

Tuberculosis Fármacorresistente

UNA GUÍA PRÁCTICA PARA LA
ATENCIÓN MÉDICA DEL PACIENTE

EDICIÓN EN ESPAÑOL

Tuberculosis fármacorresistente: Una guía práctica para la atención médica del paciente, edición en español, se realizó a través de la colaboración del *Southeastern National Tuberculosis Center* y el *Francis J. Curry National Tuberculosis Center* (CNTC). El *Southeastern National Tuberculosis Center* es uno de los cuatro *Regional Training and Medical Consultation Centers* (RTMCC) financiado por los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC). La versión de esta *Guía* en español fue financiada a través del convenio de colaboración de los CDC U52 CCU 40051.

Se autoriza su uso, duplicación y distribución en bibliotecas y con fines educativos no lucrativos.

Cita sugerida:

Southeastern National Tuberculosis Center, 2009: *Tuberculosis fármacorresistente: Una guía práctica para la atención médica del paciente, Edición en Español* [número de página].

Esta publicación está disponible en el sitio web del Southeastern National Tuberculosis Center: <http://sntc.medicine.ufl.edu/files/drtbspanish/TOC.html>

Diseño: PRO iNK (usando el diseño original de Edi Berton Design)

Prefacio

En su papel de “*Regional Training and Medical Consultation Center*” (RTMCC) del sureste, el “*Southeastern National TB Center*” (SNTC) da servicio a once estados del sureste, Puerto Rico y las Islas Vírgenes de los Estados Unidos. Uno de los retos que impone el proporcionar entrenamiento y asesoría médica experta al personal del programa de tuberculosis (TB) en Puerto Rico, ha sido la necesidad de contar con personal de habla hispana, así como la identificación de literatura actual y recursos educativos que hayan sido desarrollados en español o para los que se encuentre disponible su traducción. Desafortunadamente, esto no siempre sucede con prontitud. Como respuesta a la solicitud de los médicos de Puerto Rico, el SNTC y el Curry National Tuberculosis Center (CNTC) se asociaron para producir la traducción de *Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians*. Este material fue seleccionado debido a la importante naturaleza de este manuscrito y el número de casos de tuberculosis fármacorresistente identificados en Puerto Rico.

Reconocemos lo difícil que pueden llegar a ser los proyectos de traducción al español, sobre todo, por la complejidad del idioma y la gran variedad de terminología y estilos que existen. Nuestro modo ha sido el de procurar una traducción lo más general posible, aunque reconocemos que habrá pequeñas, y no tan pequeñas, diferencias dependientes del lector. De antemano nos disculpamos por cualquier error. También, quisimos mantener, siempre que fue posible, una copia exacta de la segunda edición de esta *Guía* en inglés, aunque hay algunas instancias en las que hicimos importantes excepciones, descritas más adelante en la tabla “Novedades en esta edición en español”. En cada una de estas, nos sentimos inclinados a proporcionar información actualizada de la cual teníamos conocimiento y que había sufrido modificaciones en fechas posteriores a la publicación de la segunda edición en 2008. Nos apena que quizá no hayamos incluido todos los cambios existentes pero, en la medida de lo posible, hicimos los ajustes en aquello que teníamos conocimiento. Las modificaciones en la versión en inglés están descritas más adelante e identificado como “Novedades de la segunda edición de esta *Guía*”.

Aunque originalmente este manuscrito se concibió para servir al personal del programa de TB en Puerto Rico, el SNTC y CNTC reconocen que esta traducción será útil para una audiencia mayor. Anticipamos que habrá un gran interés entre aquellos involucrados en el control y tratamiento de la TB en otros países de habla hispana. Esperamos que al hacer accesible el contenido de este material a médicos de habla hispana, el esfuerzo dirigido al control de la tuberculosis se expandirá, y junto con ello también mejorará la atención médica que se le da a pacientes con tuberculosis fármacorresistente.

Finalmente, queremos expresar nuestro agradecimiento a la división de eliminación de la tuberculosis de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) por todo el apoyo que nos han brindado.

Michael Lauzardo, MD, MSc
Southeastern National TB Center

Novedades en esta edición en español

	<p>A lo largo de la segunda edición en inglés se hace mención del <i>National Jewish Medical and Research Center</i>. Sin embargo, a esta institución ahora se le reconoce como <i>National Jewish Health</i>. La versión en español hace referencia a este cambio.</p>
Capítulo 5	<p>La Travafloxacina ha sido retirada del mercado estadounidense y en esta edición en español se hace mención a esto.</p>
Capítulo 6	<p>La segunda edición de esta <i>Guía</i> en inglés incluye la herramienta de monitoreo número 2, “<i>Plan de Cuidado</i>”. Mientras este “<i>Plan de Cuidado</i>” estaba siendo traducido por el equipo del SNTC, nos enteramos que esta herramienta había sido actualizada por <i>Heartland TB Center</i> (localizado en Texas). Nosotros traducimos este plan y lo compartimos con el <i>Heartland Center</i>, y actualmente se encuentra disponible en su sitio Web como producto (http://www.heartlandntbc.org) donde puede ser descargado sin costo alguno.</p> <p>La información para obtener el “<i>Plan de Cuidado</i>” actualizado se encuentra en esta edición en español. Para aquellos lectores interesados, se les exhorta a referirse a este “<i>Plan de Cuidado</i>” actualizado, ya que esta <i>Guía</i> incluye el “<i>Plan de Cuidado</i>” que aparece en la edición en inglés, y por lo tanto, no considera las actualizaciones hechas por el <i>Heartland TB Center</i>.</p>
Capítulo 10	<p>La segunda edición en inglés indicaba que la prueba de T-SPOT.<i>TB</i> estaba disponible fuera de los Estados Unidos y que se encontraba en espera de autorización por parte de la FDA. Desde la publicación de la segunda edición la prueba T-SPOT.<i>TB</i> obtuvo en julio de 2008, aprobación de la FDA para su uso y distribución. Esta información se indica en la edición en español.</p>
Apéndices	<p>Se proporciona información de contacto actualizada de los recursos incluidos en los apéndices (expertos, laboratorios, recursos internacionales y otros recursos multiculturales).</p>
Apéndices 4 y 14	<p>Desde la publicación de la segunda edición en inglés, el Dr. Chuck Peloquin y su laboratorio se han reubicado del <i>National Jewish</i> a la <i>University of Florida</i>. La nueva información de contacto del Dr. Peloquin está disponible en esta edición en español.</p>

