho tratamiento externo. Algunos incentivos, tales como comida caliente, pueden convertirse en una opción dentro del PNT pero puede no existir presupuesto. También puede ayudar el reembolso del dinero de transporte. Inclusive se ha sugerido concentrar a los ex-convictos en las comisarías u otros lugares donde deben reportarse como parte de su excarcelación o libertad condicional. Cualquiera sea la estrategia elegida, debe tenerse en cuenta que el único modo de detener la diseminación de TB-MDR es curar a aquellos internos que la padecen. Se debe correr el riesgo de que un número pequeño pueda “desertar” y nunca más aparecer. No darles tratamiento porque dejarán la prisión antes de terminar el esquema completo no es una opción. Saldrán de la prisión de todos modos y si no están tratados seguramente diseminarán la TB-MDR. Todo esto debe ser determinado por el PNT y el Servicio Médico de la Prisión. También puede ocurrir que algunos ex-convictos abandonen el tratamiento durante el control al regresar a sus respectivos hogares. Sin embargo, van a diseminar menos bacilos resistentes que lo que ocurría en la prisión, con celdas superpobladas y mal ventiladas.

LECTURAS RECOMENDADAS Y REFERENCIAS

MÓDULO 1

- Organización Mundial de la Salud. *Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes*, 3ª edición. (WHO/CDS/TB 2003.313). Ginebra, Suiza Organización Mundial de la Salud, 2003, (Tratamiento de la Tuberculosis. Directrices para los Programas Nacionales. 2ª edición, WHO/TB/97.220).
- Un marco ampliado de DOTS para el control eficaz de la tuberculosis. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2003.
- *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis* (WHO/TB/2003/320 and WHO/CDS/CRS/RMD/2003.3) Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2003.
- *WHO Report 2004: Global Tuberculosis Control surveillance, planning, financing*. Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2004.
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2006.

MÓDULO 2

- Blower SM, Chou T. Modelling the emergence of the “hot zones”: tuberculosis and the amplification dynamics of drug resistance. *Nature Medicine*. 2004; 10: 1111-1116
- Dye C, Espinal M.A, Watt CJ *et al*. Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis*. 2001; 185:1197-1202.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis* (WHO/TB/2003/320 and WHO/CDS/CRS/RMD/2003.3). Ginebra, Suiza: World Health Organization: 2003.
- *Anti-Tuberculosis drug resistance in the world: (WHO/HTM/97.229)*. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 1997.
- *Anti-Tuberculosis drug resistance in the world: second global report* (WHO/CDS/TB/2000.278). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2000.
- *Anti-Tuberculosis drug resistance in the world: third global report* (WHO/HTM/TB/2004.343); Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
- *WHO Report 2004: Global Tuberculosis Control - surveillance, planning, financing* (WHO/HTM/TB/2004.331). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.
- *Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report* (WHO/HTM/TB/2008.394). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.

MÓDULO 3

- Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, Zarovska E, Rich ML, Fraser HSF, Alarcon E, Cegielski JP, Grzemska M, Gupta R, Espinal M. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6): 640-645.
- Organización Mundial de la Salud. *Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes*, 3rd edition (WHO/CDS/TB 2003.313). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2003.
- *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.
- *Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings* (WHO/HTM/TB/2007.379, WHO/HIV/2007.1). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2007.

MÓDULO 4

- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network: Minimum Requirements, Roles, and Operation in Low-Income Countries*. IUATLD, Francia, 1998.
- Kim S J. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. *European Respiratory Journal*. 2005 Mar; Volumen 25, Número 3: 564-9.
- Laszlo A *et al*. Quality assurance programme for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* in the WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network: first round of proficiency testing. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 231-238.
- Organización Mundial de la Salud. *Treatment of Tuberculosis, Guidelines for National TB Programmes*, Tercera edición. Ginebra, Suiza, 2003. WHO/CDS/TB/2003.313
- *Tuberculosis: A Manual for Medical Students*. Ginebra, Suiza, 2003. WHO/CDS/TB/99.272
- *Laboratory Services in Tuberculosis Control. Books I, II and III*. WHO/TB/98.258. World Health Organization. Ginebra, 1998.
- *Guidelines for Surveillance of Drug Resistance in Tuberculosis*. World Health Organization. Ginebra, 2003.
- *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), World Health Organization. Ginebra, Suiza, 2006.
- *Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth report*, Genève, Suisse, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.394).
- Pardini, M., *et al.*, « Cetyl-Pyridinium Chloride Is Useful for Isolation of *Mycobacterium tuberculosis* from Sputa Subjected to Long-Term Storage », *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:442-44.

