

# Apéndices

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

# Apéndice 1: Directorio de recursos expertos en TB fármacorresistente

---

En 2005, la División de Eliminación de la Tuberculosis de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) financió cuatro Regional Training and Medical Consultation Centers (RTMCCs). Los RTMCCs están asignados de manera regional para cubrir los 50 estados y los territorios estadounidenses. Para mayor información refiérase a: [www.cdc.gov/tb/rtmcc.htm](http://www.cdc.gov/tb/rtmcc.htm).

En este apéndice se puede encontrar información de contacto de los RTMCCs y otros recursos regionales y nacionales.

---

## **Departamento de Salud Pública de California Rama para el Control de TB de la División de Control de Enfermedades Transmisibles Servicio de Tuberculosis MDR**

*California Department of Public Health, TB Control Branch,  
Division of Communicable Disease Control, MDR-TB Service*

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>CONTACTO</b>           | Lisa True, RN, MS, Coordinator                                   |
| <b>TELÉFONO</b>           | 510-620-3054   |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | <a href="mailto:lisa.true@cdph.ca.gov">lisa.true@cdph.ca.gov</a> |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 850 Marina Bay Parkway, Richmond, CA 94804-6403                  |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico (recibe llamadas de California u otras agencias estatales dentro de los EUA.).
- Puede efectuar presentaciones en sitio sobre tuberculosis MDR.
- Puede prestar servicios de asesoría durante un tratamiento de fármacorresistencia.

---

**Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC)  
Centro Coordinador de Enfermedades Infecciosas  
Centro Nacional para la Prevención del VIH/SIDA, Hepatitis Viral,  
ETS y TB. División de Eliminación de la TB (DTBE)**

*Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Coordinating Center for Infectious Diseases  
National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Division of Tuberculosis Elimination (DTBE)*

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>CONTACTO</b>           | CDC INFO Centro de Contacto                             |
| <b>TELÉFONO</b>           | 1-800-CDC-INFO  |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | cdcinfo@cdc.gov   |
| <b>INTERNET</b>           | www.cdc.gov/tb/   |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | Mailstop E-10, 1600 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30333 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico.
- En general, CDC/DTBE no proporciona asesoría médica para el manejo de pacientes. CDC/DTBE proporciona información en relación a los lineamientos actuales y su interpretación. CDC/DTBE también está disponible para asesoría programática para departamentos locales y estatales incluyendo asistencia en terreno durante los brotes.

---

## Programa de Control de la TB del Departamento de Salud Pública de Chicago

*Chicago Department of Public Health TB Control Program*

|                           |                                       |
|---------------------------|---------------------------------------|
| <b>CONTACTO</b>           | William Clapp, MD                     |
| <b>TELÉFONO</b>           | 312-746-6003                          |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | clapp_william@cdph.org                |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 2160 W. Ogden Ave., Chicago, IL 60612 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona.
- Puede prestar asesoría para pacientes fuera de la jurisdicción.
- Los pacientes pueden ser enviados a sus instalaciones.
- **Nota:** No es necesario un seguro médico para la evaluación inicial. Los servicios posteriores están disponibles dependiendo de las necesidades y de los recursos. Los medicamentos para la TB están disponibles sin costo para pacientes que viven en la ciudad de Chicago.

La mayor parte de su labor en tuberculosis MDR es de colaboración, utilizando el saber colectivo de autoridades reconocidas (ver lista abajo).

### **ADULTOS**

Hospitales y Clínicas de la Universidad de Illinois  
Dr. Dean Schraufnagel  
Departamento de Medicina  
312-996-8039  
División de Neumología y Cuidados Intensivos.

### **ADULTOS**

Hospitales y Clínicas de la Universidad de Illinois  
Dr. James Cook  
Departamento de Medicina  
312-996-6732  
División de Enfermedades Infecciosas.

### **PEDIÁTRICAS**

Rush-Presbyterian St. Lukes Hospital  
Dr. James McAuley  
Departamento de Pediatría  
312-942-6396  
División de Enfermedades Infecciosas.

---

## Francis J. Curry National Tuberculosis Center—TB Warmline

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>CONTACTO</b>           | Coordinador de Warmline                              |
| <b>TELÉFONO</b>           | 877-390-6682 (toll-free) ó 415-502-4700              |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | tbcenter@nationaltbcenter.edu                        |
| <b>INTERNET</b>           | www.nationaltbcenter.edu                             |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 3180 18th Street, Suite 101, San Francisco, CA 94110 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico y conferencias bimensuales de casos de la red de expertos en tuberculosis MDR.
- En su papel de Centro Regional de Entrenamiento y Asesoría Médica de la región, proporciona asesoría médica a profesionales de la salud en Alaska California, Hawai, Idaho, Montana, Nevada, Oregon, Utah, Washington, Wyoming y los territorios de las Islas del Pacífico.
- Los pacientes pueden ser enviados a sus instalaciones. Ver Departamento de Salud Pública de San Francisco.
- Puede proporcionar asesoría durante el tratamiento de fármacorresistencia.

---

## Heartland National TB Center and Texas Center for Infectious Disease

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>CONTACTO</b>           | Barbara J. Seaworth, MD                        |
| <b>TELÉFONO</b>           | 210-534-8857, ext. 2489                        |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | Barbara.Seaworth@dshs.state.tx.us              |
| <b>INTERNET</b>           | www.heartlandntbc.org                          |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 23023 SE Military Drive, San Antonio, TX 78218 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona (clínica).
- Puede proporcionar asesoría durante el tratamiento de fármacorresistencia.
- Proporciona asesoría para todos los casos de tratamiento de fármacorresistencia en Texas, contactos de casos fármacorresistentes y el uso de fluoroquinolonas u otros medicamentos que no se encuentran en el formulario (linezolid).
- Proporciona asesoría para cualquier necesidad que se presente en su región y apoya a las otras regiones según sea requerido por éstas.
- **Nota:** Se ha aprobado una legislación permitiendo que otros estados puedan contactar al Centro de Enfermedades Infecciosas de Texas para el cuidado de pacientes. Aun así, antes de atender al primer paciente es necesario resolver los asuntos administrativos pendientes.
- El Centro Heartland prefiere abordar a los pacientes a través del modelo de coordinador de caso para asegurarse que el tratamiento no solo comience, sino que cumpla todo su curso y que los problemas que conllevan a la toxicidad o al fracaso terapéutico se corrijan a tiempo.

---

## Programa de Control de TB del Condado de Los Ángeles

*Los Angeles County TB Control Program*

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>CONTACTO</b>  | Jaimin Kim, PHN, MDR-TB Unit                          |
| <b>TELÉFONO</b>  | 213-744-6180  |
| <b>DIRECCIÓN</b> | 2615 S. Grand Avenue, Room 507, Los Angeles, CA 90007 |

- **Tipos de consulta:** Asesoría médica y de enfermería para los casos del Condado de Los Ángeles.

---

## Línea telefónica de Consulta de Enfermedades Micobacterianas del Nacional Jewish Health

*National Jewish Mycobacterial Diseases Consult Line*

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>CONTACTO</b>           | Bessie Mishra, RN   |
| <b>TELÉFONO</b>           | 800-423-8891, ext 1279 or 303-398-1279                          |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | mycoconsults@njhealth.org                                       |
| <b>INTERNET</b>           | www.nationaljewish.org  |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | National Jewish Health<br>1400 Jackson Street, Denver, CO 80206 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona.
- Puede prestar asesoría para pacientes fuera de la jurisdicción.
- Los pacientes pueden ser enviados a sus instalaciones.
- **Nota:** Contacte a Bessie Mishra para discutir el proceso de referencia o solicitar una consulta clínica (consultas atendidas por el Dr. Michael Iseman, Dr. Gwen Huitt, Dr. Charles Daley, Dr. Scott Worthen, Dr. Leonid Heifets y Charles Peloquin\*, Dr. en Farmacología).
- Sus servicios ofrecen programas de evaluación y de tratamiento integral, incluyendo cirugía. Si la cirugía es indicada, esta se realiza en su institución hermana, el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Colorado.

---

\*Desde enero de 2009 el Dr. Charles Peloquin se encuentra en la Universidad de Florida.

Charles Peloquin, Pharm.D. Director, Infectious Disease Pharmacokinetics Laboratory College of Pharmacy, and Emerging Pathogens Institute, University of Florida, peloquin@cop.ufl.edu

---

## New Jersey Medical School Global Tuberculosis Institute Northeastern Regional Training and Medical Consultation Center

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>CONTACTO</b>  | Reynard J. McDonald, MD or Alfred Lardizabal, MD                          |
| <b>TELÉFONO</b>  | 800-4TB-DOCS or 973-972-3270  |
| <b>INTERNET</b>  | <a href="http://www.umdnj.edu/globaltb">http://www.umdnj.edu/globaltb</a> |
| <b>DIRECCIÓN</b> | 225 Warren Street, 2nd Floor, East Wing, Newark, NJ 07103                 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona.
- Consultas a la Nueva Jersey DHSS para problemas de TB, incluyendo casos de tuberculosis MDR.
- El Centro ofrece servicios integrales de diagnóstico, tratamiento y asesoría para pacientes de TB en el estado de Nueva Jersey.
- Puede prestar asesoría y asistencia para pacientes fuera de la jurisdicción.
- La labor en tuberculosis MDR es de colaboración y para ello utiliza el saber colectivo de las siguientes autoridades reconocidas del Instituto Global de la Tuberculosis de la Escuela de Medicina de Nueva Jersey:

### ADULTOS

Dr. Lee B. Reichman  
Dr. Reynard J. McDonald  
Dr. Bonita Mangura  
Dr. Alfred Lardizabal  
Dr. Kevin Fennelly

### NIÑOS

Dr. George McSherry  
Dr. Helen Aguilla

---

## Departamento de Salud e Higiene Mental de la ciudad de Nueva York

*New York City Department of Health and Mental Hygiene*

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>CONTACTO</b>           | Diana Nilsen, MD   |
| <b>TELÉFONO</b>           | 212-442-9737   |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | <a href="mailto:dnilsen@health.nyc.gov">dnilsen@health.nyc.gov</a> |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 225 Broadway, 22nd Floor, New York, NY 10007                       |

- **Tipo de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona.
- Puede prestar asesoría para pacientes de fuera de la jurisdicción.
- Los pacientes pueden ser enviados a sus instalaciones.
- **Nota:** Evaluación y tratamiento gratuito, incluyendo la radiografía de tórax, esputo, DOT y medicamentos en las instalaciones ambulatorias
- Puede ofrecer asesoría durante el tratamiento de fármacorresistencia.

---

## Socios en Salud

*Partners In Health*

|                           |                                       |
|---------------------------|---------------------------------------|
| <b>TELÉFONO</b>           | 617-432-5256                          |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | info@pih.org                          |
| <b>INTERNET</b>           | www.pih.org                           |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 641 Huntington Ave., Boston, MA 02115 |

- **Tipo de consulta:** Teléfono, correo electrónico y en persona.
- Puede prestar asesoría para pacientes de fuera de la jurisdicción.
- **Nota:** Organización sin fines de lucro con más de 10 años de experiencia en el tratamiento de tuberculosis MDR en lugares de bajos recursos.
- Puede ofrecer asesoría durante el tratamiento de fármacorresistencia.

---

## San Francisco Department of Public Health—TB Control Section

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>CONTACTO</b>           | Masae Kawamura, MD   |
| <b>TELÉFONO</b>           | 415-206-3387   |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | masae.kawamura@sfdph.org   |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | TB Clinic, San Francisco General Hospital, 1001 Potrero Ave.,<br>San Francisco, CA 94110 |

- **Tipos de consulta:** Teléfono (consulta en persona sólo para pacientes de San Francisco).
- Puede prestar asesoría para pacientes de fuera de la jurisdicción.
- Puede ofrecer asesoría durante el tratamiento de fármacorresistencia.



---

## Southeastern National Tuberculosis Center/A.G. Holley Hospital TB Hotline

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>CONTACTO</b>           | Centro Nacional de la Tuberculosis Región Sureste                       |
| <b>TELÉFONO</b>           | 800-4TB-INFO (800-482-4636)   |
| <b>CORREO ELECTRÓNICO</b> | sntc@medicine.ufl.edu   |
| <b>INTERNET</b>           | <a href="http://sntc.medicine.ufl.edu">http://sntc.medicine.ufl.edu</a> |
| <b>DIRECCIÓN</b>          | 1329 SW 16th Street, Room 5174, Gainesville, FL 32608                   |

- **Tipos de consulta:** Teléfono, correo electrónico, consulta en línea y en persona. Atiende en general todos los aspectos relacionados con el control de la TB y atención al paciente
- Asesoría médica experta disponible 24 horas al día, siete días a la semana para los 11 estados del sureste (Alabama, Arkansas, Florida, Georgia, Kentucky, Mississippi, New Orleans, Carolina del Norte, Carolina del Sur, Tennessee, Virginia), también Puerto Rico y las Islas Vírgenes. El enfoque es proporcionar asesoría médica y asistencia técnica a los profesionales de la salud dentro de su región, apoyar los recursos existentes dentro de su región y trabajar en cercanía con los programas estatales de control de TB en los estados mencionados.
- Los pacientes que requieren un apoyo complejo en su tratamiento pueden ser enviados a las instalaciones estatales (hospital de AG Holley) decisión que se toma caso a caso y previo a un acuerdo final entre los dos programas estatales.
- Proporciona asesoría médica en casos de fármacorresistencia y en otros casos complejos y desafiantes, incluyendo el uso de conferencias de discusión de casos en colaboración con múltiples profesionales de la salud a lo largo de la región sureste, conectados a través de sistemas de conferencias basadas en la web.
- Puede proporcionar asesoría médica para pacientes fuera de su jurisdicción.

**Nota:** *El Southeastern National Tuberculosis Center puede atender consultas en inglés y en español.*

## Apéndice 2: Directorio de organizaciones trabajando para el control y prevención de la TB en la arena internacional

---

### **CureTB: Programa Binacional de Referencia de TB**

*CureTB: Binational TB Referral Program*

[www.curetb.org](http://www.curetb.org)

619-542-4013

---

### **Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)**

[www.finddiagnostics.org](http://www.finddiagnostics.org)

+ 41-22-710-0590

---

### **Global Alliance for TB Drug Development**

[www.tballiance.org](http://www.tballiance.org)

212-227-7540

---

### **Comité Luz Verde**

*Green Light Committee*

[www.who.int/tb/challenges/mdr/greenlightcommittee/en](http://www.who.int/tb/challenges/mdr/greenlightcommittee/en)

+ 41-22-791-2708 or 3224

---

---

### **Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias**

*International Union Against Tuberculosis  
and Lung Disease (IUATLD)*

[www.iuatld.org](http://www.iuatld.org)

+33-1-44-32-0360

---

### **KNCV Tuberculosis Foundation**

[www.tuberculose.nl](http://www.tuberculose.nl)

+31-70-416-7222

---

### **Médicos sin Fronteras**

*(Doctors Without Borders)*

Oficina central internacional: Ginebra, Suiza

[www.msf.org](http://www.msf.org)

+41-22-849-8400

Oficina central en los Estados Unidos: Nueva York

[www.doctorswithoutborders.org](http://www.doctorswithoutborders.org)

212-679-6800

---

---

## **Organización Panamericana de la Salud (OPS)**

*Pan American Health Organization (PAHO)*

[www.paho.org/english/ad/dpc/cd/tuberculosis.htm](http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/tuberculosis.htm)

202-974-3000

---

## **Socios en Salud**

*Partners In Health`*

[www.pih.org](http://www.pih.org)

617-432-5256

---

## **Program for Appropriate Technology in Health (PATH)**

[www.path.org](http://www.path.org)

206-285-3500

---

---

## **Alianza Alto a la Tuberculosis**

*Stop TB Partnership*

(bajo el alero de la Organización Mundial de la Salud)

[www.stoptb.org](http://www.stoptb.org)

+ 41-22-791-4650

---

## **TBNet (Red de Clínicas para Migrantes)**

*TBNet (Migrant Clinicians Network)*

[www.migrantclinician.org/network/tbnet](http://www.migrantclinician.org/network/tbnet)

800-825-8205

---

## **Organización Mundial de la Salud (OMS)**

*World Health Organization*

[www.who.int/en](http://www.who.int/en)

+ 41-22-791-2111

---

## Apéndice 3: Recursos internacionales para el tratamiento y las políticas de la TB

---

Los siguientes sitios web son fuentes potenciales de información acerca de los distintos protocolos practicados en países con altas tasas de inmigración a Estados Unidos.