Reconocimientos especiales

Nuestro reconocimiento se extiende a los siguientes individuos quienes aportaron una especial contribución para el desarrollo de esta *Guía* en español.

Lolia Y. Fernandez, MPH

Project Assistant
Southeastern National TB Center

Elizabeth Harlan

Summer Intern
Southeastern National TB Center

Midori Kato-Maeda, MD

Assistant Professor
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Department of Medicine
University of California, San Francisco

Ann M. Loeffler, MD

Pediatric Consultant
Francis J. Curry National Tuberculosis Center
Legacy Emmanuel Children's Hospital
Portland, Oregon

Malcolm MacDonald

Program Assistant
Francis J. Curry National Tuberculosis Center

Bob Siedle-Khan

Distance Learning Coordinator
Francis J. Curry National Tuberculosis Center

Tom Stuebner, MSPH

Director
Francis J. Curry National Tuberculosis Center

Kay Wallis, MPH

Special Projects Manager
Francis J. Curry National Tuberculosis Center

Donna Hope Wegener, MA

Executive Director
Southeastern National TB Center

Editores

Michael Lauzardo, MD, MSc
Paula C. Hamsho-Diaz, MD, MA

Traductores

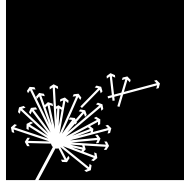
Personal del *Center for Translation Studies*,
University of Florida
Paula C. Hamsho-Diaz, MD, MA

Corrector de Estilo

Claudia Costagliola

Coodinador de Proyecto

Paula C. Hamsho-Diaz, MD, MA



FRANCIS J. CURRY
NATIONAL
TUBERCULOSIS
CENTER

Drug-Resistant Tuberculosis

A SURVIVAL GUIDE FOR CLINICIANS

2ND EDITION



Arnold Schwarzenegger, *Governor*
STATE OF CALIFORNIA

S. Kimberly Belshé, *Secretary*
CALIFORNIA HEALTH &
HUMAN SERVICES AGENCY



Mark B Horton, MD, MSPH, *Director*
DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH

Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, segunda edición se realizó a través de la colaboración de Francis J. Curry National Tuberculosis Center (CNTC) y el Departamento de Salud Pública del estado de California, a través de su rama de control de la tuberculosis (CDPH). Francis J. Curry National Tuberculosis Center es un proyecto conjunto entre el Departamento de Salud Pública de San Francisco y la Universidad de California, San Francisco; y está financiado por los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC). El desarrollo de la primera edición de esta *Guía* fue financiada a través de CNTC/CDPH Interagency Agreement 03-75851. El financiamiento de la segunda edición fue a través de convenio de colaboración de los CDC U52 CCU 900454.

Se autoriza su uso, duplicación y distribución en bibliotecas y con fines educativos no lucrativos.

Cita sugerida:

Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2008: *Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, Second Edition* [inclusive page numbers].

Esta publicación está disponible en el sitio web de Francis J. Curry National Tuberculosis Center: www.nationaltbcenter.edu/drtb

Diseño: Edi Berton Design

Las fotografías en la página 1 son cortesía del Centro de Medios de Comunicación de la Organización Mundial de la Salud.

Fila superior: Katia, Russian Federation WHO/STB/Colors Magazine/J. Mollison; Feng Ming Gueng, Juang Wing Village, Xinyi County, China WHO/STB/Colors Magazine/J. Mollison; Stefania, Italy WHO/STB/Colors Magazine/J. Langvad.

Fila inferior: John, UK WHO/STB/Colors Magazine/K. Robinson; Christine, USA WHO/STB/Colors Magazine/T. Braganti; Jordan, USA WHO/STB/Colors Magazine/T. Braganti.