MÓDULO 5

- Alvarez-Freites EJ, Carter JL, Cynamon MH. *In vitro* and *in vivo* activities of gatifloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46(4): 1022-5.
- Baohong JI, Nacer L, Maslo C, Truffot-Pernot C, Bonnafous P, Grosset JH. *In vitro* and *in vivo* activities of moxifloxacin and clinafloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:2006-2069.
- Holdiness MDR. Cerebrospinal fluid pharmacokinetics of antituberculosis fármacos. *Clin Pharmacokinet* 1985;10:532-534.
- Kim S J. Fármaco-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. *European Respiratory Journal*. 2005 Mar; volumen 25, número 3: 564-9.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis*. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2003.
- World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.

MÓDULO 6

- Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *J Respir Crit Care Med* 1998(158)(1) 157-161.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2006.
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2008.
- *Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales*, 3ª ed. (WHO/CDS/TB/2003.313). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2003.
- Partners in Health. *The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-resistant Tuberculosis. International Edition* 2003 Partners In Health, Boston. Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital; 2003.
- Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121(3):448-53.
- Spradling P, Ridzon R. Multidrug-Resistant Tuberculosis. In: Fong and Drlica (eds.) *Reemergence of Established Pathogens in the 21st Century*. New York, New York: Plenum Publishers, 2003.

MÓDULO 7

- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2006.
- Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121(3):448-53.
- Partners in Health. *The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-resistant Tuberculosis. International Edition* 2003 Partners In Health, Boston.
- Spradling P, Ridzon R. Multidrug-Resistant Tuberculosis. In: Fong y Drlica (eds.) *Reemergence of Established Pathogens in the 21st Century* 2003 Plenum Publishers, New York.
-

MÓDULO 8

- Furin JJ *et al.* Occurrence of serious adverse effects in patients receiving community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 648-655.
- Nathanson E *et al.* Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the TB-MR initiative. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(11): 1382-1384.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2006).
- World Health Organization Mundial de la Salud. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2008).
- Partners in Health. *The PIH Guide to Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis*. Boston, Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital, 2003.
- Shin S *et al.* Hypokalaemia among patients receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *Chest* 2004; 125: 974-980.

MÓDULO 9

- Brost BC, Newman RB. The maternal and foetal effects of tuberculosis therapy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997; 24(3):659-73.
- Duff P. Antibiotic selection in obstetric patients. *Infect Dis Clin North Am.* 1997; 11(1):1-12.
- Swanson DS, Starke JR. Drug resistant tuberculosis in paediatrics. *Paediatric Clin North Am.* 1995; 42(3):553-81.
- Mukherjee JS, Joseph JK, Rich ML, Shin SS, Furin JJ, Seung KJ, Sloutsky A, Socci AR, Vanderwarker C, Vasquez L, Palacios E, Guerra D, Viru FA, Farmer PE, del Castillo H. Clinical and programmatic considerations in the treatment of TB-MDR in children: a series of 16 patients from Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003; 7(7):637-644.
- Takizawa T, Hashimoto K, Minami T, Yamashita S, Owen K. The comparative arthropathy of fluoroquinolones in dogs. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18(6):392-9.
- Warren RW. Rheumatologic aspects of paediatric cystic fibrosis patients treated with fluoroquinolones. *Paediatric Infect Dis J* 1997; 16(1):118-22; discussion 123-6.
- Hampel B, Hullmann R, Schmidt H. Ciprofloxacin in paediatrics: worldwide clinical experience based on compassionate use— safety report. *Paediatric Infect Dis J* 1997; 16(1):127-9; discussion 160-2.
- Loebstein R, Koren G. Clinical pharmacology and therapeutic drug monitoring in neonates and children. *Paediatric Rev* 1998; 19(12):423-8.
- Centers for Disease Control and Prevention, American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Morbidity & Mortality Weekly Report.* 2003; 52(RR11);1-77.
- Schaaf HS, Gie, RP, Kennedy M, Beyers N, Hesselning PB, Donald PR. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Paediatrics.* 2002; 109(5):765-71.
- Siberry GK, Iannone R. eds. *The Harriet Lane Handbook 15th ed.* Baltimore, Mosby; 2000.
- Organización Mundial de la Salud. *Palliative Care: Symptom Management and End-of-Life Care.* (WHO/CDS/IMA/2004.4). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.