---

### Mundial

El Informe de la OMS (The WHO Report on Global TB Control) sobre el control de la TB en el mundo recolecta cada año información de 200 países, monitoreando la escala y dirección de la epidemia de TB, la implementación e impacto de la Estrategia Alto a la TB y el progreso en torno a las Metas de Desarrollo del Milenio:

[www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html)

El cuarto informe realizado por la OMS/Unión Internacional contra la TB y Enfermedades del Pulmón, presenta datos (documentados) de 93 establecimientos de salud o países:

[www.who.int/tb/publications/2008/drs\\_report4\\_26feb08.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf)

El sitio web de la OMS provee enlaces a los sitios e información de contacto para acceder a programas de TB ubicados a lo largo del mundo:

[www.who.int/topics/tuberculosis/en/](http://www.who.int/topics/tuberculosis/en/)

Otra fuente de información es la División de Migración Global y de Cuarentena de los CDC:

[www.cdc.gov/ncidod/dq/](http://www.cdc.gov/ncidod/dq/) Correo electrónico: [dqweb@cdc.gov](mailto:dqweb@cdc.gov)

*Las Normas Internacionales para la Asistencia Antituberculosa [ISTC]* (en sus versiones en inglés, francés y español), *La Carta de los Pacientes para la Asistencia Antituberculosa* (en sus versiones en inglés y español) y una lista completa de lineamientos, comunicados oficiales y normas de la tuberculosis en las agencias de todo el mundo; están disponibles en:

[www.nationaltbcenter.edu/international/index.cfm](http://www.nationaltbcenter.edu/international/index.cfm)

---

### China

<http://www.wpro.who.int/china/sites/stb/>

---

### India

<http://www.tbcindia.org>

<http://www.whoindia.org/EN/Section3/Section123.htm>

---

### Mexico

<http://www.salud.gob.mx>

<http://www.who.int/countries/mex/en/>

---

### Filipinas

<http://www.doh.gov.ph/programs/tbcontrol>

---

### Federación Rusa

<http://www.mednet.ru/main/>

<http://www.eurotb.org/index.htm>

<http://www.who.int/countries/rus/en/>

---

### Vietnam

<http://www.moh.gov.vn>

<http://www.who.int/countries/vnm/en/>

---

## Apéndice 4: Recursos de laboratorio

---

El laboratorio es la piedra angular del diagnóstico y manejo de la tuberculosis fármacorresistente en los EEUU y otros países industrializados. Aunque los tratamientos iniciales se diseñan en forma empírica basados en el riesgo de fármacorresistencia y uso anterior de antibióticos, el tratamiento definitivo se fundamenta en resultados de susceptibilidad precisos y oportunos.

Existen varios tipos de laboratorios que cultivan micobacterias:

- **Laboratorios de los hospitales**
- **Laboratorios de Salud Pública local**
- **Laboratorios de Salud Pública estatal**
- **Laboratorios comerciales**

Cada laboratorio presta diferentes servicios: Distintos tipos de baciloscopía, métodos de cultivo, métodos de identificación, pruebas rápidas para identificación temprana (Ej.: Amplificación del Ácido Nucléico) o identificación de especie. Las pruebas de susceptibilidad pueden ser diferentes así como los paneles de medicamentos utilizados en las pruebas. Los servicios y protocolos pueden variar según la fuente de la muestra (sector privado, paciente hospitalizado), tipo de muestra (esputo contra líquido cefalorraquídeo [LCR]) y la agencia/aseguradora que financiará los costos.

Los coordinadores de caso y médicos tratantes deben conocer con amplitud las prácticas de laboratorio de las instalaciones que procesan las muestras de sus pacientes.

### Elementos específicos que deben conocerse:

#### **¿Puede el laboratorio realizar Pruebas de Amplificación del Ácido Nucléico bajo pedido? ¿Para cualquier esputo o sólo para baciloscopía positiva?**

Las Pruebas de Amplificación del Ácido Nucléico (NAATs) identifican en forma rápida el ADN de *M. tuberculosis* en muestras clínicas. Estas son generalmente utilizadas para diagnosticar tuberculosis (TB) en esputos con baciloscopía positiva para guiar el tratamiento empírico y las medidas de control de infección. También se pueden realizar en baciloscopías negativas, en cuyo caso los resultados negativos tienen un valor predictivo más bajo (probabilidad mayor de resultados falso negativos) comparado con los de las baciloscopías positivas. La prueba puede ser útil en diferentes tipos de muestras como de biopsias, autopsias y varios fluidos corporales; especialmente en el LCR cuando se sospecha meningitis tuberculosa (estos usos están menos estudiados). Para mayor información acerca de las políticas y protocolos para la utilización de las pruebas NAAT, se debe contactar al laboratorio.

#### **¿Cómo y cuándo me informarán los resultados de la baciloscopía, amplificación del ácido nucléico y cultivos?**

Los resultados de la baciloscopía deben ser informados a la jurisdicción local de salud pública y al médico tratante y/o al laboratorio que solicitó la prueba en un plazo de 24 horas después de la llegada del espécimen al laboratorio. Consulte con su laboratorio para averiguar la frecuencia con que realizan NAAT y cuándo puede contar con los resultados. Una vez que el crecimiento micobacterial de aislados en medios primarios se confirme, se puede utilizar una prueba con la técnica de ADN para determinar si el organismo es miembro del complejo *M. tuberculosis* (en los Estados Unidos, *M. tuberculosis* y *M. bovis* son las dos especies en el complejo con mayor importancia clínica) o se trata de un organismo *Mycobacterium nontuberculosis*. Actualmente se encuentran disponibles las pruebas comerciales para el complejo *M. tuberculosis*, complejo *M. avium*, *M. kansasii* y *M. gordonae*. La identificación del complejo *M. tuberculosis* debe estar disponible en menos de 1 semana después de que el cultivo resulte positivo. El

resultado positivo del cultivo puede estar disponible a los 14 días de la recolección del espécimen en un paciente nuevo y se reporta a la jurisdicción de salud pública local, al médico y al laboratorio que lo refiere. La comunicación con el laboratorio asegurará que los resultados se reporten de inmediato a quien corresponda.

### **¿Cómo puedo darle seguimiento a series de cultivos que se realizan en diferentes laboratorios?**

Es aconsejable enviar los cultivos en serie al mismo laboratorio, usualmente el laboratorio de salud pública estatal o local. Muchos departamentos de salud pública y coordinadores de caso tienen acceso directo a los resultados electrónicos de sus laboratorios, obteniendo tan rápido como sea posible los estados de baciloscopia, cultivo, identificación y susceptibilidad. En forma adicional, la mayoría de los laboratorios de salud pública repiten automáticamente las pruebas de susceptibilidad de los pacientes cuyos cultivos permanecen positivos luego de 3 meses. Al obtener el seguimiento de cultivos en un mismo laboratorio es posible lograr una mayor eficiencia y óptima comunicación.

### **¿Cómo puedo asegurarme de que se enviaron las muestras adecuadas?**

No es posible estar seguro que una muestra es adecuada. Es prudente enviar dos a tres muestras (con un volumen mínimo entre 5 y 10 ml) cada quince días hasta que se obtenga una baciloscopia negativa. Deben recolectarse al menos dos muestras cada mes hasta que el paciente obtenga cultivos negativos consistentes. Si hubiera alguna duda acerca de la calidad de la muestra, obtenga esputo inducido del paciente y envíe siempre dos muestras recolectadas con 8 a 24 horas de diferencia.

### **¿Se harán las pruebas de susceptibilidad en forma inmediata?**

Algunos laboratorios de micobacteriología requieren una solicitud adicional del médico tratante para realizar pruebas de susceptibilidad. Contacte a su laboratorio para agilizar esta prueba.

### **¿A dónde se enviará el aislado si el laboratorio no realiza pruebas de susceptibilidad en sus instalaciones? ¿Será enviado en forma automática? ¿De qué manera va a compartir el laboratorio los resultados conmigo?**

Los contratos entre el hospital o la agencia/aseguradora responsable de realizar el pago y los laboratorios, determinarán dónde se realizarán las pruebas de susceptibilidad. El laboratorio de referencia informará los resultados al laboratorio referente.

### **¿Cuál es el panel de medicamentos que se estudia inicialmente?**

Por rutina, se realiza la prueba al menos para la isoniazida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB). Si un laboratorio intenta no seguir estas pruebas rutinarias, deberá buscar autorización por parte de Jefe de Programa de TB. Algunos laboratorios pueden incluir la estreptomina en su panel inicial y algunos pueden no realizar la prueba de susceptibilidad para la PZA. Si está disponible en el laboratorio y se sospecha farmacorresistencia, solicite ensayos moleculares de prueba rápida de sedimento de esputo o cultivo en caldo.

### **¿Puedo solicitar que se hagan pruebas de farmacorresistencia para los medicamentos de segunda línea tan pronto como se detecte crecimiento?**

Si se sospecha la farmacorresistencia, se debe informar al laboratorio al momento de la entrega de las muestras para que los exámenes de los medicamentos de segunda línea se realicen de manera simultánea a los de primera línea. Si está disponible en el laboratorio y se sospecha farmacorresistencia, solicite ensayos moleculares de prueba rápida de sedimento de esputo o cultivo en caldo.

### **¿Cómo puedo convenir recibir los resultados tan pronto como estén disponibles?**

Algunos laboratorios realizan pruebas confirmatorias antes de entregar resultados. Es de mucho valor saber si BAAR está creciendo aún antes que se realice la identificación. Es útil también saber que el organismo es del complejo de *M. tuberculosis* (con frecuencia éste es el alcance de la especificación de la especie), incluso si el laborato-

rio intenta especificar la especie del aislado en su totalidad. El laboratorio debe saber que usted desea que se le informe si encuentra fármacorresistencia por métodos de caldo de cultivo antes de que esta sea confirmada por el laboratorio de referencia o que se confirme por otro método.

**¿Cómo puedo acordar que se haga un panel más amplio de pruebas de susceptibilidad a los medicamentos?**

Muchos laboratorios tienen contratado un laboratorio regional de referencia para realizar pruebas de confirmación o pruebas más amplias. En el caso de muchos laboratorios comerciales y algunos de salud pública, la lista de medicamentos de segunda línea analizados puede ser muy limitada. En el caso de una resistencia amplia, se puede necesitar incluir muchos medicamentos de segunda y tercera línea que permita diseñar un esquema de tratamiento para su paciente. Si bien deben evitarse gastos innecesarios, también deben llevarse a cabo las pruebas apropiadas en forma expedita. Solo un grupo muy reducido de laboratorios realizan pruebas exhaustivas para medicamentos de segunda y tercera línea.

**Un diálogo abierto con el personal del laboratorio facilita la pronta comunicación de resultados y una evaluación más completa y eficiente del aislado del paciente.**

**Para mayor información contacte a su laboratorio de salud pública estatal o local, a su laboratorio del hospital o a su laboratorio comercial**

| LABORATORIOS ESTATALES DE SALUD PÚBLICA   |  |   |  |  |
|---|--|---|--|--|
| Laboratorio   | Pruebas que realiza  | Requisitos  | Costo  | Información de contacto  |
| Laboratorio de Enfermedades Microbiológicas del Departamento de Salud Pública de California | Prueba indirecta de susceptibilidad: Medicamentos de primera línea <b>INH, RIF, PZA, EMB, o de segunda línea (si hay resistencia a RIF o dos medicamentos de primera línea): SM, capreomicina, etionamida, amikacina y levofloxacina</b> | Aislados de medio sólido o en caldo   | Ninguno<br>Servicios completos a disposición de residentes de California | <b>Edward P. Desmond, PhD, 510-412-3781</b><br><b>Ed.Desmond@cdph.ca.gov</b><br>Chief of Mycobacteriology & Mycology Section<br><br>Molecular beacons: 510-412-3929<br>Grace.lin@cdph.ca.gov<br>Genotyping: 510-412-3928 o 3926<br>Culture identification: 510-412-3924<br>FAX: 510-412-3927 |
|   | Pruebas moleculares para farmacorresistencia para INH ( <i>katG</i> , <i>inhA</i> ) o RIF ( <i>rpoB</i> ) por prueba molecular beacon: <b>Únicamente bajo pedido. Comuníquese con Dr. Desmond o Grace Lin</b>                            | Al menos 1 o más baciloscopías positivas, aislados de sedimentos procesados por NALC-NaOH de medio sólido o caldo |  | Microbial Diseases Laboratory<br>c/o Specimen Receiving<br>California Department of Public Health<br>850 Marina Bay Parkway<br>Richmond, CA 94804<br><br>La mayoría de las muestras vienen de laboratorios del departamento de salud pública del condado.                                    |
|   | Tipología de cepa de TB  | Aislados de medio sólido o caldo  |  | <b>TODOS los laboratorios deben enviar todos los aislados de TB-MDR de cualquier residente en CA.</b>  |
|   | Identificación de especies de micobacteria por HPLC o AccuProbes   | Aislados de medio sólido o caldo  |  |  |

EMB etambutol

INH isoniacida

PAS para – aminosalicilato

PZA pirazinamida

RIF rifampicina

SM estreptomina



## LABORATORIOS ESTATALES DE SALUD PÚBLICA

continuación

| Laboratorio   | Pruebas que realiza  | Requisitos  | Costo   | Información de contacto   |
|---|--|---|---|---|
| <p><b>Departamento de Salud Pública de Florida.</b></p> <p><b>Departamento de Laboratorios, Jacksonville</b></p> <p><b>Sección de Micobacteriología</b></p> | <p>Baciloscopia y detección de crecimiento, identificación de especies, amplificación de ácido nucleico del complejo <i>M. tuberculosis</i> en muestras respiratorias de diagnóstico</p> <hr/> <p>Prueba indirecta de susceptibilidad. Primera línea: <b>INH, RIF, PZA, EMB, SM</b>; segunda línea (bajo pedido o automática si hay fármacorresistencia a dos medicamentos de primera línea): <b>kanamicina, clofazimina, capreomicina, rifabutina ofloxacina, etionamida</b></p> <hr/> <p>Pruebas moleculares para fármacorresistencia INH (<i>katG</i>, <i>inhA</i>) o RIF (<i>rpoB</i>)</p> | <p>Muestras clínicas<br/>Alícuotas de caldo<br/>Tubos inclinados de agar LJ/Middlebrook</p> <hr/> <p>Alícuotas de caldo<br/>Cultivo puro en tubos inclinados de agar LJ/Middlebrook</p> <hr/> <p>Muestras clínicas<br/>Alícuotas de caldo<br/>Tubos inclinados de agar LJ/Middlebrook</p> | <p>Servicio completo disponible sólo para residentes de Florida</p> <p>Para residentes fuera de Florida contacte a David Ashkin, MD, al 1-800-4TB-INFO 1-800-482-4636</p> | <p><b>Susan Dean</b><br/>Medical Laboratory Scientist IV<br/>susan_dean@doh.state.fl.us<br/>904-791-1630<br/>FAX: 904-791-1633</p> <p>1217 Pearl St<br/>Jacksonville, FL 32202</p> <p>Para información detallada visite:<br/>www.doh.state.fl.us/Lab/index.html</p> |

EMB etambutol

INH isoniacida

PAS para – aminosalicilato

PZA pirazinamida

RIF rifampicina

SM estreptomina

## LABORATORIOS ESTATALES DE SALUD PÚBLICA

continuación

| Laboratorio  | Pruebas que realiza   | Requisitos  | Costo   | Información de contacto   |
|--|---|---|---|---|
| <p><b>Departamento de Salud Pública del Estado de Nueva York</b><br/><b>Centro Wadsworth</b></p> | <p>Baciloscopia y cultivo primario, identificación de especie utilizando AccuProbe, análisis de delección (identificación final dentro del complejo de <i>M. tuberculosis</i>), secuencia de ADN en NTM; PCR en tiempo real para especímenes del programa NYS FAST TRACK (si hay sospecha de tuberculosis MDR, se realizan ensayos moleculares en especímenes con baciloscopia altamente positiva o al crecimiento en caldo). Se realizan otras muestras bajo pedido. Se encuentran disponibles una variedad de pruebas de susceptibilidad</p> <p>Pruebas de susceptibilidad indirectas. Medicamentos de primera línea: INH, RIF, PZA, EMB, SM. Se realizan pruebas de susceptibilidad por proporción en agar de manera automática para medicamentos de segunda línea cuando se detecta fármacorresistencia en medicamentos de primera línea: <b>INH, RIF, EMB, SM, capreomicina, cicloserina, etionamida, kanamicina, PAS, amikacina, ofloxacina, rifabutina y cicloserina</b></p> <p>Ensayos moleculares de fármacorresistencia INH (<i>katG</i>), RIF (<i>rpoB</i>), PZA (<i>pncA</i>), EMB (<i>embB</i>)</p> <p>Tipología de cepa de TB</p> | <p>Muestras clínicas. Pueden enviarse como parte del programa NYS FAST TRACK (elegibilidad: Diagnóstico reciente, baciloscopia positiva o alta posibilidad de TB y/o sospecha de fármacorresistencia) Muestra en caldo de cultivo (de preferencia con al menos 3 ml) Tubos inclinados de LJ</p> <p>Muestra en caldo de cultivo (de preferencia con al menos 3 ml) Tubos inclinados de LJ</p> <p>Muestras clínicas Muestra en caldo de cultivo (de preferencia con al menos 3 ml). Tubos inclinados de LJ</p> <p>Muestra en caldo de cultivo (de preferencia al menos 3 ml) Tubos inclinados de LJ</p> | <p>Gratis para todos los residentes en Nueva York</p> | <p><b>Vincent E. Escuyer, PhD</b><br/>Director, Laboratory of Clinical Mycobacteriology<br/>518-474-2196<br/>FAX: 518-408-2264<br/>vee01@health.state.ny.us</p> <p>P.O. Box 509<br/>Albany, NY 12201</p> <p>Street address:<br/>120 New Scotland Avenue<br/>Albany, NY 12208</p> <p>Laboratory supervisor Phyllis Cunningham:<br/>518-474-7043</p> <p>www.wadsworth.org</p> |