Contributors/Colaboradores

Jamey Todd Braun, RN, BSN, MPH

*Tuberculosis Nurse Consultant
New Mexico Department of Health Tuberculosis Program
Santa Fe, New Mexico*

Charles L. Daley, MD

*Professor, Department of Medicine
Chief, Division of Mycobacterial and Respiratory Infections
National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado*

Edward P. Desmond, PhD

*Chief, Mycobacteriology and Mycology Section
Division of Communicable Disease Control
California Department of Public Health, Richmond, California*

Jennifer M. Flood, MD, MPH

*Chief, Surveillance and Epidemiology
Tuberculosis Control Branch,
Division of Communicable Disease Control
California Department of Public Health, Richmond, California*

L. Masae Kawamura, MD

*Tuberculosis Controller and Medical Director
Tuberculosis Control Division
San Francisco Department of Public Health, California*

Ann M. Loeffler, MD

*Pediatric Tuberculosis Consultant,
Francis J. Curry National Tuberculosis Center,
San Francisco, California
Attending Physician—Pediatrics and Infectious Diseases,
Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon*

Sundari R. Mase, MD, MPH

*Team Lead for Medical Affairs
Field Services and Evaluation Branch,
Division of Tuberculosis Elimination
National Center for HIV, Hepatitis, STD and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Madhukar Pai, MD, PhD

*Assistant Professor
Department of Epidemiology, Biostatistics & Occupational Health
McGill University, Montreal, Canada*

Charles Peloquin, PharmD

*Director, Infectious Disease
Pharmacokinetics Laboratory
National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado*

Ann Raftery, BSN, PHN, RN

*Nurse Consultant
Francis J. Curry National Tuberculosis Center,
San Francisco, California*

Max Salfinger, MD

*Chief, Bureau of Laboratories
Florida Department of Health, Tallahassee, Florida*

Gisela Schecter, MD, MPH

*Consultant, Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Service
Tuberculosis Control Branch,
Division of Communicable Disease Control
California Department of Public Health, Richmond, California*

Barbara J. Seaworth, MD

*Medical Director, Heartland National Tuberculosis Center
Professor of Medicine, University of Texas at Tyler
Medical Consultant, Texas Center for Infectious Disease,
San Antonio, Texas*

Karen Lee Smith, MD, MPH

Health Officer, Napa County, California

Kay Wallis, MPH

*Special Projects Manager
Francis J. Curry National Tuberculosis Center,
San Francisco, California*

Editor/Editor

Ann M. Loeffler, MD

Co-editors/Co-editores

Charles L. Daley, MD

Jennifer M. Flood, MD, MPH

Gisela Schecter, MD, MPH

Project Coordinator/ Coodinador de Proyecto

Kay Wallis, MPH

Review Board/Comité de revisión

Frank Alvarez, MD, MPH

*Tuberculosis Controller, Assistant Health Officer
Santa Barbara County Public Health Department, California*

David Ashkin, MD, FCCP

*State Tuberculosis Controller, Florida Department of Health
Medical Executive Director, A.G. Holley Hospital
Visiting Assistant Professor,
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of Miami School of Medicine, Florida*

Peter Cegielski, MD, MPH

*Team Leader, Multidrug-Resistant Tuberculosis Team
Division of Tuberculosis Elimination
National Center for HIV/STD/TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Lisa Chen, MD

*Medical Director, Training and Medical Consultation
Francis J. Curry National Tuberculosis Center
Assistant Professor,
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
University of California, San Francisco*

Philip Hopewell, MD

*Professor, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Department of Medicine
University of California, San Francisco
San Francisco General Hospital*

Michael D. Iseman, MD

*Professor of Medicine
National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado*

L. Masae Kawamura, MD

*Tuberculosis Controller and Medical Director
Tuberculosis Control Division
San Francisco Department of Public Health, California*

Reynard J. McDonald, MD

*Professor of Medicine, New Jersey Medical School
The University of Medicine and Dentistry of New Jersey
Newark, New Jersey*

Sundari R. Mase, MD, MPH

*Team Lead for Medical Affairs
Field Services and Evaluation Branch,
Division of Tuberculosis Elimination
National Center for HIV, Hepatitis, STD and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Kathleen S. Moser, MD, MPH

*Director, Tuberculosis Control Program
San Diego County Health and Human Services Agency, California*

Carol J. Pozsik, RN, MPH

*Executive Director, National Tuberculosis Controllers Association
Smyrna, Georgia*

Max Salfinger, MD

*Chief, Bureau of Laboratories
Florida Department of Health, Tallahassee, Florida*

Barbara J. Seaworth, MD

*Medical Director, Heartland National Tuberculosis Center
Professor of Medicine, University of Texas at Tyler
Medical Consultant, Texas Center for Infectious Disease,
San Antonio, Texas*

Richard Tezak, MD, MPH

*Tuberculosis Controller
Monterey County Health Department, California*

Mary Ann Ware, MD

*Sexually Transmitted Diseases/Tuberculosis Medical Director
Multnomah County Public Health Department, Oregon*

Acknowledgements/Reconocimientos especiales

Agradecemos a Barbara Seaworth, MD (*Heartland National Tuberculosis Center*), y a Annette Nitta, MD (*Los Angeles County MDR-TB Unit*) por compartir generosamente su pericia, sus enfoque y sus herramientas durante el desarrollo de los servicios de Tuberculosis MDR del Departamento de Salud Pública de California.

