



Salud

Gobierno de la República



HONDURAS
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

PT49:2024

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA TUBERCULOSIS EN HONDURAS**

**TEGUCIGALPA, M.D.C., HONDURAS
MARZO 2025**

PT49:2024

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA TUBERCULOSIS EN HONDURAS**

**TEGUCIGALPA, M.D.C., HONDURAS
MARZO 2025**



Autoridades

Dra. Carla Marina Paredes

Secretaria de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Brian Martín Erazo

Subsecretario de Regulación Sanitaria

Dra. Nerza Gloria Paz

Subsecretaria de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Suani Violeta Montalván

Subsecretaria de Proyectos e Inversiones

Dra. Xochilt María Chávez

Directora General de Normalización

Dr. Saúl Hernán Cruz

Director General de Riesgos Poblacionales

Dr. Oscar Andrés Paredes

Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Abog. Grodvin Honorato Cantillano

Director General de Vigilancia del Marco Normativo

Dr. José Octavio Izaguirre

Director General de Desarrollo de Recursos Humanos

Dra. Odalys García Trujillo

Jefa del Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas

APROBACIÓN

Dra. Xochilt María Chavez, Directora General de Normalización, mediante **RESOLUCIÓN No. 01-DGN-2025, Código PT49:2024**, 13 de marzo del 2025 me permito aprobar el **“PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN HONDURAS”**

ÍNDICE

I. Introducción.....	1
II. Justificación.....	2
III. Objetivo general.....	3
IV. Objetivos específicos.....	3
V. Alcance	3
VI. Acrónimos, símbolos y términos abreviados	4
VII. Términos y definiciones	8
VIII. Metodología	14
1. Aspectos generales	15
1.1. Definición de la tuberculosis.....	15
1.2. Etiología	16
1.3. Fisiopatología.....	16
1.4 Factores de riesgo	17
1.5 Criterios de severidad	17
1.6 Diagnóstico diferencial	18
2. Detección y diagnóstico de la tuberculosis	19
2.1 Detección o tamizaje de la tuberculosis.....	19
2.1.1 Detección de la tuberculosis congénita y tuberculosis neonatal	23
2.1.2 Detección de la Infección Latente de la TB (ILT).....	24
2.2 Diagnóstico de la tuberculosis	25
2.2.1 Pruebas moleculares rápidas para el diagnóstico de la TB-DS y la TB-DR	27
2.2.2 Métodos convencionales de diagnóstico de tuberculosis	28
2.2.3 Diagnóstico de la tuberculosis farmacorresistente (TB-DR).....	30
3. Tratamiento de la tuberculosis.....	39
3.1 Tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT).	39
3.1.1 Grupos destinatarios de TPT.....	39
3.1.2 Esquema de monoterapia con isoniacida por 6 meses (6H):	42
3.1.3 Esquema de monoterapia con rifampicina por 4 meses (4R):	42
3.1.4 Esquema de rifapentina más isoniacida por 3 meses (3HP):	43
3.1.5 Tratamiento preventivo de la TB-DR.....	43
3.2 Tratamiento de la tuberculosis farmacosensible (TB-DS)	44
3.2.1 Medicamentos utilizados en el tratamiento de la TB-DS.....	45
3.2.2 Esquema de tratamiento estandarizado de la tuberculosis farmacosensible (TB-DS)47	

3.2.3 Tratamiento de TB-DS Infantil	49
3.3 Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente (TB-DR)	53
3.3.1 Clasificación de la farmacorresistencia	54
3.3.2 Esquemas de tratamiento de la TB-DR.....	54
3.3.3 Tratamiento de TB-DR Infantil	64
3.3.4 Tratamiento de la TB-DS y TB-DR en personas con VIH	66
4. Reacción adversa a medicamentos AntiTB (RAM) e interacciones medicamentosas.....	69
4.1 Notificación de RAM.....	69
4.2 Manejo de las RAM según el grado de complejidad.....	69
4.3 Interacciones entre ARV y medicamentos AntiTB	76
4.4 Interacciones entre hipoglicemiantes y medicamentos AntiTB	77
IX. Bibliografía.....	78
X. Anexos	81

I. Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), que se transmite principalmente por vía aérea. Está presente en todos los países y es la principal causa infecciosa de muerte a nivel mundial. En el 2023, se estima que 10,8 millones de personas enfermaron de TB en el mundo de los cuales 1,09 millones resultaron en fallecimientos incluidos 161,000 muertes en personas con VIH. La enfermedad es una causa importante de morbilidad y sufrimiento humano. Además, afecta con mayor frecuencia a los grupos más vulnerables de la sociedad, presentando un desafío multidimensional en nuestro país.¹

Por lo anterior, se considera necesario implementar un método diagnóstico-terapéutico que tenga el propósito fundamental de contribuir a elevar la salud de la población mediante la prevención secundaria realizando pruebas de tamizaje para el diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y efectivo, así como, acciones con los demás sectores gubernamentales y no gubernamentales, gobiernos locales, sociedad civil y población general, para lograr a mediano y largo plazo la eliminación de la TB.

El presente protocolo está dirigido a los prestadores de servicios de salud públicos del primer y segundo nivel de atención y no públicos que brindan asistencia.

II. Justificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) para eliminar la TB como problema de salud pública, establece la “Estrategia fin de la TB” la cual tiene como propósito terminar con la epidemia de TB y está vinculada con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), bajo tres indicadores de alto nivel: reducir el número de muertes por tuberculosis en un 95% comparado con 2015, reducir los nuevos casos en un 90% entre 2015 y 2035, y garantizar que ninguna familia enfrente costos catastróficos debidos a la TB.²

En Honduras, en el año 2024 de acuerdo con datos de la Secretaría de Salud (SESAL) se reportaron 2,706 casos (71 en menores de 15 años y 2,635 en mayores de 15 años) de estos, 28 fueron notificados como TB farmacorresistente (TB-DR). La mortalidad para el mismo período fue de 1.48 muertes por 100 mil habitantes.

Epidemiológicamente, Honduras tiene una carga de TB media alta por tal razón continúa siendo un problema de salud pública y se hace necesario emitir el **PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN HONDURAS**, basado en evidencia científica reciente publicada y tomando además las recomendaciones de OMS/ Organización Panamericana de la Salud (OPS) adaptadas al contexto nacional de salud.

III. Objetivo general

Estandarizar las acciones para la detección, diagnóstico y tratamiento de la TB en la red de servicios públicos y no públicos del sistema nacional de salud.

IV. Objetivos específicos

1. Establecer el tamizaje oportuno para el diagnóstico de la enfermedad por TB en todas sus formas y el tratamiento de forma temprana para disminuir la transmisión y evitar las complicaciones.
2. Definir los grupos de riesgo priorizados para proporcionar el tratamiento preventivo para la TB (TPT).
3. Establecer las pautas de diagnóstico y tratamiento para la TB farmacosensible (TB-DS) y TB farmacorresistente (TB-DR).
4. Definir el manejo oportuno de las reacciones adversas a medicamentos AntiTB (RAM).

V. Alcance

El presente protocolo está dirigido a los proveedores de servicios de salud públicos del primer y segundo nivel de atención y no públicos que brindan asistencia a la población general y en grupos vulnerables con riesgo alto de enfermar por TB.

VI. Acrónimos, símbolos y términos abreviados

ADA	Adenosina Desaminasa
AINE's	Antiinflamatorios no esteroideos
Am	Amikacina
AntiTB	Tratamiento para Tuberculosis
ARV	Antirretroviral
AZT	Azidotimidina
BAAR	Bacilo Ácido-Alcohol Resistente
Bdq	Bedaquilina
BCG	Bacilo de Calmette y Guérin
Bk	Baciloscopia
°C	Centígrados
CAD	Detección asistida por computadora
Cfz	Clofazimina
CO2	Dióxido de carbono
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 19
CP	Centro Penitenciario
Cs	Cicloserina
DFC	Dosis Fijas Combinadas
DGVMN	Dirección General de Vigilancia del Marco Normativo
Dlm	Delamanid
E	Etambutol
EKG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERGE	Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico
ES	Establecimiento de Salud
Eto-Pto	Etionamida-Protionamida
GC	Global Communities
H	Isoniacida

HP	Isoniacida más Rifapentina
HR	Isoniacida más Rifampicina
IGRA	Ensayo de Liberación de Interferón Gamma
ILTB	Infección Latente por Tuberculosis
IMC	Índice de Masa Corporal
INCP	Instituto Nacional Cardiopulmonar
INSTI	Inhibidores de la transferencia de la cadena de integrasa
IP	Inhibidor de Proteasa
Ipm-Cln	Imipenem-Cilastatina
Kg	Kilogramo
LAM-ICL	Lipoarabinomanano mediante inmunocromatografía de flujo lateral
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
Lfx	Levofloxacina
LNTB	Laboratorio Nacional de Tuberculosis
Lzd	Linezolid
Mflx	Moxifloxacina
ml	Mililitro
MNTB	Micobacterias No Tuberculosas
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NAATs	Prueba de amplificación de ácidos nucleicos
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PA	Posteroanterior
Pa	Pretomanid
PAI	Programa Ampliado de Inmunización
PAETI	Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas
PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa
PDRm	Prueba Molecular de Diagnóstico Rápido

PSF	Prueba de Sensibilidad a Fármacos
PPD	Prueba de la Tuberculina
PPL	Personas Privadas de Libertad
R	Rifampicina
RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
RISS	Redes Integradas de los Servicios de Salud
RM	Resonancia Magnética
RN	Recién nacido
RS	Región Sanitaria
SAI	Servicio de Atención Integral
SESAL	Secretaría de Salud
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIRI	Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune
SNC	Sistema Nervioso Central
TACAR	Tomografía de tórax de alta resolución
TAR	Tratamiento Antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB-DS	Tuberculosis Farmacosensible
TB-DR	Tuberculosis Farmacorresistente
TBE	Tuberculosis Extrapulmonar
TB-Hr	Tuberculosis Resistente a Isoniacida
TB-MDR	Tuberculosis Multirresistente
TB pre-XDR	Tuberculosis previa a ser extensamente resistente
TB-RR	Tuberculosis Resistente a la Rifampicina
TB XDR	Tuberculosis extensamente resistente
TBP	Tuberculosis Pulmonar
TDO	Tratamiento Directamente Observado
TEP	Tromboembolia Pulmonar

TGP	Transaminasa glutámica pirúvica
TGO	Transaminasa glutámica oxalacética
TPT	Tratamiento Preventivo para Tuberculosis
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UFC	Unidades Formadores de Colonias
UVS	Unidad de Vigilancia de la Salud
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
Z	Pirazinamida

VII. Términos y definiciones

- **Baciloscopia:** Es el examen microscópico directo de muestras de esputo en busca de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) mediante la tinción de Ziehl-Neelsen.³
- **Bactericida:** Tratamiento que elimina las bacterias.³
- **Bacteriostático:** Tratamiento que detiene el crecimiento bacteriano.³
- **Búsqueda activa de casos de TB:** Tamizaje y pruebas de detección realizados por iniciativa del proveedor a cargo de los equipos móviles en las comunidades, a menudo usando unidades móviles de rayos X y pruebas moleculares rápidas. El término a veces se utiliza como sinónimo de “detección sistemática”.⁴
- **Búsqueda pasiva de casos de TB:** Trayectoria iniciada por el paciente hacia el diagnóstico de la TB que involucra: 1) una persona con TB que presenta síntomas que él o ella reconoce como graves; 2) la persona que tiene acceso a la atención y la busca, y que acude de manera espontánea a un establecimiento de salud apropiado; 3) un profesional de salud que evalúa correctamente que la persona reúne los criterios de presunción de TB; y 4) la utilización eficaz de un algoritmo diagnóstico con sensibilidad y especificidad suficientes para diagnosticar la TB.⁴
- **Caso índice:** Persona en la que se ha detectado inicialmente la enfermedad por TB en un hogar específico o en otro entorno comparable donde otras personas puedan haber estado expuestas. El caso inicial es la persona en la que se centra la investigación de TB en los contactos, pero no es necesariamente el caso que ha originado un brote de TB.⁴
- **Caso presuntivo:** Persona con signos y síntomas asociados a la TB pulmonar (como tos, hemoptisis, pérdida de peso, fiebre o sudores nocturnos).⁵
- **Contacto:** toda persona que haya estado expuesta a un caso de TB.⁴
- **Contacto estrecho:** Persona que no vive en el hogar, pero que ha compartido con el caso inicial un espacio cerrado, como una reunión social, una reunión de trabajo o un establecimiento, durante periodos prolongados en los 3 meses previo al comienzo del episodio actual de la enfermedad.⁵
- **Contacto del hogar:** Persona que ha compartido el mismo espacio vital cerrado con el caso inicial durante una o varias noches o durante períodos diurnos frecuentes o prolongados en los tres meses anteriores al inicio del tratamiento actual.⁴
- **Coinfección TB/VIH:** Persona con TB activa con infección por VIH.³
- **CONE TB-DR:** Es el Comité Nacional de Expertos de TB Farmacorresistente (TB-DR), conformado por un equipo multidisciplinario que recomienda las estrategias y acciones a seguir en todos los asuntos relacionados con el manejo de los casos de TB-DR.
- **CORE TB-DR:** Es el Comité Regional de Expertos de TB-DR, para evolución del proceso de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con TB-DR presuntiva o confirmada a

seguir en todos los asuntos relacionados con el manejo de casos de TB-DR en amplia comunicación con el CONE TB-DR.

- **Consejería:** Proceso a través del cual un proveedor de servicios de salud y un paciente dialogan para explorar e identificar circunstancias de riesgo del paciente, conocer los desafíos para el cambio de comportamiento deseables y favorecer la toma de decisiones estableciendo metas.³
- **Detección:** Detección de la TB es un proceso clave para identificar a las personas con infección o enfermedad activa causada *M. tuberculosis*. A través de la detección, se puede establecer un diagnóstico preciso, iniciar tratamiento oportuno y evitar la propagación de la enfermedad.⁶
- **Ensayo de liberación de interferón Gamma (IGRA):** Son marcadores de infección por *M. tuberculosis*, pero no diferencian entre infección y enfermedad. El examen es efectuado en muestras sanguíneas del paciente, la cual se expone a péptidos del bacilo y a través de inmunoensayos enzimáticos se mide la producción de interferón gamma en unidades internacionales por mililitro. Un paciente es positivo si la medición excede un nivel específico de corte.⁵
- **Evento adverso:** Es cualquier acontecimiento ó situación médica desfavorable que puede presentarse en un paciente con TB durante el tratamiento con un producto farmacéutico, pero que no necesariamente guarda una relación causal con el tratamiento.⁷
- **Evento adverso grave:** Es cualquier acontecimiento o situación médica desfavorable que a cualquier dosis puede causar la muerte, amenaza a la vida, causa hospitalización o la prolonga.⁷
- **Fracaso:** Paciente con TB cuya baciloscopia o cultivo de esputo son positivos en el 5° mes de tratamiento y al finalizar el tratamiento.³
- **Grupo en riesgo o vulnerable:** Todo grupo de personas en quienes la prevalencia o la incidencia de TB es notablemente más alta que en la población general.⁴
- **Infección latente por TB (ILTb):** Estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de una TB activa. A veces se le denomina infección tuberculosa, pero corren el riesgo de desarrollar TB activa.⁸
- **Investigación de contactos:** Procedimiento sistemático para detectar a las personas con TB o con infección tuberculosa que no han sido diagnosticadas anteriormente entre los contactos de un caso inicial de TB o en otros entornos semejantes donde existe transmisión. La investigación de contactos consiste en la detección, la evaluación clínica y las pruebas diagnósticas y la provisión del tratamiento apropiado contra la TB (a los casos con TB confirmada) o el tratamiento preventivo (a los casos sin TB activa).⁴

- **Medicamento o fármaco de primera línea para la TB:** Es un medicamento empleado para el tratamiento de la TB-DS.⁴
- **Medicamento o fármaco de segunda línea para la TB:** Es un medicamento empleado para el tratamiento de la TB-DR.⁴
- **Pacientes previamente tratados:** Son aquellos que han recibido 1 mes o más de los medicamentos AntiTB en el pasado. Se clasifican además por los resultados de su más reciente ciclo de tratamiento de la siguiente manera:
 - **Pacientes con recaída/recurrente:** Pacientes que han sido previamente tratados por TB, fueron declarados curados o tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento, y ahora son diagnosticados con un episodio recurrente de TB (ya sea una recaída o un nuevo episodio por reinfección).
 - **Pacientes con tratamiento después de fracaso terapéutico:** Pacientes tratados por TB y que su último tratamiento fracasó.⁴
 - **Paciente con tratamiento después de pérdida en el seguimiento:** Pacientes que fueron tratados previamente por TB y declarados pérdida al seguimiento al final de su tratamiento más reciente. Antes eran conocidos como pacientes tratados después de abandono.
- **Pruebas de sensibilidad a los fármacos (PSF):** Son pruebas in vitro que se hacen mediante técnicas moleculares genotípicas para detectar las mutaciones que confieren resistencia ó por métodos fenotípicos para determinar la sensibilidad a un determinado fármaco.⁴
- **Prueba de la tuberculina (PPD):** Inyección intradérmica de una combinación de antígenos micobacterianos que provocan una respuesta inmunitaria (hipersensibilidad de tipo retardado) que se manifiesta por una induración y se mide en milímetros. La prueba de la tuberculina se utiliza para diagnosticar la infección por TB.⁵
- **Pruebas moleculares:** Son métodos basados en la amplificación de ácidos nucleicos del genoma de un microorganismo patógeno, a fin de lograr su detección en el organismo de la persona afectada. Se recurre a estos métodos por su mayor rapidez y sensibilidad de resultados.³
- **Prueba molecular de diagnóstico rápido (PDRm):** Las PDRm se definen como pruebas diagnósticas que emplean técnicas moleculares para el diagnóstico de la TB y la detección rápida de la resistencia a los medicamentos.⁴
- **Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM):** Las reacciones adversas a medicamentos son reacciones nocivas y no deseadas que se presentan tras la administración de un fármaco, a dosis utilizada habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica”.⁹
- **Referencia:** Es el envío de pacientes con un formato escrito por parte de un proveedor de salud a otro de mayor, igual o menor complejidad, para la atención o

complementación de la prestación de servicios (diagnóstico, tratamiento, seguimiento o rehabilitación).¹⁰

- **Respuesta:** Es el envío de un paciente que fue referido por otro proveedor, con un formato escrito de la valoración clínica y el tratamiento realizado, así como resultados, indicaciones y recomendaciones que debe realizar el Establecimiento de Salud (ES) que refirió al paciente, con el objeto de que este continúe con su atención.¹⁰
- **Tamizaje sistemático de la TB:** Detección sistemática de las personas con riesgo de presentar TB en un grupo destinatario predeterminado, mediante la evaluación de los síntomas y el uso de pruebas, exámenes u otros procedimientos que se pueden aplicar con rapidez. En las personas con un tamizaje positivo, el diagnóstico debe verificarse mediante una o varias pruebas diagnósticas y evaluaciones clínicas adicionales.⁶
- **Tratamiento completado:** Paciente con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, pero sin constancia que muestre que la baciloscopia o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.¹¹
- **Tratamiento directamente observado (TDO):** Consiste en ver a los pacientes tomar los medicamentos para asegurarse de que tanto los medicamentos como la duración del tratamiento sean correctos.¹²
- **Tratamiento preventivo para la TB (TPT):** Tratamiento que se ofrece a las personas que se consideran en riesgo de presentar TB, con el fin de disminuir este riesgo.⁵
- **Tuberculosis:** Enfermedad que ocurre en personas con la infección por *M. tuberculosis* que se caracteriza por signos y síntomas de la TB activa y se diferencia de la ILTB que no presenta signos ni síntomas de la enfermedad.⁵
- **Tuberculosis bacteriológicamente confirmada:** Es aquel en el cual una muestra biológica resulta positiva para el complejo *M. tuberculosis* ya sea por baciloscopia, cultivo o pruebas moleculares. Todos estos casos deben ser notificados, independientemente si inició tratamiento o no.⁴
- **Tuberculosis clínicamente diagnosticada:** Persona que no cumple los criterios de la confirmación bacteriológica, pero que ha recibido un diagnóstico de enfermedad por TB por un profesional médico que ha decidido administrarle un ciclo completo de tratamiento de la TB. Esta definición incluye los casos diagnosticados mediante Rayos X (Rx), tomografía, resonancia magnética (RM), anatomopatológicos (biopsia o autopsia), Prueba de Adenosina Desaminasa (ADA) y otros casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio.⁴
- **Tuberculosis extrapulmonar (TBE):** Todo caso de TB confirmada bacteriológicamente o diagnosticada mediante criterios clínicos que afecta órganos diferentes de los pulmones (p. ej., pleura, ganglios linfáticos periféricos, abdomen, aparato genitourinario, piel, articulaciones, huesos ó meninges).⁴

- **Tuberculosis extrapulmonar grave:** Presencia de TB miliar, meningitis por TB, TB osteoarticular o TB pericárdica. En menores de 15 años, las formas extrapulmonares de TB distintas de la linfadenopatía (ganglios periféricos o masa mediastínica aislada sin compresión) se consideran graves.¹²
- **Tuberculosis farmacosensible (TB-DS):** Persona con enfermedad por TB diagnosticada clínicamente o confirmada bacteriológicamente, en la que no hay evidencia de infección por una cepa del complejo *M. tuberculosis* que sea resistente a la rifampicina o a la isoniacida (con PSF que muestra que la cepa del complejo *M. tuberculosis* es sensible a la rifampicina y sensible a la isoniacida).⁴
- **Tuberculosis farmacorresistente (TB-DR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* resistentes a cualquier fármaco contra la TB.¹³ La farmacorresistencia se clasifica de la forma siguiente:¹³
 - **Tuberculosis resistente a la rifampicina (TB-RR):** Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a la rifampicina.
 - **Tuberculosis sensible a la rifampicina y resistente a la isoniacida (TB-Hr):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistente a la isoniacida, pero sensibles a la rifampicina.
 - **Tuberculosis multirresistente (TB MDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* resistentes a la rifampicina y a la isoniacida. Los casos de TB-RR detectados sin evidencia de resistencia a isoniacida (TB-Hr), debe tratarse como un caso TB-MDR.
 - **Tuberculosis previa a ser extensamente resistente (TB pre-XDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina (y que también pueden ser resistentes a la isoniacida) y que además son resistentes al menos a una fluoroquinolona (levofloxacin o moxifloxacin).
 - **Tuberculosis extensamente resistente (TB XDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina (y que también pueden ser resistentes a la isoniacida) y que además son resistentes al menos a una fluoroquinolona (levofloxacin o moxifloxacin) y al menos a otro fármaco del “grupo A” (bedaquilina o linezolid).¹³
- **Tuberculosis pulmonar (TBP):** Todo caso de TB confirmado bacteriológicamente o diagnosticado mediante criterios clínicos que afecta el parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial. La TB miliar se clasifica como TB pulmonar.⁴
- **Tuberculosis sin confirmación bacteriológica:** Es aquel caso diagnosticado por médico en base a criterios clínicos, epidemiológicos, radiológicos o histológicos y que fué incluido en la cohorte de tratamiento a pesar de que no fue confirmado bacteriológicamente. Si en el proceso de atención de este caso se obtiene prueba

bacteriológica positiva (antes o después de comenzar el tratamiento), deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados.⁴

VIII. Metodología

Para la elaboración de este protocolo se siguió la metodología recomendada por la “Guía para emitir documentos normativos” de la SESAL.