**EMB etambutol**

**INH isoniacida**

**PAS para – aminosalicilato**

**PZA pirazinamida**

**RIF rifampicina**

**SM estreptomina**

## LABORATORIOS ESTATALES DE SALUD PÚBLICA continuación

| Laboratorio  | Pruebas que realiza  | Requisitos   | Costo  | Información de contacto   |
|--|--|--|--|---|
| <b>Departamento de Salud Pública del Estado de Texas</b><br><b>Grupo de Micobacteriología/ Micología</b> | Frotis y cultivo primario. Identificación de especie, HPLC para baciloscopías positivas (MTB y NTMs comunes en baciloscopías positivas). Amplificación de ácido nucleico realizado semanalmente en baciloscopías positivas inconclusas de HPLC y bajo pedido   | Muestras clínicas  | Gratis para pacientes del programa de Eliminación de TB en Texas. Los otros hospitales y pacientes deberán pagar por los servicios | <b>Denise Dunbar</b><br>Mycobacteriology/Mycology Group Manager<br>512-458-7342<br>FAX 512-458-7167<br>Denise.dunbar@dshs.state.tx.us<br><br>Para envío por mensajería durante la noche a la dirección física:<br>Denise Dunbar,<br>Mycobacteriology Mycology Laboratory<br>Laboratory Services Section MC 1947, Texas<br>Department of State Health Services<br>1100 West 49th Street<br>Austin TX 78756-3199<br><br>Para la dirección de envío por USPS:<br>Denise Dunbar<br>Laboratory Services Section MC 1947<br>Texas Department of State Health Services<br>PO Box 149347<br>Austin, TX 78714-9347<br><br><a href="http://www.dshs.state.tx.us/lab">www.dshs.state.tx.us/lab</a> |
|  | Identificación de HPLC para aislados referidos. Pruebas de susceptibilidad indirecta para complejo <i>M. tuberculosis</i> : Primera línea <b>INH, RIF, EMB</b> . Segunda línea bajo pedido o tras detección de fármacorresistencia: <b>SM, PZA, ofloxacina, capreomicina, kanamicina, etionamida, rifabutina</b> | Tubos inclinados de LJ o tubos inclinados de agar Middlebrook<br>Cultivos en caldo |  |   |

EMB etambutol
INH isoniacida
PAS para – aminosalicilato
PZA pirazinamida
RIF rifampicina
SM estreptomicina

## LABORATORIOS LOCALES DE LA SALUD PÚBLICA

| Laboratorio  | Pruebas que realiza   | Requisitos   | Costo   | Información de contacto  |
|--|---|--|---|--|
| <b>Laboratorio de Salud Pública del Condado de Los Ángeles</b> | <p>Basiloscopia y cultivo primario, identificación de especie por AccuProbes, HPLC, y bioquímicas. Prueba directa de amplificación <i>M. tuberculosis</i> para pacientes con baciloscopia positiva por primera vez y según solicitud</p> <p>Prueba indirecta de susceptibilidad: <b>INH, RIF, PZA, EMB, SM</b>; para susceptibilidad de segunda línea se realizan en forma automática si se detecta resistencia a RIF, INH/SM o INH/EMB o para control de TB previa solicitud. Medicamentos de segunda línea: <b>Ciprofloxacina, ofloxacina, capreomicina, kanamicina, etionamida, cicloserina, PAS, rifabutina, amikacina, azitromicina y claritromicina</b></p> <p>Tipificación de cepas de TB</p> <p>Pruebas moleculares Beacon para mutaciones resistentes a RIF e INH</p> <p>Las concentraciones terapéuticas de medicamento se envían a un laboratorio comercial previa aprobación del Jefe de Programa de TB</p> | <p>Muestras clínicas<br/>Tubos inclinados de LJ</p> <p>Tubos inclinados de LJ<br/>Caldo de MGIT (preferible tubos inclinados)</p> <p>Tubos inclinados de LJ<br/>Caldo de MGIT (preferible tubos inclinados)</p> <p>Sedimento de esputo, al menos 0.5 ml con baciloscopia (+) (1+ o mayor)</p> <p>Suero congelado</p> | <p>Gratis para pacientes del condado de Los Ángeles</p> | <p><b>Lorna Eusebio/Elena Ortiz/<br/>Hector Rivas</b><br/>Mycobacteriology Section Supervisors</p> <p>S.F. Sabet, PhD, Dipl (ABMM)<br/>Director, Public Health Laboratory</p> <p>562-658-1380<br/>FAX: 562-401-5992</p> <p>12750 Erickson Avenue<br/>Downey, CA 90242</p> <p><a href="http://www.lapublichealth.org/lab/labtb.htm">www.lapublichealth.org/lab/labtb.htm</a><br/><a href="http://www.lapublichealth.org/lab/tb-1.htm">www.lapublichealth.org/lab/tb-1.htm</a></p> |

**EMB etambutol**

**INH isoniacida**

**PAS para – aminosalicilato**

**PZA pirazinamida**

**RIF rifampicina**

**SM estreptomicina**

## LABORATORIOS LOCALES DE LA SALUD PÚBLICA continuación

| Laboratorio   | Pruebas que realiza  | Requisitos   | Costo   | Información de contacto   |
|---|--|--|---|---|
| <b>Laboratorio de TB del Departamento de Salud de la ciudad de Nueva York</b> | <p>Baciloscopia y cultivo primario, identificación de especie por HPLC, amplificación de ácido nucleico para muestras directas en pacientes con baciloscopia positiva por primera vez o por pedido</p> <p>Prueba de susceptibilidad indirecta por MGIT para medicamentos de primera línea: <b>INH, RIF, PZA, EMB, SM</b>. Prueba automática para segunda línea por proporción de agar si se detecta farmacorresistencia: <b>Etionamida, ciprofloxacina, PAS, capreomicina, kanamicina, cicloserina, y rifabutina</b></p> <p>El monitoreo terapéutico de medicamentos se procesa en el laboratorio del NYC DOH y se realiza en un laboratorio comercial</p> | <p>Muestras clínicas<br/>Tubos inclinados de LJ<br/>Muestras en caldo</p> <p>Tubos inclinados de LJ<br/>Muestras en caldo</p> <p>Suero congelado</p> | <p>MTD y pruebas de susceptibilidad son gratis para residentes de la ciudad de Nueva York y de sus 5 condados</p> | <p><b>Jafar H. Razeq, PhD</b><br/>Interim Chief*<br/>Mycobacteriology Laboratory<br/>212-447-5155<br/>jrazeq@health.nyc.gov</p> <p>Main laboratory: 212-447-6745<br/>FAX: 212-447-8283</p> <p>455 1st Avenue<br/>New York, New York 10016</p> <p>*Actualmente es:<br/>Chiminyan Sathyaku, PhD<br/>csathyak@health.nyc.gov</p> |

## LABORATORIO NACIONAL DE LA SALUD PÚBLICA

| Laboratorio   | Pruebas que realiza   | Requisitos  | Costo          | Información de contacto  |
|---|---|---|----------------|--|
| <b>Centros para el control y prevención de enfermedades CDC</b> | <p>Prueba indirecta de susceptibilidad: INH, RIF, PZA, EMB, SM, ofloxacina, capreomicina, amikacina, kanamicina, etionamida, PAS, rifabutina</p> <p>Otros servicios disponibles previa consulta con el director del laboratorio</p> | <p>Se prefieren tubos inclinados de LJ<br/>Se aceptan en platos o caldo</p> | <p>Ninguno</p> | <p><b>Beverly Metchock, DrPH, D(ABMM)</b><br/>404-639-2455</p> <p>Todas las muestras deben venir de laboratorios de departamentos de salud pública estatales</p> |

**EMB** etambutol      **INH** isoniacida      **PAS** para – aminosalicilato      **PZA** pirazinamida      **RIF** rifampicina      **SM** estreptomicina

## LABORATORIOS COMERCIALES

| Laboratorio                           | Pruebas que realiza   | Requisitos   | Costo  | Información de contacto   |
|---------------------------------------|---|--|--|---|
| <p><b>Focus Diagnostics, Inc.</b></p> | <p>Baciloscopia y cultivo primario, identificación de especie, por HPLC o sondas de ácido nucleico de los aislados, amplificación del ácido nucleico de <i>M. tuberculosis</i> en muestras crudas</p> <p>Pruebas directas e indirectas de susceptibilidad: <b>INH, RIF, PZA, EMB, SM, rifabutina, ciprofloxacina, capreomicina, amikacina, etionamida, PAS, cicloserina</b></p> <p>Concentración terapéutica de medicamento: <b>Ciprofloxacina, capreomicina, kanamicina, etionamida, cicloserina, INH, RIF, PZA, SM, rifabutina, ofloxacina</b></p> <p>Análisis de mutación de rifampicina</p> <p>AMPLICOR™ PCR en muestras clínicas</p> | <p>Muestras clínicas<br/>Tubos inclinados LJ<br/>Muestras en caldo<br/>Platos, siempre que estén empacadas en forma segura</p> <p>Tubos inclinados LJ<br/>Muestras en caldo<br/>Platos, siempre que estén empacadas en forma segura</p> <p>Suero congelado.<br/>Para revisar las metodologías y los requisitos de las muestras visite el sitio web</p> <p>Secreciones respiratorias con baciloscopia positiva congeladas o crecimiento de cultivo puro</p> <p>Muestras clínicas congeladas (esputo/LCR/tejido, etc.)</p> | <p>Por contrato con cada institución, ver catálogo para precios base</p> | <p>Scientific Director of Microbiology<br/>800-445-0185<br/>FAX: 714-484-1296<br/>5785 Corporate Ave.<br/>Cypress, CA 90630<br/>www.focusdx.com</p> |

**EMB** etambutol

**INH** isoniacida

**PAS** para – aminosalicilato

**PZA** pirazinamida

**RIF** rifampicina

**SM** estreptomina

## LABORATORIOS COMERCIALES

continuación

| Laboratorio                   | Pruebas que realiza  | Requisitos   | Costo  | Información de contacto   |
|-------------------------------|--|--|--|---|
| <b>National Jewish Health</b> | Baciloscopia y aislados de cultivo primario, identificación de especie, amplificación del ácido nucleico del complejo <i>M. tuberculosis</i> en muestras crudas, pruebas directas e indirectas de susceptibilidad. Se disponen de varios métodos de prueba de susceptibilidad, genotipificación de TB y NTB (fingerprinting) | Muestras clínicas<br>Tubos inclinados<br>LJ Muestras en caldo      | Para revisar costos, visite la página Web<br><br>El National Jewish Health facturará a CO Medicaid, a la tarjeta de crédito del paciente o a la institución que envió la muestra | <b>Leonid Heifets MD, PhD, Director</b><br>Mycobacteriology Reference Laboratory<br>303-398-1953<br>FAX: 303-398-1953<br>www.njc.org/research/clinical-labs<br>*Charles Peloquin, PharmD, Director<br>Infectious Diseases Pharmacokinetics Laboratory (IDPL)<br>303-398-1427 main: 303-398-1422<br>FAX: 303-270-2124<br>peloquinlab@njc.org<br>www.njc.org/research<br>haga "click" en el link de IDPL para acceder a toda la información y descargar una solicitud para obtener concentraciones terapéuticas de los medicamentos<br>Servicio al cliente: 303-398-1422<br>1400 Jackson St. Denver, CO 80206 |
|                               | <b>INH, RIF, PZA, EMB, SM, rifabutina, ciprofloxacina, capreomicina, amikacina, kanamicina, etionamida, cicloserina, linezolid, PAS y medicamentos experimentales (todos)</b><br><br>Concentraciones terapéuticas de los medicamentos: <b>Todos</b>  | Tubos inclinados<br>LJ<br>Muestras en caldo<br><br>Suero congelado |  |   |

**EMB** etambutol      **INH** isoniacida      **PAS** para – aminosalicilato      **PZA** pirazinamida      **RIF** rifampicina      **SM** estreptomicina

**Las siguientes páginas web ofrecen detalles de empaque, rotulado y envío de muestras y cultivos:**

[www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/shjpdjr.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/shjpdjr.htm)

[www.saftpak.com](http://www.saftpak.com)

*\*Nota: A partir del 2009, el laboratorio del Dr. Peloquin se encuentra ubicado en la Universidad de Florida*

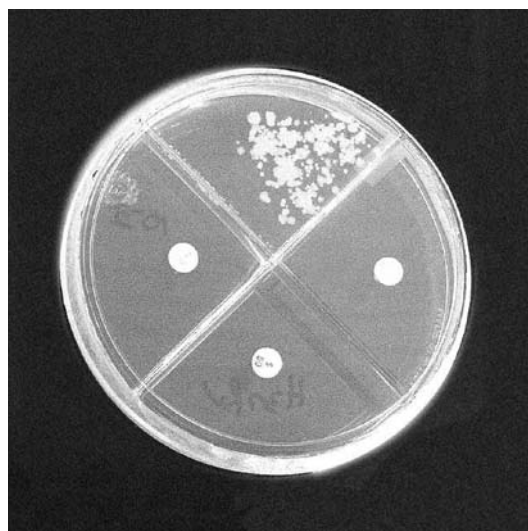
Charles Peloquin, Pharm.D. Director  
 Infectious Disease Pharmacokinetics Laboratory  
 College of Pharmacy, and Emerging Pathogens Institute,  
 University of Florida  
 352-273-6266  
 peloquin@cop.ufl.edu

## Apéndice 5: Método directo

**Nota:** Esta prueba se realiza con poca frecuencia en los Estados Unidos debido a la rapidez de los métodos en caldo.

- La muestra clínica (usualmente esputo con baciloscopia positiva) es digerida, descontaminada y diluida. La muestra procesada se siembra en agar que contiene concentraciones críticas de medicamentos antituberculosos y en un agar de control sin medicamentos.
- Si ocurre un crecimiento apropiado (al menos 50–150 colonias, identificadas como *M. tuberculosis*) en el agar de control (sin medicamentos), los resultados pueden interpretarse. El número de colonias que crecen en cada una de las cajas (o cuadrante) que contiene agar con medicamento se reporta como un porcentaje de las colonias que crecieron en el agar de control. El aislado es fármacorresistente si más del 1% del número de colonias del control muestran crecimiento en un agar con medicamento.
- El método directo tarda de 3 a 5 días más que el método indirecto (desde el tiempo de la siembra).
- El método directo es problemático cuando la muestra contiene micobacterias no tuberculosas ya sea en cultivo puro o mixto. Las colonias deben revisarse con respecto a la posibilidad de crecimiento con micobacterias no tuberculosas.
- Actualmente, sólo los métodos en agar están bien estudiados. Los métodos en caldo no deberían usarse.
- Generalmente los resultados del método directo se confirman utilizando el método indirecto, en especial cuando se encuentra que el aislado es fármacorresistente.
- El método directo representa mejor la población de bacilos tuberculosos en el paciente. Las cajas deben ser leídas cada semana durante tres semanas, para dar tiempo a las colonias fármacorresistentes de crecimiento lento para que sean reconocidas.
- Se puede solicitar el método directo en caso que: Exista alta sospecha de que se trata de TB fármacorresistente, los ensayos moleculares no están disponibles y la baciloscopia sea positiva.

**Figura 1.** Caja dividida en cuartos. Se siembra esputo con baciloscopia positiva en cada cuadrante. El cuadrante de arriba no contiene antibiótico y en él hay crecimiento de colonias de *M. tuberculosis*. Los otros 3 cuadrantes tienen discos que contienen antibióticos. El antibiótico se ha difundido en el agar y ha suprimido el crecimiento de la *M. tuberculosis* en los 3 cuadrantes. Éste es un aislado pansusceptible.