Nuestros agradecimientos se extienden a los siguientes individuos por su especial contribución en el desarrollo de esta Guía:

Rocio Agraz

*California Department of Public Health,
Tuberculosis Control Branch, Richmond, California*

Debbie Balchin

Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon

Jaime Bayona, MD

Socios En Salud Sucursal, Lima, Peru

David Beall, PhD

*Florida Department of Health, Central Laboratory,
Mycobacteriology Section, Jacksonville, Florida*

John S. Bradley, MD

Children's Hospital and Health Center, San Diego, California

Barbara Cole, RN, PHN, MSN

Disease Control, Riverside County, California

Denise Dunbar, M(ASCP)

*Texas Department of State Health Services, Mycobacteriology/
Mycology Group, Austin, Texas*

Adeleh Ebrahimzadeh, PhD

New York City Department of Health, Tuberculosis Laboratory

Vincent E. Escuyer, PhD

*Laboratory of Clinical Mycobacteriology, Wadsworth Center,
New York State Department of Health, Albany, NY*

Lorna Eusebio

*Los Angeles County Department of Health Services,
Tuberculosis Laboratory, California*

David Forinash, RPh

Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon

Lisa Gambee, MBA

Creative Abandon, Portland, Oregon

Reuben Granich, MD, MPH

*International Research and Program Branch,
Division of Tuberculosis Elimination,
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Leonid Heifets, MD

*Mycobacteriology Reference Laboratory,
National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado*

Fay Hui

*San Francisco Department of Public Health,
Tuberculosis Control Division, California*

Jim Hunger

*San Francisco Department of Public Health, Tuberculosis Control
Division, California*

Moon Kim, MD

*Los Angeles County Multidrug-Resistant Tuberculosis Unit,
California*

Thomas Krautscheid, RPh

Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon

Shou-Yean Grace Lin, MS

*Mycobacteriology and Mycology Section, Division of Communicable
Disease Control, California Department of Public Health,
Richmond, California*

Sally Liska, DrPH

San Francisco Public Health Laboratory, California

Andreas Loeffler, MBA

Sun Microsystems, Santa Clara, California

Susan Mall, MAcOM

Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon

Sienna Mendoza

Focus Technologies Reference Laboratory, Cypress, California

Beverly Metchock, DrPH, D(ABMM)

*Mycobacteriology Laboratory Branch, Division of Tuberculosis
Elimination, Centers for Disease Control and Prevention,
Atlanta, Georgia*

Sonal Munsiff, MD

New York City Department of Health, Tuberculosis Control

continúa en la página siguiente >

< continuación de la página anterior

Andrei Nabakowski, PharmD

*Division of Special Pathogen and Immunologic Drug Products,
Food and Drug Administration, Washington, D.C.*

Eileen Napolitano

New Jersey Medical School Global Tuberculosis Institute, Newark, New Jersey

Elena Ortiz

Los Angeles County Department of Health Services, Tuberculosis Laboratory, California

Jafar H. Razeq, PhD

Public Health Laboratory, New York City Department of Health

Juan Reardon, MD, MPH

Contra Costa County Health Services, Martinez, California

Hector Rivas

Los Angeles County Department of Health Services, Tuberculosis Laboratory, California

Yvonne M. Salfinger, MS

*Florida Department of Agriculture and Consumer Services, Bureau of Food Laboratories,
Tallahassee, Florida*

Brian Tumminello

Bristol Meyer Squibb, New York, New York

Ken Van Horn, PhD, D(ABMM)

Focus Technologies Reference Laboratory, Cypress, California

Ryan MacLaren Wallace, MPH

*Surveillance, Epidemiology, and Outbreak Investigations Branch,
Division of Tuberculosis Elimination, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Mary Kay Wey, MT

Legacy Emanuel Children's Hospital, Portland, Oregon

Todd W. Wilson, MS, CHES

*Surveillance, Epidemiology, and Outbreak Investigations Branch,
Division of Tuberculosis Elimination, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*

Mark Wolman, MPH

New Jersey Medical School Global Tuberculosis Institute, Newark, New Jersey

Tabla de Contenido

INTRODUCCIÓN	xv	Iniciando un esquema de tratamiento empírico	59
LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	xix	Consulta con expertos	60
1. EPIDEMIOLOGÍA Y ANTECEDENTES	1	Referencias	63
Respuesta mundial	2	4. FICHA TÉCNICA DE LOS MEDICAMENTOS	65
El control y la prevención de la TB a largo plazo	3	Amikacina	66
Los dos tipos de casos	3	Amoxicilina/clavulanato	69
Tuberculosis XDR	4	Capreomicina	71
Revisión de la epidemiología de TB	5	Cicloserina	74
Carga mundial	6	Clofazimina	76
Estados Unidos	8	Estreptomina	78
Desarrollo de la resistencia	11	Etambutol	81
Evolución y bases genéticas	12	Etionamida	83
Factores que crean la resistencia	13	Imipenem/cilastatina	85
Referencias	15	Isoniacida	87
2. DIAGNÓSTICO	17	Kanamicina	90
Evaluación de riesgo	18	Levofloxacina	93
Factores de riesgo	19	Linezolida	95
Preguntas que debe hacer a su paciente	20	Moxifloxacina	97
Exámenes para detectar la infección por TB	22	Para-aminosalicilato	99
Diagnóstico de laboratorio	22	Pirazinamida	101
Tiempos de retorno	23	Rifabutina	103
Resultados falso positivos	24	Rifampicina	106
Pruebas de susceptibilidad	25	Referencias	108
Interpretaciones	25	5. SITUACIONES ESPECIALES	109
Métodos	26	TB extrapulmonar	110
Discrepancia en los resultados	28	VIH	114
Uso de tipificación de cepas	29	Enfermedad hepática	117
Programas de genotipificación de los CDC	29	Insuficiencia renal	119
Referencias	32	Embarazo	124
3. TRATAMIENTO	33	Pediatria	129
Introducción	34	Referencias	141
Esquema de tratamiento individualizado	35	6. MONITOREO DE PACIENTES	145
Monorresistencia	35	Evaluación inicial	146
Polirresistencia	36	Documentación	147
Multifármacorresistencia	38	Monitoreo general	147
Extremada fármacorresistencia	42	Monitoreo específico	148
Selección y dosificación de medicamentos	44	Administración de medicamentos	148
Medicamentos específicos	50	Absorción e interacción	148
Administración del esquema de tratamiento	54	Peso, nutrición	148
Dosis escalonada	55	Abuso de sustancias y salud mental	149
El papel de la cirugía	56	Síntomas respiratorios	150
Grupos de alto riesgo	56	Síntomas sistémicos	150
Fracaso terapéutico	56	Farmacotoxicidad	151
Recaída después del tratamiento	58	Microbiología	154
Contactos de un caso fármacorresistente	59	Concentración de los medicamentos	155
Personas de regiones con alta prevalencia	59	Radiografía	156