MÓDULO 10

- Centers for Disease Control & Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents among HIV-infected Adults and Adolescents. *MMWR* 17 de mayo de 2002/51(RR07).
- Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *J Respir Crit Care Med* 1998; 158(1) 157-161.
- Organización Mundial de la Salud. *Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: treatment guidelines for a public health approach*, revisión de 2003, Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
- *TB/HIV - A clinical manual, 2^a edición* (WHO/HTM/TB/2004.329). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2004.
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008).
- Partners In Health. *The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis.* Boston, Massachusetts: Partners In Health, Program in Infectious Diseases and Social Change, Harvard Medical School, Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital; 2003.
- Waisman JL, Palermo DJ, Alberti FA, Guemes Gurtubay JL, Francos JL, Negroni I. Improved prognosis in HIV/AIDS related multidrug-resistant tuberculosis patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Medicina* (B Aires). 2001; 61(6) 810-814.
- Watkins WM, Mungai M, Muhia DK, Mberu EK, Gathua S, Winstanley PA, Gilks CF, Nunn P. Cutaneous hypersusceptibility reactions to thiacetazone, HIV-Infection and thiacetazone concentrations in plasma. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 41(2):160-2.

MÓDULO 11

- Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, Zarovska E, Rich ML, Fraser HSF, Alarcon E, Cegielski JP, Grzemska M, Gupta R, Espinal M. Speaking the same language: Treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6): 640-645.
- Organización Mundial de la Salud. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programs, 3^a edición.* (WHO/CDS/TB 2003.313). World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2003.
- *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2008.

MÓDULO 12

- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis* (WHO/HTM/TB/2006.361), World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2006.

MÓDULO 13

- Bayona J, Chavez-Pachas AM, Palacios E, Llaro K, Sapag R, Becerra MC. Contact investigations as a means of detection and timely treatment of persons with infectious multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003, 7(12 Supl. 3), S501-9
- Heather J Zar, David Hanslo, Patricia Apolles, George Swingle, Gregory Hussey. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet* 2005; 365: 130–34.
- Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, Vieira MA, Werneck-Barroso E, Carvalho CE, Andrade Gde N, Bravo-de-Souza R, Andrade LM, Gontijo PP, Riley LW. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996, 153(1), 331-5.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402), World Health Organization: Ginebra, Suiza, 2006.
- *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* (WHO/HTM/TB/2006.371). World Health Organization, Ginebra, Suiza, 2006.
- *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings* (WHO/TB/99.269). World Health Organization, Ginebra, Suiza, 1999.
- *Tuberculosis infection-control in the era of expanding HIV care and treatment. Addendum to Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings* (WHO/TB/99.269.ADD). World Health Organization, Ginebra, Suiza; 2007.
- Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, Beyers N, Victor TC, Van Helden PD, Donald PR. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000, 19(8), 695-9.
- Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M, Beyers N, Hesselning, PB, Donald PR. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Paediatrics*. 2002, 109(5):765-71.
- Teixeira L, Perkins MD, Johnson JL, et al. Infection and disease among household contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, 5, 321-328.

MÓDULO 14

- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health Care Facilities. *MMWR*. 1994; 43(RR13):1–132.
- NIOSH. *Guide to the Selection and Use of Particulate Respirators Certified under 42CFR84* (NIOSH) Publication No 96-101. 1996 USDMMS, PHS, NIOSH, DHHS, Cincinnati.
- Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Org*. 1997; 75:477-489.
- Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings* (WHO/TB/99.269). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 1999.
- *Tuberculosis infection-control in the era of expanding HIV care and treatment* (). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2007
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008* (WHO/HTM/TB/2008.402). Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.

MÓDULO 15

- Chaves F, Dronda F, Cave MD, et al.: *Un estudio longitudinal de transmisión de tuberculosis en una gran prisión*. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155(2): 719-25.
- VIH en prisiones: una lectura de particular relevancia para los nuevos estados independientes. World Health Organization Regional Office for Europe, 2001 (5026578).
- Lerner, B., *Contagio y Confinamiento*; Johns Hopkins University press 1998, ISBN 0-8018-5898-4
- Stern V: Un pecado contra el futuro, Encarcelamiento en el mundo: Penguin Books Ltd, 1998.
- OMS TB/VIH: un manual clínico (segunda edición). Geneva, WHO/HTM/TB/2004.329
- Programa Global de la OMS para el SIDA. Guía de la OMS sobre la infección VIH y SIDA en prisiones. Geneva, Switzerland, 1993. WHO/GPA/DIR/93.3
- Guía de la OMS para la vigilancia de la drogoresistencia en tuberculosis, OMS/TB/2003.320 – OMS/CDS/CSR/RMD/2003.3
- OMS CICR Control de Tuberculosis en prisiones: Manual para Directores de Programas, Bone, A., Aerts, A. et al, WHO/CDS/TB/2000.281
- OMS TB/VIH: Manual clínico, Harries, A., Maher, D, et al, OMS/HTM/TB/2004.329
- Zipperer, M. (2005) Atacando la TB en Latvia. PLoS Med 2(5): e122