## Apéndice 6: Concentraciones críticas

de agentes micobacteriales para hacer pruebas contra la *M. tuberculosis* por métodos de caldo o proporciones de agar

| Agente micobactericida     | MIC típico (µG/ML) para cepas susceptibles | Concentración en suero (µG/ML) | Medio y concentración (µG/ML) |                                |                        |                         |                  |
|----------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------|
|                            |  |                                | 7H10<br>bajo /alto            | BACTEC 460TB 12B<br>bajo /alto | MGIT 960<br>bajo /alto | VersaTREK<br>bajo /alto | MB/BacT ALERT 3D |
| <b>Agentes primarios</b>   |  |                                |                               |                                |                        |                         |                  |
| • INH                      | 0.05-0.2                                   | 7                              | 0.2/1                         | 0.1/0.4                        | 0.1/0.4                | 0.1/0.4                 | 1                |
| • RIF                      | 0.5  | 10                             | 1                             | 2                              | 1                      | 1.0                     | 1                |
| • PZA                      | 20   | 45                             | NR*                           | 100                            | 100                    | 300                     | 200              |
| • EMB                      | 1-5  | 2-5                            | 5/10                          | 2.5/7.5                        | 5                      | 5.0/8.0                 | 2                |
| <b>Agentes secundarios</b> |  |                                |                               |                                |                        |                         |                  |
| • SM                       | 8  | 25-50                          | 2/10                          | 2/6                            | 1/4                    | 8.0                     | 1                |
| • Capreomicina             | 1-50                                       | 30                             | 10                            | 1.25                           |                        |                         |                  |
| • Kanamicina               | 5  | 14-29                          | 5                             | 5                              |                        |                         |                  |
| • Cicloserina              | 5-20                                       | 20-40                          | NR*                           | NR*                            |                        |                         |                  |
| • Etionamida               | 0.6-2.5                                    | 2-20                           | 5                             | 1.25                           |                        |                         |                  |
| • PAS                      | 1  | 7.5                            | 2                             | 4                              |                        |                         |                  |
| <b>Agentes alternos</b>    |  |                                |                               |                                |                        |                         |                  |
| • Rifabutina               | 0.06-8                                     | 0.2-0.5                        | 0.5-1                         | 0.5                            |                        |                         |                  |
| • Amikacina                | 1  | 16-38                          | 4                             | 1                              |                        |                         |                  |
| • Ofloxacin                | 0.5-2.5                                    | 3-11                           | 2                             | 2                              |                        |                         |                  |

La concentración crítica es el nivel de medicamento que inhibe una cepa de TB “salvaje” (una cepa que no ha sido expuesta a medicamentos contra la TB), pero no suprime en forma apreciable el crecimiento de una cepa resistente.

\* NR: No hay recomendaciones.

Adaptado con permiso de Inderlied CB, Pfyffer BE. Antibacterial Agents and Susceptibility Test Methods: Mycobacteria. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Yolden RH, American Society for Microbiology. Manual for Clinical Microbiology. 8th edition. Washington, DC: ASM Press; 2003:1158.

Modificado por el Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2004: *Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians*, [234].

BACTEC y MGIT son marcas registradas de Becton, Dickinson and Company. ©2004 BD. MB/BacT ALERT 3D es un producto de Organon Teknika, Boxtel, The Netherlands. VersaTREK es una marca registrada de TREK Diagnostic Systems. © TREK, 2008.

## Apéndice 7: Métodos moleculares

---

- Los métodos moleculares se basan en la detección de mutaciones específicas asociadas a la fármacorresistencia.
- Los objetivos ideales son genes cuyas mutaciones son responsables por la gran mayoría de la fármacorresistencia, como por ejemplo: *rpoB* para rifampicina (RIF) y *pncA* para pirazinamida (PZA). Se han detectado algunas mutaciones que causan fármacorresistencia a la isoniácida (INH), sin embargo, entre un 15% y un 25% de los aislados resistentes a la INH que se probaron en forma convencional, no tienen una mutación conocida.
- En el laboratorio, el ADN es liberado de las células de micobacteria tanto de muestras clínicas (si hay suficientes micobacterias presentes) como de las que crecen en medio sólido o en caldo.
- Los productos amplificados (amplicons) se detectan por:

### **Secuencia de ADN**

### **Ensayos de sonda linear que utilizan PCR y métodos de hibridación reversa**

### **Análisis de gel (reacción en cadena de polimerasa tradicional [RCP])**

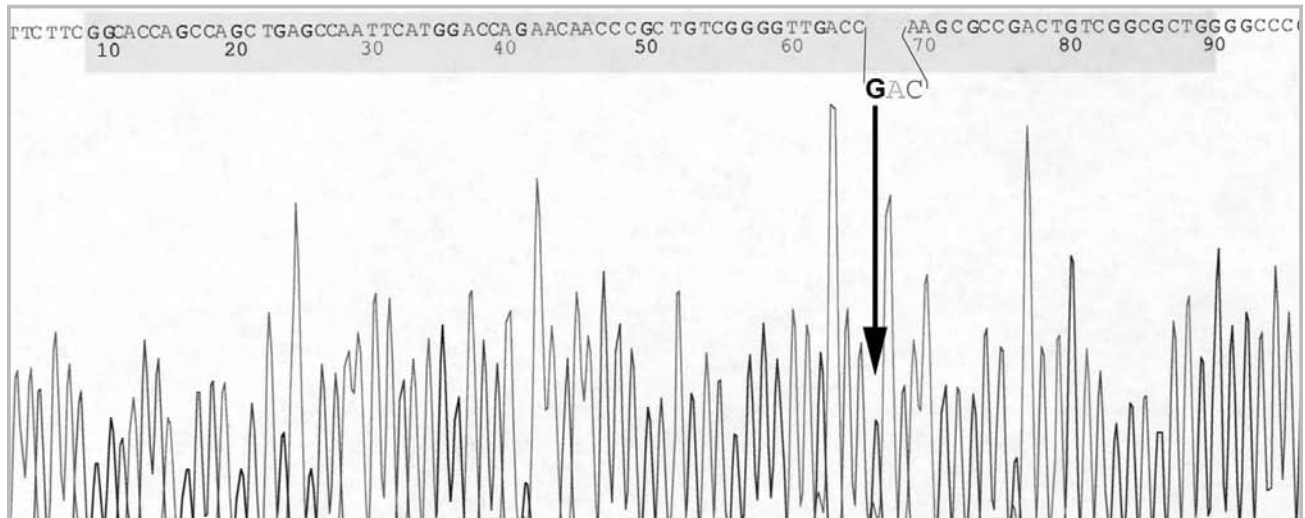
### **Métodos basados en el Ensayo de Inmunoabsorbencia Ligado a Enzima (ELISA)**

### **Hibridación fluorescente con sondas o balizas moleculares**

### **Otros métodos.**

- Más del 96% de la fármacorresistencia a la RIF está asociada con mutaciones conocidas dentro de una región 81bp del gen *rpoB*. Por lo tanto, la prueba molecular de fármacorresistencia a la RIF es altamente confiable. Adicionalmente, puesto que la mono fármacorresistencia a la RIF es poco común, su detección se considera como un diagnóstico de tuberculosis multifármacorresistente (MDR).
- Pocos laboratorios de referencia usan de manera habitual métodos moleculares para diagnóstico rápido de fármacorresistencia. Otros están estudiando qué tan prácticos son estos métodos. Los métodos requieren instrumentación sofisticada y pericia, pero podrían ser más prácticos cuando se encuentre un mayor número de aplicaciones y su uso se extienda.
- Los análisis de sonda en línea son una familia de pruebas novedosas que se basan en las cadenas de ADN que utilizan PCR y métodos de hibridación reversa para la detección rápida de las mutaciones asociadas a resistencia de la rifampicina y/o de rifampicina e isoniazida. Estos kits no están actualmente aprobados por la FDA para el uso en los Estados Unidos. Los análisis de sonda en línea se designan para identificar complejo el *M. tuberculosis* y detectar simultáneamente las mutaciones asociadas a la fármacorresistencia
- Entre las ventajas de los métodos moleculares se incluyen los tiempos cortos de respuesta y el beneficio de saber en forma exacta el punto de mutación.

- Entre las desventajas del ensayo molecular se incluyen sensibilidad baja para algunos compuestos, el potencial de resultados falsos positivos debido a contaminación del tipo “amplicon”, y la falta de estandarización de los ensayos.



**Figura 1.** Las mutaciones encontradas en el gen 81bp de la *M. tuberculosis rpoB* que están asociadas con la fármacorresistencia de rifampina se localizan entre los codons 507 y 533 (resaltados en gris).

Este ejemplo de secuencia muestra una mutación común vista en aislados de fármacorresistencia a la rifampicina. El Codon 526 (CAC), que codifica el aminoácido histidina en aislados sensibles, es reemplazado por el aminoácido aspartate (GAC, ver flecha) en esta cepa de TB fármacorresistente.

## Apéndice 8: Método de la proporción

- Es el método para la prueba de susceptibilidad en el que se usan cajas de agar inoculadas ya sea con muestras clínicas (método directo) o con una suspensión de crecimiento micobacterial (método indirecto). Ver Apéndice 9, “Método indirecto”.
- El método de la proporción es el método considerado norma de oro para la prueba de susceptibilidad en los Estados Unidos (medio de agar Middlebrook 7H10).
- Los medicamentos antituberculosos se añaden al medio de agar en forma de soluciones hechas con polvos de referencia o discos impregnados de medicamento para alcanzar la concentración crítica. Las cajas son fabricadas en el lugar o comerciales.
- Se considera que el aislado es resistente cuando, en una caja de agar con medicamentos, existe un crecimiento de más del 1% respecto al crecimiento en la caja control.
- La pirazinamida es difícil de estudiar utilizando un medio sólido debido a la necesidad de un medio ácido, por lo tanto, la BACTEC 460TB se considera la norma de oro.

**Figura 1.** El inóculo de colonias de *M. tuberculosis* cultivadas en caldo ha sido sembrado en cada uno de los cuatro cuadrantes, con los siguientes resultados:

**Cuadrante de control:**

90 colonias

**Cuadrante con isoniacida (INH):**

30 colonias

**Cuadrante con rifampina (R):**

23 colonias

**Cuadrante con estreptomina (S):**

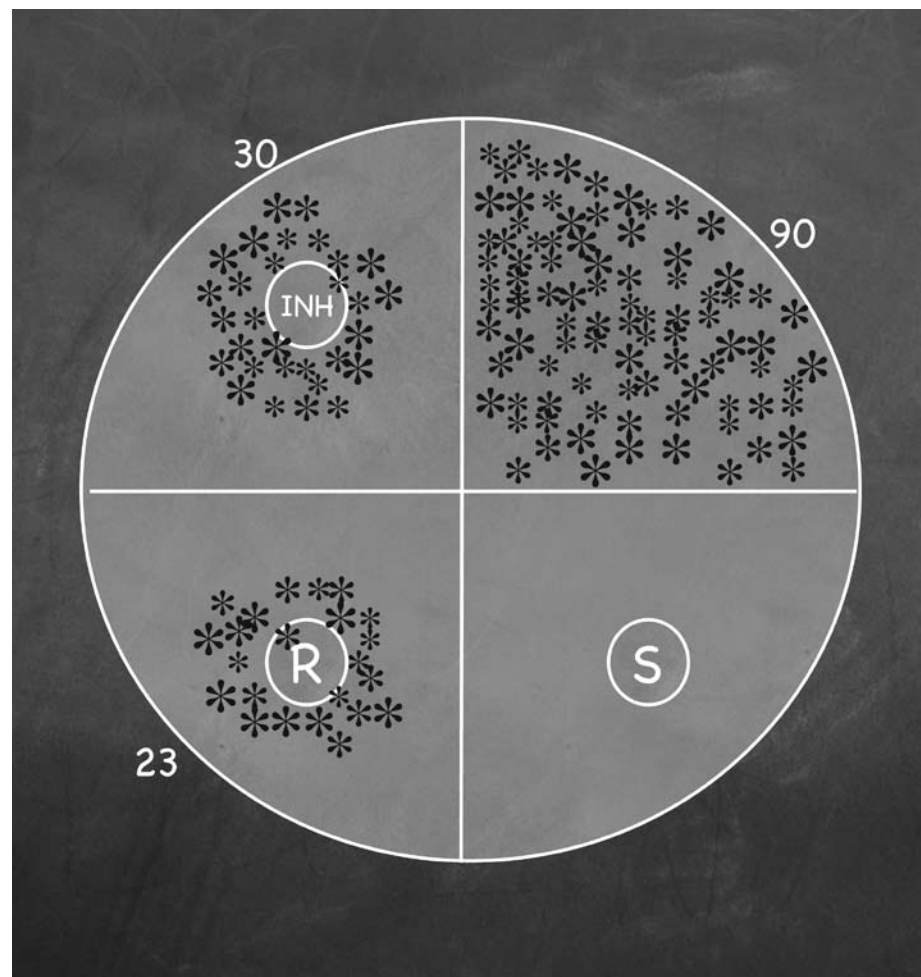
0 colonias

Isoniacida  $30/90 = 33\%$  resistente

Rifampina  $23/90 = 25\%$  resistente

Estreptomina  $0/90 =$  susceptible

Éste es un aislado de tuberculosis MDR.

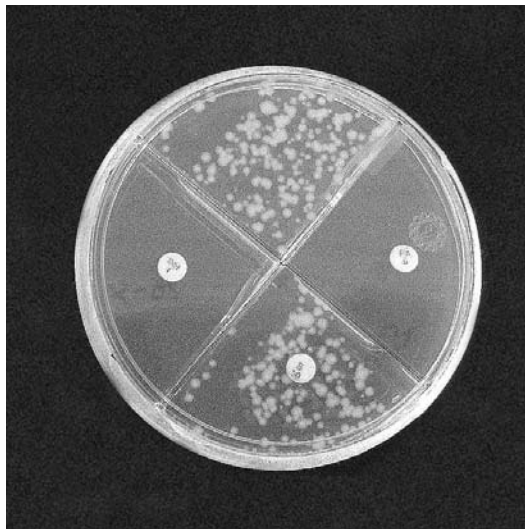


## Apéndice 9: Método indirecto

---

- En el método indirecto, el inóculo es una suspensión de micobacterias ya cultivadas en agar o una alícuota de caldo de cultivo, en lugar de la muestra clínica como se hace en el método directo.
- Se interpretan los resultados si hay un crecimiento adecuado en el agar de control (sin medicamento) de al menos 50-150 colonias, identificadas como *M. tuberculosis*. El número de colonias que crecen en cada uno de los platos o cuadrantes con medicamentos se reporta como porcentaje de las colonias que crecieron en el agar de control. Se considera que el aislado es resistente cuando, en una caja de agar con medicamentos, existe un crecimiento de más del 1% respecto al crecimiento en la caja control.
- Se escogen varias colonias del medio de cultivo sólido para evitar un sesgo en la prueba.
- Se deben usar cajas de chocolate para asegurar que se estudie una cepa pura en lugar de una mezcla de organismos diferentes. Esto es de especial importancia si la fuente del inóculo es de un caldo de cultivo en lugar de colonias de un medio de cultivo sólido.
- Los medios con base de huevo, como el Löwenstein-Jensen, no son comunes en Norteamérica. El agar preferido es el Middlebrook 7H10. Si la cepa fármacorresistente no crece lo suficiente en este medio, el medio 7H11 es, muchas veces, exitoso (con concentraciones críticas de medicamento ajustadas).
- Los caldos de cultivo se usan habitualmente para los medicamentos antituberculosos de primera línea y ocasionalmente para los de segunda línea.

**Figura 1.** Caja dividida en cuartos. El inóculo de *M. tuberculosis* se sembró en cada uno de los 4 cuadrantes. El organismo crece bien en el cuadrante de control (arriba) y en el cuadrante que contiene estreptomicina (difundida en el agar del disco). Los otros 2 cuadrantes contienen INH y PAS, y el organismo no creció en estos cuadrantes. El aislado es resistente a la estreptomicina y susceptible a la INH y al PAS.



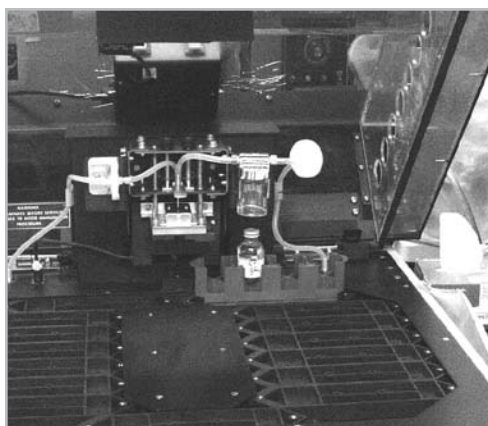
## Apéndice 10: Método BACTEC 460TB

En este método para cultivar la micobacteria, se utiliza un caldo que contiene ácido palmítico marcado con  $^{14}\text{C}$ . Si los organismos crecen en el caldo, se libera  $^{14}\text{CO}_2$  en la parte superior del frasco y la máquina detecta el  $^{14}\text{CO}_2$ , indicando que hay crecimiento.