continúa en la página siguiente >

Herramientas de monitoreo	158
1. Fármacograma	158
2. Plan de cuidado.	159
3. Hoja de flujo de laboratorio.	160
4. Hoja de flujo de bacteriología	161
5. Examen de audición, visión y vestibular.	162
Referencias.	163
7. REACCIONES ADVERSAS.	165
Introducción	166
Gastrointestinal.	167
Dermatológicas e hipersensibilidad	172
Anomalías hematológicas	177
Reacciones medicamentosas graves.	178
Síndrome de hipersensibilidad	178
Neurotoxicidad	180
Toxicidad del Sistema Nervioso Central	181
Ototoxicidad	185
Toxicidad oftálmica	186
Nefrotoxicidad	188
Efectos adversos musculoesqueléticos.	189
Otras reacciones adversas.	191
Referencias.	193
8. MANEJO DE CASOS	195
Roles y responsabilidades	196
Garantizando la adherencia al tratamiento.	198
Terapia Directamente Observada (DOT)	198
Abordando las necesidades psicosociales	199
Atravesando barreras culturales	200
Educación del paciente	201
Uso de incentivos y facilitadores.	204
Uso de recursos legales.	204
Monitoreo de la respuesta clínica	204
Continuidad del cuidado médico	207
Control de la infección	208
Investigación de contactos	212
Suministro de medicamento	214
Referencias.	217
9. ASPECTOS LEGALES Y ÉTICOS.	219
Fundamento ético.	221
Aspectos legales	222
Prioridades legales.	222
Requisitos para el reporte.	223
Órdenes de presentación y cumplimiento	223
Órdenes de aislamiento o detención.	224
Referencias.	226

10. MANEJO DE CONTACTOS	227
Desafíos	228
Principios generales	231
Resumen de las opciones	232
Variables a considerar	232
Opciones de tratamiento	233
Tratamiento en niños	237
Profilaxis de ventana	238
Seguimiento	238
Referencias.	239

APÉNDICES	241
1. Directorio de recursos expertos en TB fármacorresistente.	242
2. Directorio de organizaciones trabajando para el control y prevención de la TB en la arena internacional	250
3. Recursos internacionales para el tratamiento y las políticas de la TB	252
4. Recursos de laboratorio	253
5. Método directo	264
6. Concentraciones críticas de agentes micobacteriales para hacer pruebas contra la <i>M. tuberculosis</i> por métodos de caldo o proporciones de agar	265
7. Métodos moleculares	266
8. Método de la proporción	268
9. Método indirecto	269
10. Método BD BACTEC 460TB	270
11. Métodos de caldo nuevos	271
12. Monitoreo terapéutico de los medicamentos	272
13. Recursos multiculturales	275
14. Preguntas más frecuentes (FAQs).	276
15. Ejemplo de casos	284

ÍNDICE TEMÁTICO.	299
---------------------------------	------------

Introducción a esta *Guía práctica*

El problema de la tuberculosis fármacorresistente

La tuberculosis (TB) fármacorresistente es un fenómeno relativamente nuevo que actualmente se presenta a nivel mundial, ocasionada por el tratamiento inadecuado de la tuberculosis fármacosusceptible. La tuberculosis fármacorresistente tiene 4 variantes.

1. Monorresistente: Resistente al menos a un medicamento contra la tuberculosis.
2. Multifármacorresistente (MDR): Resistente al menos a la isoniacida (INH) y a la rifampicina (RIF), ambos considerados como los medicamentos más efectivos contra la tuberculosis.
3. Polirresistente: Resistente a más de un medicamento contra la tuberculosis, pero no a la combinación de INH con RIF.
4. Extremadamente fármacorresistente (XDR): Resistente a INH y RIF, y al menos a uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina).

Existen algunos puntos críticos alrededor del mundo donde se observa que el problema de la tuberculosis MDR está creciendo. De no concertar un esfuerzo mundial para combatirla, dicha enfermedad se transformará en una grave amenaza para la salud pública de las generaciones venideras. La tuberculosis MDR no solamente es devastadora para los individuos y sus familias, sino que además incrementa la carga a los ya saturados sistemas de salud pública que no cuentan con los recursos necesarios para controlarla.