El grupo desarrollador contó con la participación de técnicos de las Direcciones, Unidades y Regiones Sanitarias de la Secretaría de Salud, Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP), Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), Hospital Escuela Universitario (HEU), Global Communities (GC), OPS/OMS Honduras, Sociedad Civil y profesionales en las áreas de neumología, medicina interna, neumología pediátrica, infectología pediátrica.

El aspecto metodológico fue guiado por técnicos normativos de la Dirección General de Normalización y el equipo técnico de TB del Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas de la Dirección General de Riesgos Poblacionales.

Se procedió a realizar una revisión sistemática de los manuales, guías y directrices actualizadas de TB, principalmente de OMS las cuales fueron adoptadas y adaptadas para la elaboración del presente **PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN HONDURAS**.

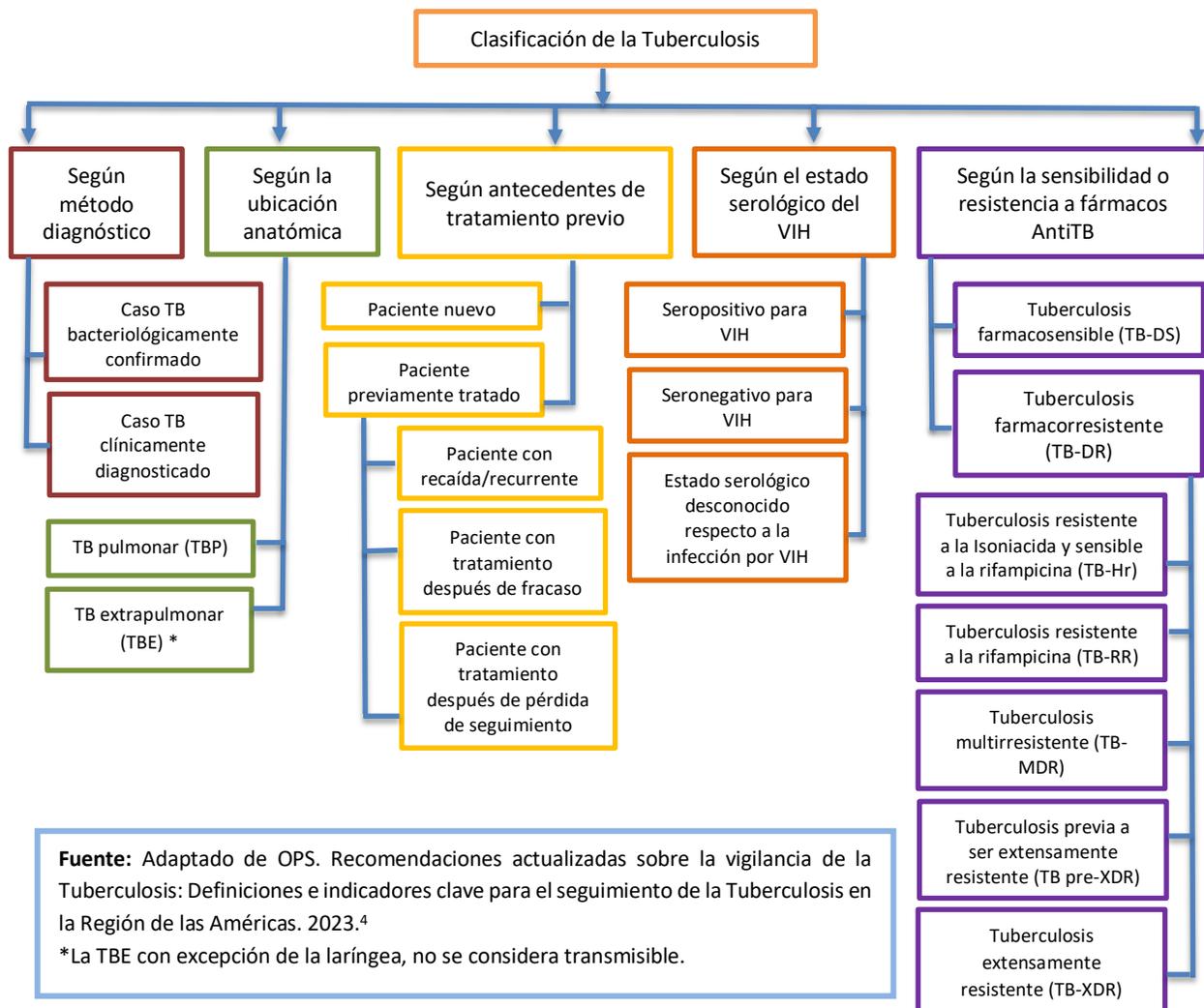
Para su validación se contó con la participación de profesionales de salud como ser; médicos especialistas, médicos generales, epidemiólogos, licenciadas en enfermería, microbiólogos, farmacéuticos, entre otros. Posteriormente se hicieron pruebas de campo con la participación de personal de salud de la red de servicios de salud, cuyas observaciones fueron incorporadas en el presente documento.

1. Aspectos generales

1.1. Definición de la tuberculosis

La TB es una enfermedad bacteriana, que se transmite principalmente por vía aérea, lo que la hace altamente contagiosa en especial en lugares de hacinamiento, mala ventilación y poca luz natural, que con mayor frecuencia afecta a los grupos más vulnerables.¹ La TB puede ser pulmonar (TBP) o extrapulmonar (TBE), dado que la TB es causada por una bacteria aerobia estricta, la TBP es más frecuente que la TBE (80% y 20%, respectivamente). Los signos y síntomas más frecuentes de caso presuntivo de TBP son tos de cualquier duración, hemoptisis, pérdida de peso, fiebre o sudores nocturnos.¹⁰ La clasificación de la TB se describe en la **figura No. 1**.

Figura No. 1 Clasificación de la Tuberculosis



1.2. Etiología

La TB es causada principalmente por el agente *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite a través del aire cuando las personas con TBP o de las vías respiratorias tosen, hablan, cantan, escupen o estornudan.³

1.3. Fisiopatología

La infección primaria por *M. tuberculosis* comienza cuando una persona inhala núcleos de microgotas (aerosoles) que logran evadir las defensas de los bronquios y penetran hasta los alvéolos, donde los bacilos son ingeridos por los macrófagos alveolares, que los transportan a los ganglios regionales. Cuando la infección no es contenida a ese nivel, los bacilos pueden llegar a la sangre y diseminarse. La mayoría de las lesiones pulmonares o de diseminación cicatrizan, no obstante, se transforman en focos de potencial reactivación.

La infección primaria produce una respuesta inflamatoria inespecífica que suele ser asintomática. Si se produce esta diseminación, puede resultar en TB miliar o meníngea potencialmente mortal, sobre todo en lactantes y niños pequeños.

Aproximadamente después de dos a diez semanas de la infección primaria, aparece una lesión primaria, a veces demostrable mediante rayos X, y se completa una respuesta de hipersensibilidad mediada por células que puede comprobarse por la prueba de tuberculina (PPD) o por las pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA).

Desde el punto de vista inmunológico, los linfocitos entran a las áreas de infección y liberan interleucinas, linfocinas y otros factores quimiotácticos que atraen monocitos. Estos se convierten en macrófagos y posteriormente en histiocitos, los cuales como componentes de la reacción inflamatoria forman granulomas. Las micobacterias pueden persistir dentro del granuloma por años, pero impedidas de multiplicarse y diseminarse. Las lesiones granulomatosas calcifican y en ocasiones dejan una lesión residual visible en la radiografía de tórax. La lesión parenquimatosa de la puerta de entrada o nódulo de Gohn, las adenopatías satélites y la linfangitis que une a ambos elementos constituyen el complejo primario o complejo de Ranke.

En cuanto al período de incubación de la TB, la mayoría de las personas inmunocompetentes (90%) tienen la infección primaria y no desarrollan la enfermedad. Estas personas pueden permanecer infectadas pero asintomáticas toda la vida y sin transmitir el microorganismo a otros. Del 10% que desarrolla la enfermedad de TB la mitad lo hace por progresión de la infección primaria y el resto por reactivación después de la infección primaria (TB postprimaria), en más de la mitad de los casos antes de transcurridos los dos años de haberse producido la primoinfección.

La enfermedad de TB se produce también por reinfección, es decir, una nueva infección que supera la capacidad de contención del sistema inmunitario. En estos casos, la reacción inmunitaria del paciente resulta en una lesión patológica cuya característica es que está localizada y a menudo presenta destrucción extensa de tejidos y cavitación.³

1.4 Factores de riesgo

El riesgo de enfermedad es mayor en los niños menores de cinco años, disminuye hacia el final de la infancia y vuelve a aumentar en los adultos jóvenes comprendidos entre los 25 y 45 años, ancianos y personas inmunosupresas (VIH, colagenopatías, entre otros) o con enfermedades debilitantes (alcoholismo, insuficiencia renal crónica, cáncer, diabetes, entre otros). Entre la población general, la TBE afecta con más frecuencia a los niños y a las personas con VIH.⁵

1.5 Criterios de severidad

Todos los pacientes que presenten complicaciones por TB deberán ser remitidos al segundo nivel de atención.

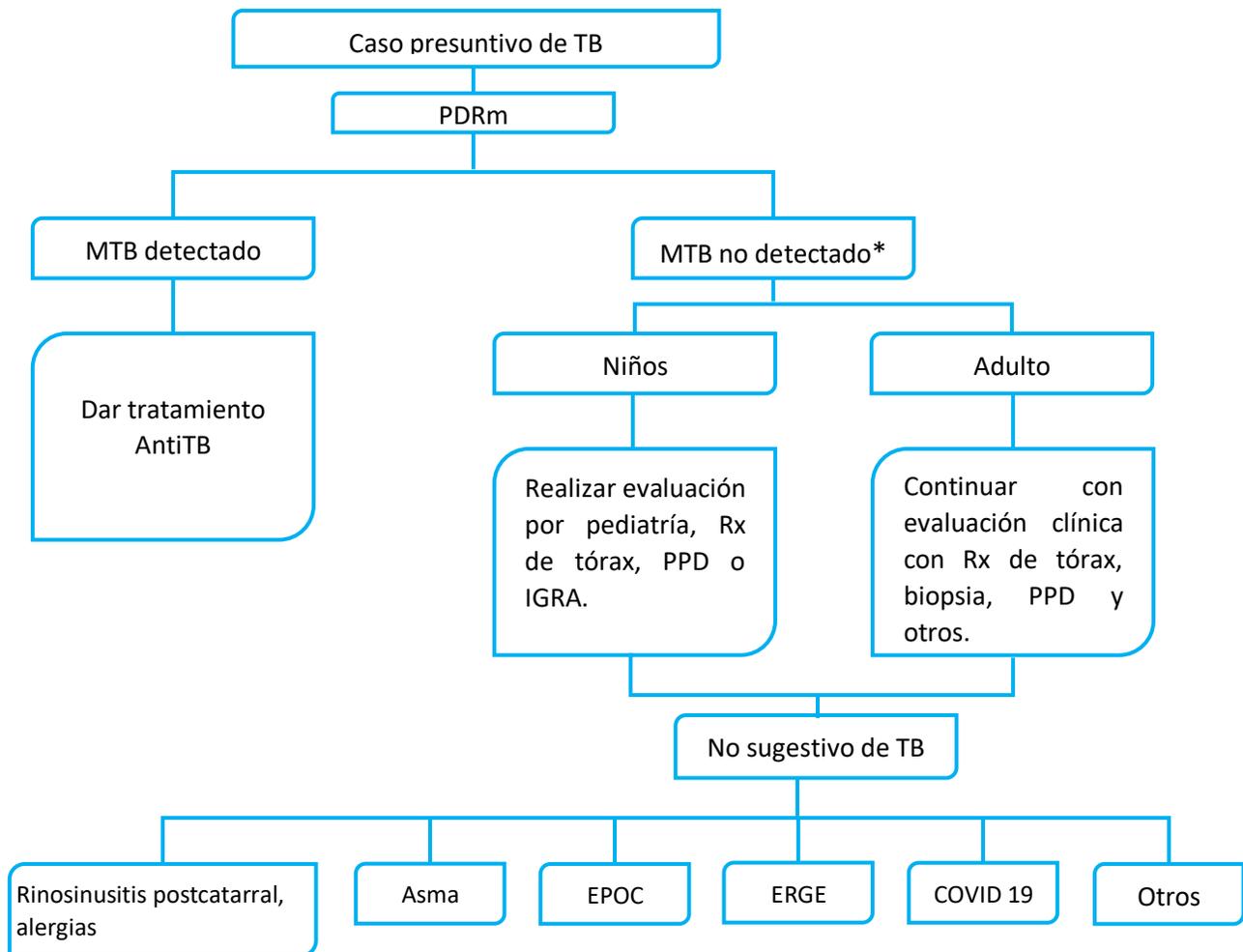
- **Hemoptisis:** Puede ocurrir como parte del cuadro clínico de pacientes con TB activa. La hemoptisis también puede ocurrir durante o posterior a un tratamiento exitoso, como consecuencia de secuelas de la TB, bronquiectasias, bronquitis crónica, enfisemas, presencia de caverna con formación de aspergiloma u otro proceso infeccioso o inflamatorio.
- **Neumotórax:** Con la terapia AntiTB actualmente el neumotórax espontáneo asociado a la enfermedad ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes.
- **Bronquiectasias:** La TB es la causa más frecuente de bronquiectasias, por lo cual puede persistir la tos y hemoptisis después del tratamiento exitoso de la TB. La bronquiectasia a menudo se sobre infectan con bacterias especialmente con *Pseudomonas spp.* u hongos (*Aspergillus spp.*), produciendo exacerbación de tos, hemoptisis, disnea, roncus y sibilancias, incluso fiebre.
- **Insuficiencia respiratoria:** El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la TB puede conducir a que el paciente presente daño extenso del parénquima afectando ambos pulmones y que esto condicione dificultad respiratoria, hipoxemia y retención de CO₂.
- **Aspergilosis pulmonar crónica:** Es una enfermedad oportunista y la TB es la enfermedad subyacente más común que predispone a aspergilosis pulmonar crónica. Se puede presentar como aspergiloma, aspergilosis cavitaria crónica, nódulos de aspergilosis, aspergilosis broncopulmonar alérgica, aspergilosis invasiva.
- **Tromboembolia pulmonar (TEP):** En estos pacientes probablemente se deba a estados de hipercoagulabilidad.

- **Choque séptico:** Es más frecuente en inmunocomprometidos, desnutridos y TBE.
- **Hipotensión:** Puede deberse a insuficiencia suprarrenal especialmente en TB diseminada.¹⁴

1.6 Diagnóstico diferencial

Se debe realizar diagnóstico diferencial de la TBP con otras patologías que presentan signos y síntomas de caso presuntivo de TB tales como: Rinosinusitis postcatarral, alergias, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), COVID 19 y otros, ver **flujograma No. 1**.

Flujograma No. 1 Diagnóstico diferencial de la tuberculosis pulmonar



Fuente: Secretaría de Salud de Honduras. Elaborado por el Componente de Tuberculosis del Programa de Atención a Enfermedades Trasmisibles Infecciosas. 2024

***MTB no detectado:** No descarta que la persona presente ILTB o enfermedad por TB

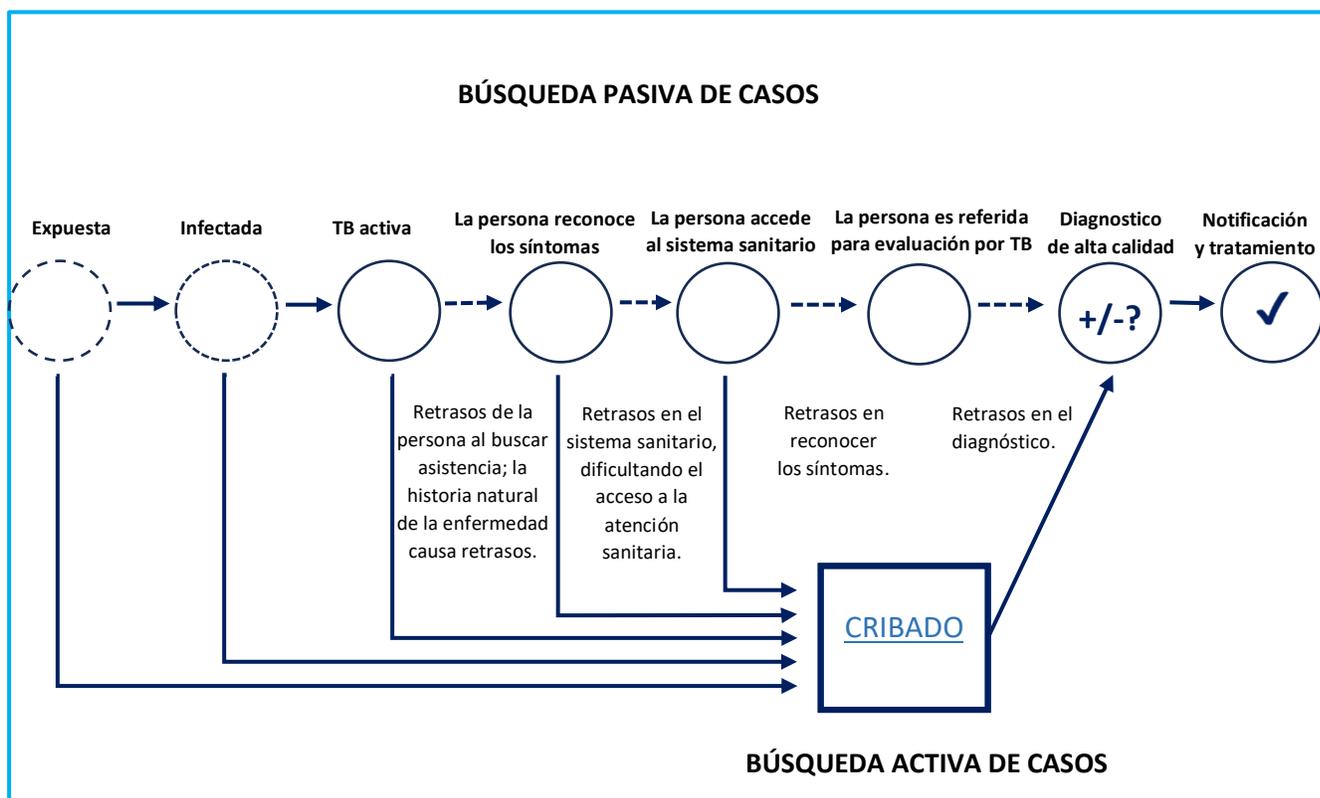
2. Detección y diagnóstico de la tuberculosis

2.1 Detección o tamizaje de la tuberculosis

La detección de la TB es esencial para identificar de manera temprana y efectiva a las personas con enfermedad activa causada por *M. tuberculosis*. Se realiza mediante **tamizaje sistemático**, ya sea a través de la **búsqueda activa** en poblaciones de alto riesgo o en áreas de alta prevalencia, así como en la **búsqueda pasiva** durante la atención médica rutinaria. Dadas las barreras de acceso al diagnóstico, la búsqueda activa es preferible, ver **figura No. 2**.

El personal de salud, incluyendo promotores y voluntarios capacitados, deben estar alerta ante signos y síntomas sugestivos de TB y conocer los factores de riesgo para un diagnóstico temprano. La detección temprana es crucial para iniciar el tratamiento y prevenir la propagación de la enfermedad.

Figura No. 2 Búsqueda pasiva y activa de casos de Tuberculosis



Fuente: Adaptado del Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje Sistemático de la Tuberculosis. 2022. ⁶

El tamizaje sistemático para la detección de la TB es un proceso ordenado que consta de tres etapas interrelacionadas:

1. Identificación de la población vulnerable o de alto riesgo de padecer la enfermedad.

A través de la búsqueda pasiva o activa, se debe realizar tamizaje sistemático a los siguientes grupos de riesgo:

- Contactos, en especial aquellos cercanos o estrechos de personas con TBP confirmada bacteriológicamente.
- Personas privadas de libertad (PPL) o con antecedentes de haber estado privadas de libertad, personal que trabajan en centros penitenciarios y visitantes de centros penitenciarios (CP).
- Personas con comorbilidades:
 - Diabetes mellitus.
 - Infección por VIH.
 - Enfermedades respiratorias crónicas (EPOC, asma, etc.).
 - Enfermedades inmunosupresoras (cáncer o neoplasias, trasplante, enfermedades autoinmunes).
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Desnutrición.
 - Abuso de sustancias (tabaquismo, alcoholismo y otras sustancias).
- Personas iguales o mayores de 60 años.
- Población pediátrica, en particular los menores de 5 años.
- Trabajadores de fábricas/maquilas.
- Trabajadores de la salud.
- Población migrante.
- Personas sin hogar (indigentes).
- Población indígena.
- Población general que provienen de regiones con alta prevalencia de TB.