- Los frascos que contienen medicamento reciben 100 veces más inóculo de cada cepa que los frascos de control sin medicamento (lo que corresponde a una tasa de resistencia de 1% la cual se considera clínicamente significativa).
- El método es más rápido que el método de la proporción utilizando medio sólido, pero no ofrece un porcentaje estimado de bacilos resistentes.
- Hay equipos disponibles para evaluar los medicamentos SIRE (estreptomicina, isoniacida, rifampina y etambutol) y pirazinamida.
- Se pueden examinar los medicamentos de segunda línea añadiendo al frasco con el caldo de cultivo, una solución con el polvo de referencia de cada medicamento de manera individual.
- Las cepas resistentes deben confirmarse por el método de la proporción de agar o ensayos moleculares.
- Los resultados se interpretan con base en el cambio del “índice de crecimiento” en los frascos que contienen medicamento, comparados con el frasco de control (sin medicamento). Si el cambio diario en el índice de crecimiento en el control excede al del frasco que contiene medicamento, el aislado es susceptible.

**Figura 1.** Frascos BACTEC que contienen medio Middlebrook 7H12, antes de la inoculación.

**Figura 2.** Máquina BACTEC.



# Apéndice 11: Métodos de caldo nuevos

- Los métodos de caldo nuevos están reemplazando el sistema radiométrico ( $^{14}\text{C}$ ) evitando el uso y desecho de material radioactivo, además de que son totalmente automatizados.
- Estos sistemas pueden detectar y monitorear crecimiento en los cultivos y pueden también utilizarse para determinar la susceptibilidad a la isoniacida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y estreptomicina.
- *M. tuberculosis* es cultivado en vial o tubos de caldo que contienen ya sea la concentración crítica de algún medicamento antituberculoso o ningún medicamento (control). El crecimiento del organismo se compara entre los tubos que contienen medicamentos y el crecimiento en el tubo de control.
- El Sistema VersaTREK detecta cambios de presión causada por la producción o consumo de gas resultado del crecimiento micobacterial.
- El sistema BACTEC MGIT 960 (tubo indicador de crecimiento micobacterial) utiliza un sensor de oxígeno fluorescente para detectar el crecimiento micobacterial. Si hay crecimiento de micobacterias en el sistema, éstas consumen oxígeno produciendo el aumento de la fluorescencia lo que es detectado por el sistema.
- El sistema MB/BacT ALERT 3D detecta por colorimetría la producción de  $\text{CO}_2$  para indicar que hay crecimiento de las micobacterias.

**Figura 1.** BACTEC MGIT Sistema BACTEC MGIT (tubo indicador de crecimiento micobacterial) – Máquina MGIT. Arriba, a la derecha: Los tubos MGIT. Abajo a la derecha: Soluciones de antibióticos para realizar pruebas de susceptibilidad en el MGIT.



BD, BACTEC y MGIT son marcas registradas de Becton, Dickinson and Company. ©2004 BD. MB/BacT ALERT 3D es un producto de Organon Teknika, Boxtel, The Netherlands. VersaTREK es una marca registrada de TREK Diagnostic Systems. © TREK, 2008.

## Apéndice 12: Monitoreo terapéutico de los medicamentos

El monitoreo terapéutico de los medicamentos se usa en forma habitual en ciertas circunstancias, tales como:

- Concentraciones séricas de aminoglucósido/capreomicina en pacientes con insuficiencia renal
- Concentraciones de cicloserina para minimizar el riesgo de toxicidad al SNC y uso seguro de la dosis óptima
- Concentraciones de etambutol en pacientes con insuficiencia renal importante
- Mala absorción conocida o por sospecha.

Algunos expertos en tuberculosis (TB) fármacorresistente monitorean en forma rutinaria ciertas concentraciones de medicamentos para la TB para así anticiparse a la toxicidad o aumentar la dosis de un medicamento cuando sea posible.

La mayoría de los laboratorios de los hospitales realizan concentraciones de amikacina. Solo unos pocos laboratorios realizan concentraciones para otros medicamentos para la TB (National Jewish Health y Focus realizan la mayoría).

La Tabla 1 muestra detalles del tiempo para la toma de muestras de sangre después de tomar una dosis del medicamento.

**Tabla 1.** Tiempos de la toma de muestras sanguíneas después de una dosis inyectable

| Nombre del medicamento                                    | Horario para la toma de la muestra sanguínea después de una infusión IV | Horas para alcanzar el nivel máximo después de una dosis IM |
|---|---|---|
| Amikacina<br>Capreomicina<br>Kanamicina*<br>Estreptomycin | 1.5 – 2 horas y 6 horas   | 2 horas   |

\* La kanamicina se determina por medio de un bioensayo. **Todos** los otros antibióticos deben suspenderse al menos 24 horas antes de tomar la muestra para kanamicina.

Para calcular el nivel máximo real después de la administración intravenosa, se toma la muestra 90 a 120 minutos después de su aplicación y nuevamente a las 6 horas. Es muy importante dar el tiempo suficiente para que el medicamento se distribuya uniformemente antes de tomar la primera muestra. Deberán registrarse la hora exacta de la administración del medicamento y la hora de la toma de la muestra. El farmacólogo podrá extrapolar la información o calcular el nivel máximo usando programas con aplicación de regresión lineal en la computadora o gráficos en papel semilogarítmico. En algunas ocasiones, en pacientes con insuficiencia renal, es necesario tomar la concentración mínima antes de la siguiente dosis.



**Tabla 2.** Tiempos de la toma de muestras sanguíneas después de una dosis por vía oral

| Nombre del medicamento | Horas necesarias para alcanzar los niveles máximos después de una dosis oral | Tiempo después de la dosis para concentraciones adicionales, si se desea * |
|------------------------|--|--|
| Azitromicina           | 2-3 horas  |  |
| Ciprofloxacina         | 2 horas  |  |
| Claritromicina         | 2-3 horas  |  |
| Clofazimina            | 2-3 horas  |  |
| Cicloserina            | 2-3 horas  | 6-7 horas  |
| Etambutol              | 2-3 horas  | 6-7 horas  |
| Etionamida             | 2 horas  |  |
| Isoniacida             | 1-2 horas  | 6 horas  |
| Levofloxacina          | 2 horas  | 6 horas  |
| Linezolid              | 2 horas  | 6 horas  |
| Moxifloxacina          | 2 horas  |  |
| Ofloxacina             | 2 horas  | 6 horas  |
| PAS                    | 6 horas  |  |
| Pirazinamida           | 2 horas  | 6 horas  |
| Rifabutina             | 3-4 horas  | 7 horas  |
| Rifampicina            | 2 horas  | 6 horas  |

\* Puede obtenerse una concentración adicional para evaluar la absorción retardada, o calcular la vida media para recetar en forma más precisa una dosis de medicamento y el intervalo.

## Toma y procesamiento de muestras para el monitoreo terapéutico del medicamento

Se requiere un mililitro de suero (cerca de 2 ml de sangre) por prueba. Se aconseja proporcionar una muestra excedente por si hay problemas técnicos.

- El paciente debe llegar a la clínica con sus medicamentos.
- No debe tomarse ninguna dosis nueva del medicamento a analizar desde la última dosis ya tomada previamente (12–24 horas antes).
- Observe la toma o aplicación de los medicamentos y registre la hora y fecha exactas.
- Tome la muestra de sangre por punción directa en la vena (los tiempos se describen en la Tabla 1 y 2) y registre la hora exacta de la toma de la muestra de sangre.
  - Para estreptomycin, verifique si el paciente está recibiendo también ampicilina.
  - La kanamicina se mide por bioensayo. Suspnda todo otro antibiótico por lo menos por 24 horas antes de tomar las muestras.
- Después de que la sangre coagule, centrifugue las muestras, recoja el suero en tubos marcados de polipropileno o polietileno (deje espacio para expansión de la muestra dentro del tubo), marque y congele (preferible a -70 °C).
- Marque los tubos con el nombre del paciente, fecha y hora de la recolección, y nombres de los medicamentos a examinar.
- Las muestras pueden guardarse congeladas hasta que estén listas para su envío.
- Ponga las muestras dentro de una bolsa plástica tipo “*ziplock*” boca arriba en una caja de polietileno (cerca de 10 pulgadas cúbicas de capacidad) con 3 libras de hielo seco. Llene los espacios vacíos con papel o bolitas de polietileno.
- Complete la solicitud e indique la información para la facturación. Ponga la solicitud junto con la información para facturación en una bolsa plástica y péguela con cinta adhesiva a la tapa de la caja. La caja de espuma (polietileno) debe meterse en una caja de cartón para protegerla de daños.
- Envíe las muestras de lunes a jueves por un servicio de entrega al día siguiente que acepte paquetes con hielo seco.

Información tomada de la literatura y de la página web del Nacional Jewish Health <http://www.nationaljewish.org>

# Apéndice 13: Recursos multiculturales

---

## Sitios de información cultural general

**Cross Cultural Health Care Program**

[www.xculture.org/](http://www.xculture.org/)

**Culture Clues**

<http://depts.washington.edu/pfes/CultureClues.htm>

**EthnoMed**

<http://ethnomed.org/>

**National Center for Cultural Competence (NCCC)**

[www11.georgetown.edu/research/gucchd/nccc/index.html](http://www11.georgetown.edu/research/gucchd/nccc/index.html)

**University of Michigan Program for Multicultural Health: Cultural Competency Division**

[www.med.umich.edu/multicultural/ccp/](http://www.med.umich.edu/multicultural/ccp/)

---

## Recursos traducidos acerca de la tuberculosis para la educación de pacientes

**Canadian Lung Association**

[www.lung.ca/tb/notenglish/](http://www.lung.ca/tb/notenglish/)

**EthnoMed**

[http://ethnomed.org/ethnomed/patient\\_ed/index.html#tuberculosis](http://ethnomed.org/ethnomed/patient_ed/index.html#tuberculosis)

**Minnesota Department of Health**

[www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/tb/brochures.html](http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/tb/brochures.html)

**National Prevention Information Network (NPIN) Educational Materials Database**

[www.cdcnpin.org/scripts/locates/LocateMatl.asp](http://www.cdcnpin.org/scripts/locates/LocateMatl.asp)

**New South Wales Health**

[www.mhcs.health.nsw.gov.au](http://www.mhcs.health.nsw.gov.au)

**TB Education and Training Resources**

[www.findtbresources.org/scripts/index.cfm](http://www.findtbresources.org/scripts/index.cfm)

---

## Recursos de intérpretes generales

**CyraCom** (número telefónico del servicio al cliente: 800-481-3293)

[www.cyacom.net](http://www.cyacom.net)

# Apéndice 14: Preguntas más frecuentes (FAQs)

---

## General

### 1. ¿Cuál es el esquema de tratamiento óptimo para la tuberculosis (TB) multifármacorresistente (MDR)?

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

El esquema de tratamiento óptimo depende del patrón de susceptibilidad del aislado, de él o los tratamientos anti-tuberculosos anteriores, de las condiciones de salud subyacentes y de otros medicamentos que el paciente actualmente toma. Generalmente, el paciente al principio recibe un tratamiento con 4 a 6 medicamentos a los cuales el aislado es susceptible. Según el patrón de susceptibilidad del aislado, el esquema debe incluir todos los medicamentos de primera línea disponibles, una fluoroquinolona, un aminoglucósido y los medicamentos orales de segunda línea apropiados.

En general, evite:

- Medicamentos que el paciente ha tomado antes (asociado con fracaso terapéutico)
- Medicamentos que causan toxicidad excesiva a un individuo
- Medicamentos que causan interacciones medicamentosas innecesarias.

### 2. ¿Cuántos medicamentos son necesarios?

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

El paciente tiene que completar la terapia con al menos 3 medicamentos a los cuales el aislado es susceptible. En la práctica, esto requiere que el paciente al principio reciba 4 a 6 medicamentos que no ha recibido previamente. Usar esta estrategia permitirá, si es apropiado, discontinuar los medicamentos inyectables después de varios meses y suspender los medicamentos que el paciente no toleró.

### 3. ¿Por cuánto tiempo debería recibir tratamiento un paciente después de la conversión de cultivo: 18 ó 24 meses?

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

No hay estudios aleatorios controlados que hayan determinado la longitud óptima del tratamiento para la tuberculosis MDR. La Sociedad Americana del Tórax (ATS) recomienda 18 a 24 meses de tratamiento para tuberculosis MDR. Muchos expertos prefieren elegir la duración del tratamiento basándose en el momento de la conversión del cultivo (la muestra resulta sistemáticamente negativa). En general, los esquemas más largos son usados para pacientes con enfermedad y patrones de fármacorresistencia más extensos. Los esquemas más cortos se pueden usar en pacientes con enfermedad localizada, respuesta temprana a la terapia y en los que el patrón de resistencia permitió el uso de más medicamentos bactericidas en el esquema.

### 4. El aislado del paciente es resistente a todos los medicamentos de primera línea y a la mayoría de segunda línea. ¿Qué opciones existen para el tratamiento?

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

Utilice tantos o todos los medicamentos a los cuales el organismo es susceptible. Este puede incluir “agentes de la tercera línea” como linezolid, interferón gamma y medicamentos betalactámicos (imipenem, amoxicilina/clavulanato). Considere el uso de las dosis más altas para cada medicamento (tanto como sea tolerado por el paciente y bajo un apropiado monitoreo terapéutico de los medicamentos). Considere el uso prolongado de un medicamento inyectable, si el paciente lo tolera, y tenga en cuenta la intervención quirúrgica si el paciente es un candidato apropiado.

**5. ¿Es apropiado que el paciente tome un tratamiento por auto administración con las dosis de los medicamentos fraccionadas?**

Ver el Capítulo 8, “*Manejo de Casos*”.

Algunos medicamentos (cicloserina, etionamida y para-aminosalicilato [PAS] en particular) no son tolerados en dosis única diaria y deben darse más de una vez al día (dosis fraccionada). La manera ideal de dar el tratamiento de TB es por DOT en todas sus tomas, hasta cuando se administran dosis fraccionadas. Con frecuencia a los pacientes que tienen dificultad en tomar sus medicamentos como dosis única por DOT, se les hace un favor hospitalizándolos durante la fase inicial del tratamiento hasta que toleren bien el esquema en casa.

**6. ¿Se le puede dar al paciente la dosis de fin de semana mediante terapia auto administrada?**

Ver el Capítulo 8, “*Manejo de Casos*”.

La manera ideal de administrar todo tratamiento para TB fármacorresistentes es por DOT. A veces es necesaria la hospitalización en etapas tempranas del tratamiento. Después de la mejora clínica y microbiológica documentada, algunas jurisdicciones que no cuentan con los recursos locales que permitan DOT de fin de semana, tratarán a los pacientes con terapia por DOT de 5 días a la semana o con auto administración durante los fines de semana.

## Uso específico de medicamentos

### FLUOROQUINOLONAS

**1. ¿Puedo usar fluoroquinolonas en niños? ¿Para enfermedad de TB? ¿Para contactos de tuberculosis MDR?**

Ver el Capítulo 5, “*Situaciones Especiales – Pediatría*”.

Los fluoroquinolonas están entre los agentes más importantes en el tratamiento de la tuberculosis MDR, cuando el aislado es susceptible. La mayoría de los expertos piensan que las fluoroquinolonas son apropiadas para los niños que han estado expuestos o infectados por tuberculosis MDR resistente a otros medicamentos de primera línea.

Las fluoroquinolonas han sido evitadas en niños porque estudios con cachorros modelos mostraron que estos sufrieron artropatía irreversible. La destrucción irreversible de las articulaciones no ha sido vista en niños que han recibido fluoroquinolonas. La ciprofloxacina obtuvo licencia para el uso en niños mayores para el tratamiento de infección urinaria complicada. La levofloxacina y la gatifloxacina han sido estudiadas para el uso en niños. Sin embargo, pocos niños han recibido tratamientos largos de fluoroquinolonas como los que se requieren en el tratamiento de TB. Si una fluoroquinolona es muy importante para el tratamiento de un niño en particular, esta puede ser empleada después de hablar sobre los riesgos y beneficios con los padres y en consulta con un experto en TB pediátrica. Los padres tienen que estar conscientes de los posibles riesgos y reportarle a su médico o profesional de salud de cualquier signo o síntomas que indique algún problema con las articulaciones (movilidad disminuida, dolor, disminución en el rango de movimiento, inflamación de las articulaciones, etc.). Además, todos los profesionales implicados en el caso deberían vigilar activamente estos procesos. Por otra parte, muchos expertos evitan estos medicamentos en niños demasiado jóvenes para manifestar de manera evidente signos y síntomas músculos esqueléticos (niños demasiado jóvenes para sentarse, gatear, etc.).