REFERENCIAS MÓDULO 15

1. Coninx R, Eshaya-Chauvin B, Reyes H: *La Tuberculosis en prisiones* - Lancet 1995; 346: 238-9.
2. Stern V: ¿Condenados a morir? *El problema de la TB en las prisiones de Europa del Este y Asia Central*. Londres: Centro Internacional para el Estudio de las Prisiones, Kings College London, 1999.
3. Reyes H, Coninx R: *Obstáculos en los programas de tuberculosis en las prisiones*. Br Med J 1997; 315: 1447-1450.
4. Levy MH, Reyes H, Coninx R: *Tisis abrumadora en prisiones: Derechos Humanos y Control de Tuberculosis*. Health Hum Rights 1999; 4(1): 166-91.
5. Levy M: *Servicios de Salud en las prisiones*. Br Med J 1997; 315: 1394-1395.
6. Maher D, Grzemska M.: Guía para el control de la tuberculosis en prisiones, WHO/TB/98.250. Geneva, World Health Organization, 1998. (mejorado OMS 2005)
7. Coninx R, Mathieu C, Debacker M, et al.: *Terapia de Primera Línea para la Tuberculosis y TB Mycobacterium tuberculosis drogoresistente en prisiones*. Lancet 1999; 353(9157): 969-73.
8. Coninx R, Pfyffer GE, Mathieu C, et al. *Tuberculosis drogoresistente en prisiones en Azerbaiyán: estudio de caso*. Br Med J 1998; 316: 1493-1495.
9. Kimerling ME, Kluge H, Vezhnina N, et al.: *Inadecuación del actual régimen de re tratamiento de la OMS en una prision de Siberia Central: fracaso del tratamiento y TB-MDR* [ver comentarios]. Revista Intern. de TB y Enferm. Pulm. 1999; 3(5): 451-3.
10. Slavukij A, Kimerling M, et al: *Descentralización del programa DOTS dentro de un sistema penitenciario ruso – Cómo asegurar la continuidad del tratamiento de la tuberculosis en centros de detención de procesados*. European Journal of Public Health 2002, vol 12 (2): 94-98
11. Kimerling M, *La ecuación rusa: un paradigma en desarrollo para el control de la tuberculosis*. Int J Tuberc Lung Dis 2000 2000; 4:S160-167.
12. Aerts A: *TB pulmonar en Prisiones del Estado de Georgia en la Ex-URSS: Resultados de una investigación nacional de prevalencia entre condenados*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2000 4(12):1104-1110
13. Reichman, L., Hopkins Tanne, J.; *Bomba de tiempo: La epidemia global de la tuberculosis multidrogoresistente*, McGraw Hill 2002 ISBN0-07-135924-9
14. Portaels F, Rigouts L, Bastian I: *Abordando la tuberculosis multidrogoresistente en hospitales penitenciarios y en la población general de la ex Unión Soviética*. , Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3(7): 582-8.
15. Shah NS, Drobniewski, F et al; “*Drogoresistencia extrema de la Tuberculosis (“XDR TB”): Encuesta global de laboratorios supranacionales de Mycobacterium tuberculosis sobre la resistencia a las drogas de segunda línea*”, IUATLD, Paris, October 2005, PS-1560-20
16. Reyes H: *¡El tratamiento de TB en prisiones puede funcionar!* <http://www.bmj.com/cgi/eletters/320/7232/440>
17. Reyes, H, [Ir] *Relevancia de los condones en las prisiones*. Sydney 1997 and Hamburg 2001; <http://www.icrc.org/Web/Eng/siteeng0.nsf/iwpList74/E1BDF15CF86B3505C1256B66005B4058>

The background of the slide features a microscopic view of what appears to be Mycobacterium tuberculosis bacteria, shown as long, thin, pinkish-red rods. These are set against a dark blue background that is speckled with numerous small, light blue circular particles, possibly representing other cellular components or a specific staining technique. The overall composition is scientific and clinical in nature.

CURSO^{SOBRE} TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE TB-MDR