En el **anexo No. 1** se describen otros grupos en riesgo que deben tenerse en cuenta para el tamizaje de la TB.

2. Detección de signos y síntomas:

Es crucial identificar tempranamente los síntomas de TB. Al presentar uno o más síntomas, se debe llevar a cabo una anamnesis detallada que incluya la duración, intensidad y características de los síntomas, así como factores de riesgo y una exploración física exhaustiva.

Además, es recomendable incluir una radiografía de tórax en la evaluación clínica para detectar posibles lesiones pulmonares sugerentes de TB.

Los síntomas comunes de la **TBP** son la tos de cualquier duración, sudoración nocturna, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis, en cambio los síntomas comunes de la **TBE** son sudores nocturnos, pérdida de peso y fiebre.

Características de los signos y síntomas más comunes asociados a la TBP:

- Tos: De cualquier duración, con o sin producción de esputo.
- Fiebre: Generalmente es de bajo grado, se presenta por la tarde o por la noche.
- Sudoración nocturna: Intensa que puede llegar a empapar la ropa de cama.
- Pérdida de peso: Involuntaria y significativa.
- Hemoptisis: Esputo con sangre.
- Fatiga: Sensación de cansancio y debilidad.
- Pérdida de apetito: Disminución del apetito.
- Dolor torácico: Puede ocurrir si la TB afecta las pleuras.⁶

La combinación de dos o más de los siguientes síntomas es altamente sugestivo de TB:

Caso presuntivo de TB: tos de cualquier duración, fiebre, hemoptisis, sudoración nocturna y pérdida de peso.

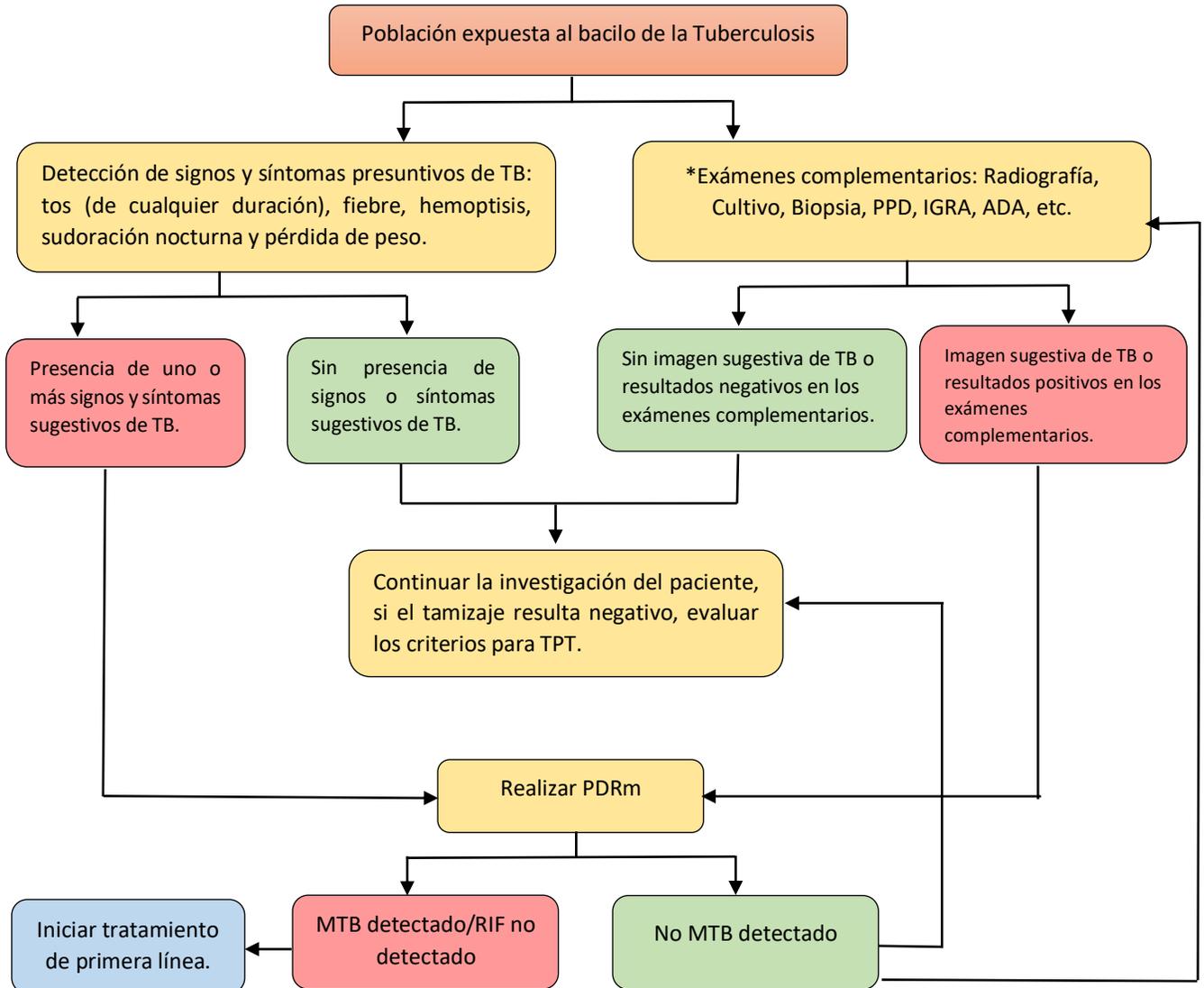
Fuente: Adaptado del Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje Sistemático de la Tuberculosis. 2022.⁶

Nota: La detección de cualquier síntoma sugestivo de TB permite identificar hasta el 71% de los casos.⁶

3. Realización de pruebas diagnósticas específicas:

Lo que nos permite confirmar o descartar la enfermedad por TB activa, en **flujograma No. 2** se describen las pruebas que deben realizarse en la población expuesta al bacilo de la TB.

Flujograma No. 2 Tamizaje de la Tuberculosis



Fuente: Adaptado del Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje Sistemático de la Tuberculosis. 2022. ⁶

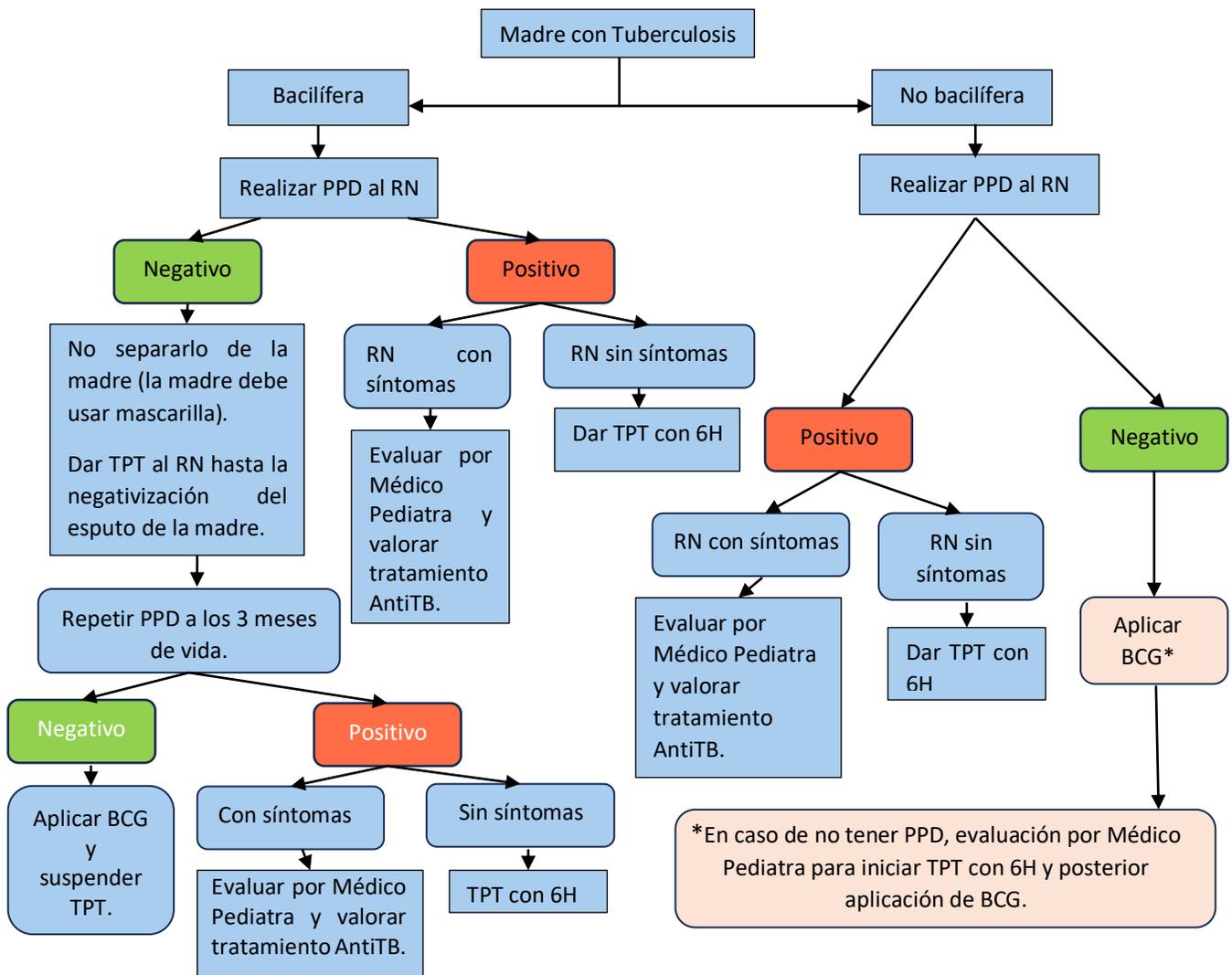
Nota: Referir al segundo nivel de atención para realizar los estudios complementarios. La radiografía de tórax es un método diagnóstico complementario que puede realizarse según la disponibilidad de equipos en el país, ya sea mediante radiografías convencionales o utilizando tecnología de detección automatizada (CAD).

2.1.1 Detección de la tuberculosis congénita y tuberculosis neonatal

La **TB congénita** es una enfermedad adquirida en el útero por diseminación hematógena, suele aparecer en las primeras tres semanas de vida siendo esta una condición rara. Cuando un recién nacido (RN) adquiere TB, ésta generalmente es después del nacimiento por contacto con una persona con TB activa (**TB neonatal**).

La detección se debe realizar durante las primeras seis semanas de vida neonatal para mejorar el pronóstico, el cual debe ser establecido o descartado por un médico con experiencia en la atención médica de la TB pediátrica y capacitado en TB, ver el **flujograma No. 3** ¹⁵

Flujograma No. 3 Detección de la Tuberculosis en recién nacidos de madre con TB.



Fuente. Adaptación del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. 2023. ¹⁵

Mientras se realiza el tamizaje de la enfermedad por TB o la infección por TB, debe postergarse la administración de la vacuna BCG en los neonatos expuestos a la TB.

Si la PPD y/o IGRA es negativo y el lactante es seronegativo frente al VIH, debe administrarse la vacuna BCG con una dosis normal, dos semanas después de la finalización del ciclo completo de TPT.

Los neonatos diagnosticados con infección por el VIH, según las pruebas virológicas tempranas, no deben recibir la vacuna BCG al nacer. La vacunación debe postergarse hasta que se haya iniciado el Tratamiento Antirretroviral (TAR) y se confirme la estabilidad del lactante desde el punto de vista inmunitario (CD4 >25% en los menores de 5 años; cifra de linfocitos CD4 \geq 200 en los mayores de 5 años).¹⁵

El lactante de madre que está recibiendo tratamiento para la tuberculosis o TPT debe recibir piridoxina (vitamina B6) para prevenir posibles efectos secundarios.

2.1.2 Detección de la Infección Latente de la TB (ILTB)

La infección puede permanecer latente en el organismo sin desarrollar la enfermedad activa, lo que se conoce como ILTB.¹⁶

Las pruebas actuales son indirectas y dependen de la respuesta inmunitaria de la persona. Un resultado positivo no garantiza que la ILTB progrese a TB activa, y un resultado negativo no descarta la ILTB debido a posibles falsos negativos.

Se debe investigar ILTB en las siguientes poblaciones:

- Personas con infección por el VIH.
- Contactos del hogar y contactos estrechos de pacientes con TB, independiente de la edad y el estado serológico del VIH.⁵
- Personas que reciben tratamientos que alteran el funcionamiento de su sistema inmunitario (cáncer, trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes, entre otras).

En el **cuadro No. 1** se describen las pruebas que se realizan para detectar la ILTB.

Cuadro No. 1 Pruebas para detectar Infección Latente de la TB (ILTB)

Prueba de la tuberculina (PPD)	Ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA)
<ul style="list-style-type: none"> ● Requiere cadena de frío. ● Se administra 0,1 ml de tuberculina PPD por vía intradérmica en la superficie anterior del antebrazo. ● Debe leerse en 48-72 horas. ● Pueden ocurrir resultados falsos positivos, en contacto con Micobacterias no Tuberculosas (MNTB) o de vacunación con BCG y falsos negativos en personas con inmunosupresión. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Requiere un análisis sanguíneo. ● La muestra de sangre debe ser fresca y debe procesarse en 8-30 horas después de la obtención. ● Pueden ocurrir resultados falsos negativos en personas con inmunosupresión y en los menores de 2 años. ● Los resultados están en un plazo de 24 horas. ● No da resultados de falsos positivos en pacientes con antecedentes de vacunación con BCG.

Fuente: Adaptado del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. 2022.⁵

Personas con ILTB: Personas con **prueba positiva de PPD o IGRA**, en quienes se descarta la TB activa.

2.2 Diagnóstico de la tuberculosis

El diagnóstico de la TB se realiza principalmente mediante la bacteriología, si bien el diagnóstico puede sospecharse por el cuadro clínico, su confirmación requiere la demostración de la presencia del complejo *M. tuberculosis* por medio de una prueba molecular u otro método bacteriológico según el **Algoritmo No. 1 Diagnóstico de la Tuberculosis**.

Para el diagnóstico de la TBP, se debe tomar una muestra de expectoración por cada paciente, la cual debe ser enviada al laboratorio con un solo formulario de solicitud de análisis de tuberculosis en muestras biológicas (TB-1). La muestra debe ser de preferencia inmediata, de buena cantidad y calidad, y deben ser mantenidas y trasladadas en condiciones óptimas hasta su procesamiento.

Algoritmo No. 1 Diagnóstico de la tuberculosis



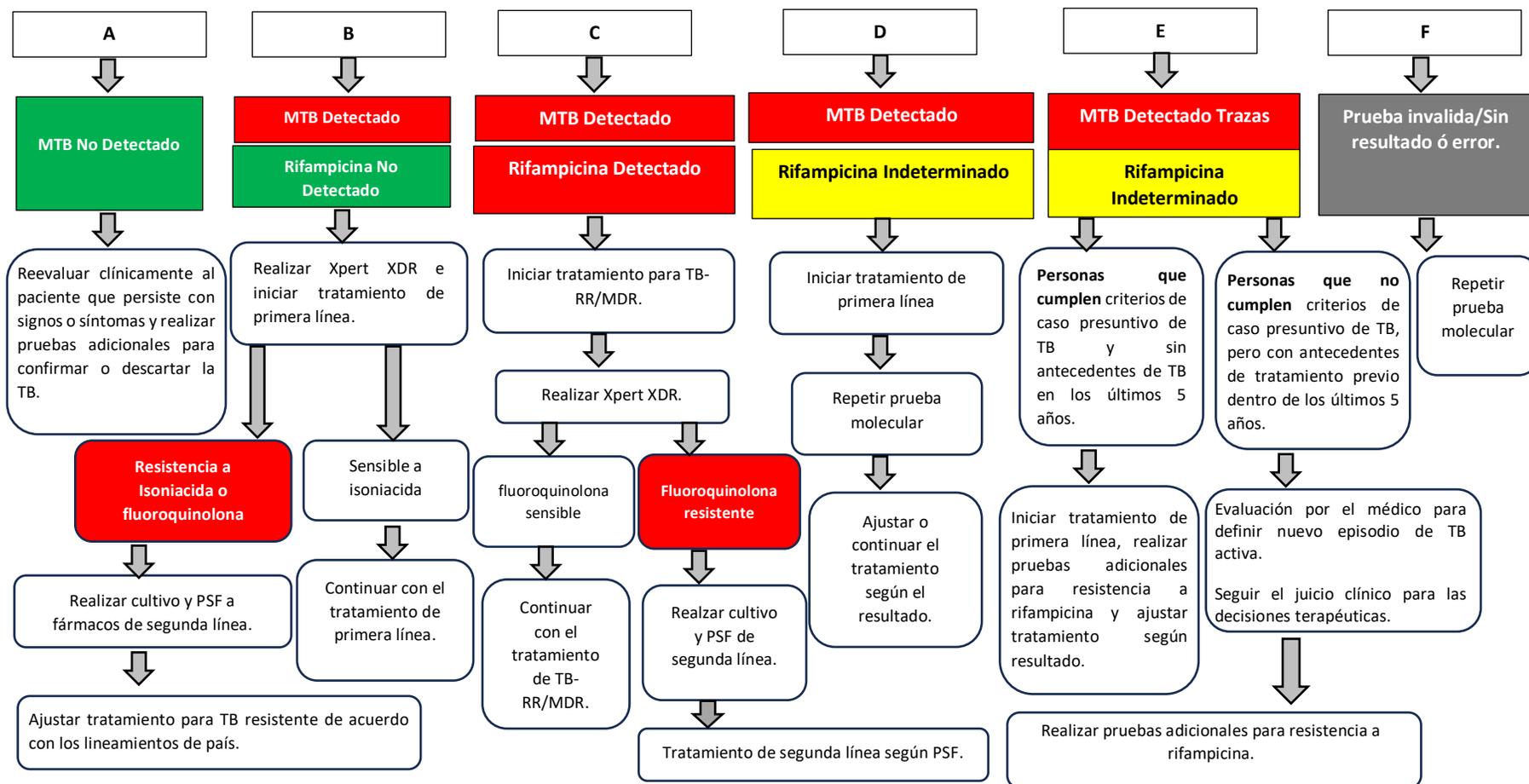
Secretaría de Salud de Honduras
 Laboratorio Nacional de Vigilancia/Laboratorio Nacional de Tuberculosis
 Algoritmo diagnóstico de la Tuberculosis



Acceso universal a pruebas moleculares de diagnóstico rápido (PDRm)

Caso presuntivo de Tuberculosis

Obtener 1 muestra de buena calidad



Fuente: Laboratorio Nacional de Tuberculosis. 2025

Nota: Para ver el explicativo del algoritmo diagnóstico ver el **anexo No. 2**

2.2.1 Pruebas moleculares rápidas para el diagnóstico de la TB-DS y la TB-DR

Las pruebas moleculares rápidas son:

- Xpert MTB/RIF Ultra
- Xpert MTB/XDR
- Truenat MTB Plus

El Xpert MTB/RIF Ultra y el Truenat MTB Plus son las pruebas moleculares rápidas que se utiliza para el diagnóstico inicial de la TB.

Cuadro No. 2 Pruebas moleculares para el diagnóstico de la TB.

Prueba molecular	Descripción
Xpert MTB/RIF ULTRA	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de diagnóstico inicial. • Detecta resistencia a rifampicina. • Es un método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). • Detecta el complejo <i>M. tuberculosis</i> y las mutaciones asociadas con resistencia a la Rifampicina. • Se utiliza muestra de esputo para la TBP y muestra de heces en población menor de 15 años, en el caso de la TBE se utilizan muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido pleural, líquido peritoneal, líquido sinovial, líquido pericárdico, orina y se deben recolectar en tubo de ensayo estéril. • Sensibilidad del 90%, especificidad del 96%. • Identifica el MTB desde 16 Unidades Formadoras de Colonia por mililitro. (UFC/ml) • El tiempo para detectar el MTB es de 65 min. • No es válido para realizar seguimiento en el tratamiento, porque no distingue los bacilos vivos de los muertos.¹⁷
Truenat MTB Plus	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de diagnóstico inicial. • Detecta resistencia a rifampicina. • Solo necesita 0.5 ml de muestra de esputo. • Se basa en una PCR en tiempo real en chips. • Sensibilidad del 73%, especificidad del 98%. • Ofrece resultados en menos de una hora. • Las pruebas están diseñadas para ser utilizadas en laboratorios periféricos con una infraestructura mínima.¹⁷
Xpert MTB/XDR	<ul style="list-style-type: none"> • Es una Prueba de Sensibilidad a Fármacos (PSF) genotípica • Indicaciones para realizar esta prueba: <ul style="list-style-type: none"> ○ En todos los casos que el resultado de Xpert MTB/RIF ULTRA y/o Truenat MTB Plus sea MTB Detectado (bajo, medio, alto). ○ En fracaso de tratamiento de TB-DS (baciloscopia positiva ya sea en el 2do, 5to o 6to mes). • Es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs). • Se utilizan muestras de esputo. • Ofrecen resultados en 90 min. • Detecta resistencia a isoniacida, fluoroquinolonas, amikacina y etionamida. • No detecta resistencia a rifampicina.