**2. ¿Cuál es la dosis óptima de levofloxacina para la enfermedad de TB? Y ¿cuál es para la Infección Latente de Tuberculosis (LTBI)?**

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

Una estrategia común con la levofloxacina es iniciar la terapia con 500 mg. diarios. De ser tolerada, la dosis puede ser elevada a 750 mg. o hasta 1000 mg. diarios (a veces en dosis fraccionadas). Si el paciente pesa más de 100 libras, deberá intentarse una dosis de al menos 750 mg. Debe evitarse tomar las fluoroquinolonas al mismo tiempo

o con poco tiempo de por medio de productos lácteos, antiácidos u otro cationes divalentes. Actualmente son pocos los estudios sobre las dosis de las fluoroquinolonas nuevas (gatifloxacina y moxifloxacina). Por el momento, las dosis deberán limitarse a 400 mg. diarios para evitar la posibilidad de mayor fármacotoxicidad (a menos que las concentraciones séricas sean supervisadas). En caso de pacientes que están demasiado enfermos para tomar dosis entéricas, los fluoroquinolonas están disponibles en presentaciones para administración intravenosa.

## AMINOGLUCÓSIDOS

### 1. ¿Cuál es la dosis cuando el tratamiento se modifica a dos o tres veces por semana?

Ver el Capítulo 4, “*Fichas Técnicas de los Medicamentos*”.

Por lo general, la dosificación de los aminoglucósidos no se modifica cuando se cambia la terapia de dos a tres veces por semana, es decir, se administran las mismas dosis que en el tratamiento diario personalizado para cada paciente (el tratamiento se personaliza según la edad, función renal y, en algunas ocasiones, en la concentración del medicamento). Algunos expertos usan dosis más altas y supervisan cuidadosamente las concentraciones.

### 2. ¿Cuál es la concentración sérica deseada de los medicamentos durante un tratamiento intermitente?

Ver el Capítulo 4, “*Fichas Técnicas de los Medicamentos*”.

La concentración sérica deseada de los medicamentos depende de la dosis y el tiempo que se planea utilizar.

### 3. ¿Por cuánto tiempo necesito usar un aminoglucósido?

Ver el Capítulo 3, “*Tratamiento*”.

En este caso, las opiniones de los expertos varían, ya que no hay ningún dato para apoyar una longitud de tratamiento específica. Como mínimo, use aminoglucósidos durante 6 meses (más tiempo si la enfermedad es extensa, si se retrasa la conversión del cultivo o si los medicamentos alternativos son limitados). Algunos expertos continúan los aminoglucósidos o la capreomicina por el máximo de tiempo que les sea posible (a menos que haya efectos secundarios que lo impidan) y, para evitar la fármacotoxicidad, utilizan dosis que les permitan alcanzar concentraciones máximas relativamente bajas.

### 4. ¿Qué aminoglucósido es el que se utiliza con mayor frecuencia?

Ver el Capítulo 4, “*Fichas Técnicas de los Medicamentos*”.

El medicamento inyectable se elige tomando en cuenta varios factores: Susceptibilidad del aislado, costo, vía de administración, disponibilidad de pruebas de monitoreo terapéutico y efectos secundarios. Muchos aislados fármacorresistentes son resistentes a la estreptomina. La amikacina y kanamicina tienen reactividad cruzada y por lo tanto resistencia casi idéntica. La kanamicina y la estreptomina son los menos caros. Las pruebas de concentración de amikacina se pueden conseguir fácilmente. La estreptomina es menos dolorosa en su aplicación intramuscular, pero está más asociada a toxicidad vestibular.

### 5. Un paciente en aminoglucósidos se queja de tinnitus leve. ¿Cómo se supervisa este efecto secundario?

Ver el Capítulo 7, “*Reacciones Adversas*”.

Los pacientes que reciben agentes inyectables deben ser supervisados con pruebas de audición y también con pruebas de la función vestibular. Los pacientes que presentan tinnitus deben ser evaluados para descartar la posibilidad de que otra cosa sea la causal de este problema. A veces, pacientes que presentan tinnitus aislados pueden continuar su tratamiento con supervisión sin necesidad de hacer ningún cambio. En los casos que sí se requiere hacer un cambio, puede ser que sea suficiente modificar la terapia a intermitente o bajar la dosis del medicamento inyectable para disminuir los síntomas (permaneciendo en el rango terapéutico apropiado). Si el paciente sufre de problemas de equilibrio u otros signos o síntomas vestibulares, el medicamento deberá ser suspendido. La toxicidad

vestibular es por lo general irreversible y generalmente es una contraindicación para continuar el uso de estos medicamentos.

## Uso de BCG

### 1. ¿Es el Bacilo Calmette-Guérin (BCG) indicado para un recién nacido expuesto a una madre con una cepa de tuberculosis MDR altamente resistente?

Ver el Capítulo 5, “Situaciones Especiales – Embarazo”.

La BCG debe administrarse a infantes y niños pequeños que no pueden ser separados de un caso de TB fármacorresistente y para quienes no existe un esquema de tratamiento profiláctico práctico. Por lo general hay otras opciones antes de considerarse el uso de la BCG.

## Efectos secundarios

### 1. ¿Qué hago cuándo un paciente tiene náusea, pero es intolerante a la compazine?

Ver el Capítulo 7, “Reacciones Adversas”.

Otras opciones de medicamentos incluyen phenergén, metoclopramida, lorazepam y ondansetrón. Además, puede considerarse tomar los medicamentos junto con un refrigerio, en diferente horario al de otros medicamentos, dividir la dosis, etc.

### 2. Un paciente tomando cicloserina presenta un puntaje alto en la prueba de depresión esta semana. ¿Qué significa esto?

Ver el Capítulo 7, “Reacciones Adversas”.

Se debe ser extremadamente cuidadoso con pacientes que reciben cicloserina y sufren síntomas de salud mental. Monitorear las ideas suicidas es algo crucial y el paciente deberá ser evaluado por si necesita medicamentos anti-depresivos. Se debe realizar una prueba de concentración terapéutica de cicloserina y suspenderse el medicamento hasta que se pueda descartar la toxicidad como causa del problema.

### 3. ¿Qué debe hacerse con un paciente adolescente tomando fluoroquinolona y que presenta dolor de muñeca bilateral?

Ver el Capítulo 7, “Reacciones Adversas”.

Cuando existe dolor sin una inflamación del tendón significativa, se puede continuar la terapia usando analgésicos y reposo. Si existe una inflamación significativa del tendón, la fluoroquinolona deberá suspenderse y se deberán tomar medidas para reducir la inflamación. El paciente deberá evitar realizar ejercicio físico con el área afectada.

## Control de infección

### 1. ¿Puedo enviar de regreso a su casa a un paciente si otro miembro de la familia (que no está inmunocomprometido) tiene resultados negativos en la prueba cutánea después de varios meses de exposición con el caso?

Ver el Capítulo 8, “Manejo de Casos”.

Los pacientes con tuberculosis MDR deberán ser considerados potencialmente infecciosos hasta que tengan 3 cultivos negativos consecutivos. Las decisiones sobre el manejo en casa, reincorporación a la escuela y/o trabajo, deberán tomarse en conjunto con la autoridad de salud correspondiente y el experto en TB fármacorresistente; después de considerar muchos factores referentes tanto a la enfermedad del paciente como al tratamiento y la situación particular del hogar.

## 2. Un paciente ya no tiene tos productiva. ¿Son necesarios los esputos inducidos mensualmente?

Ver el Capítulo 6, “Monitoreo de Pacientes”.

Los lineamientos nacionales sugieren monitoreo de esputo mensual. Algunos expertos recolectan 2 esputos mensuales con 8 a 24 horas aparte para disminuir la probabilidad de resultados falsos negativos. Si es necesario, la inducción de esputo es indicada en ambos casos; es decir, durante y después del tratamiento. Los pacientes con tuberculosis MDR tienen un riesgo mayor de recaída y de retraso en la esterilización del esputo. Los cultivos positivos persistentes pueden ser un indicador temprano de aumento de la fármacorresistencia y pueden ayudar a determinar la duración del tratamiento.

## Pago

Ver el Capítulo 8, “Manejo de Casos”.

### 1. ¿Cómo puedo cubrir el costo de los medicamentos con precios altos cuando un paciente no tiene seguro?

Los trabajadores sociales y los asesores financieros deberán, junto con la familia, investigar las opciones disponibles de agencias que pudieran cubrir su costo. Si al paciente no se le puede conseguir un seguro, pueden buscar otras opciones en los Programas de Asistencia a Pacientes (PAPs) patrocinados por las compañías farmacéuticas. Algunos estados y jurisdicciones grandes tienen programas disponibles para cubrir el costo de los medicamentos de todos los pacientes con TB.

### 2. ¿Cómo se puede pagar por la hospitalización cuando un paciente no tiene seguro?

Los trabajadores sociales y los asesores financieros deberán, junto con la familia, buscar las opciones disponibles de agencias que pudieran cubrir su costo. Algunos estados y jurisdicciones grandes tienen programas disponibles para pagar por los servicios de atención de TB, o tienen instalaciones específicas para el cuidado intrahospitalario de pacientes con TB. Excluyendo estas opciones, el hospital que pertenece a la “red de protección local”, que es financiado para proporcionar atención a indigentes, tendrá que admitir al paciente.

### 3. ¿Es más caro un agente de administración intravenosa que una preparación intramuscular?

La terapia intravenosa es más cara porque además del costo del medicamento, la administración intravenosa requiere del apoyo adicional de una institución de salud, etc.

## Comunicado de prensa

### 1. Estamos haciendo una investigación de contacto en una escuela y ésta es muy visible. ¿Necesitamos un comunicado de prensa?

Un comunicado de prensa puede ser muy útil para actualizar a los medios de comunicación en relación a los resultados obtenidos en las pruebas, así como para educar al público. Algunas jurisdicciones manejan las investigaciones de contacto con éxito sin necesidad de involucrar a los medios de comunicación.

### 2. ¿Se debe revelar en el comunicado de prensa que la exposición fue a una cepa de tuberculosis MDR? (Si lo hiciéramos, esto podría crear angustia pública y aumentar nuestra carga de trabajo)

Si los medios de comunicación están implicados, es mejor ser sincero sobre la naturaleza del aislado, pero también se debe declarar que se cuenta con tratamiento para la infección latente de TB. Si esto no se declara desde un principio, lo más seguro es que se critique esta decisión posteriormente.



# Laboratorio

## 1. ¿Cuándo tomo concentraciones séricas de medicamentos?

Ver el Capítulo 6, “*Monitoreo de Pacientes*” y el Apéndice 12, “*Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos*”.

Tome las concentraciones de cicloserina antes de aumentar la dosis del esquema inicial. Tome las concentraciones de aminoglucósidos, si es apropiado, después de aproximadamente 2 semanas de la terapia.

## 2. ¿A cuál laboratorio envió muestras para realizar las concentraciones séricas de los medicamentos?

Ver el Apéndice 4, “*Recursos de Laboratorio*”.

En muchos casos, el seguro del paciente recomendará qué laboratorio realizará las concentraciones terapéuticas de los medicamentos. La mayoría de los laboratorios de hospitales grandes realizan concentraciones de amikacina. Son pocos los laboratorios de referencia que realizan otras concentraciones de medicamentos para la TB.

## 3. ¿Son útiles o necesarias las concentraciones séricas de los medicamentos (monitoreo terapéutico de medicamentos)?

Ver el Capítulo 6, “*Monitoreo de Pacientes*”.

A pesar de que hay pocos datos que demuestren que los resultados mejoran con el monitoreo, muchos expertos en TB fármacorresistente realizan el monitoreo de las concentraciones de los medicamentos de manera rutinaria. En muchas circunstancias, el monitoreo terapéutico de los medicamentos es común: Las concentraciones de aminoglucósidos en pacientes de los que se conoce una insuficiencia renal, las concentraciones de cicloserina pueden ayudar a predecir y a minimizar las reacciones adversas en el sistema nervioso central (SNC) y prevenir actividad convulsiva; y las concentraciones de etambutol (ETB) pueden ser útiles para pacientes con insuficiencia renal. El monitoreo de otros medicamentos se utiliza según la presencia de otras condiciones de salud en el paciente, medicamentos concomitantes, número de medicamentos en el esquema, preferencia del profesional de salud, etc.

## 4. ¿Cómo interpreto resultados de susceptibilidad discordantes?

Ver el Capítulo 2, “*Diagnóstico*”.

Hable de los resultados con el laboratorio, repita las susceptibilidades en una segunda muestra y envíe una muestra a un laboratorio de referencia para confirmación.

## 5. ¿Cómo clarifico a mi laboratorio que necesito la concentración sérica de cicloserina, no de ciclosporina?

Diríjase al laboratorio de antemano, escriba a máquina o escriba la petición muy claramente, y si es necesario, escriba en paréntesis: (NO CICLOSPORINA). Nota: Muy pocos laboratorios en el país realizan concentraciones de cicloserina, mientras la mayoría de los laboratorios de hospitales grandes realizan concentraciones de ciclosporina. Ésto puede ayudarle para coordinar los envíos de esta prueba con su laboratorio.

## 6. Métodos moleculares: ¿Qué tan rápidos y exactos son los resultados?

Como un ejemplo, el ensayo “molecular de beacon”, realizado por el California Department of Public Health Microbial Diseases Laboratory, utiliza la tecnología de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR en tiempo real) con sondas moleculares para la detección rápida de mutaciones asociadas con la resistencia a isoniacida (INH) o rifampicina (RIF). Los tipos de muestra aceptables son sedimentos concentrados con baciloscopia positiva (al menos 1+) o crecimiento en medio sólido o en caldo. El tiempo medio de retorno para resultados es de 1 a 3 días después de recibir la muestra. La sensibilidad de la prueba es de 83% para INH y 97% para RIF. Discuta los resultados con el laboratorio y un experto en TB fármacorresistente antes de poner en práctica un tratamiento basado en los resultados.

**7. ¿Cómo transporto/empaco muestras para enviar al National Jewish que está ubicado fuera del estado? \***

Ver el Apéndice 4, “*Recursos de Laboratorio*”, [www.njc.org](http://www.njc.org) y [www.saftpak.com](http://www.saftpak.com).

**8. ¿Qué tipo de mensajería uso para enviar muestras fuera del estado?\***

Ver el Apéndice 4, “*Recursos de Laboratorio*”, [www.njc.org/research](http://www.njc.org/research) y [www.saftpak.com](http://www.saftpak.com).

\* Como se indica en el Apéndice 4, desde la publicación de la segunda edición de este libro en inglés, el Dr. Chuck Peloquin, PharmD; ha dejado el National Jewish Health y se ha incorporado a la Universidad de Florida, así mismo como su laboratorio, el cual está actualmente en operación y está recibiendo muestras. Para mayor información acerca del laboratorio en UF y cómo enviar las muestras, descargue la forma de solicitud e instrucciones en Requestion Form & Instructions [PDF, 212 K].

**9. ¿Cuándo el State of California Microbial Diseases Laboratory (MDL) recibe muestras para identificación del aislado, también se realizan las pruebas de susceptibilidad de manera automática o se necesita una petición adicional?**

Se necesita una petición específica ya que las pruebas de susceptibilidad no se realizan de manera automática. Al momento de la publicación de la segunda edición en inglés de esta *Guía* (2008), el MDL realiza pruebas de susceptibilidad de medicamentos de segunda línea y primera sólo por MGIT. El panel de medicamentos de segunda línea incluye levofloxacina, amikacina, capreomicina y etionamida. Verifique la capacidad para realizar pruebas en este laboratorio a la fecha (la información de contacto se encuentra en el Apéndice 4, “*Recursos de Laboratorio*”).

Cuando está tratando con cualquier laboratorio que esté realizando cultivo, pruebas de identificación y susceptibilidad, siempre debe averiguar si las pruebas de susceptibilidad se realizan de manera automática y bajo qué circunstancias se realizan las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos de segunda línea. Muchos laboratorios comerciales tienen contratos que definen estos detalles para sus clientes y para agencias que cubren los pagos. Si estos detalles no son definidos de antemano pueden ocurrir demoras. A veces el médico que solicita el cultivo inicial tendrá que solicitar las pruebas de susceptibilidad de primera y de segunda línea.

**10. ¿Por qué las pruebas de susceptibilidad de la pirazinamida (PZA) toman más tiempo? ¿Existe un método más rápido?**

Las técnicas de las pruebas de susceptibilidad en agar de la PZA son difíciles ya que requieren un pH bajo. Muchos laboratorios no los realizan en absoluto. Las pruebas de PZA con el sistema BACTEC TB 460 son consideradas el estándar de oro. Sin embargo, muchos laboratorios han sustituido el sistema BACTEC TB 460 con el BACTEC MGIT 960 no-radiométrico. El tiempo medio de retorno de los resultados para la PZA utilizando el sistema BACTEC MGIT 960 es de 7 a 10 días.

## Tratamiento y Evaluación de Contactos

**1. ¿De qué manera debo tratar a los contactos?**

Ver el Capítulo 10, “*Manejo de Contactos*”.

Cada contacto se maneja de manera individual. Los factores determinantes a considerar son: El grado y la intimidad del contacto con el caso fuente, el patrón de susceptibilidad del aislado del caso fuente, la evidencia de transmisión, resultados de PPD previos, riesgos para la progresión a TB, etc. Si se desea recomendar un tratamiento para la infección latente de TB fármacorresistente, el esquema de tratamiento se basa generalmente en el patrón de susceptibilidad del caso fuente.