La necesidad de pericia médica

En Estados Unidos la pericia en el manejo de los casos de TB fármacorresistente y MDR es limitada. Los brotes de tuberculosis MDR más conocidos en los Estados Unidos fueron los registrados a finales de los años 1980 y a comienzos de los 1990, especialmente en residencias institucionales donde a los pacientes inmunosuprimidos no se les prescribió (o no terminaron debidamente) el tratamiento adecuado. Los brotes se esparcieron en establecimientos prestadores de servicios de salud y prisiones, entre individuos sin compromiso inmunológico, incluyendo trabajadores de la salud.

Desafortunadamente, la fármacorresistencia se desarrolló simultáneamente en el extranjero y hoy en día la mayoría de los casos de fármacorresistencia que se reportan en los Estados Unidos, se asocian con el estatus de nacimiento en el extranjero e historia de tratamiento previo para la TB (ver Capítulo 1, “*Epidemiología y Antecedentes*”).

En consecuencia a ello, las jurisdicciones de todo el país están enfrentándose a la necesidad de contar con capacidad propia para diagnosticar y tratar efectivamente estos casos tan complejos.

La División de Control de Tuberculosis del Departamento de Salud Pública de California (CDPH), ha desarrollado un sistema de consulta para casos de TB fármacorresistente en

California. El modelo CDPH se basa en la experiencia y capacidad compartida de dos exitosos programas: El Departamento Estatal de Servicios de Salud de Texas y la Unidad de TB fármacorresistente del Condado de Los Ángeles. A modo de complemento a este servicio, la CDPH colaboró con el Francis J. Curry Nacional Tuberculosis Center (CNTC) en San Francisco para desarrollar esta guía: *Tuberculosis Fármacorresistente: una Guía Práctica para la Atención Médica del Paciente*.

Habiendo reconocido la necesidad nacional de un recurso como éste, el CDPH y el CNTC están distribuyendo esta *Guía* a jurisdicciones y proveedores a lo largo de todo el país.

Novedades en la segunda edición de esta *Guía*

- Actualización en los datos epidemiológicos de TB y TB-MDR (Capítulo 1)
- La emergencia de la TB-XDR (Capítulo 1)
- Tratamiento para la TB-XDR (Capítulo 3)
- Información sobre los ensayos de liberación del interferon gamma (IGRAs), una prueba nueva en sangre para la LTBI (Capítulo 10)
- Actualización de las fichas técnicas (Capítulo 4)
En esta edición no se incluyeron el interferon gamma y la gatifloxacina. En un estudio clínico se mostró que el interferon gamma no es útil en el tratamiento de la TB-MDR y la gatifloxacina ya no está disponible en el mercado estadounidense
- Actualizaciones en relación a los Programas de Asistencia a los Pacientes para el tratamiento de la TB y los lineamientos en el control de infección (Capítulo 8)
- Actualización en los listados de recursos expertos, de laboratorio, internacionales y multiculturales (Apéndices).

Descripción de la *Guía* y público objetivo

Esta *Guía* contiene información, formularios y herramientas fáciles de usar por cualquier médico clínico que participe en el manejo de pacientes con TB fármacorresistente. A su vez esta *Guía* prepara a todos los proveedores de servicios médicos para la lucha contra la TB fármacorresistente, desde médicos hasta profesionales de farmacología; desde infectólogos hasta enfermeras especialistas en salud pública.

Los 10 capítulos y 15 apéndices cubren la mayoría de los temas referentes a la epidemiología, diagnóstico, tratamiento, medicamentos, monitoreo, situaciones especiales, reacciones adversas, manejo de casos, asuntos legales y tratamiento de contactos. Si bien se recomienda a los lectores revisar todas las secciones de la *Guía*, cada sección está diseñada para ser autónoma. Por ejemplo, cuando un lector necesite detalles específicos sobre medicamentos antituberculosos, puede referirse al Capítulo 4, “*Fichas Técnicas de los Medicamentos*”, para encontrar las propiedades y detalles de cada medicamento. Cuando un paciente está sufriendo un potencial efecto colateral, el lector puede referirse

al Capítulo 7, “*Reacciones Adversas*”, para revisar la toxicidad; o al Capítulo 4, para ver las fichas técnicas por medicamento conforme a lo que el paciente está tomando. El Apéndice 15 contiene cinco ejemplos de casos que destacan las dificultades y los errores más comunes en el manejo de los casos de TB fármacorresistente. El Índice y Apéndice 14, “*Preguntas más Frecuentes*” (FAQS), proporciona al lector recursos que le permiten encontrar rápidamente respuestas a las preguntas más frecuentes.

Aunque fue creada en California, esta *Guía* está diseñada para una audiencia nacional e involucra tanto a proveedores del sistema de salud público como privado. Autores y editores de diferentes áreas geográficas contribuyeron a su contenido.

A todos los usuarios que están considerando las recomendaciones aquí descritas, se les aconseja consultar las políticas y protocolos locales de su jurisdicción.

Los autores de esta *Guía* reconocen que los datos de investigación existentes son tan escasos que no son de gran ayuda para los médicos clínicos en el manejo de la TB fármacorresistente. Muchos de los medicamentos usados para tratar la TB fármacorresistente aún no tienen licencia por parte de la Food and Drug Administration (FDA) para ser usado para estos fines. Como ejemplo de lo anterior se incluye la amikacina, todas las fluoroquinolonas y la rifabutina. En la actualidad están en curso una serie de investigaciones necesarias para documentar más a fondo la eficacia clínica de ciertos esquemas de tratamientos para combatir la TB fármacorresistente y MDR. Dada la falta de estudios aleatorios y controlados en esta área, la información presentada en esta *Guía* está basada en la opinión de los expertos. Es entonces la experiencia adquirida a través del manejo de una gran cantidad de pacientes con TB fármacorresistente quien define el mayor grado de autoridad en este ámbito.