Fuente: Adaptado del Manual Operativo de la OMS. Módulo 3. Diagnóstico: Métodos de diagnóstico rápido para detectar la Tuberculosis. 2020. ¹⁷

2.2.2 Métodos convencionales de diagnóstico de tuberculosis

2.2.2.1 Baciloscopia (BK)

- Solicitar BK únicamente como prueba de seguimiento al 2do, 5to y 6to mes de tratamiento, si el resultado de la baciloscopia control es positivo se debe realizar Xpert MTB/XDR para investigar resistencia a fármacos.
- No puede distinguir las micobacterias del complejo *M. tuberculosis* de otras micobacterias no tuberculosas (MNTB).¹⁵

2.2.2.2 Cultivo

- El cultivo sigue siendo una herramienta importante para la detección del complejo *M. tuberculosis*.
- El cultivo debe realizarse en simultáneo con la prueba molecular rápida (Xpert Ultra o Truenat MTB Plus) en las siguientes poblaciones de riesgo:
 - Sospecha TBE y población pediátrica.
 - A todo paciente con resistencia a fármacos.
 - Pacientes previamente tratados (con sospecha de: recaída, fracaso de tratamiento o reinfección).
 - Sospecha de MNTB.
- Seguimiento al tratamiento:
 - A todo paciente con TB-DR se le debe realizar un cultivo mensual para seguimiento del tratamiento.
 - A todo paciente con TB-DS con baciloscopia de control positiva durante el tratamiento, independientemente del mes.
- Las PSF fenotípicas (cultivo) son necesarias para identificar resistencia a fármacos de segunda línea.

2.2.2.3 Pruebas de sensibilidad a fármacos (PSF)

- Todo paciente con un diagnóstico de TB debe tener una PSF, estas se realizan en el Laboratorio Nacional de TB (LNTB).
- Detectan la resistencia a los fármacos de primera y segunda línea.
- Los resultados tardan de 3 a 8 semanas considerando los medios de cultivo líquido o sólido con el que se procesan.¹⁵

2.2.2.4 Radiografía de tórax

- Tienen alta sensibilidad para la TB pulmonar.
- Siempre se debe basar el diagnóstico en la confirmación bacteriológica.
- Se debe indicar en los siguientes casos:
 - Todo paciente con diagnóstico de TB.
 - Sospecha de caso presuntivo de TB sobre todo en los siguientes grupos de riesgo:
 - Niños menores de diez años con sospecha de TB y contactos de casos de TB en todas las formas.
 - En el estudio de contactos, donde se requiera para evaluación médica.
 - En pacientes con inmunosupresión con sospecha de TB: VIH, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, pacientes con problemas hematológicos, entre otros.
 - En PPL con caso presuntivo de TB.
 - En personas con caso presuntivo de TB y PDRm MTB No detectado.

En el **cuadro No. 3** se describen otros métodos diagnósticos para la TB.

Cuadro No. 3 Otros métodos diagnósticos

Métodos diagnósticos	Descripción
LAM-ICL*	<ul style="list-style-type: none"> • Detección del antígeno micobacteriano LAM en la orina. • Se realiza en las personas seropositivas al VIH, sobre todo en los casos urgentes donde es primordial para la supervivencia del paciente obtener un diagnóstico inicial rápido de la TB. • El resultado de la prueba tarda menos de 15 minutos. • Sin embargo, todos los pacientes con signos y síntomas de TBP que puedan producir una muestra de esputo se les debe realizar una PDRm. • Las decisiones terapéuticas deben basarse en el resultado de la LAM-ICL, mientras se reciben los resultados PDRm. • No aporta información sobre la farmacorresistencia. • No debe usarse como reemplazo de la PDRm ni como prueba de tamizaje.¹⁷
Biopsia	<ul style="list-style-type: none"> • Se realiza en sospecha de TBE. • La biopsia de ganglios y otros tejidos, se debe dividir en dos partes; una para cultivo y PDRm en solución salina y la otra mitad en formalina para la realización de estudio histopatológico.

Fuente: Adaptado del Manual Operativo de la OMS. Módulo 3. Diagnóstico: Métodos de diagnóstico rápido para detectar la Tuberculosis. 2020.¹⁷

Se debe notificar con caso bacteriológicamente confirmado.

* Esta prueba no está disponible en el Sistema Público.

2.2.3 Diagnóstico de la tuberculosis farmacorresistente (TB-DR)

El diagnóstico de TB-DR se basa en pruebas bacteriológicas, pero también se consideran datos epidemiológicos que indican una alta probabilidad de resistencia a medicamentos AntiTB, se realizan pruebas in vitro (Xpert ultra/Xpert XDR, cultivo/PSF).

Es crucial identificar y realizar vigilancia en las poblaciones de alto riesgo de contraer TB-DR, ver **cuadro No. 4**

Cuadro No. 4 Grupos de riesgo para contraer TB-DR

- Pacientes previamente tratados (fracaso del tratamiento, tratamiento después de pérdida de seguimiento y paciente con recaída/recurrente).
- Contacto de un caso conocido de TB resistente.
- Pacientes con baciloscopia positiva al segundo, quinto y sexto mes del tratamiento.
- Personas migrantes provenientes de regiones con alta incidencia de TB resistente a los medicamentos.
- Personas con VIH.
- Personal de salud.
- PPL.
- Diabetes mellitus.

Fuente: Adaptado del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis, Modulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente, actualización 2022.¹³

Todo paciente con TB-DR, debe ser notificado al Comité Nacional de Expertos en TB-DR (CONE TB-DR) y al Comité Regional de Expertos en TB-DR (CORE TB-DR) para que se analice y seleccione el esquema de tratamiento adecuado.

2.2.3.1 Diagnóstico de la Tuberculosis Infantil

El diagnóstico debe ser establecido o descartado por un Médico Pediatra en lo posible o Médico General capacitado en TB, particularmente si presenta caso presuntivo de TB, pero son bacteriológicamente negativos, ver **cuadro No. 5**

Se debe descartar la TB en los siguientes casos:

- **Todos los niños (as) de 0–4 años contacto de un paciente TB**, independientemente de si presenta síntomas o no.
- **Todos los niños (as) mayores de 5 años con caso presuntivo de TB y que son contacto de un paciente TB.**
- **Todos los niños (as) con VIH que son contacto de un paciente TB**, independientemente de si presenta síntomas o no.

Cuadro No. 5 Criterios para el abordaje diagnóstico de la TB infantil

- Epidemiológico
- Clínico
- Bacteriológico
- Radiológico
- Inmunológico
- Anatomopatológico

Fuente: Stegen G, Jones K, Kaplan P. Criterios para la orientación en el diagnóstico de tuberculosis. *Pediatría*. 1969;43(2):260-3.¹⁸ Adaptación del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. 2023.¹⁵

2.2.3.1.1 Criterio epidemiológico

Los niños (as) suelen desarrollar la TB en los dos años siguientes a la exposición, y la mayoría (90%) en el primer año tras la exposición y la infección. Para realizar el diagnóstico temprano de la TB se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Investigar por TB a todo niño (a) contacto de un paciente con TB.
- En niño (a) con TB, se debe buscar y estudiar el **caso índice**, principalmente intradomiciliario (casa) o extradomiciliario (escuela y comunidad), que es usualmente un adulto con TBP.
- Si se confirma el diagnóstico en un niño (a) se debe realizar búsqueda **epidemiológica de los contactos estrechos y del hogar**.¹⁵

2.2.3.1.2 Criterio clínico

En ocasiones las manifestaciones clínicas de la TB en niños(a) y adolescentes son similares con otras enfermedades comunes, lo que lleva a que muchos casos no sean diagnosticados. Se debe realizar una historia clínica cuidadosa con anamnesis y examen físico minucioso incluyendo la curva de crecimiento.

TB pulmonar (TBP)

La TBP es la forma más frecuente de presentación en la niñez, generalmente evoluciona con una enfermedad paucibacilar.

Las siguientes características clínicas pueden alertar que el niño puede tener TB:

- Ganancia ponderal insuficiente; niño que no medra o pérdida de peso en los últimos 3 meses (aplanamiento ó disminución en la curva de crecimiento).
- Fiebre de predominio vespertino, sin causa explicable, de dos o tres semanas de evolución, **es el síntoma más frecuente de la TB infantil**.
- Tos persistente o recurrente y/o por más de 15 días.

- Sibilancias persistentes o recurrentes por más de 15 días que **no responden a broncodilatadores y/o esteroides.**
- Aumento de la frecuencia respiratoria.
- Malestar general, astenia, adinamia.
- Anorexia o hiporexia.
- Sudoración nocturna.
- Irritabilidad.
- Adenopatías asimétricas, bilaterales, indoloras: cervicales, submandibulares o axilares.
- Falta de recuperación a su estado normal después de enfermedades como sarampión, tos ferina, amigdalitis estreptocócica.

En los casos presuntivos de TB con PDRm MTB No Detectado (por sí solo no descarta TB Infantil), se deben considerar la combinación de los otros criterios diagnósticos. ¹⁵

Presentaciones clínicas atípicas en la población infantil con TBP

La TBP puede manifestarse inicialmente de forma atípica, como una neumonía aguda grave (más frecuente en los menores de 2 años y en los niños con infección por el VIH) o sibilancias fijas en las vías respiratorias (más frecuentes en los menores de 5 años).

Entre los signos de neumonía grave se encuentran los siguientes:

- Saturación periférica de oxígeno inferior a 90% o cianosis central.
- Dificultad respiratoria grave (quejido espiratorio, aleteo nasal, tiraje muy intenso, etc.).
- Signos de neumonía, definidos como tos o dificultad respiratoria con respiración rápida (taquipnea) o tiraje, con cualquiera de los siguientes signos de peligro:
 - Incapacidad para lactar o ingerir;
 - Vómitos persistentes;
 - Letargo o reducción del nivel de conciencia;
 - Convulsiones;
 - Estridor en un niño tranquilo;
 - Desnutrición grave.

Se debe sospechar la presencia de TBP si hay una mala respuesta a los antibióticos, y sobre todo si hay antecedentes de contacto con algún caso de TB. En la población infantil con infección por el VIH, también se debe sospechar otra enfermedad pulmonar relacionada con el VIH, como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Las sibilancias sobre todo si son asimétricas y persistentes pueden estar causadas por la compresión de las vías respiratorias a causa del aumento de tamaño de los ganglios linfáticos intratorácicos por la TB. Se debe sospechar una TBP cuando las sibilancias son persistentes y no responden al tratamiento broncodilatador y se asocian a otras características típicas de la TB (p. ej., ganancia ponderal insuficiente, fiebre persistente).¹⁵

TB extrapulmonar (TBE)

La TBE es frecuente en los niños (as) de corta edad y en aquellos con infección por el VIH.

Es indispensable determinar si existen signos y síntomas que indiquen problemas de salud urgentes, en especial en los menores de 10 años se debe estabilizar y derivar a un nivel de atención de mayor complejidad.

Los pasos de obtención de muestras para diagnóstico de la TBP y los tipos de muestras para TBE se describen en el **anexo No. 3** y en el **anexo No. 4**.

La linfadenopatía intratorácica, mediastínica o hiliar por TB también se clasifica como TBP.

Para efectos de notificación, toda persona que tenga TB miliar debe ser notificada como un caso de TBP. Cuando se notifique una TBE se debe informar el sitio de localización.

En el **cuadro No. 6** se describen las formas frecuentes de TBE, así como su presentación clínica típica y los estudios complementarios a realizarse.

Cuadro No. 6 Formas frecuentes de TB extrapulmonar en niños.

Sitio TBE	Presentación clínica típica	Exploración complementaria
Formas frecuentes de TBE		
TB Ganglionar*	Adenopatías asimétricas, indoloras: cervicales, submandibulares o axilares con o sin fístula de drenaje.	Radiografía de tórax, biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia por escisión con examen histopatológico, pruebas moleculares rápidas, cultivo.
TB pleural	Matidez a la percusión y disminución de los ruidos respiratorios, con o sin dolor torácico pleurítico.	Radiografía de tórax, punción pleural con análisis bioquímico y recuento de células, ADA, biopsia pleural, pruebas moleculares rápidas y cultivo.
Habitualmente niños de <5 años con enfermedad diseminada y gravemente enfermos		
Meningitis por TB	Aparición subaguda (>5 días) de cefalea, irritabilidad o comportamiento anormal, vómitos, letargo, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, rigidez de nuca, fontanela prominente, parálisis de nervios craneales, no hay diarrea.	Muestras respiratorias para las pruebas moleculares rápidas, radiografía de tórax, punción lumbar con análisis bioquímico y recuento de células y pruebas moleculares rápidas en el LCR.
TB miliar	Síntomas inespecíficos con fiebre persistente, dificultad respiratoria, letargo y emaciación.	Radiografía de tórax (patrón miliar típico) y valorar tomografía de tórax de alta resolución (TACAR). Muestra de esputo para las pruebas moleculares rápidas.
Generalmente niños de ≥5 años		
TB abdominal	Distensión abdominal con ascitis o masas abdominales.	Radiografía de tórax, ecografía abdominal, paracentesis para la obtención de líquido ascítico, con análisis bioquímico y recuento de células, pruebas moleculares rápidas y cultivo.
TB vertebral	Deformación de la columna vertebral, cifosis de ángulo estrecho (giba o joroba) Puede haber debilidad en los miembros inferiores, parálisis o pérdida del control intestinal o vesical.	Radiografía de la columna vertebral, Resonancia Magnética (RM) de columna vertebral, biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia por escisión con examen histopatológico, pruebas moleculares rápidas y cultivo.
TB pericárdica	Insuficiencia cardíaca, ruidos cardíacos distantes o apagados, latido de la punta difícil de palpar.	Radiografía de tórax, ecografía cardíaca, punción pericárdica, con pruebas moleculares rápidas o cultivo. Muestras respiratorias para las pruebas moleculares rápidas.
TB ósea y articular	Limitación del movimiento y marcha anómala, derrame articular unilateral (generalmente de rodilla o cadera), inflamación en el extremo de los huesos largos o los huesos pequeños de la mano (dactilitis).	Radiografía articular u ósea, punción articular o biopsia sinovial, examen microscópico, pruebas moleculares rápidas o cultivo. Muestras respiratorias para las pruebas moleculares rápidas.

Fuente: Adaptación del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. 2023.¹⁵

*Si el aumento de tamaño de los ganglios axilares se produce en el mismo lado en el que se vacunó con la BCG, se debe considerar la posibilidad de una enfermedad por la BCG.

2.2.3.1.3 Criterio radiológico

La radiografía de tórax es una herramienta importante para determinar la gravedad y la extensión de la enfermedad y no debe realizarse de forma aislada para iniciar el tratamiento AntiTB, sobre todo en los que obtienen resultados negativos en las pruebas bacteriológicas. La radiografía de tórax es una prueba segura, no invasiva y de fácil realización.

Entre las **anomalías en la radiografía de tórax indicativas de una TBP** se encuentran las siguientes:

- Adenopatías perihiliares o paratraqueales.
- Opacificación alveolar densa recurrente o persistente.
- Atelectasias (opacidades homogéneas) recurrentes o persistentes.
- Patrón miliar.
- Derrame pleural (generalmente unilateral) o pericárdico en un niño o adolescente que no presenta un cuadro agudo.
- Cavitación (más frecuente en los adolescentes).
- Fibrotórax (opacidades que retraen el mediastino hacia el lado afectado).

La radiografía de tórax Posteroanterior (PA) y lateral se debe realizar en los siguientes casos:

- En niños con sospecha clínica de TB o contacto de casos confirmados.
- En los niños con adenopatías intratorácicas o atelectasias.
- Confirmar el diagnóstico en caso de pruebas bacteriológicas negativas.
- Evaluar la gravedad y extensión de las lesiones pulmonares causadas por la TB.
- Monitorear la respuesta al tratamiento AntiTB.
- Descartar otras patologías que puedan simular la TB.¹⁵

2.2.3.1.4 Criterio bacteriológico

Se debe hacer todo lo posible para llevar a cabo la confirmación bacteriológica, incluso en la población de corta edad.

Para diagnóstico inicial de la TBP y para detectar resistencia a la rifampicina se debe realizar el Xpert Ultra, idealmente en muestras de esputo. De no ser posible la obtención de la muestra de esputo de forma espontánea, en especial en los niños (as) de corta edad o que no sean capaces de expectorar, se debe utilizar la muestra de heces ó jugo gástrico.

- **Un resultado negativo en una PDRm no descarta la TB.**
- El cultivo positivo (+) es diagnóstico de la TB.

Si el niño (a) es capaz de producir esputo se debe seguir el **Algoritmo No.1 Diagnóstico de la tuberculosis**. En caso de no producir esputo, se recomienda realizar fluidificación de las secreciones mediante nebulización con solución hipertónica al 3%, de no contar con solución hipertónica, utilizar solución salina normal al 0.9%.

Las heces como muestra de obtención no traumática para la confirmación bacteriológica de la TBP y la detección de resistencia a la rifampicina en la población infantil constituyen un nuevo e importante avance.¹⁵

2.2.3.1.5 Criterio inmunológico

El diagnóstico de ILTB, se establece con un resultado positivo de la PPD, esto no define enfermedad activa por TB, solo demuestra que el niño estuvo expuesto a una micobacteria.

Interpretación del resultado de la PPD

- PPD positiva:
 - En niños con alguna condición de inmunosupresión (VIH), desnutridos, contacto íntimo con caso TB, así mismo en niño o adolescente con evidencia clínica y/o radiológica de caso presuntivo de TB, **una reacción mayor o igual de 5 mm se considera positiva.**
 - En todos los demás niños, ya sea que hayan recibido o no BCG **se considera positiva una induración mayor o igual a 10 mm.**
- Una PPD negativa no descarta el diagnóstico de TB.
- La induración con vesícula o necrosis es indicativa de infección tuberculosa.
- La reactividad de la PPD aparece de 2 a 12 semanas después de la infección inicial.
- Puede ser negativa en TB comprobadas durante las primeras semanas de enfermedad, también puede ser negativa en aproximadamente 50% de formas graves en lactantes o pacientes inmunosuprimidos.
- Existen falsos positivos y falsos negativos.
 - Los falsos positivos ocurren en personas que han sido infectadas por otras micobacterias no tuberculosas o por *Nocardia spp.*
 - Los falsos negativos ocurren en pacientes que han sido realmente infectadas por el *M. tuberculosis*, pero su resultado es negativo por un estado de inmunosupresión.

La prueba de IGRA

Es otro método para el diagnóstico de infección de TB que ha demostrado ser más específico en niños mayores de 5 años, en países con altos recursos y carga baja de enfermedad.

2.2.3.1.6 Criterio anatomopatológico

En ocasiones el estudio histopatológico de ganglios y/o de biopsias de tejidos, evidencia la presencia de granulomas. El granuloma con caseificación es específico de TB, el cual está constituido por células epitelioides, células multinucleadas de Langhans, linfocitos, caseificación y necrosis.

El granuloma sin caseificación también sugiere TB, pero este puede ser causado por otras enfermedades granulomatosas con las que se tiene que realizar diagnóstico diferencial.

Además, es necesario enviar al laboratorio una muestra de la biopsia para cultivo por micobacterias, demostración del bacilo ácido-alcohol resistente por técnicas de tinción de Ziehl-Neelsen y pruebas moleculares rápidas que detecta el *M. tuberculosis* y resistencia.¹⁵

En conclusión, el diagnóstico de la TB infantil en su mayoría es indirecto y ha mejorado con la implementación de métodos moleculares rápidos, sin embargo, aún así, en la mayoría de los niños no se logra confirmar el diagnóstico bacteriológico, por lo cual el diagnóstico siempre debe realizarse por una combinación de criterios (epidemiológico, clínico, radiológico, bacteriológico, inmunológico y anatomopatológico).

En el **cuadro No. 7** y **cuadro No. 8** se definen los criterios para el diagnóstico de la TB Infantil, y la recomendación según el puntaje.

Cuadro No. 7 Valoración de criterios para el diagnóstico de TB Infantil y su puntaje según Stegen, modificado por Toledo

Criterios	Puntos
Aislamiento del <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7
Granuloma específico (histopatológico)	4
Tuberculina positiva (PPD)	3
Radiografía sugestiva	2
Cuadro clínico sugestivo	2
Antecedentes epidemiológicos	2

Fuente: Stegen G, Jones K, Kaplan P. Criterios para la orientación en el diagnóstico de tuberculosis. *Pediatría*. 1969;43(2):260-3.¹⁸

Cuadro No. 8 Recomendaciones para el manejo terapéutico según la puntuación de los criterios en el diagnóstico de la TB Infantil

Grado de certeza de diagnóstico	Puntaje	Recomendación
Diagnóstico de certeza	7 puntos	Dar tratamiento AntiTB
Diagnóstico factible	5-6 puntos	Estudiar por TB y valorar tratamiento AntiTB
Diagnóstico probable	3-4 puntos	Amerita más estudio para lo cual debe ser referido al hospital.
Diagnóstico improbable	0-2 puntos	Investigar otras patologías

Fuente: Stegen G, Jones K, Kaplan P. Criterios para la orientación en el diagnóstico de tuberculosis. *Pediatría*. 1969;43(2):260-3.¹⁸

3. Tratamiento de la tuberculosis

3.1 Tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT).

El TPT reduce el riesgo de desarrollar la enfermedad en personas que han estado expuestas al bacilo de la TB.

Está contraindicado en las siguientes personas: hepatitis activa (aguda o crónica), consumidores de alcohol (regular o excesivo), neuropatía periférica, uso simultáneo de otros medicamentos hepatotóxicos (nevirapina) y antecedentes de hipersensibilidad a la TPT.