**2. ¿Para contactos de un caso de tuberculosis MDR con prueba cutánea de tuberculina (PPD) positiva que se han negado a recibir el tratamiento, con qué frecuencia deberán evaluarse los síntomas y cada cuánto deberá realizarse la radiografía de tórax?**

Ver el Capítulo 10, "Manejo de Contactos".

Los contactos que no están en tratamiento deberán ser evaluados cada 3 a 6 meses durante al menos 2 años.

**3. ¿Puede utilizarse un solo medicamento para tratar la tuberculosis MDR?**

Ver el Capítulo 10, "Manejo de Contactos".

Los contactos de bajo riesgo son tratados algunas veces con monoterapia de fluoroquinolona basándose en los datos de actividad del medicamento *in vitro*. No existen datos disponibles derivados de estudios controlados con respecto al tratamiento de contactos de TB fármacorresistente y los actuales lineamientos nacionales recomiendan el tratamiento de infección latente de tuberculosis MDR con 2 medicamentos.

**4. En la infección latente de TB ¿Cuándo se debe suspender un tratamiento de levofloxacin/moxifloxacin que ocasiona efectos secundarios ambiguos?**

Ver el Capítulo 7, "Reacciones Adversas".

Se deberá hacer todo lo posible para mantener el tratamiento en el paciente de manera segura, incluyendo medidas como reposo y analgésicos. En caso de inflamación significativa de los tendones deberá suspenderse al menos temporalmente las fluoroquinolonas.

**5. ¿Puede utilizarse la moxifloxacin en el tratamiento de la infección latente de tuberculosis MDR?**

Aunque los programas tienen menos experiencia con el uso de la moxifloxacin, ésta tiene excelente actividad *in vitro* contra muchas cepas fármacorresistentes y ha sido usada con éxito en algunos pacientes.

# Apéndice 15: Ejemplo de casos

---

## CASO 1

**Roberto, 53 años de edad, músico, veterano de Vietnam, con domicilio en un cuarto de hotel ubicado en una zona peligrosa de la ciudad.**

**18/11/05** Admiten a Roberto en el hospital de Administración de Veteranos local (VA Hospital) con tos y hemoptisis. La radiografía de tórax muestra infiltrados extensos en el lóbulo superior derecho, lóbulos superiores e inferior izquierdo y cavidades en ambos ápices. Baciloscopía positiva (4+). Comienza esquema de tratamiento con isoniazida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB). Inicia una recuperación clínica lenta. Se le da de alta del hospital 2 semanas después y es referido al departamento de salud local para continuar su tratamiento.

*Este paciente es un hombre de edad avanzada, norteamericano, sin historia previa de tratamiento para tuberculosis (TB). Un esquema con 4 medicamentos, como se prescribió, es el tratamiento estándar.*

**15/01/06** El VA envía todas las muestras a un laboratorio central para el cultivo de BAAR. Ésto hizo que el departamento de salud recibiera con retraso significativo los resultados de la prueba de susceptibilidad. En 15/01/06, se reciben los resultados los cuales reportan que el aislado es resistente a INH, estreptomina (SM) y EMB; y susceptible a RIF y PZA. Se comienzan dos nuevos medicamentos, capreomicina y moxifloxacina, y se suspende INH y EMB. Se toman nuevamente muestras de esputo y se envían para repetir la baciloscopía, cultivo y prueba de susceptibilidad. La baciloscopía aún es positiva.

*Roberto había estado por 2 meses bajo un tratamiento en el que únicamente RIF y PZA eran efectivas. La PZA no se considera un buen medicamento de acompañamiento para RIF porque no previene la aparición de fármacorresistencia adquirida. A este punto, había una probabilidad razonable de haber desarrollado resistencia a RIF y/o a PZA, especialmente en un paciente con una gran carga bacilar (enfermedad cavitaria y baciloscopía altamente positiva). Dos medicamentos no son adecuados para el tratamiento de TB multifármacorresistente (MDR), y por lo menos debiera agregarse otro medicamento. En este caso se solicitó muy acertadamente la repetición de la prueba de susceptibilidad.*

**4/3/06** La repetición de la prueba de susceptibilidad demostró que el aislado seguía siendo susceptible a la PZA, pero que ha adquirido resistencia a RIF. Roberto tiene ahora tuberculosis MDR. Las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos de segunda línea muestran susceptibilidad a la etionamida, capreomicina y levofloxacina, y resistencia a la kanamicina. A principios de marzo la baciloscopía se convierte a negativa y Roberto presenta una mejoría clínica. Se discontinúa la RIF y se continúan la capreomicina, PZA y moxifloxacina.

*Un esquema de tratamiento de 3 medicamentos no es óptimo para la tuberculosis MDR. Lo recomendable son entre 4 a 6 medicamentos. Debido a que el crecimiento de M. tuberculosis es lento, el tiempo entre que se recolecta la muestra y se reciben los resultados del cultivo es muy largo. Es probable que el equipo de salud al cuidado del paciente pensara que el cultivo era negativo dado los resultados de la baciloscopía.*

**8/6/06**

De 6 muestras obtenidas entre 4/3/06 y 8/6/06, 2 resultaron con cultivos positivos. Las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos de segunda línea reportan resistencia a levofloxacina. A este punto, se diagnostica a Roberto con TB extremadamente fármacorresistente (XDR).

*El esquema debió haberse reforzado en marzo mientras se esperaban los resultados de los cultivos y la baciloscopía. Roberto seguía siendo positivo en sus cultivos y 3 medicamentos no eran suficientes para prevenir el desarrollo de una resistencia adicional.*

**18/6/06**

En este momento se repite una evaluación completa, incluyendo la examinación de 3 muestras y una radiografía de tórax. Existe una mejoría en la radiografía de tórax pero aún presenta huellas de una cavidad en el ápice izquierdo y fibrosis en el ápice derecho. Una tomografía de tórax de seguimiento confirma que el principal sitio de actividad de la enfermedad es el ápice izquierdo. Se discute la opción quirúrgica, pero él firmemente rechaza considerarla. Se comienza un nuevo esquema con linezolid, amikacina, etionamida, cicloserina y para-aminosalicilato (PAS).

*Ésta es una situación clásica en la cual la cirugía reseccional debe ser considerada. Roberto tiene tuberculosis XDR y una cavidad residual, que aumenta la probabilidad de la falla o recaída terapéutica. Él tiene enfermedad predominante unilateral, que aumenta las posibles ventajas de la cirugía. De cualquier manera, todavía necesita el esquema de tratamiento más fuerte que se encuentre disponible y el uso de la linezolid está justificada (buena actividad in vitro contra la M. tuberculosis pero la posibilidad de toxicidad es alta). La etionamida, cicloserina y PAS tienen toxicidades gastrointestinales superpuestas, pero ya no hay muchas otras opciones para este paciente.*

**18/12/06**

Roberto no puede tolerar la cicloserina. Se queja de depresión severa y oscilaciones del estado de ánimo incluso con la cicloserina en concentraciones séricas bajas, por lo que es suspendida. Las dos muestras de esputo recolectadas cada mes tienen resultados negativos en baciloscopía y cultivo desde mediados de julio de 2006. La creatinina sérica aumenta de 1.4 a 1.8 mg/día. La amikacina, que había sido disminuida a tres por semana en octubre, ahora se disminuye a dos veces por semana.

*La cicloserina tiene efectos secundarios importantes en el sistema nervioso central (SNC) y puede causar la depresión e incluso estados delirantes, y se ha asociado con el suicidio. El medicamento fue interrumpido apropiadamente. Debido a la resistencia extensa de Roberto, la meta es continuar en lo posible el agente inyectable por 12 meses post-cultivo, por lo cual es razonable disminuir la frecuencia a dos veces por semana.*

**18/7/07**

Han pasado 12 meses desde que los resultados del cultivo de Roberto son negativos y él se encuentra bien. Se le suspende la amikacina y se proyecta administrarle por otros 12 meses los medicamentos orales restantes, para completar un total de 24 meses de tratamiento después de la conversión de cultivo.

## Lecciones Aprendidas

- Si existe la posibilidad de que se haya desarrollado la tuberculosis MDR, debe darse al paciente un esquema de tratamiento que considere como mínimo 3 medicamentos nuevos y planear un total de 4 a 6 medicamentos a los que sea probable que el aislado sea susceptible. La PZA es un “acompañante” poco apropiado para prevenir la aparición de fármacorresistencia adquirida en un esquema funcional de 2 medicamentos.
- Debe considerarse la cirugía en caso que haya resistencia extensa, cavidades residuales y enfermedad predominante unilateral. En la experiencia de California, solamente cerca de la mitad de los pacientes con tuberculosis XDR se han curado. La cirugía puede mejorar esas probabilidades si el paciente es un buen candidato.
- Una vez que se pierden las fluoroquinolonas debido a la fármacorresistencia, el tratamiento se hace más complicado. La linezolida, a pesar de su toxicidad y su precio, se convierte en el principal apoyo del tratamiento. Se debe monitorear cuidadosamente al paciente para vigilar la supresión de la médula ósea y la neuropatía periférica.
- La cicloserina se ha asociado al suicidio y a la depresión severa, así como también a los estados delirantes. La supervisión del estado mental del paciente es crucial. La vitamina B6 (piridoxina) se utiliza para prevenir convulsiones, pero aparentemente no protege al paciente contra problemas del estado de ánimo.
- En el tratamiento de la tuberculosis XDR, cuando el aislado muestra susceptibilidad a cualquiera de los agentes inyectables, éste debe ser incluido en el esquema y en lo posible administrarse por 12 meses después de la conversión de cultivo.

## CASO 2

### Olga, mujer de 41 años de edad, proveniente de Ucrania, está experimentando su segundo episodio de tuberculosis (TB).

---

|                |   |
|----------------|---|
| <b>1986</b>    | <p>El primer diagnóstico de tuberculosis de Olga fue en Ucrania y se le trató con INH, RIF y EMB durante 6 meses y SM diaria por 6–8 meses. Durante su tratamiento estuvo hospitalizada y sostiene que se mantuvo adherente. Después que fue dada de alta, tomó INH por 2 años más por profilaxis. La farmacosusceptibilidad de este episodio no se conoce.</p> <p><i>¿Qué más le gustaría saber de este episodio?</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>¿Se tiene documentación escrita o copias de las radiografías?</i></li><li>• <i>¿Estuvo hospitalizada durante todo el tiempo? (Ej.: ¿Se le aplicaron todas las dosis?)</i></li><li>• <i>¿Se suspendió alguno de los medicamentos por tolerancia o porque no se conseguía?</i></li><li>• <i>¿Cuán extensa era su enfermedad y qué tipo de mejoría clínica o radiográfica tuvo?</i></li><li>• <i>¿Por qué recibió por 2 años más la INH? ¿No mejoró su radiografía? ¿Tenía aún síntomas importantes?</i></li></ul> |
| <b>1994</b>    | <p>Olga llega a los Estados Unidos.</p>   |
| <b>3/01</b>    | <p>Olga desarrolla tos, fiebre intermitente/sudoración nocturna, escaso esputo amarillo con trazas de sangre y dificultad para respirar.</p>  |
| <b>14/4/01</b> | <p>Olga se presenta en la clínica de TB con síntomas, así como opacidad del pulmón izquierdo con nivel hidro-aéreo. Examen inicial: Paciente femenina de constitución delgada, buena apariencia, con ruidos respiratorios disminuidos en la base izquierda y sonidos bronquiales en el ápice izquierdo.</p>   |
| <b>17/4/01</b> | <p>Se inicia un tratamiento con INH, RIF, PZA, EMB, levofloxacina y capreomicina. Cuatro de cuatro muestras resultaron positivas a <i>M. tuberculosis</i> en el cultivo y dos de cuatro baciloscopías fueron positivas.</p> <p><i>Debido a la falta de documentación de la historia de tratamiento previo y resultados de las pruebas de susceptibilidad, se inicia un tratamiento con un esquema empírico “ampliado” incluyendo 3 medicamentos a los que la paciente no había sido previamente expuesta.</i></p>   |
| <b>19/5/01</b> | <p>Las pruebas BACTEC de farmacosusceptibilidad muestran farmacorresistencia a todos los agentes de primera línea, incluyendo SM.</p>   |
| <b>16/6/01</b> | <p>Las pruebas convencionales de farmacosusceptibilidad en agar sólido muestran farmacorresistencia límite para EMB y SM, y farmacorresistencia total a INH, RIF y PZA. Las pruebas de farmacosusceptibilidad realizadas a los medicamentos de segunda línea revelan resistencia adicional a la capreomicina y la etionamida, y susceptibilidad a la amikacina, claritromicina, linezolid, clofazimina y levofloxacina.</p>   |

---

**22/6/01**

Se colocó un catéter central 5-French de inserción percutánea para administrar imipenem y amikacina vía intravenosa (IV).

*A causa de la extensión de la enfermedad y a la amplitud de su patrón de fármacorresistencia, Olga recibe 7 medicamentos a los cuales el aislado es susceptible. Desafortunadamente, 2 de los medicamentos son de tercera línea y se cuenta con poca información acerca de su eficacia clínica en el tratamiento de la TB fármacorresistente.*

**El nuevo tratamiento de Olga es:** (peso ~110 lbs/50 kg)

- Levofloxacin 750 mg una vez al día
- Cicloserina 500 mg una vez al día
- PAS gránulos 4 gramos dos veces al día
- Imipenem 1 gram IV dos veces al día
- Amikacina 750 mg una vez al día
- Clarithromicina 500 mg dos veces al día
- Clofazimina 100 mg una vez al día

Clínicamente, la paciente mejora notablemente a pesar de la debilidad de su tratamiento inicial. La conversión del cultivo se presenta dentro del mes siguiente al inicio del tratamiento.

*Olga está tolerando una dosis de levofloxacin que es común en el tratamiento de la tuberculosis MDR (750 mg por día). Algunos pacientes incluso toleran dosis de 1000 mg por día.*

**7/01**

Se obtienen cultivos negativos (resultados finales). La baciloscopía y los cultivos mensuales son negativos. La tos y los síntomas de Olga han cesado, y por su apariencia, sería difícil adivinar que tiene tuberculosis MDR y que su pulmón izquierdo está destruido.

El 16 de junio se detecta un nivel tóxico de cicloserina de 40 mg/ml. Se repite la prueba el 1 de julio (29.1 mg/ml) la cual refleja que está dentro del rango terapéutico de 20–35 mg/ml. Olga no ha mostrado ningún síntoma de inestabilidad emocional o mental.



3/9/01

Un examen de audiología muestra una pérdida significativa de la audición en el oído derecho, comparado con la condición original.

*Muchos pacientes experimentan pérdida de la audición con los tratamientos prolongados con aminoglicósidos. La pérdida de Olga es unilateral y ella no la ha notado aún. Puesto que ha estado recibiendo diariamente amikacina por más de 2 meses, sus médicos tratantes cambiaron la dosis a 3 veces por semana pudiendo estabilizar la pérdida de audición.*

El seguimiento con radiografías muestra un cambio mínimo. Dado que Olga tiene destruido su pulmón izquierdo, es referida para cirugía y evaluación de tratamiento al National Jewish Hospital y para tratar de encontrar una curación definitiva.

**Investigación de contacto:** Olga ha estado desempleada por 2 años. Es casada y madre de 2 niños (de 12 y 7 años de edad). Su esposo tiene una historia de prueba cutánea de tuberculina positiva, anterior a conocer a la paciente. Su hija mayor nació en Ucrania y tiene historia de vacunación con BCG y de prueba cutánea de tuberculina positiva (11 mm) en 1994. El hijo menor de Olga mantiene una prueba cutánea de tuberculina negativa. Ambos niños son saludables, asintomáticos y los resultados de las radiografías de tórax tomadas recientemente fueron normales. No hay evidencia de contagio de TB en la vivienda a la fecha.

### Lecciones Aprendidas

- La tuberculosis fármacorresistente debe sospecharse en pacientes de países con alta incidencia de fármacorresistencia.
- Pacientes con tuberculosis MDR con poca o ninguna mejoría en la radiografía de tórax, luego de completar su tratamiento, están en alto riesgo de reactivación.
- Pacientes con riesgo de estar infectados con un aislado fármacorresistente (documentación incompleta de historia previa de susceptibilidad, tratamiento y respuesta al tratamiento) deben considerarse candidatos para un tratamiento empírico ampliado con al menos 3 medicamentos que el paciente no haya recibido anteriormente. Debe incluirse en el tratamiento un aminoglicósido u otro medicamento inyectable que no sea SM.
- El monitoreo cuidadoso de la toxicidad puede limitar el impacto en la viabilidad del tratamiento y prevenir reacciones adversas graves para el paciente.
- La cirugía algunas veces se considera para pacientes con enfermedad localizada, en especial en aquellos con patrones de fármacorresistencia amplia o una enfermedad que es poco probable de curar a causa de la destrucción pulmonar.