Los siguientes son algunos ejemplos de elementos dentro del tratamiento de la TB fármacorresistente que varían entre los expertos (no existen ensayos aleatorios controlados que validen ninguna de estas preferencias):

- **Duración del tratamiento diario con aminoglucósido/capreomicina:** Asumiendo una buena respuesta clínica y microbiológica, algunos expertos se sienten confiados usando un tratamiento diario inyectable por un período corto, entre 1 ó 2 meses antes de cambiar a un tratamiento de 3 veces por semana. Otros usan un tratamiento diario por 6 meses (salvo por toxicidad o insuficiencia renal) antes de cambiar a un tratamiento intermitente.
- **Duración total del tratamiento con medicamentos inyectables:** La guía más consultada recomienda un tratamiento con aminoglucósido/capreomicina inyectable por un período de 4 a 6 meses. Los expertos utilizan un tratamiento inyectable más largo en caso de ocurrir una demora en la respuesta al tratamiento o si hubiese menos de 3 ó 4 medicamentos orales restantes en el esquema. Algunos expertos usan rutinariamente el medicamento inyectable por 12 meses desde el momento de la conversión en cultivo.
- **Dosis de aminoglucósido/capreomicina:** La dosis estándar diaria/intermitente de aminoglucósidos es de 15 mg/kg. Algunos profesionales usan hasta 25 mg/kg para el tratamiento intermitente y toleran niveles máximos hasta de 65–80 mcg/ml. Los expertos que usan tratamientos más largos con medicamentos inyectables se sienten confiados con niveles máximos de tan sólo 20–35 mcg/ml. Advertencia: Las dosis que alcanzan niveles por debajo de éstos, no lograrán el efecto deseado en el esquema de tratamiento y pueden conducir a un aumento en el grado de resistencia.

- **Cantidad de medicamentos en el esquema de tratamiento:** Antes se consideraba como aceptable establecer un esquema de tratamiento con 2 ó 3 medicamentos a los cuales el aislado era susceptible. Actualmente series recientes sugieren que los mejores resultados están asociados a la mayor cantidad de medicamentos. Las opiniones de los expertos varían: Algunos comienzan con 4 a 6 medicamentos a los cuales el aislado es susceptible, con el fin de usar 3 ó 4 medicamentos orales al final del tratamiento. Otros usan al inicio la mayor cantidad de medicamentos que estén disponibles. Esta estrategia permite eliminar medicamentos del esquema de tratamiento a medida que la toxicidad se vaya presentando y al tener más información sobre la susceptibilidad a los medicamentos.
- **Uso del monitoreo terapéutico de los medicamentos:** Varias indicaciones para el uso del monitoreo terapéutico de los medicamentos son universalmente aceptadas de acuerdo con: 1) Los niveles de aminoglucósido/capreomicina en caso de insuficiencia renal, cambio en la función renal o riesgo de ototoxicidad; 2) Practicar exámenes de rutina para medir los niveles de cicloserina, para mantener los niveles de ésta bajo 35 mcg/ml (los niveles por sobre esta cifra se asocian con un marcado riesgo de aumento de la toxicidad en el sistema nervioso central (SNC) y, 3) Monitoreo de los niveles de etambutol en caso que exista insuficiencia renal (aumento en el riesgo de toxicidad oftálmica). El monitoreo terapéutico de los medicamentos también es usado por quienes consideran posible la mala absorción de los medicamentos (especialmente en casos de fracaso terapéutico, pacientes con VIH, pacientes con cirugía de estómago previa, pacientes con un índice de masa corporal extremadamente bajo y pacientes con otros procesos diarréicos). Algunos expertos usan el monitoreo terapéutico de los medicamentos como rutina y en serie, especialmente para monitorear los niveles de medicamentos inyectables.
- **Duración del tratamiento:** Algunos expertos recomiendan 18 a 24 meses como tratamiento total y otros consideran 18 a 24 meses desde el momento de la conversión del cultivo. Series pediátricas han usado tratamientos de duraciones más cortas.
- **Tratamiento de la infección latente de tuberculosis multifármacorresistente (MDR) y el uso del tratamiento profiláctico en el período de ventana para los contactos de TB fármacorresistente.** Algunos proveedores usan la monoterapia con fluoroquinolona para la infección latente de tuberculosis MDR, otros usan el tratamiento con 2 medicamentos. Ciertas jurisdicciones y expertos nunca usarían la profilaxis en el período de ventana en los contactos de TB fármacorresistente, mientras que otros tratarían a los individuos más propensos al riesgo con un tratamiento de 2 medicamentos a los cuales el aislado es susceptible.

El manejo de la TB fármacorresistente es extremadamente desafiante. Los lineamientos nacionales exigen que el tratamiento de la TB fármacorresistente esté a cargo de un médico experto, o en su defecto, el médico tratante deberá estar asesorado por uno, ya que a pesar de que cada cual tiene un estilo personal; los expertos en el tratamiento de la TB fármacorresistente han podido establecer elementos de juicio a través de la experiencia adquirida al haber atendido una gran cantidad de pacientes en diferentes situaciones. En consecuencia a lo anterior, la presente *Guía* debe considerarse como un recurso adicional de consulta y no como un sustituto de la asesoría experta. El directorio de expertos puede encontrarse en el Apéndice 1.