3.1.1 Grupos destinatarios de TPT.

- **Personas con riesgo alto de progresión de ILTB hacia la TB activa como las personas con infección por el VIH:**

La evidencia disponible indica que el TPT mejora la supervivencia de las personas con infección por VIH, incluso cuando están recibiendo TAR. Además, el TPT ofrece una protección adicional cuando se administra inmediatamente después de finalizar con éxito el tratamiento AntiTB en personas con infección por VIH. Dentro de este grupo de riesgo se encuentran:

- Adultos y adolescentes con infección por el VIH.
- Lactantes menores de 12 meses con infección por el VIH, que tengan antecedentes de contacto con un paciente TB.
- Niños a partir de los 12 meses de edad con infección por el VIH, debe considerarse sin importar el contacto con un paciente con TB o que reciban o no TAR.
- Todos los niños con infección por el VIH que hayan finalizado con éxito el tratamiento AntiTB.⁵

- **Menores de 5 años, que son contactos del hogar de personas con TB confirmada bacteriológicamente:**

Dentro de este grupo de edades, los menores de 2 años tienen un riesgo muy alto de morbimortalidad debido a la mayor probabilidad de presentar formas graves y diseminadas, como la TB meníngea o la TB miliar. Se debe dar TPT en los siguientes casos:

- Contactos de casos de TB que se detectan en el momento de la investigación de contactos.
- Contactos de los casos nuevos de TB que ocurren en los 2 a 5 años siguientes.⁵

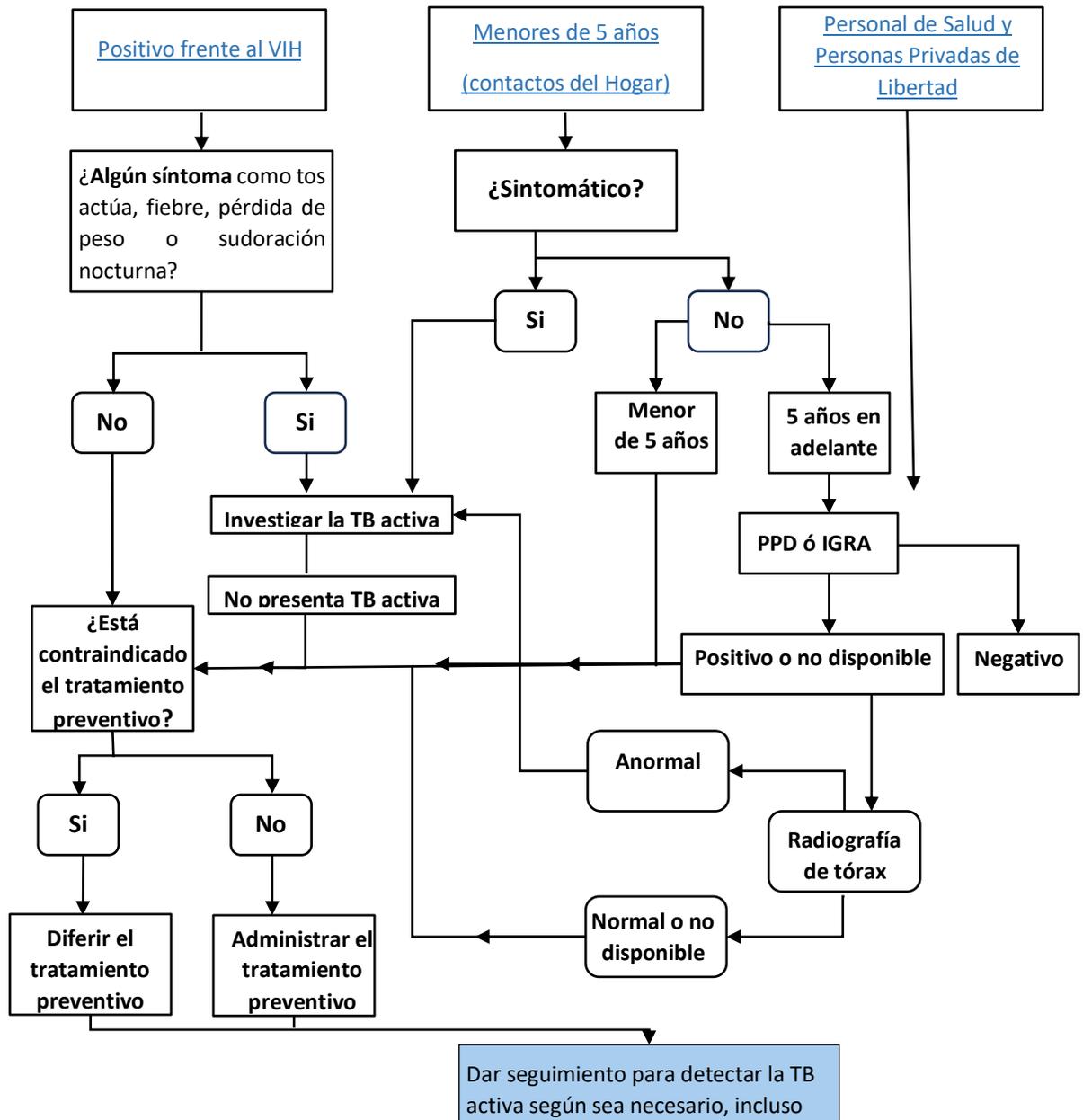
- **Personal de salud (Profesionales y trabajadores de salud) que estén expuestos a casos de TB confirmados bacteriológicamente:**

Estos casos se deben presentar al CONE TB-DR para definir si requiere TPT según la evaluación médica, criterios epidemiológicos, el tiempo de exposición y pruebas bacteriológicas.⁵

- **PPL:** que estén expuestos a casos de TB confirmados bacteriológicamente.⁵

En el **algoritmo No. 2** se describe la administración de la TPT.

Algoritmo No. 2 Administración del tratamiento preventivo de la tuberculosis (TPT)



Fuente: Adaptado del Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis.

Módulo 1: Prevención. 2022.⁵

Los esquemas acortados de TPT se describen en la **tabla No. 1**

Tabla No. 1 Esquemas acortados de Tratamiento Preventivo para la Tuberculosis (TPT).

Esquemas		Intervalo	Dosis por edad/peso				
6H	6 meses de monoterapia con isoniacida diaria.	De lunes a domingo (182 dosis).	Mayores de 10 años: 5 mg/kg/día				
			Menores de 10 años (7 a 15 mg): 10 mg/kg/día				
4R	4 meses de monoterapia con rifampicina diaria.	De lunes a domingo (120 dosis).	Rifampicina (R): Mayores de 10 años: 10 mg/kg /día Menores de 10 años (7 a 15 mg): 10 mg/kg/día				
3HP	Tres meses de rifapentina más dosis alta de isoniacida semanal.	1 vez a la semana (12 dosis).	Edad: 2 a 14 años				
			Medicamento/dosificación	10-15 Kg	16-23 Kg	24-30 Kg	31-34 Kg
			Isoniacida 100 mg	3	5	6	7
			Rifapentina 150 mg	2	3	4	5
			DFC: Isoniacida + rifapentina (150 mg/150 mg)	2	3	4	5
			Edad > 14 años				
			Medicamento/dosificación	30-35 Kg	36-45 Kg	46-55 Kg	56-70 Kg
			Isoniacida 300 mg	3	3	3	3
			Rifapentina 150 mg	6	6	6	6
			DFC: isoniacida + rifapentina (300 mg/300 mg)	3	3	3	3
Administrar piridoxina de 10-25 mg diario en población general y en personas con alto riesgo de desarrollar Neuropatía indicar dosis de 100 a 200 mg diario.							

Fuente: Adaptado de OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. 2022.⁵

*Los lactantes que reciben TPT deben recibir piridoxina entre 5 y 10 mg/día.

3.1.2 Esquema de monoterapia con isoniacida por 6 meses (6H):

- Esquema de elección en las siguientes poblaciones:
 - Contactos menores de 5 años que se haya descartado TB activa
 - Contactos menores de 2 años con VIH que se haya descartado TB activa
 - Toda embarazada con estado seropositivo para el VIH en el primer trimestre (si es en el segundo o tercer trimestre se debe valorar el TPT postparto, máximo de 2 a 3 meses).
 - Enfermedades inmunosupresoras y otras que se utilice terapia inmunosupresoras o biológicas.
- Se dispone de presentación adaptada para los niños, debiéndose calcular de acuerdo con el peso en Kilogramos (Kg).
- No presenta interacción con los medicamentos usados en TAR.
- Se absorbe mejor con el estómago vacío, dado que la comida grasa disminuye hasta 50% su absorción.
- Esquema alternativo en:
 - Personas con VIH, cuando no se disponga del esquema de elección.
 - Interacciones medicamentosas con otros esquemas de TPT.
- La falta de piridoxina no es un obstáculo para iniciar TPT. ⁵

3.1.3 Esquema de monoterapia con rifampicina por 4 meses (4R):

- Esquema de elección en las siguientes poblaciones:
 - Contactos de personas con TB resistente a la isoniacida y sensible a la rifampicina (TB-Hr).
 - Personas con hipersensibilidad a la isoniacida.
- Se debe administrar rifampicina por un periodo de 4 meses, cuando se tenga resistencia o intolerancia a Isoniacida.
- Se puede utilizar en todas las edades; sin embargo, no se dispone de una presentación adaptada a los niños.
- No se cuenta con datos de seguridad o eficacia específicos en las embarazadas (Se ha comunicado la presencia de hemorragia atribuida a la hipoprotrombinemia en los lactantes y las madres después del uso de rifampicina al final del embarazo; se recomienda administrar vitamina K a la madre y al lactante después del parto cuando se utiliza rifampicina durante las últimas semanas del embarazo).
- La absorción de rifampicina es rápida, pero pueden retrasarla o disminuirla las comidas con un alto contenido de grasa.
- La dosis para mayores de 10 años en adelante: 10 mg/kg diarios y menores de 10 años: 15 mg/kg diarios (de 10 a 20 mg).

- Existen interacciones medicamentosas con los ARV. ⁵

3.1.4 Esquema de rifapentina más isoniacida por 3 meses (3HP):

- Esquema de elección en:
 - Personas con VIH mayores de 2 años.
- En niños se debe calcular de acuerdo con el peso en Kg.
- Se debe administrar 3 comprimidos de dosis fijas combinadas una vez por semana por 3 meses, total de 36 comprimidos durante el esquema.
- No se debe administrar en menores de dos años.
- Hay información limitada en el uso de la rifapentina durante el embarazo.
- Está contraindicado en pacientes que en su TAR incluye: Inhibidor de proteasa, nevirapina, inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa y fumarato de alafenamida de tenofovir, pero se puede usar en pacientes que reciben TAR: Fumarato de disoproxilo de tenofovir, efavirenz (600 mg), dolutegravir y raltegravir. ⁵

3.1.5 Tratamiento preventivo de la TB-DR.

Para indicar tratamiento preventivo de contactos de TB-RR/MDR, debe obligatoriamente realizar lo siguiente:

- Descartar que el contacto tenga TB enfermedad activa.
- Presentar el caso al CONE - TB para su evaluación y decidir prescripción de TPT.
- Realizar PDRm (XDR) al caso índice para definir resistencia a quinolonas.

La levofloxacina se usa como TPT para la TB-DR, administrándose diario (lunes a domingo) por 6 meses (6 Lfx) según la edad y el peso. Es importante descartar la TB activa, a fin de evitar el riesgo de aparición de resistencia a la levofloxacina.

Esquema de elección en los contactos del hogar de los pacientes con TB-DR:

- Niños menores de 5 años
- Personas con VIH
- PPL

En el **cuadro No. 9** se describen las dosis de la TPT en contactos de TB-DR.

Cuadro No. 9 TPT para contacto de paciente con TB-DR.

Tratamiento	Dosis
Levofloxacin < 14 años (rango: 15-20 mg/kg/día)	5-9 kg: 150 mg diarios 10-15 kg: 200-300 mg diarios 16-23 kg: 300-400 mg diarios 24-34 kg: 500-750 mg diarios
Levofloxacin ≥ 14 años	≤ 45 kg: 750 mg diarios > 45 kg: 1 gr diario

Fuente: Adaptado de OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. 2022.⁵

* Para no interferir en la absorción, la levofloxacin debe administrarse 2 horas antes y/o 2 horas después de haber ingerido productos lácteos, antiácidos, vitaminas y sucralfato.

3.2 Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible (TB-DS)

Las personas con TB-DS deben recibir un tratamiento con medicamentos sensibles al *M. tuberculosis*, con una combinación adecuada y durante un tiempo determinado.

El tratamiento AntiTB debe iniciarse únicamente al tener la confirmación de la presencia del complejo *M. tuberculosis* por medio de una prueba molecular u otro método bacteriológico.

Con el tratamiento se busca:

- Reducir la transmisión de la TB a otras personas.
- Prevenir el desarrollo de TB DR.
- Curar al paciente, restaurar la calidad de vida y la productividad.
- Prevenir la muerte.
- Prevenir secuelas.
- Prevenir la recaída de TB.

Para mejorar la calidad del abordaje del paciente se deben realizar intervenciones interprogramáticas en salud mental:

- Detección de trastornos mentales entre las personas con TB.
- Detección de TB en personas con trastornos mentales.
- Atención integral de las personas con TB y trastornos mentales concomitantes.

El tratamiento AntiTB se debe administrar cumpliendo lo siguiente:

- Atención integral de las personas con TB y trastornos mentales concomitantes.
- Debe ser gratuito.
- Dar consejería personalizada en los siguientes momentos:
 - **Consejería inicial:** Al diagnóstico e inicio del tratamiento AntiTB.
 - **Consejería de seguimiento:** Al inicio de la segunda fase de tratamiento.
 - **Consejería de egreso:** Al término de su tratamiento.
 - **Consejería preprueba y una postprueba VIH/sida.** Se deben seguir las pautas para brindar consejería según el Manual de Consejería TB, TB-VIH y TB-MDR vigente.¹⁹
- Se administra cumpliendo la estrategia Tratamiento Directamente Observado (TDO).

3.2.1 Medicamentos utilizados en el tratamiento de la TB-DS

La TB-DS se trata con antibióticos que cumplen en su conjunto con las siguientes propiedades:

- Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistente.
- Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.¹²
- Se deben administrar una hora antes o 2 horas después de la comida para potenciar su efecto.²⁰

Los medicamentos de primera línea estandarizados para el manejo de la TB-DS incluyen un conjunto de 4 medicamentos: **Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E).**

Los mecanismos de acción de estos medicamentos se describen en el **anexo No. 5.**

Se recomienda calcular la dosis por kg de peso. Las formulaciones de estos están disponibles en comprimidos de dosis fijas combinadas (DFC) que pueden contener dos, tres o cuatro medicamentos contra la TB en un solo comprimido.

Se prefieren las DFC porque reducen la cantidad de pastillas o comprimidos que se deben tomar cada día, aumenta el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente, previene el abandono selectivo de uno o más medicamentos, sus secuelas y la TB-DR.

El uso de DFC, no elimina la necesidad de medicamentos separados para los pacientes que desarrollan toxicidad o intolerancia a los medicamentos o para aquellos con contraindicaciones para medicamentos con componentes específicos.

En el **cuadro No. 10** se detallan las dosis individualizadas de los medicamentos de primera línea por kg de peso en adultos.

Cuadro No. 10 Dosis de medicamentos para TB-DS.

Medicamento	Presentación	Dosis diaria en adultos en mg/kg (rango)	Dosis máxima recomendada al día
Isoniacida (H)	Tabletas de 100 mg y 300 mg	5 (4-6)	300 mg
Rifampicina (R)	Cápsulas 300 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida (Z)	Comprimidos 250 mg y 500 mg	25 (20-30)	1600 mg
Etambutol (E)	Comprimidos de 400 mg	20 (15-25)	1200 mg

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. 2022¹²

En el **cuadro No. 11** se detallan las DFC de los medicamentos de primera línea en adultos.

Cuadro No. 11 Dosis fijas combinadas de terapia doble y cuádruple para TB-DS.

Medicamentos	Presentación
Rifampicina/Isoniacida/ /Pirazinamida/Etambutol (RHZE)	DFC Cuádruple: Cada tableta contiene 150 mg de rifampicina (R), 75 mg de isoniacida (H), 400 mg de pirazinamida (Z), 275 mg de etambutol (E).
Isoniacida/Rifampicina (RH)	DFC Doble: Cada tableta contiene 150 mg de rifampicina (R), 75 mg de isoniacida (H).

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. 2022¹²

3.2.2 Esquema de tratamiento estandarizado de la tuberculosis farmacosensible (TB-DS)

El esquema estandarizado es una combinación de medicamentos bactericidas y esterilizantes, que consiste en dos fases: **2RHZE/4RH**. Ver cuadro No. 12

Fase inicial intensiva: **2RHZE**, dos meses con H, R, Z, y E, de forma diaria (lunes a sábado).

Fase de continuación: **4RH**, cuatro meses con R y H de forma diaria (lunes a sábado).¹³

En el **cuadro No. 12** se detalla la población en la que se utiliza el esquema estándar para la TB-DS.

Cuadro No. 12 Población en la que se utiliza el esquema estándar para TB-DS

Personas a las que se administra TB-DS	Paciente nuevo.
	Paciente con TB previamente tratado (recaídas/recurrente, recuperados después de la pérdida de seguimiento y fracasos).
	Paciente con riesgo o una alta probabilidad de TB-DR.
	Todo paciente con TBE, excepto la TB meníngea y ósteoarticular: éstas últimas deben ser tratadas con igual esquema de tratamiento, sin embargo, la segunda fase debe prolongarse a diez meses (2HRZE/10RH) para un total de doce meses.
	Todo paciente con coinfección TB-VIH.
	TB Miliar.

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosensible. 2022¹²

Consideraciones del esquema de tratamiento estandarizado para TB-DS:

- Tiene una duración de 6 meses (28 semanas), administrado vía oral diario (lunes a sábado), hasta completar 168 dosis. Además, debe ser continua, supervisada y registrada, siguiendo la estrategia de TDO.
- La RHZE es exclusivo para la TB. El uso indiscriminado de la rifampicina **provoca resistencia**.

- La dosis se debe calcular por kilogramo de peso, principalmente en pacientes con desnutrición (con índice de masa corporal (IMC) menor de 17 kg/m²) y en los casos pediátricos.
- En la DFC doble y cuádruple, la dosis del medicamento se calcula en base a la rifampicina (10 mg/Kg/día). Ver **cuadro No. 10**
- Se debe pesar al paciente cada lunes y registrar el dato en el formulario correspondiente (Tarjeta de control de tratamiento-TB4). Debe volver a calcular la dosis si hay cambio de peso del paciente.
- Se recomienda el uso de DFC, excepto en pacientes que desarrollan toxicidad o intolerancia a los medicamentos o para aquellos con contraindicaciones para medicamentos con componentes específicos.
- Administrar piridoxina de 10-25 mg diario en población general y en personas con alto riesgo de desarrollar neuropatía periférica, indicar dosis de 100 a 200 mg diario.
- Se debe omitir o interrumpir temporalmente el tratamiento cuando surja intolerancia severa o toxicidad a los medicamentos. En estos casos debe discutirse el manejo en el CONE TB-DR o al CORE TB-DR.
- Este esquema se puede utilizar en el embarazo y lactancia.¹²
- Durante el tratamiento de los casos de TB-DS realizar visitas domiciliarias al menos 2 veces para el seguimiento y evaluación clínica completa de los pacientes y de sus contactos.
- En los casos curados/terminados de TB-DS y sus contactos realizar seguimiento al menos 10 años, mediante evaluación clínica completa cada 6 meses en el primer año y continuar evaluando clínicamente en los años subsiguientes.

En los pacientes con TB previamente tratado y paciente con riesgo o una alta probabilidad de TB-DR se debe tomar una muestra para realizar **Xpert Ultra y Xpert XDR** antes de iniciar el tratamiento donde se descarta la resistencia a H y R.

En la **Tabla No. 2** se describe el esquema estandarizado de tratamiento acortado para TB sensible.

Tabla No. 2 Esquema estandarizado de tratamiento acortado combinado para TB-DS

Medicamentos	Dosis Diaria	No. de tabletas Diaria DFC*	No. de tabletas Totales	Tipo de Administración
Primera fase o intensiva (2 meses=10 semanas)				
Isoniacida 75 mg	300 mg	4	240	V.O./diaria lunes a sábado
Rifampicina 150 mg	600 mg			
Pirazinamida 400 mg	1600 mg			
Etambutol 275 mg	1100 mg			
Segunda fase o de continuación (4 meses=18 semanas)				
Isoniacida 75 mg	300 mg	4	432	V.O./diaria lunes a sábado
Rifampicina 150 mg	600 mg			

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. 2022 ¹²

*DFC: Dosis Fija Combinada.

3.2.3 Tratamiento de TB-DS Infantil

En el tratamiento de la TB-DS Infantil se debe tener en cuenta lo siguiente para considerar una respuesta favorable:

- La dosis debe calcularse en base al peso corporal y reajustarse por un médico con experiencia en la atención médica de la TB pediátrica.
- Lactancia exclusiva hasta los 6 meses y mantener la lactancia hasta los 24 meses, si fuera posible.
- Administración de alimentos que proporcionan energía adicional al paciente, especialmente en la fase intensiva.
- Aumento del apetito, ganancia ponderal y la resolución de las imágenes radiográficas anormales.
- Los niños (as) menores de 6 meses, malnutridos o con déficit en el crecimiento deben ser referidos a un centro asistencial que cuente con servicios de apoyo nutricional para el lactante y la madre.
- La desnutrición severa es asociada con aumento de mortalidad tanto en niños como en adultos. El estatus nutricional debe ser evaluado regularmente en los niños (as). ¹⁵

Las dosificaciones de medicamentos de primera línea se describen a continuación en la **tabla No. 3**

Tabla No. 3 Dosificación de medicamentos AntiTB de primera línea

Medicamentos AntiTB	Dosis y rango (mg/Kg/día)	Dosis máxima (mg)
Rifampicina (R)	15 mg/kg (10–20 mg/kg/día)	600 mg/día
Isoniacida (H)	10 mg/kg (7–15 mg/kg/día)	300 mg/día
Pirazinamida (Z)	35 mg/kg (30–40 mg/kg/día)	1600 mg/día
Etambutol (E)	20 mg/kg (15–25 mg/kg/día)	1200 mg/día

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la TB. Módulo 5: Manejo de la TB en la población infantil y adolescente, 2022.¹⁵

En menores de diez años se deben utilizar esquemas con fármacos de DFC y dispersables. Los esquemas individualizados se utilizarán en pacientes que presenten: RAM, bajo peso, pacientes con otras comorbilidades.