## CASO 3

**Eva es una mujer peruana de 25 años de edad, que emigró a los Estados Unidos para encontrarse con su esposo norteamericano. Ella es saludable y no presenta síntomas de TB.**

**4/6/86**

Eva se hizo la prueba cutánea de tuberculina como requisito para aplicar a un empleo en un hospital con un resultado de endurecimiento de 20 mm y en la radiografía del tórax se observó líquido pleural en la base derecha, que se mueve en las vistas decúbito sin infiltraciones o adenopatía.

El líquido pleural se aspiró y el examen patológico muestra que se trata sólo de una efusión. No se observan células malignas y no se cultiva bacteria, bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) u hongos.

*La TB puede causar efusión pleural por hipersensibilidad a una lesión pleural de TB. En este caso, se requiere una biopsia de pleura para poder observar cambios granulomatosos y realizar cultivos de BAAR. Se puede cultivar la M. tuberculosis en el líquido pleural solamente cuando existe una lesión pleural erosionada al espacio pleural que causa empiema con líquido pleural purulento.*

*Con frecuencia, la TB pleural no se diagnostica debido a que, en la mayor parte de los casos, se comete el error de no obtener una biopsia pleural. Además, el cultivo de esputo también puede ayudar y generalmente se olvida al enfocarse en la efusión. Otra cosa es que en la radiografía, la lesión pulmonar puede estar enmascarada por la efusión o ser demasiado sutil para ser observable.*

**30/7/86**

Al recibir los resultados negativos del cultivo después de 6 semanas, el encargado de servicios de salud para los empleados en el hospital donde está Eva, concluye que se trata de una infección latente de TB y le da tratamiento con INH.

*La monoterapia con INH nunca debe iniciarse hasta haber descartado la posibilidad de TB activa. Esta práctica promueve el desarrollo de la fármacorresistencia.*

**20/10/86**

Eva presenta fiebre y dificultad para respirar y lo atribuye un proceso viral.

**15/12/86**

Cuando ya no puede cumplir con sus obligaciones en el hospital, Eva informa de sus síntomas al encargado de servicios de salud para los empleados. Éste le toma una radiografía del tórax la cual muestra aumento del líquido pleural y desarrollo de infiltraciones extensas.

*A quienes reciben tratamiento con INH para la infección latente de TB se les debe evaluar mensualmente para vigilar la toxicidad, respuesta a la terapia y **síntomas de TB activa**. La presencia de los síntomas de TB activa debieron haber sido descubiertos durante estos chequeos.*

**20/12/86**

EL personal médico que atiende a Eva la diagnostica con TB activa y añade RIF y PZA a su tratamiento. No se toma muestra de esputo.

Se realiza una extensiva investigación de contactos en el hospital y se encuentran varios compañeros de trabajo con conversión de la prueba cutánea de tuberculina documentada. Eva no tiene pacientes a su cuidado y aparentemente hay evidencia de una transmisión limitada, por lo que no se continúa la investigación de contactos.

**26/2/87**

Después de una mejoría clínica inicial, Eva recae. Se repite la radiografía de tórax la cual muestra deterioro. EL personal médico que atiende a Eva llama al Jefe del Programa de TB del condado para solicitar asesoría. Este último se disgusta porque no se reportó el caso cuando se sospechó que Eva tenía TB, no se le practicó biopsia pleural y no se le tomó muestra de esputo para su cultivo y prueba de fármacosusceptibilidad.

*La TB pulmonar y extrapulmonar son casos que requieren reportarse en los 50 estados. La TB debe reportarse dentro del primer día hábil de la sospecha de la enfermedad. El reporte no debe esperar a que se reciban los resultados de la baciloscopia y cultivo. Las muestras para la baciloscopia y el cultivo deben obtenerse siempre que el sitio de la enfermedad permita la toma de la muestra.*

**01/3/87**

Se toman muestras de esputo resultando positiva la baciloscopia. Eventualmente, hay crecimiento de tuberculosis MDR (con resistencia a INH y RIF).

*Debió presumirse que Eva tenía TB fármacorresistente a la INH desde el momento en que recayó con el uso único de INH. Un experto en TB debió haber participado en su atención, quien habría usado un tratamiento con 4 medicamentos. La TB fármacorresistente a INH se trata con al menos RIF, PZA y EMB; pues la PZA sola no “protege” contra el desarrollo de fármacorresistencia a la RIF.*

### Lecciones Aprendidas

- La TB pleural requiere biopsia para su diagnóstico histológico y por cultivo a menos que se drene líquido **purulento** por toracocentesis.
- La monoterapia con INH no debe iniciarse hasta que se haya descartado la TB activa.
- Si se está atendiendo a un paciente de quien se sospecha tiene TB, el personal de salud sin experiencia en atención de TB debe remitir al paciente a uno con experiencia **y** todos ellos deben notificar al departamento de salud pública dentro del primer día hábil.
- Los cultivos deben recolectarse siempre que el sitio de la enfermedad permita la toma de una muestra.
- Cuando se piensa en fármacorresistencia a INH, se debe administrar un tratamiento **con al menos** RIF, PZA y EMB.

## CASO 4

### Sam es un usuario de droga inyectada, de 29 años de edad, recluso en una prisión federal de los EUA.

**10/5/99** La prueba cutánea de tuberculina de Sam se convierte mientras se encuentra recluso en una cárcel de un condado. Su radiografía de tórax es normal y no tiene síntomas de TB activa. Se diagnostica con infección latente de TB y completa un tratamiento de 9 meses con INH bajo DOT en otra instalación.

**30/6/01** Sam se queja de una tos que progresa y no mejora con antibióticos. Se contempla la posibilidad de TB pero Sam le comenta al personal de salud acerca de su tratamiento previo de 9 meses con INH.

*Aunque el tratamiento con INH para la infección latente de TB reduce el riesgo entre un 85% a 90% de los aislados susceptibles de progresión a TB activa, éste no tiene impacto en la TB fármacorresistente a la INH de niveles altos. Además, algunos pacientes que reportan haber completado un tratamiento para la infección latente de TB, en la práctica, no se cumplió en su totalidad. También está la posibilidad en algunos pacientes que la TB activa se deba a una reinfección con otra cepa. Los pacientes con signos y síntomas de TB deben evaluarse con radiografía de tórax y, en los casos que se indique, con una toma de muestra del esputo.*

**1/10/01** La tos de Sam se trata por varios meses como enfermedad reactiva de las vías aéreas y, en su tercera visita a la clínica, tose con sangre. La enfermera de la prisión pide los informes del tratamiento anterior de Sam. Un mes después recibe información que dice: 1) Sam recibió tratamiento completo de INH y, 2) Luego de que Sam fue liberado de la primera prisión, se identificó un caso de tuberculosis MDR al igual que un número de conversiones atribuibles a dicho caso. Las investigaciones prueban que Sam y el caso de tuberculosis MDR habían sido alojados en áreas de "aire compartido" y que el caso fuente era sintomático en los meses anteriores a la conversión de la prueba cutánea de tuberculina de Sam.

**3/11/01** Se toman muestras de esputo, se notifica el caso al departamento de salud pública local y se trata a Sam con un esquema de tratamiento ampliado, basado en la fármacosusceptibilidad del caso fuente de 1999 (PZA, amikacina, levofloxacina, etionamida y cicloserina).

*Si el vínculo epidemiológico entre Sam y el caso de tuberculosis MDR no hubiese sido importante, se hubiera utilizado un esquema de tratamiento empírico con medicamentos de **primera línea** y al menos 3 medicamentos a los que el caso fuente presunto era susceptible. Esto permite establecer un esquema de tratamiento fuerte en caso de que este sea un aislado de TB pansensible o un aislado de tuberculosis MDR.*

## CASO 4 continuación

---

**20/11/01** Sam es trasladado al hospital del condado para aislamiento y posteriormente es diagnosticado con TB fármacorresistente a INH, RIF, EMB y SM.

*La comparación de patrones de fármacosusceptibilidad de medicamentos puede ayudar a asociar casos epidemiológicamente. Alternativamente, se pueden utilizar métodos de genotipificación si ambos aislados están aún disponibles.*

**30/11/01** El coordinador de caso se reúne con los profesionales del hospital del condado para asegurarse de que ellos están informados acerca de los cuidados requeridos en la TB fármacorresistente (DOT con todos los medicamentos, monitoreo requerido, necesidades de aislamiento respiratorio, etc.) y establecer un proceso para coordinar la atención médica de la TB.

---

**3/1/02** Se le informa al Jefe del Programa de TB local que Sam se va a trasladar de regreso a la prisión para que cumpla su condena porque, aunque su baciloscopía es aún positiva, su condición es estable, está tolerando el esquema ampliado, y en la prisión tiene una habitación en donde puede continuar el aislamiento respiratorio. El coordinador de caso del departamento de salud contacta a la enfermera de la prisión y le entrega información acerca del tratamiento de la TB fármacorresistente y el cuidado requerido por Sam.

---

**20/2/02** Como una medida para garantizar la calidad del tratamiento y cuidado del paciente, el coordinador de caso solicita evaluar médicamente a Sam y revisar su expediente médico. Gracias a su dedicación, el coordinador de caso descubre que Sam ha suspendido la cicloserina porque la prisión ya no tiene el medicamento y se documentó como administrado en forma errónea. El coordinador de caso ayuda a conseguir la cicloserina, proporciona educación e instrucciones acerca del monitoreo de toxicidad requerido y se preocupa de resolver rápidamente los problemas que puedan presentarse en el tratamiento de Sam durante los meses que él esté en prisión.

---

## Lecciones Aprendidas

- Una vez que la TB activa se haya descartado, los convertidores de prueba cutánea de tuberculina deben recibir tratamiento para la infección latente de TB. Adicionalmente, los prisioneros con prueba cutánea de tuberculina positiva y con factores de riesgo para el progreso a TB activa (tales como uso de drogas inyectables) deben tratarse para la infección latente de TB. Si el caso fuente tiene TB fármacorresistente, el tratamiento de la infección latente de TB debe ajustarse a los resultados de fármacosusceptibilidad del mismo.
- Los pacientes que han completado su tratamiento de infección latente de TB pueden todavía desarrollar TB por varias razones: Fármacorresistencia, incumplimiento de la totalidad del tratamiento, reinfección exógena o mala suerte.
- No todos los pacientes con tuberculosis MDR son nacidos en el extranjero o han recibido anteriormente tratamiento para la TB activa.
- Se deben priorizar las actividades de la investigación de contactos hacia aquellos que estuvieron en un grado mayor de exposición y en aquellos que tienen un riesgo mayor de progreso hacia la TB activa. Deben buscarse los contactos que interactuaron con el caso fuente a partir de los 3–6 meses antes de aparecer los síntomas.
- Cuando un hospital notifica al departamento de salud sobre un caso de TB activa, el coordinador de caso asignado debe reunirse con el personal del hospital para asegurarse de que dicho personal esté informado acerca del cuidado apropiado de la TB.
- El entrenamiento en TB es esencial para el personal de la correccional. Las instalaciones de la correccional deben tener un protocolo para la TB y estar capacitados para recibir detenidos con TB activa.

## CASO 5

### Ana es una mujer filipina de 57 años de edad, diabética.

---

**10/7/98** Ana ingresó a los Estados Unidos con notificación B y estatus de clase B2 (sospechosa de TB pulmonar) y no fue considerada clínicamente activa. No se tomaron muestras de esputo en el extranjero.

---

**17/7/98** Ana es revisada en la clínica de TB.

**Historia previa:** Recibió tratamiento para TB en las Filipinas de 1993 a 1996 con “píldoras y algunas inyecciones”. Este tratamiento se continuó con el uso irregular de Rifater (combinación de INH, RIF y PZA) hasta el momento del examen.

**Síntomas:** Tos crónica con esputo blanco, fatiga, anorexia y fiebre por meses.

La radiografía de tórax de Ana en inmigración (17 de febrero, 1998) revela una patología extensa con un infiltrado cavitario del lóbulo superior derecho con pérdida de volumen e infiltrados fibronodulares del lóbulo inferior derecho y del campo medio izquierdo. Al repetir la radiografía de tórax en la clínica, ésta no muestra un cambio significativo.

---

**17/7/98 –  
20/7/98** Dos de tres muestras de esputo tomadas arrojaron resultados de baciloscopia positiva y las tres muestras eventualmente cultivaron *M. tuberculosis*.

---

**21/7/98** Se trata a Ana con INH, RIF, PZA y EMB por DOT.

*Debió considerarse seriamente la iniciación de un esquema de tratamiento ampliado. La naturaleza irregular del tratamiento anterior y la inmigración desde un área con tasas altas de fármacorresistencia la ponen en alto riesgo. Además, la enfermedad cavitaria y la alta carga bacilar ponen en riesgo la ampliación de la fármacorresistencia en caso que se escoja un tratamiento equivocado. La tardanza de un tratamiento correcto prolonga el riesgo de contagio a sus contactos.*

---

**30/8/98** Se detecta por el método de caldo que la *M. tuberculosis* de Ana es fármacorresistente a INH, RIF y EMB. El laboratorio realiza pruebas confirmatorias utilizando método de proporción de agar.

---

**20/9/98**

El coordinador de caso de Ana pregunta por los resultados de susceptibilidad y recién en ese momento se le informa de los resultados “preliminares”. Ana no ha mejorado clínica o microbiológicamente en forma apreciable.

*Los laboratorios deben notificar al médico y al departamento de salud pública sobre los resultados “preliminares” a menos que tengan razones poderosas para considerarlos inexactos. En el caso de Ana, el riesgo de fármacorresistencia es alto y pudo haberse solicitado al laboratorio realizar pruebas de fármacosusceptibilidad directas, lo que hubiera acelerado los resultados. También pudo ordenarse pruebas de fármacosusceptibilidad a medicamentos de primera y segunda línea tan pronto como se detectara crecimiento de *M. tuberculosis*.*

*El médico de Ana y el coordinador de caso debieron sospechar algo cuando después de algunas semanas de que se reportó crecimiento de *M. tuberculosis*, no se enviaron los resultados de fármacosusceptibilidad.*

Las pruebas de fármacosusceptibilidad confirman la fármacorresistencia a INH, RIF y EMB (el laboratorio no realiza pruebas de fármacosusceptibilidad a PZA). El aislado de Ana se envía a un laboratorio de referencia para una prueba de fármacosusceptibilidad a medicamentos de segunda línea y se toma nuevamente una muestra de esputo para enviarse de inmediato para una prueba de fármacosusceptibilidad de primera y segunda línea y determinar si ha ocurrido ampliación de la fármacorresistencia.

**27/9/98**

Se añaden cicloserina, SM y levofloxacina. Se discontinúan INH, RIF y EMB.

**2/12/98**

Los cultivos de esputo se tornan negativos 2 meses después de iniciar el tratamiento apropiado. Ana ya no tiene tos, fiebre, fatiga ni anorexia. Su peso ha aumentado 10 libras.



## Lecciones Aprendidas

- Las evaluaciones que se efectúan en el extranjero por asuntos de inmigración no siempre son confiables. No permita que estas evaluaciones y estas pruebas dirijan su criterio al valorar un paciente que recientemente ha inmigrado a Estados Unidos. Cuando en una radiografía de tórax se observan imágenes consistentes con enfermedad activa incluyendo lesiones cavitarias, se necesita recolectar una muestra de esputo antes de que la persona ingrese al país; y si la baciloscopia es positiva se les debe impedir la entrada a los Estados Unidos hasta la conversión de la misma. Notifique a la División de Cuarentena de los CDC, siempre que haya arribado un nuevo inmigrante “clasificado” que presenta una baciloscopia positiva en la evaluación inicial. A todo inmigrante con radiografía de tórax sugestiva de TB activa con o sin síntomas, se le debe de realizar una evaluación clínica y de laboratorio para descartar la TB.
- Debe sospecharse fármacorresistencia en alguien que recibió previamente un tratamiento para la TB, en especial si la administración de medicamentos fue irregular y la documentación del tratamiento es limitada.
- Una vez que se sospecha la fármacorresistencia, solicite pruebas de fármacosusceptibilidad directa en esputo con baciloscopia positiva y ordene pruebas de fármacosusceptibilidad de primera y segunda línea tan **pronto como se detecte crecimiento**. Si hay disponibilidad, busque información de fármacosusceptibilidad rápida con técnicas moleculares de esputo con baciloscopia positiva, crecimiento en caldo o colonias en agar.
- Considere firmemente un esquema de tratamiento empírico ampliado en un paciente con una historia previa de tratamiento irregular de TB y riesgo de ampliación de la fármacorresistencia. Un tratamiento inicial con al menos 3 medicamentos a los cuales el aislado es fármacosusceptible, acelerará la mejoría clínica, disminuirá el riesgo de ampliación de la fármacorresistencia y evitará la transmisión a los contactos.