Lista de acrónimos y abreviaturas

ADN	ácido desoxirribonucleico/ deoxyribonucleic acid (DNA)	CS	cicloserina/cycloserine
AINES	antiinflamatorio no esteroideos/ nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)	DOT	terapia observada directamente/directly observed therapy/terapia acortada estrictamente supervisada (TAES)
AK	amikacina/amikacin	EMB	etambutol/ethambutol
ALT	alanina-aminotransferasa/alanine aminotransferase	ETA	etionamida/ethionamide
ART	terapia antirretroviral/anti-retroviral therapy	FDA	Food and Drug Administration
AST	aspartate-aminotransferasa/aspartate aminotransferase	FQN	fluoroquinolona/fluoroquinolone
ATS	Sociedad Americana del Tórax/American Thoracic Society	HEPA	Filtro de aire de alta eficiencia para partículas/high efficiency particulate air
BAL	lavado broncoalveolar/bronchoalveolar lavage	Hgb	hemoglobina/hemoglobin
BAAR	bacilo ácido alcohol resistente/acid-fast bacilli (AFB)	IGRA	ensayo de liberación del interferon gamma/interferon gamma release essay
BCG	bacilo de Calmete-Guérin/bacille Calmette-Guérin	IND	medicina nueva en investigación/ investigational new drug
BHC	biometría hemática completa/complete blood count	IRIS	síndrome inflamatorio de reconstitución inmune/immune reconstitution inflammatory syndrome
BK	baciloscopia/smear microscopy	ISTC	Normas Internacionales para la Asistencia Antituberculosa/International Standards for Tuberculosis Care
BUN	nitrógeno ureico en sangre/blood urea nitrogen	IUATLD	Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias/ International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
CA	calcio/calcium	IV	intravenoso/intravenous
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades/Centers for Disease Control and Prevention	KM	kanamicina/kanamycin
CDPH	Departamento de Salud Pública de California/California Department of Public Health	LCR	líquido cefaloraquídeo/cerebroespinal fluid (LSF)
CM	capreomicina/capreomycin	LFT	prueba de función hepática/liver function test
CNTC	Francis J. Curry National Tuberculosis Center	LTBI	infección latente de tuberculosis/latent tuberculosis infection

continúa en la página siguiente >

< continuación de la página anterior

MAC	complejo <i>mycobacterium avium</i> / <i>mycobacterium avium</i> complex
MAO	monoamina oxidasa/monoamide oxidase
M. bovis	<i>Mycobacterium bovis</i>
M. tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Mg	magnesio/magnesium
MIC	concentración mínima inhibitoria/minimum inhibitory concentration
MIRU	análisis de unidades repetitivas intercaladas de micobacterias/ mycobacterial interspersed repetitive units analysis
MRI	imagen de resonancia magnética/ magnetic resonance imaging
MTM	monitoreo terapéutico de los medicamentos/therapeutic drug monitoring (TDM)
NAAT	prueba de amplificación ácido nucleíca/ nucleic acid amplification test
NET	necrólisis epidérmica tóxica/toxic epidermal necrolysis
NIOSH	Instituto Nacional para la Salud y la Seguridad Ocupacional/National Institute for Occupational Safety and Health
NJH*	National Jewish Health
NNRTI	inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa/non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NTM	micobacteria no tuberculosa/ nontuberculous mycobacteria
OB	atención obstétrica/obstetrics care
OMS	Organización Mundial de la Salud/The World Health Organization (WHO)

*Nota: Antes National Jewish Medical and Research Center (NJMRC).

PAP	Programa de Asistencia a Pacientes/ Patient Assistant Program
PAS	ácido para-aminosalicilato/salicílico/ para-aminosalicylate
PCR	reacción en cadena de polimerasa/ polymerase chain reaction
PCTC	Carta de los Pacientes para la Asistencia Antituberculosa/Patient's Charter for Tuberculosis Care
PPD**	derivado proteico purificado/purified protein derivative
PRUCOL	Residencia Permanente Bajo el Amparo de la Ley/Permanent Residence Under Color of Law
PZA	pirazinamida/pyrazinamide
QT	intervalo entre el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T en un electrocardiograma/the interval from the beginning of the QRS complex to the end of the T wave on an electrocardiogram
RFB	rifabutina/rifabutin
RFLP	análisis de polimorfismo por restricción del largo de los fragmentos/restriction fragment length polymorphism analysis
RIF	rifampicina/rifampin
RxT	radiografía de tórax/chest x-ray (CXR)
SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)
SNC	sistema nervioso central/central nervous system (CNS)
SM	estreptomocina/streptomycin
SSRI	inhibidor selectivo de la reabsorción de la serotonina/selective serotonin reuptake inhibitors

**Nota: A lo largo del texto se hace referencia a la prueba cutánea de tuberculina como PPD.

TB-MDR tuberculosis multifármacorresistente (resistente al menos a isoniacida y a rifampicina)/multidrug-resistant tuberculosis (resistant to at least to isoniazid and rifampin)(MDR-TB)

TB-XDR tuberculosis extremadamente fármacorresistente/extensively drug-resistant tuberculosis

TSH prueba de la función tiroidea/test thyroid function

VIH virus de inmunodeficiencia humana/
human immunodeficiency virus (HIV)

VO vía oral