Las formulaciones dispersables, son tabletas sin recubrimiento o película protectora, que pueden dispersarse en un líquido antes de administrarse y que da lugar a una dispersión homogénea, la cantidad reducida de agua depende del número de tabletas a ser administradas al niño (a), pudiendo ser de 5 a 15 mililitros. Las dosis fijas combinadas para tratamiento de TB-DS Infantil se describen en la **tabla No. 4**

Tabla No. 4 Dosis fijas combinadas (DFC) de medicamentos AntiTB dispersables de primera línea

Peso (Kg)*	Número de tabletas	
	Fase intensiva/ dosis diaria de RHZ 75/50/150 (mg)	Fase de continuación/ dosis diaria de RH 75/50 (mg)
4 a 7 Kg	1	1
8 a 11 Kg	2	2
12 a 15 Kg	3	3
16 a 24 Kg	4	4
≥ 25 Kg	Dosis recomendada para adulto.	

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la TB. Módulo 5: Manejo de la TB en la población infantil y adolescente, 2022.¹⁵

Las presentaciones pediátricas de medicamentos AntiTB utilizadas en el país se describen en la **tabla No. 5**

Tabla No. 5 Presentaciones pediátricas de medicamentos AntiTB utilizadas en el país

Medicamento	Composición	Presentación	Vía de administración
Rifampicina + Isoniacida + Pirazinamida	75 mg +50 mg +150 mg	Tableta dispersable	Oral
Rifampicina + Isoniacida	75 mg +50 mg	Tableta dispersable	Oral
Etambutol (clorhidrato)	100 mg	Tableta dispersable	Oral

Fuente: Secretaría de Salud de Honduras. Elaborado por el Componente de Tuberculosis del Programa Nacional de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas. 2024

Para seleccionar el esquema, se debe identificar si la TB es pulmonar o extrapulmonar y si es leve o grave. Los esquemas de tratamiento para TB-DS Pulmonar Infantil se describen en el **cuadro No. 13**

Cuadro No. 13 Esquemas de tratamiento para TB-DS Pulmonar Infantil

Presentación	Fase intensiva	Fase de continuación
Las formas muy leves de TB Pulmonar Infantil: sin síntomas con PDRm MTB detectado y sin afectación radiológica.	HRZ dosis diaria de lunes a sábado por 2 meses	HR dosis diaria de lunes a sábado por 2- 4 meses
Las formas leves de TB Pulmonar Infantil	HRZE dosis diaria de lunes a sábado por 2 meses	HR dosis diaria de lunes a sábado por 4 meses
Las formas graves de TB Pulmonar Infantil: <ul style="list-style-type: none"> • TB con daño pulmonar extenso • TB miliar progresiva • Presencia de cavernas • Enfermedad bilateral pulmonar • Presencia de masas mediastinales sin compresión. • Desnutrición aguda severa. 	HRZE dosis diaria de lunes a sábado por 2 meses	HR dosis diaria de lunes a sábado por 4 meses*

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la TB. Módulo 5: Manejo de la TB en la población infantil y adolescente, 2022.¹⁵

* El médico especialista valorará prolongar el tratamiento de 6 a 12 meses de acuerdo con la evolución clínica, bacteriológica y radiológica.

Los esquemas de tratamiento para TB-DS extrapulmonar Infantil se describen en el **cuadro No. 14**

Cuadro No. 14 Esquemas de tratamiento para TB-DS extrapulmonar Infantil

Presentación	Primera fase	Fase de mantenimiento
- TB ganglionar	HRZE dosis diaria de lunes a sábado por 2 meses	HR dosis diaria de lunes a sábado por 4 meses
- TB Meníngea - TB osteoarticular	HRZE dosis diaria de lunes a sábado por 2 meses.	HR dosis diaria de lunes a sábado por 10 meses.

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la TB. Módulo 5: Manejo de la TB en la población infantil y adolescente, 2022.¹⁵

Se debe administrar piridoxina (vitamina B6) a los niños y adolescentes con infección por VIH o con desnutrición que reciben tratamiento AntiTB en dosis de 0.5-1 mg/Kg/día, para evitar la neuropatía periférica. Si se desarrolla la neuropatía periférica (dolor, hormigueo en manos o pies, pérdida de la sensibilidad en brazos o piernas, calambres musculares o fasciculaciones) se debe aumentar la dosis de piridoxina 2- 5 mg/Kg/día.

En caso de TBE como meningitis y pericarditis por TB, indicar prednisona como adyuvante inicial en dosis de 2 mg/Kg/día vía oral hasta 4 mg/Kg/día en aquellos con signos de peligro, con una dosis máx. de 60 mg/día durante 4 semanas. Luego reducir la dosis gradualmente en un plazo de 2-4 semanas antes de suspenderla.

Los corticoesteroides también se utilizan como tratamiento adyuvante para otras formas de TB complicadas como obstrucción de la vía aérea por adenopatías; derrame pleural o niños gravemente enfermos por TB diseminada.¹⁵

Consideraciones del tratamiento para la TB-DS Infantil:

- El tratamiento debe ser suministrado bajo la Estrategia **TDO**.
- El personal de salud debe brindar información/educación adecuada a los padres o familiares encargados del niño (a) sobre los medicamentos, forma de administración, dosis y duración del tratamiento, posibles efectos adversos y formas de manejo, signos de alarma por los cuales consultar de inmediato y enfatizar sobre el hecho que para alcanzar la curación de la enfermedad, evitar secuelas o aparición de resistencia a los medicamentos, se debe seguir el tratamiento estrictamente hasta completarlo.
- Niños de 0–3 meses de edad con TBP o linfadenitis periférica, deben ser prontamente tratados con el régimen estándar recomendado, haciendo ajuste de dosis de acuerdo

con peso por posible toxicidad. El ajuste de dosis debe ser llevado a cabo por Médicos Peditras o personal de salud capacitado en TB.

- Los efectos adversos en los niños son menos frecuentes que en adultos. En la evaluación de seguimiento se debe investigar si hay problemas para distinguir colores (ya que la neuritis óptica puede ser causada por el etambutol), ictericia o síntomas gastrointestinales (hepatotoxicidad causada por H, R o Z). Si las enzimas hepáticas están cinco veces arriba de su valor normal, debe suspenderse el tratamiento AntiTB y referir al paciente al segundo nivel de atención.¹⁵

3.3 Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente (TB-DR)

En los **pacientes nuevos** la resistencia ocurre cuando se infectan con microorganismos resistentes (primaria) y en los **pacientes previamente tratados** se desarrolla por diferentes causas (secundaria). **Ver cuadro No. 15**

Cuadro No. 15 Causas de la resistencia a fármacos de primera línea

Atención inadecuada de parte del Personal de Salud	Suministro insuficiente o calidad deficiente de los medicamentos AntiTB	Toma inadecuada de los medicamentos o respuesta deficiente al tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Directrices inadecuadas o falta de directrices del Personal de Salud al Paciente. • Capacitación inapropiada del Personal de Salud. • Falta de supervisión del tratamiento. • Manejo inadecuado de las reacciones adversas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mala calidad. • Falta de disponibilidad de algunos medicamentos (desabastecimientos). • Condiciones inapropiadas de almacenamiento. • Dosis o combinaciones inadecuadas. • Reglamentación farmacéutica deficiente. • Organización deficiente o déficit de financiamiento de los Programas de Control de la TB. 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de información. • Carencia de medios para cumplir con el tratamiento (transporte, alimentación, etc.). • Barreras sociales. • Reacciones adversas. • Deficiencias en el TDO. • Mala absorción de los medicamentos. • Abuso o dependencia de sustancias. • Incumplimiento de las directrices del Personal de Salud.

Fuente: Adaptado de: Unión Internacional contra la Tuberculosis y enfermedades respiratorias. Lineamientos para el manejo clínico y operativo de la Tuberculosis Farmacorresistente. 2013. ²¹ Secretaría de Salud de México. Guía para la atención de personas con Tuberculosis Resistente a Fármacos. ²²

3.3.1 Clasificación de la farmacorresistencia

Los casos se clasifican en las siguientes categorías en función de los resultados de las PSF:

- **Tuberculosis farmacorresistente (TB-DR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* resistentes a cualquier fármaco contra la TB.¹³
- **Tuberculosis resistente a la rifampicina (TB-RR):** Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo *M. tuberculosis* resistente a la rifampicina.¹³
- **Tuberculosis sensible a la rifampicina y resistente a la isoniacida (TB-Hr):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistente a la isoniacida, pero sensibles a la rifampicina.¹³
- **Tuberculosis multirresistente (TB MDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* resistentes a la rifampicina y a la isoniacida.¹³
- **Tuberculosis previa a ser extensamente resistente (TB pre-XDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina (y que también pueden ser resistentes a la isoniacida) y que además son resistentes al menos a una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacina).¹³
- **Tuberculosis extensamente resistente (TB XDR):** Enfermedad por TB causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina (y que también pueden ser resistentes a la isoniacida) y que además son resistentes al menos a una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacina) y al menos a otro fármaco del “grupo A” (bedaquilina o linezolid).¹³

Los casos de TB-RR detectados sin evidencia de resistencia a isoniacida (TB-Hr), debe tratarse como un caso TB-MDR.²¹

3.3.2 Esquemas de tratamiento de la TB-DR

El tratamiento de las cepas resistentes requiere terapias más prolongadas, costosas y complejas, con medicamentos que pueden tener efectos secundarios graves y ser menos efectivos, especialmente en casos de TB-RR o TB-MDR, las formas más potentes de resistencia a los fármacos disponibles en la actualidad. Los Medicamentos de segunda línea para la TB-RR y TB-MDR, población adulta y pediátrica se describen en el **cuadro No. 16**

Cuadro No. 16 Medicamentos de segunda línea para la TB-RR y TB-MDR, población adulta y pediátrica.

Grupo	Medicamento	Abreviatura
Grupo A	Levofloxacina ó Moxifloxacina	Lfx ó Mfx
	Bedaquilina	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grupo B	Clofazimina	Cfz
	Cicloserina o Terizidona	Cs ó Trd
Grupo C	Delamanid	Dlm
	Etambutol	E o EMB
	Pirazinamida	Z o PZA
	Imipenem-cilastatina ó Meropenem	lpm-Cln ó Mpm
Otros fármacos	Pretomanid	Pa
	Amikacina	Am ó S
	Etionamida ó Protionamida	Eto ó Pto

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis, Modulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

3.3.2.1 Esquema BPaLM

Es el tratamiento estándar para pacientes con TB-RR/MDR, es un régimen terapéutico totalmente oral que se administra por seis (6) meses (26 semanas) y está compuesto por cuatro medicamentos que tienen actividad bactericida: Bedaquilina (Bdq), Pretomanid (Pa), Linezolid (L o Lzd) y Moxifloxacina (Mfx).

Tratamiento estándar para TB-RR/MDR: Esquema BPaLM (6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx)

El mecanismo de acción de BPaLM se describe en el **cuadro No. 17**

Cuadro No. 17 Mecanismos de acción de BPaLM: (6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx)

Medicamento	Mecanismo de acción
Bedaquilina (es diarilquinolina)	Bloquea la síntesis del trifosfato de adenosina (ATP)
Pretomanid (es un nitroimidazol)	Inhibe la biosíntesis de la pared celular
Linezolid (es una oxazolidinona)	Inhibe la síntesis de proteínas
Moxifloxacina (es una fluoroquinolona)	Inhibe las topoisomerasas de las micobacterias

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis, Modulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente, actualización 2022.¹³

Las dosis de los medicamentos del esquema de BPaLM se describen en el **cuadro No. 18**

Cuadro No. 18 Dosis de los medicamentos del esquema de BPaLM

Medicamento	Dosis
Bedaquilina (comprimidos de 100 mg)	400 mg una vez al día durante 2 semanas; después, 200 mg tres veces a la semana por 24 semanas O, 200 mg una vez al día durante 8 semanas; después, 100 mg diarios por 18 semanas.
Pretomanid (comprimidos de 200 mg)	200 mg una vez al día por 26 semanas
Linezolid (comprimidos de 600 mg)	600 mg una vez al día por 26 semanas; En caso de RAM reducir a 300 mg diarios hasta finalizar el tratamiento.
Moxifloxacina (comprimidos de 400 mg)	400 mg una vez al día por 26 semanas.

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis, Módulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente, actualización 2022. ¹³

3.3.2.1.1 Criterios de selección para indicar el esquema BPaLM en los pacientes con TB-RR/MDR

- Personas con TB- RR/MDR.
- Personas con TBP y todas las formas de TBE, **excepto TB del sistema nervioso central (SNC), ósteoarticular y diseminada (miliar).**
- Personas a partir de los 14 años.
- Personas sin alergia conocida a ninguno de los medicamentos que integran el esquema.
- Todas las personas, independientemente de su estado serológico con respecto al VIH, pero cumpliendo los criterios anteriores.
- Pacientes con exposición anterior de menos de 1 mes (4 semanas) a bedaquilina, linezolid, pretomanid o delamanid; si la exposición fue por más de 1 mes, los pacientes aún pueden recibir este esquema si se ha descartado la resistencia a los medicamentos específicos con esa exposición.
- No se debe usar durante el embarazo ni en la lactancia.¹³

3.3.2.1.2 Consideraciones especiales en el uso del esquema BPaLM

- Se debe realizar pruebas de sensibilidad a las fluoroquinolonas en pacientes con TB-RR y TB-MDR para determinar si se debe mantener la moxifloxacina, pero no se debe retrasar el inicio del tratamiento a la espera de los resultados.
- Iniciado el tratamiento **NO** se puede modificar la dosis de bedaquilina, moxifloxacina ni pretomanid.
- **No se recomienda** sustituir la moxifloxacina por levofloxacina.

- Se recomienda administrar la dosis completa de linezolid (600 mg) durante todo el tratamiento y en caso de presentar neuritis óptica, neuropatía periférica, mielosupresión u otros efectos adversos severos, reducir la dosis a 300 mg o suspender.
- Precaución en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca como ser:
 - Pacientes que tienen un intervalo QT corregido según la fórmula de Frederick (QTcF) de más de 450 milisegundos (ms) al inicio.
 - Antecedentes de enfermedad cardíaca con episodios de síncope.
 - Arritmias importantes.
 - Antecedentes personales o familiares de prolongación congénita del intervalo QTc
 - Taquicardia helicoidal (Torsade de pointes).
 - Bradiarritmia o miocardiopatía.
- Es necesario suspender el esquema en pacientes con cepas resistentes a bedaquilina, pretomanid o linezolid y deben comenzar **un tratamiento individualizado** alargado.
- Se debe tener precaución en pacientes con anemia, ya que el linezolid está relacionado con anemia y trombocitopenia.
- Se debe monitorear a los pacientes con neuropatía periférica preexistente de grado 3-4, ya que el linezolid se ha asociado con esta condición.
- Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con índice de masa corporal (IMC) menor de 17 kg/m².
- La bedaquilina y el pretomanid se asocian con aumentos de las enzimas hepáticas.
- Las decisiones deben basarse en el juicio clínico, prestando más atención al control de los síntomas y los cuidados paliativos que al inicio del tratamiento.
- El efavirenz puede inducir el metabolismo de la bedaquilina.
- Se debe tener precaución al administrar linezolid con otros fármacos serotoninérgicos, como sertralina y fluoxetina, debido a la asociación del linezolid con el síndrome serotoninérgico.
- Se requiere vigilancia y seguimiento adicionales mediante electrocardiografía (ECG) si se prescribe simultáneamente bedaquilina y moxifloxacina con: ondansetrón, metadona, amitriptilina y claritromicina; neurolépticos y fenotiazinas, antimaláricos quinolínicos y antiarrítmicos.¹³

3.3.2.2 Esquema BPaL

Se debe prescribir en aquellos casos en los que se haya demostrado resistencia a las fluoroquinolonas (levofloxacina, moxifloxacina y otras). Es un régimen terapéutico totalmente oral que se administra por seis (6) meses (26 semanas) y está compuesto por tres medicamentos que tienen actividad bactericida: Bdq, Pa, Lzd.

En el esquema de BPaL se emplean las mismas dosis que en el esquema de BPaLM, sin embargo, se omiten las fluoroquinolonas.

Tratamiento estándar para TB pre-XDR: Esquema BPaL (6 Bdq-Pa-Lzd)

3.3.2.2.1 Criterios de selección para indicar el esquema BPaL en los pacientes con TB pre-XDR

- Personas con TB-RR/MDR o con TB-RR/MDR y resistencia a Fluoroquinolonas (pre- TB-XDR).
- Personas con antecedentes de uso de fluoroquinolonas durante más de 4 semanas.
- Contacto estrecho con una persona infectada por una cepa resistente a las fluoroquinolonas.
- Personas con BPaLM que se detecte resistencia a las fluoroquinolonas después del inicio del tratamiento y no hay indicios de resistencia a otros fármacos.
- Personas con TBP y todas las formas de TBE, excepto TB del SNC, ósteoarticular y diseminada (miliar).
- Personas a partir de los 14 años.
- Personas sin alergia conocida a ninguno de los medicamentos que integran el esquema.
- Todas las personas, independientemente de su estado serológico con respecto al VIH, pero cumpliendo los criterios anteriores.
- Pacientes con exposición anterior de menos de 1 mes (4 semanas) a bedaquilina, linezolid, pretomanid o delamanid; si la exposición fue por más de 1 mes, los pacientes aún pueden recibir este esquema si se ha descartado la resistencia a los medicamentos específicos con esa exposición.
- No se debe usar durante el embarazo ni en la lactancia.¹³

3.3.2.2.2 Consideraciones especiales en el uso del esquema BPaL

- Si se confirma o se sospecha resistencia a la bedaquilina, el linezolid o el pretomanid, se considera que el tratamiento ha fracasado y **se debe cambiar a un esquema alargado individualizado.**
- Cuando se emplea el esquema de BPaL desde el principio o se cambia a BPaL, este se puede extender hasta un total de 9 meses (39 semanas), dicha extensión del esquema de BPaL se puede aplicar en los casos en los que el resultado del cultivo no negativice o no haya respuesta clínica entre los 4 y los 6 meses, según el criterio clínico del médico.
- Se puede interrumpir de manera temporal el esquema completo cuando se sospeche toxicidad relacionada con los fármacos.

- Se podría considerar la reanudación del esquema completo después de una interrupción del tratamiento de no más de 14 días consecutivos, o hasta 4 semanas acumuladas de interrupción intermitente. Se deben reponer las dosis omitidas y agregarse a la duración del tratamiento.
- En las personas que cambian de BPaLM a BPaL, se considerará que la fecha de inicio del tratamiento es la misma en la que se inició el esquema de BPaLM, porque el paciente se mantuvo con tres medicamentos eficaces durante todo el tratamiento.⁸
- ***Y aplicar consideraciones especiales mencionadas en el apartado del esquema BPaLM.***¹³

3.3.2.3 Esquemas alargados

En pacientes con TB resistente a la rifampicina o TB multirresistente (TB-RR/MDR) que siguen esquemas de tratamiento alargados, se deben seleccionar al menos cuatro fármacos, empezando por el grupo A y después el grupo B. Los medicamentos del grupo C por lo general se incluyen en los esquemas alargados si estos no pueden configurarse exclusivamente con fármacos de los grupos A y B. **Ver cuadro No. 16**

La duración total de un esquema alargado es de 18 a 20 meses. Los esquemas alargados orales para la TB-MDR no tienen una fase intensiva.

3.3.2.3.1 Criterios de selección para indicar los esquemas alargados en los pacientes con TB-RR/TB-MDR

- Personas con TBP grave extensa y extrapulmonar grave (SNC, ósteoarticular y diseminada (miliar).
- Pacientes que no cumplen con los requisitos para el esquema de 6 meses con BPaLM para la TB-RR/MDR.
- En el embarazo o la lactancia.
- Falta de respuesta a los otros esquemas (por ejemplo, fracaso del tratamiento por falta de conversión bacteriológica, falta de respuesta clínica, aparición de resistencia o pérdida de contacto durante el seguimiento).
- Intolerancia o resistencia adicional a los medicamentos que componen el esquema de BPaLM/BPaL.
- Menores de 14 años a quienes no se pudo tratar con el esquema de BPaLM/BPaL o que, por cualquier razón, no pueden optar por un esquema de 9 meses.
- Se puede utilizar como en esquema alternativo en pacientes con IMC bajo (< 17 kg/m²), enzimas hepáticas alteradas, anemia al inicio (hemoglobina <8 g/dl), trombocitopenia (<150,000 plaquetas/mm³) ó neuropatía periférica preexistente grado 3-4.¹³

3.3.2.3.2 Consideraciones especiales en el uso de los esquemas alargados

- Si se incluye la bedaquilina en el esquema se debe administrar en dosis de 400 mg por vía oral una vez al día durante las primeras 2 semanas, seguidos de 200 mg tres veces por semana durante 24 semanas (duración total de 26 semanas).
- Se recomienda utilizar el linezolid durante todo el tiempo que se tolere. Si aparecen efectos adversos, se debe reducir la dosis de linezolid, o sustituirlo por otro fármaco bactericida.
- La clofazimina se puede usar durante el embarazo o la lactancia. Además, debe ser administrada con cautela o ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave.
- La cicloserina puede exacerbar las afecciones neurológicas o psiquiátricas preexistentes (incapacidad para concentrarse, depresión, cambios en la conducta, psicosis franca, convulsiones y letargo).
- No hay restricción de edad para el uso del delamanid.
- El delamanid se une firmemente a las proteínas plasmáticas, por lo que tiene una baja penetración en el SNC. Se le puede considerar para el tratamiento de la TB-DR en las embarazadas con pocas opciones terapéuticas.
- La bedaquilina y el delamanid se pueden usar concomitantemente y aumenta la tasa de supervivencia.
- La hepatotoxicidad es una contraindicación clínica para el uso de la pirazinamida.
- El imipenem-cilastatina no debe utilizarse en menores de 15 años.
- El ácido clavulánico (en combinación con amoxicilina) no es un medicamento contra la TB sino un fármaco auxiliar, que se toma por vía oral cada vez que se administra una dosis del carbapenémico, unos 30 minutos antes de la infusión intravenosa.
- La amikacina y estreptomina tienen efectos ototóxicos y nefrotóxicos.
- No se recomienda el uso de la etionamida, protionamida, amikacina y estreptomina en embarazadas.
- En pacientes con TB-RR/MDR que siguen esquemas alargados con amikacina o estreptomina, se sugiere para la mayoría de los pacientes una fase intensiva de 6-7 meses.
- El uso concomitante de metformina en dosis altas y linezolid puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. El uso a largo plazo de linezolid, isoniacida y cicloserina en pacientes con diabetes puede conllevar un mayor riesgo de neuritis periférica. El daño al nervio óptico, la retinopatía o la maculopatía presentes al inicio pueden empeorar después del uso de linezolid.
- Las fluoroquinolonas del grupo A (levofloxacin y moxifloxacin) y el linezolid tienen una buena penetración en el SNC a través de la barrera hematoencefálica, al igual que la

etionamida o la protionamida, la cicloserina o la terizidona, y la combinación imipenem-cilastatina. Se prefiere el meropenem para los casos de meningitis por TB y en los pacientes pediátricos.¹³

En el **anexo No. 6** se describen ejemplos de composición de esquemas alargados según diferentes patrones de resistencia o contraindicación de medicamentos del grupo A, B y C.

3.3.2.4 Esquema contra TB sensible a rifampicina y resistente a isoniacida (TB-Hr)

En pacientes con TB sensible a la Rifampicina y resistente a la Isoniacida confirmada, se recomienda el tratamiento con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina durante 6 meses.

Esquema individualizado contra la TB-Hr: 6 (H) RZE-Lfx

Todos los medicamentos de este esquema deben tomarse diariamente durante 6 meses. Cuando se utilizan formulaciones que contienen combinaciones en DFC, se incluye la isoniacida, pero no es obligatoria para el esquema. Este esquema no se divide en fase intensiva y de continuación.¹³

3.3.2.4.1 Criterios de selección para el esquema individualizado en los casos con TB-Hr

- **Pacientes con TB-Hr confirmada y con resistencia a la rifampicina descartada.** Si la sospecha diagnóstica de resistencia a isoniacida es muy clara (por ejemplo, contacto cercano con un caso fuente confirmado de TB-Hr) pero aún están pendientes los resultados de las pruebas de sensibilidad, se puede iniciar el esquema **6 (H) RZE-Lfx**. Si los resultados de las pruebas de sensibilidad a fármacos realizadas al inicio indican finalmente que hay sensibilidad a la Isoniacida, entonces se suspende la levofloxacina y el paciente prosigue el tratamiento hasta completar un esquema de **2HRZE/4HR**.
- **Pacientes que la TB-Hr se descubre después de iniciar el tratamiento para la TB-DS (2HRZE/4HR).** Esto incluye a los pacientes que tenían resistencia a la isoniacida no diagnosticada al principio o en quienes la resistencia a la isoniacida apareció mientras recibían tratamiento con un esquema de primera línea. En tales casos, se deben realizar o repetir las pruebas moleculares rápidas para detectar la resistencia a la rifampicina. Una vez que se haya descartado la resistencia a la rifampicina, se administra **(H)RZE-Lfx de 6 meses.**¹³

3.3.2.4.2 Consideraciones especiales en el uso del esquema contra TB sensible a rifampicina y resistente a isoniacida (TB-Hr)

- En los pacientes con TB cavitaria y persistencia de la positividad en la baciloscopia y el cultivo de esputo, podría considerarse prolongar el esquema de (H)RZE-Lfx más allá de los 6 meses, en una decisión que se tomará caso por caso. Prolongar el tratamiento aumenta el riesgo de efectos tóxicos, en particular de la pirazinamida y el etambutol, que en el esquema de primera línea contra la TB normalmente solo se administran durante 2 meses.
- La levofloxacin se incluye en los esquemas para la TB-Hr salvo en los siguientes casos: cuando no se pueden hacer pruebas de sensibilidad a la rifampicina, cuando hay resistencia demostrada o intolerancia conocida a las fluoroquinolonas y cuando hay una prolongación preexistente del intervalo QT y embarazo. Si no se puede utilizar una fluoroquinolona, los pacientes con TB-Hr pueden recibir tratamiento con un esquema de 6(H)RZE.
- La dosis de el esquema para TB-Hr es la misma que en el esquema estandarizado de primera línea para la TB-DS (2HRZE/4HR).
- Si no se detecta resistencia a la rifampicina, el paciente debe utilizar al esquema de (H)RZE-Lfx durante 6 meses.
- El seguimiento clínico de los pacientes que reciben tratamiento para la TB-Hr se realiza igual que los pacientes en tratamiento por TB-DS.
- Puede ser necesario realizar pruebas de la función hepática y renal y otros análisis de sangre, según las manifestaciones clínicas y los medicamentos que se estén utilizando. No suele ser necesario practicar electrocardiogramas en los pacientes que siguen el esquema de 6(H)RZE-Lfx, a menos que haya otros riesgos de prolongación del intervalo QT.
- Se recomienda ajustar la dosis, bajo la supervisión de un especialista, si la depuración de creatinina es menor de 30 ml/min.¹³

El seguimiento de los **casos de TB-DR durante su tratamiento** se realiza en el INCP y en el ES. En el **cuadro No. 19** se detalla el calendario de exámenes de seguimiento y la periodicidad a realizar.

Cuadro No. 19 Calendario de exámenes de seguimiento al inicio, periódicos y después del tratamiento de la TB-DR

Examen	Al inicio	A las 2 semanas	Mensual	Trimestral	Al final del tratamiento	Un año posterior al tratamiento: cada 2 meses	Dos años posterior al tratamiento: cada 3 meses
Evaluación clínica							
Evaluación clínica	X	X	X en el ES	X en el INCP	X	X	X
Evaluación psicosocial	X			X	X		
Peso/IMC	X		X en el ES	X			
Estado funcional	X						
Tamizaje para neuropatía periférica	X	X		X	X		
Evaluación de la agudeza visual y ladiscriminación de los colores	X	X	X en el ES	X en el INCP	X		
Evaluación y seguimiento de los efectos adversos	X	X	X en el ES	X en el INCP	X		
Consulta para evaluar el resultado					X en el INCP	X en el ES	X en el ES
Evaluaciones bacteriológicas							
Baciloscopia de esputo*			X	X	X		
Cultivo de esputo*	X		X	X	X	X	X
PSF en esputo ^c	X		Se realiza si la baciloscopia o el cultivo son positivo				
Otras muestras (baciloscopia/cultivo/ PSF)*	X		Si no se demuestra respuesta al tratamiento				
Estudios radiográficos, ECG y análisis de laboratorio							
Radiografía de tórax*	X			X	X		
ECG*	X	X	X	X	X		
Hemograma completo*	X	X	X	X	X		
Pruebas hepáticas y renales*	X	X	X	X	X		

Fuente: OPS. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis, Módulo 4: Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente, actualización 2022.¹³

*Estos exámenes deben realizarse de forma obligatoria ya sea en el primer o segundo nivel de atención.

Casos curados/terminados TB-DR:

El seguimiento de casos curados/terminados de TB-DR se realiza en el ES al menos 5 años, mediante evaluación clínica completa, cultivo y baciloscopía cada 2 meses en el primer año y cada 3 meses en el segundo año, y posteriormente continuar evaluando clínicamente en los años subsiguientes.

Contactos TB-DR

El seguimiento de los contactos de casos de TB-DR se realiza en el ES al menos 5 años, mediante evaluación clínica completa cada 3 meses los primeros 2 años y continuar evaluando clínicamente en los años subsiguientes.

3.3.3 Tratamiento de TB-DR Infantil

Para el tratamiento de la TB-DR Infantil se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Cada caso debe ser remitido y evaluado por el CONE TB-DR, en donde el médico especialista indicará el tratamiento.
- Los esquemas descritos en este apartado se indican para pacientes pediátricos menores de 14 años.
- Cuando se administran simultáneamente el delamanid y la cicloserina, es importante hacer el seguimiento de los efectos secundarios neuropsiquiátricos.
- La etionamida se utiliza en esquemas sin bedaquilina, linezolid, clofazimina o delamanid, y se proponen solo cuando no son posibles otras opciones para configurar un esquema.
- Se debe considerar el uso de etambutol y de pirazinamida si hay evidencia de sensibilidad a estos fármacos y no se puede configurar un esquema con suficientes medicamentos.¹⁵

3.3.3.1 TB-DR Infantil sensible a las fluoroquinolonas:

En las formas leves, se da tratamiento de 9 meses con bedaquilina, levofloxacina, linezolid y clofazimina (9-12 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz) y **en las formas graves o extensas** se agregará un fármaco adicional como la cicloserina (Cs) o el delamanid (Dlm). El tratamiento debe extenderse por 12 a 18 meses.¹⁵

3.3.3.2 TB-DR Infantil resistente a las fluoroquinolonas:

En las formas leves, se indica 9 meses de tratamiento con bedaquilina, linezolid, clofazimina, cicloserina (9 Bdq-Lzd-Cfz-Cs) y **en las formas graves o extensas** se agregará el delamanid y el tratamiento se extiende de 12 a 18 meses¹⁵

3.3.3.3 TB-DR Infantil resistente a las fluoroquinolonas y a la bedaquilina:

Se indican 12 meses de tratamiento con linezolid, cicloserina, delamanid, etionamida, pirazinamida (9-12 Lzd-Cs-Dlm, Eto, Z).¹⁵

En la TB-DR meníngea, ósteoarticular ó miliar el tratamiento se extenderá a 18 meses.

Los esquemas para la TB-DR Infantil se describen en el **cuadro No. 20**

Cuadro No. 20 Esquemas individualizados de TB-RR/MDR para la población infantil según resistencia a fluoroquinolonas y la gravedad de la enfermedad.

	Sensibilidad a fluoroquinolonas	Esquema
Menores de 14 años		
Sensible a fluoroquinolonas	Formas leves	9 meses con Bdq*-Lfx-Lzd-Cfz
	Formas graves ó extensas**	12 a 18 meses con Bdq*-Lfx-Lzd-Cfz-Cs ó Dlm
Resistente a fluoroquinolonas	Formas leves	9 meses con Bdq*-Lzd-Cfz-Cs
	Formas graves ó extensas**	12 a 18 meses con Bdq-Lzd-Cfz-Cs- Dlm
Resistente a fluoroquinolonas y a la bedaquilina (+/- clofazimina).	Formas leves	12 a 18 meses Lzd-Cs-Dlm, E, Z
	Formas graves ó extensas**	
Mayores de 14 años		
Según indicación del médico especialista se dará tratamiento BPaLM ó BPaL		

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente 2023.¹⁵

* En las primeras dos semanas la bedaquilina se da a dosis altas y se prescribe solo por 6 meses

**En la TB-DR Infantil meníngea, ósteoarticular ó miliar el tratamiento se extenderá a 18 meses.

3.3.4 Tratamiento de la TB-DS y TB-DR en personas con VIH

3.3.4.1 Tratamiento de la TB-DS en personas con VIH

Se debe tener en cuenta:

Tratamiento AntiTB

- El tratamiento para los pacientes VIH/sida con TB pulmonar **es el mismo que para otras pacientes con TB VIH negativo**, con la misma dosis y frecuencia de administración (diaria), además, indicar vitamina B6 (piridoxina) a dosis de 5 a 10 mg diarios, durante el tratamiento AntiTB, debido al riesgo de polineuropatía por la medicación con isoniacida.
- Debe iniciarse el tratamiento de la TB de forma inmediata y dos (2) semanas después iniciar el TAR, debido a la posibilidad de inmunosupresión severa y el riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI).
- Se les debe proveer consejería, educación y prevención sobre la enfermedad de la TB, así como la importancia de la adherencia estricta al tratamiento para curarse de la TB.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

- El seguimiento de los pacientes con TB-DS debe realizarse con baciloscopia, en el caso de los pacientes TB-DR con baciloscopia y cultivo al segundo, quinto y sexto mes de tratamiento.
- Cuando la baciloscopia del segundo mes de tratamiento es positiva, se debe prolongar la primera fase hasta obtener el resultado de la PSF y, según el resultado, pasar a segunda fase o cambiar el tratamiento.
- Cuando la baciloscopia al final del quinto o sexto mes es positiva, debe solicitarse Xpert Ultra/Xpert XDR y se clasifica como un fracaso de tratamiento. Según el resultado, se realiza un cambio de tratamiento

Abordaje del paciente con VIH y caso presuntivo de TB con prueba negativa

- El tratamiento AntiTB en la TB meníngea debe iniciarse tan pronto como las manifestaciones clínicas y los hallazgos en el LCR sugieran meningitis TB, habiéndose enviado muestras de laboratorio para Xpert Ultra, Xpert XDR y cultivo por MTB. Deberán excluirse otras posibilidades diagnósticas como la criptococosis, histoplasmosis, herpes y otros microorganismos. El retraso del tratamiento se asocia con mayor mortalidad.

- En meningitis TB además de tratamiento AntiTB debe utilizarse terapia coadyuvante con corticoesteroides, por tiempo limitado ya que se ha observado menos mortalidad y secuelas. En pericarditis TB también puede ser usado a fin de disminuir la pericarditis constrictiva.
- La presencia de efectos secundarios es más frecuente en este grupo de pacientes y debe prevenirse o manejarse de manera adecuada para evitar el abandono, efectos secundarios graves y mala calidad de vida.
- Una vez confirmada la curación del paciente se debe realizar una supervisión estricta, por tanto, debe darse la cita para evaluaciones periódicas en el Servicio de Atención integral (SAI).³

3.1.1.1 Tratamiento de la TB-DR en personas con VIH

El tratamiento de la TB-DR en pacientes infectados por el VIH es el mismo de aquellos sin VIH. Se debe excluir del grupo de pacientes de TB sensible y se registra como un caso nuevo de TB-DR.

Además de analizar las posibles causas de las resistencias a fármacos y dar manejo según el capítulo de tratamiento de TB-DR.³

En casos de TB-DR en niños debe utilizarse, al igual que en los adultos, un mínimo de 4 medicamentos AntiTB nunca utilizados, incluidos dos o más bactericidas a los que la cepa de TB es sensible. El esquema por utilizar debe basarse en el perfil de resistencia del caso índice cuando se trata de un contacto o de acuerdo con el resultado de la PSF.³

3.1.1.2 Tratamiento adyuvante de la Tuberculosis

Se recomienda el uso de corticoesteroides en las siguientes formas de TBE:

- **En los pacientes con meningitis por TB.**
- **En los pacientes con pericarditis por TB.**

Los corticoesteroides son inmunosupresores y, por lo tanto, pueden debilitar la respuesta del organismo para combatir la TB; así pues, solo deben utilizarse si están claramente indicados y si el paciente sigue un esquema efectivo y adecuado contra la TB.¹³

En el **cuadro No. 21** se describen fármacos adyuvantes en el tratamiento de la TB.

Cuadro No. 21 Fármacos adyuvantes para el tratamiento de la TB.

Tratamiento adyuvante	Indicación	Dosis	Observaciones
Dexametasona*	TB-meníngea	0.4 mg/kg IV la primera semana 0.3 mg/kg IV la segunda semana 0.2 mg/kg IV la tercera semana 0.1 mg/kg IV la cuarta semana 4 mg/día VO la quinta semana 3 mg/día VO la sexta semana 2 mg mg/día VO la séptima semana 1 mg mg/día VO la octava semana	Debe usarse un tratamiento adyuvante inicial con corticoesteroides, como la dexametasona o la prednisolona, que se reduce gradualmente hasta suspenderlo en un plazo de 6 a 8 semanas.
Prednisona*	Reacción paradójica	1-2 mg/kg	-
Piridoxina	Esquemas con Isoniacida	10 a 25 mg vo cada día como profilaxis de Neuropatía y 100 a 200 mg vo cada día en población con riesgo de desarrollar Neuropatía.	Siempre se debe utilizar en personas con VIH ó desnutrición.

Fuente: Martínez Campreciós J, Espinosa Pereiro J, Sánchez Montalva Adrián. Actualizar en el tratamiento de la Tuberculosis. Medicina Clínica Elsevier. 2024.²³

*Los corticoesteroides también se utilizan como tratamiento adyuvante para otras formas de TB complicadas como obstrucción de la vía aérea por adenopatías; derrame pleural ó niños gravemente enfermos por TB diseminada.

Todo caso de TB en tratamiento el personal de salud del ES debe llenar los formularios TB4 (Tarjeta de control de tratamiento), TB6 (Ficha de pacientes con TB que abandonaron Tratamiento) y el TB 8 (Ficha de notificación de egreso de caso de TB) y reportarlo a la RS.

En el **anexo No. 7 y 8** se describen las dosis de los medicamentos para la TB-DR en adultos y en niños.

4. Reacción adversa a medicamentos AntiTB (RAM) e interacciones medicamentosas

Los fármacos AntiTB están asociados con una amplia gama de RAM, se clasifican en:

- Grado 1: Indica un evento leve.
- Grado 2: Indica un evento moderado.
- Grado 3: Indica un evento grave.
- Grado 4: Indica un evento potencialmente mortal.
- Grado 5: Indica la muerte. ¹⁴

La consejería debe incluir la educación a los pacientes sobre las RAM más frecuentes, alertar sobre la severidad y las formas de minimizar dichas reacciones.

4.1 Notificación de RAM

La notificación de las **RAM de cualquier grado** que ocurran en los pacientes durante su tratamiento AntiTB es obligatoria por parte del personal de salud del ES, deben registrarse en la **Ficha de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos (Ver anexo No. 9)** debiendo remitir las notificaciones en forma digital y física al Departamento de Farmacovigilancia de la Región Sanitaria quienes deberán enviar esta información al Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección General de Vigilancia del Marco Normativo (DGVMN)

En el caso de tratarse de **RAM Grado 3, 4 y/o 5**, debe notificarse de forma inmediata, la cual será investigada por la Región Sanitaria (RS) a través de Farmacovigilancia, Redes Integradas de Servicios de Salud (RISS), Unidad de Vigilancia de la Salud (UVS) y hacer las recomendaciones correspondientes y notificar al CONE TB-DR.

4.2 Manejo de las RAM según el grado de complejidad

El manejo clínico de las RAM se detalla en el **cuadro No. 22** según los grados que se pueden presentar.

Cuadro No. 22 Manejo clínico según el grado de RAM

Graduación de las RAM	Manejo
Grado 1 (evento leve)	<ul style="list-style-type: none"> • De acuerdo con los signos, síntomas y estado del paciente, estas pueden ser manejadas de manera sintomática en el primer nivel de atención. • Dar tratamiento en el ES, ajustar dosis de acuerdo con Kg de peso o cambiar horario de administración del tratamiento AntiTB.
Grado 2 (evento moderado)	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplir en proporcionar las recomendaciones del caso al paciente. • Llenar la hoja de notificación de RAM y enviarla al punto focal del Departamento de Farmacovigilancia de la RS.
Grado 3 (evento grave)	<ul style="list-style-type: none"> • Para el manejo de RAM grado 3 o más deben ser referidos para manejo en el segundo nivel de atención (hospital de mayor complejidad o INCP). • Dependiendo del caso y la complejidad del establecimiento, manejar la reacción adversa con el médico especialista, según el tipo de RAM presentada. (REFERIR al segundo nivel de atención).
Grado 4 (evento potencialmente mortal)	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la severidad de la RAM realizar los ajustes necesarios en el caso que dependa de la dosificación del medicamento. • Dar manejo de urgencia si fuese necesario. • Suspensión del tratamiento o cambio de esquema de uso de fármacos AntiTB debe ser por un médico especialista posterior a la evaluación, considerando que la presentación de las cuatro drogas AntiTB usadas en la fase inicial o intensiva es en DFC, conocida como "cuádruple" y en la fase de continuación "la doble", no es posible establecer que fármaco es el responsable de la RAM, sin embargo, hay efectos determinados atribuibles a cada uno de los componentes.
Grado 5 (indica la muerte)	<ul style="list-style-type: none"> • Referir al segundo nivel de atención según corresponda, dependiendo de la severidad del caso, enviar una copia de Ficha de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos y documento de referencia. Ver anexo No. 9 • El ES recibirá el documento de contrarreferencia con las indicaciones del médico tratante en el segundo nivel de atención. • El punto focal del Departamento de Farmacovigilancia de la Región Sanitaria debe recibir las notificaciones de sus respectivos ES y remitirlas al Departamento de Farmacovigilancia de la DGVMN, con copia a la UVS y al Componente de TB del Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas y al CONE TB-DR

Fuente: National Library of Medicine. Normas clínicas para el manejo de los efectos adversos durante el tratamiento de la tuberculosis. 2023 ⁹

Las principales RAM de los fármacos de primera línea se detallan en el **cuadro No. 23**

Cuadro No. 23 Principales RAM de los fármacos de primera línea

Medicamentos	Evento adverso clínicamente relevante
Rifampicina Rifapentina	Hepatotoxicidad
	Coloración naranja de orina y escleras
	Incremento de bilirrubinas
	Cefalea
	Gastrointestinal
	Hipersensibilidad: rash, fiebre, signos y síntomas pseudogripal, vasculitis, síndrome de Sjögren
Isoniacida	Hepatotoxicidad
	Neuropatía central y periférica
	Gastrointestinal
	Rash
Pirazinamida	Hepatotoxicidad,
	Artralgias, tendinitis
	Gastrointestinal
Etambutol	Neuritis retrobulbar

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

Las principales RAM de los fármacos de segunda línea se detallan en el **cuadro No. 24**

Cuadro No. 24 Principales RAM de los fármacos de segunda línea

Principales RAM según grupo de medicamentos para tratamiento de TB-DR.		
Grupo	Medicamentos	Evento adverso clínicamente relevante
A	Mfx/Lfx	Prolongación de QTc, tendinitis.
	Bdq	Prolongación de QTc, gastrointestinal, hepatotoxicidad.
	Lzd	Neuritis periférica, mielosupresión, neuritis retrobulbar, acidosis láctica.
B	Cfz	Hiperpigmentación piel (piel rojiza) y secreciones, ictiosis, dolor abdominal.
	Cs/Trz	Trastornos mentales.
C	Dlm	Prolongación de QTc.
	E	Neuritis retrobulbar.
	Z	Hepatotoxicidad, artralgias, tendinitis.
	Mpm/lpm	Colitis pseudomembranosa, candidiasis.
Otros fármacos	Pretomanid	Gastrointestinal.
	Amikacina	Efectos ototóxicos y nefrotóxicos.
	Eto/Pto	Gastrointestinal, trastornos tiroideos.

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

Para revisión detallada de las RAM a medicamentos de segunda línea, ver anexo No. 10

El manejo de RAM gastrointestinal se detalla en el **cuadro No. 25**

Cuadro No. 25 Manejo de RAM gastrointestinal

Grado	Medidas	Medicación
Grado 1	Ajustar frecuencia y horarios de medicamentos.	No requiere
	Dar Eto/Pto por las noches.	
	Dar un alimento ligero (merienda) antes de medicación (No recomendado en los alimentos reducen ↓ concentración máxima de RHE.	
	Suspender droga sospechosa por 3 días y reintroducirla.	
Grado 2	No suspender fármacos AntiTB, iniciar antieméticos y antiácidos.	Metoclopramida 10 – 20 mg VO o IV/IM 30 minutos antes de AntiTB (puede repetir cada 4 hrs).
		Dimenhidrinato 50 – 100 mg VO o IV/IM 30 minutos antes de AntiTB (puede repetir cada 4 hrs).
		Levosulpiride gotas 15 gotas VO antes de la comida.
		Ondansetron 8 - 24 mg IV/IM VO, 30 minutos antes de AntiTB cada 8 horas repetir dosis (puede prolongar QT).
Grado 3	Disminuir dosis de droga sospechosa o suspender definitivamente: Eto, Pto.	Uso de ansiolíticos (diazepam 5 mg, alprazolam 0,5 mg en pacientes ansiosos por las náuseas).
Dolor Urente	En casos severos suspender medicamentos potencialmente implicados por 1 a 7 días. Descontinuar o reducir la dosis del agente probable siempre que no se comprometa el régimen. Suspender AINEs. Buscar y tratar Helicobacter pylori.	Antiácidos de luz (sucrafato, hidróxido de aluminio). Esomeprazol 20 a 40 mg una vez al día o cada 12 horas. Evitar antiácidos de luz si se usa fluoroquinolonas y esperar dos horas posterior al antiácido para dar nuevamente los AntiTB.

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

El manejo de RAM dérmica se detalla en el **cuadro No. 26** y **cuadro No. 27**

Cuadro No. 26 Manejo de RAM dérmica

Grado	Medidas	Medicación
Grado 1 y 2	<ul style="list-style-type: none"> Continuar tratamiento AntiTB e iniciar terapia con antihistamínicos con esteroides. 	Antihistamínicos: <ul style="list-style-type: none"> Difenhidramina 25 mg Clorfeniramina 4 mg. Hidroxizina 25 mg, loratadina, cetirizina (VO). Hidrocortisona tópica. Prednisona 10 a 20 mg por días o semanas. Considerar uso corticoesteroides parenterales como dexametasona, betametasona.
Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspender todo el tratamiento hasta resolución de RAM. Iniciar tratamiento con antihistamínico y esteroide como grados anteriores. Una vez resuelto RAM: reintroducir las drogas una por una, dejando por último la droga con mayor probabilidad de ser la causa de la alergia. Considerar desensibilización para rifampicina e isoniacida (en el hospital). 	
Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Anafilaxia En grado 4 o recidiva de grado 3, suspender permanentemente la droga identificada como la causa de la alergia severa. Evaluar síntomas sistémicos (Fiebre), urticaria, compromiso de mucosas, ampollas y flictenas, edema de ojos o labios, compromiso de la vía aérea o anafilaxia (DRESS, Stevens-Johnson, Lyell). 	

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

Cuadro No. 27 Principales Síndromes Dermatológicos asociados a RAM y su manejo.

Síndrome Stevens – Johnson/Síndrome de Lyell (NET)	Síndrome de DRESS
<p>Medicamentos: R, H, E, LZD, Cs</p> <p>Clínica: Reacción febril mucocutánea, severa (necrosis y desprendimiento de piel) exacerbado por medicamentos.</p> <p>Manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspensión inmediata de todas las drogas posiblemente asociadas. • Adecuada referencia. • Requiere manejo en UCI, terapia de soporte, manejo de heridas, fluidos y nutrición, control del dolor, sobreinfección, prevención de secuela vulvovaginal, manejo ocular, manejo adyuvante (corticoides sistémicos, Inmunoglobulina humana IV, ciclosporina, plasmaferesis, inhibidores de FNT (infiximab, etanercept). • NUNCA dar talidomida. <p>Pronóstico: Mortalidad: 10 – 30%, recurrencia: 20%</p>	<p>Medicamentos: R, H, E.</p> <p>PERLAS de DRESS: Largo periodo de latencia: 4 a 8 semanas post exposición, curso prolongado, recidiva aún sin droga, frecuente reactivación de Herpes virus (I o II).</p> <p>Clínica: Erupción cutánea diversa con fiebre, anormalidades hematológicas (eosinofilia, linfocitos atípicos), linfadenopatía, transaminasemia (80%), compromiso de órganos internos (SNC, hígado, riñón, pulmones, gastrointestinal, corazón).</p> <p>Manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retiro de la droga sospechosa y evitar nuevas drogas mientras se resuelve reacción. • Medidas de soporte, cambio de tratamiento. • Sin compromiso orgánico severo (corticoides tópicos, betametasona, clobetasona). • Con compromiso orgánicos (corticoides sistémicos, cursos cortos de ciclosporina). <p>Pronóstico: Mayoría recupera en semanas o meses, mortalidad 5 a 10%.</p>

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

4.3 Interacciones entre ARV y medicamentos AntiTB

Las interacciones potenciales entre medicamentos pueden resultar en:

- Inefectividad de los medicamentos ARV.
- Incremento del riesgo de toxicidad por los medicamentos.

Las interacciones entre estos medicamentos generan efectos adversos siendo los más comunes entre los ARV de primera línea y los medicamentos AntiTB.

Para notificación de las RAM y/o interacciones medicamentosas hacer uso de la **Ficha de notificación de sospecha de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos**, ver **anexo No. 9** En el caso de RAM y/o interacciones medicamentosas el personal de salud del SAI debe realizar los ajustes necesarios en los esquemas de TAR según la normativa vigente para el VIH.

Los efectos adversos comunes asociados al uso de los ARV y medicamentos AntiTB se detallan en el **cuadro No. 28**.

Cuadro No. 28 Efectos adversos comunes asociados al uso de los ARV y medicamentos AntiTB

Efectos adversos	ARV de primera línea	AntiTB
Dermatológicas	-Nevirapina -Efavirenz -Abacavir	-Fármacos de primera línea -Linezolid
Neuropatía periférica	-Didanosina	-Isoniacida
Insuficiencia renal	-Tenofovir diproxil fumarato	-Rifampicina -Etambutol
Hepatitis	-Nevirapina	-Isoniacida -Rifampicina -Pirazinamida

Fuente: OPS. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017.³

Los niños (as) con VIH, que están siendo tratados por TB pueden experimentar más complicaciones que los niños sin VIH, estas complicaciones, pueden incluir las interacciones medicamentosas, RAM y el riesgo de SIRI. Cuando se combinan ambos tratamientos aumenta el riesgo de toxicidad, por lo que es necesario un seguimiento estrecho para identificar y tratar en forma temprana los efectos adversos.

El uso simultáneo de rifampicina e IP/r o INSTI a dosis estándares está contraindicado, la opción es el reemplazo de rifampicina por rifabutina. La rifabutina en presencia de IP/r es de 150 mg una vez al día. No hay interacciones significativas entre rifabutina e INSTI.

El uso de etravirina y rifabutina está contraindicado. Los efectos adversos más comunes asociados a la rifabutina son neutropenia, leucopenia, aumento de las enzimas hepáticas, erupciones cutáneas, molestias gastrointestinales y, con menor frecuencia, uveítis. La administración de rifabutina con ARV debe realizarse bajo supervisión.

4.4 Interacciones entre hipoglicemiantes y medicamentos AntiTB

El personal de salud del primer nivel debe tener en cuenta que en la comorbilidad TB/DM puede haber interacción medicamentosa entre los hipoglicemiantes orales y los medicamentos AntiTB de primera y segunda línea tales como: bedaquilina, levofloxacina o moxifloxacina, clofazimina, etionamida, etambutol, isoniacida en dosis altas y pirazinamida.⁵

Se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Existe una relación directamente proporcional, que a mayor IMC o hiperglicemia existe una menor concentración de rifampicina.
- **En fase de continuación** (2da fase de tratamiento AntiTB) cuando los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) son de 9.3% o más puede existir una reducción en los niveles de rifampicina.
- La levofloxacina y la moxifloxacina pueden provocar hipoglicemia o hiperglicemia y problemas en el metabolismo de la insulina sobre todo en pacientes mayores de 65 años por lo que se debe vigilar por hepatotoxicidad durante la administración del tratamiento y se debe considerar dosificación y el ajuste de las dosis.

En el **anexo No. 11** se describen las interacciones medicamentosas de los fármacos AntiTB con otros fármacos.

IX. Bibliografía

1. WHO. Global Tuberculosis Report. World Health Organization. Geneva. 2023. Disponible en:<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
2. Ministerio de Salud de Chile. Norma técnica para el control y la eliminación de la Tuberculosis [Internet]. Santiago: Ministerio de Salud de Chile; 2022. Disponible en: 2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf.
3. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH. Guía Clínica Regional. Actualización 2017. Washington, D.C.: OPS; 2017. ISBN 978-92-75-31985-7 Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34855>
4. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones actualizadas sobre la vigilancia de la tuberculosis: Definiciones e indicadores clave para el seguimiento de la tuberculosis en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2023. ISBN 978-92-75-32806-4 (PDF) Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275328064>
5. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. ISBN 978-92-75-32510-0 (PDF) Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275325100>
6. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. ISBN: 978-92-75-32622-0 (PDF) Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326220>
7. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía de farmacovigilancia. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GMTG21.pdf?ID=3262>.
8. Organización Panamericana de la Salud. Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: OPS; 2018. ISBN 978-92-75-32057-0 Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50986>

9. National Library of Medicine. Normas clínicas para el manejo de los efectos adversos durante el tratamiento de la tuberculosis. 27(7):506–519.2023
10. Secretaría de Salud de Honduras. Lineamientos de referencia y respuesta del Sistema Nacional de Salud. LN23:2019. Tegucigalpa, MDC.: Secretaría de Salud de Honduras. 2019. Disponible en: salud.gob.hn/sshome/index.php/component/jdownloads/?task=download.send&id=351
11. Secretaría de Salud de Honduras. Lineamientos para la atención integral de la Tuberculosis en el marco de la pandemia por COVID 19 en Honduras. DEC19-06: 2020. Tegucigalpa, MDC.: Secretaría de Salud de Honduras. 2019.
12. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. Washington, D.C.: OPS; 2023. ISBN 978-92-75-32736-4 (PDF). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57618>
13. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización del 2022. Washington, D.C.: OPS; 2023. ISBN 978-92-75-32785-2 (PDF). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58196>
14. Pozniak A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. This topic last updated: Jan 28, 2022. Disponible en <https://pro.uptodatefree.ir/show/7026>
15. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. Washington, DC: OPS; 2023. ISBN 978-92-75-32693-0 (PDF). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57447>
16. Ministerio de Salud del Salvador. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la Tuberculosis. San Salvador: Ministerio de Salud del Salvador; 2015. (2ª. Edición; consultado en febrero 2024).
17. Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Modulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2022. Washington, D.C.: OPS; 2022. ISBN 978-92-75-32537-7 (PDF) Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275325377>.

18. Stegen G, Jones K, Kaplan P. Criterios para la orientación en el diagnóstico de tuberculosis. *Pediatría*. 1969;43(2):260-3.
19. Secretaría de Salud de Honduras. Manual de Consejería TB, TB-VIH y TB-MDR. 2012.
20. OMS. Pautas para Tratamiento de la TB cuarta edición. 2010
21. Unión Internacional contra la Tuberculosis y enfermedades respiratorias. Lineamientos para el Manejo Clínico y Operativo de la Tuberculosis Drogorresistente, 2013. Disponible en: Línea <https://1library.co/document/ydk435eq-lineamientos-manejo-cl%C3%ADnico-operativo-tuberculosis-drogorresistente.html>
22. Secretaría de Salud de México. Guía para la atención de personas con Tuberculosis Resistente a Fármacos. 2010
23. Martínez Campreciós J, Espinosa Pereiro J, Sánchez Montalva Adrián. Actualizar en el tratamiento de la Tuberculosis. *Medicina Clínica Elsevier*. 2024. Acceso el 22 de octubre del 2024. Disponible en: Actualización sobre el tratamiento de la tuberculosis | Medicina Clínica (Edición en inglés)
24. Organización Panamericana de la Salud. Manual práctico sobre el procesamiento de muestras de heces para el diagnóstico de la TB infantil. Washington, D.C.: OPS; 2022. ISBN 978-92-75-32614-5 (PDF). Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56320>
25. ORAS – CONHU. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la Tuberculosis. parte 1: manual de actualización de la baciloscopía/ programa “Fortalecimiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis en la Región de las Américas” -- Lima: ORAS - CONHU; 2018.
26. World Health OP de la S. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589>
27. World Health Organization: WHO position statement on the use of Delamanid for multidrug-resistant tuberculosis January 2018
28. Harauz EP et al: New and Repurposed Drugs for Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2017 May; 195(10):1300-1310 66. IBID Manejo de Tuberculosis Multidrogo Resistente en Niños: Página 32
29. Sociedad Galega de Medicina Interna. José Francisco García Rodríguez Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. 2008

X. Anexos

Anexo No. 1 Otros grupos en riesgo que deben tenerse en cuenta para el tamizaje de la TB.

Posible ubicación del tamizaje	Grupo en riesgo
Comunidad	Población de zonas geográficas con prevalencia alta de TB.
	Grupos de la población con acceso limitado a la atención de salud y con factores de riesgo condicionantes de TB, incluidos los que viven en comunidades urbanas marginales, personas indigentes, comunidades de zonas remotas o aisladas, comunidades indígenas u otros.
Servicios de salud ambulatorios del primer y segundo nivel de atención	Personas tratadas por TB o expuestas a la enfermedad.
	Personas con una imagen de lesión fibrótica en la radiografía de tórax.
	Personas que acuden a consulta por primera vez con neumonía.
	Personas que fuman.
	Personas con un trastorno por consumo de alcohol o por consumo de drogas.
	Personas con insuficiencia renal crónica.
	Embarazadas, puérperas y hasta 3 meses después del parto.
	Pacientes ambulatorios y hospitalizados en servicios generales (en entornos con una prevalencia alta de TB y de factores de riesgo de TB, puede ser logísticamente más factible evaluar a todas las personas que acuden al ES).
Instituciones residenciales	Personas en instituciones de salud mental.
	Personas que viven en hogares de larga estancia.
Lugares de trabajo con exposición profesional alta	Otros entornos concurridos por períodos prolongados como los batallones.
	Personas que trabajan en laboratorios de TB, salas de hospitalización de pacientes con TB.

Fuente: Adoptado del Manual Operativo de la OMS sobre la Tuberculosis. Modulo 2: Tamizaje Sistemático de la Tuberculosis. 2022. ⁶

Anexo No. 2 Explicativo del algoritmo para el diagnóstico de la Tuberculosis



SECRETARIA DE SALUD DE HONDURAS Laboratorio Nacional de Vigilancia/Laboratorio Nacional de Tuberculosis Algoritmo de diagnóstico de la Tuberculosis



El manejo eficaz de la TB está determinado por un diagnóstico rápido, la pronta detección de la farmacorresistencia y el inicio oportuno de un esquema efectivo de tratamiento. Esto requiere un acceso a pruebas rápidas y precisas, tanto para la detección de TB, como de sensibilidad a los fármacos, para todos los pacientes con TB. ¹ Por tanto, las pruebas de diagnóstico rápido molecular “PDRm” como el Xpert MTB/RIF Ultra o el Truenat MTB plus son las pruebas recomendadas para el diagnóstico inicial de la TB y Xpert MTB/XDR como prueba de farmacosenibilidad “PFS” molecular en el país.

El presente algoritmo está estructurado en una serie de pasos secuenciales que guiarán al personal de salud en el proceso de diagnóstico de la TB. A continuación, se describe la estructura del algoritmo.

1. Caso Presuntivo de TB:

- El algoritmo comienza con un paciente que se considera un "caso presuntivo de TB". Esto significa que el paciente presenta signos o síntomas que sugieren que podría tener TB.
- **Obtener una muestra de buena calidad**, entendiendo por buena calidad aquella muestra que contiene aproximadamente de **3 a 5 ml**, es generalmente **espesa y mucoide**. Puede ser fluida con partículas de material purulento. El **color es variable** (blanco, amarillento y hasta verdoso). **A veces son sanguinolentas**, en caso de requerir una nueva muestra para complementar las pruebas, el laboratorio realizará la solicitud de nueva muestra.

2. Realización de la prueba molecular:

- Las muestras se envían a un laboratorio que cuente con equipo Gene Xpert para realizar la PDRm la cual detecta la presencia del complejo *Mycobacterium Tuberculosis* “MTB”, y la resistencia a Rifampicina “Rif”.
- Una vez realizada la PDRm el algoritmo se divide en diferentes incisos según los resultados de la prueba molecular:
 - A. **MTB NO DETECTADO**: No se detectó ADN de MTB en la muestra analizada.
 - B. **MTB DETECTADO/ RIFAMPICINA NO DETECTADO**: Se detectó ADN de MTB y **no se detecta** resistencia a Rif, en todos los casos que el resultado sea Detectado Bajo, Medio o Alto debe realizarse una prueba Xpert XDR para determinar la resistencia o no a la isoniacida.

- C. **MTB DETECTADO/ RIFAMPICINA DETECTADO:** Se detectó ADN de MTB y detecta resistencia a Rif, en todos los casos que el resultado sea Detectado Bajo, Medio o Alto debe realizarse una prueba Xpert XDR para determinar la resistencia o no a la isoniacida, fluoroquinolonas y se debe realizar un cultivo para realizar las PFS restantes (bedaquilina, linezolid y pretomanid).
- D. **MTB DETECTADO RIFAMPICINA INDETERMINADA:** Se ha detectado ADN de MTB, la resistencia a Rif no puede determinarse por lo que se requieren pruebas adicionales para determinar la resistencia a la Rif. El análisis de las curvas de fusión y, en algunos casos, el cultivo/PSF y la secuenciación son necesarios para una evaluación completa.
- E. **MTB DETECTADO TRAZAS/ RIF INDETERMINADO:** Se ha detectado una cantidad muy pequeña de ADN de MTB en la muestra, pero no es suficiente para determinar si la bacteria es resistente a la Rif. En estos casos el médico o el personal de salud capacitado en el manejo de la TB debe evaluar los antecedentes de TB, ya que en los pacientes con antecedentes de TB en los últimos 5 años o cuyo tratamiento de la TB se completó hace menos de 5 años, los resultados que detectan trazas en la prueba Xpert Ultra pueden ser positivos, no por causa de una TB activa sino por la presencia de bacilos no viables.
En estos casos no se recomienda repetir la prueba Xpert Ultra ya que el cultivo y las PFS pueden ser útil para detectar la TB y la farmacorresistencia. Es importante mencionar que las decisiones clínicas deben tomarse con toda la información disponible.
- F. **PRUEBA INVÁLIDA/SIN RESULTADO O ERROR:** Si el resultado de la prueba es inválida o ERROR, se debe repetir la PDRm.

Usos del cultivo

- **Método de diagnóstico**

La TB puede ser un desafío diagnóstico, especialmente en casos de TB extrapulmonar y TB pediátrica, donde la cantidad de bacilos suele ser baja (paucibacilar). En estas situaciones, la combinación de la prueba Xpert Ultra y el cultivo ofrece ventajas significativas para un diagnóstico preciso y oportuno. Por lo antes expuesto, el cultivo se realizará en simultáneo con la prueba molecular rápida únicamente en las siguientes poblaciones de riesgo; sospecha TBE, población pediátrica. El resto de las poblaciones de riesgo o casos presuntivos se realizará únicamente la prueba molecular rápida como diagnóstico inicial.

- **Seguimiento al tratamiento y realización de PSF**

En los casos donde el paciente no responde al tratamiento, es decir BK de control de tratamiento positiva al 2do, 5to y 6to mes y pacientes antes tratados se deberá realizar el cultivo y las pruebas moleculares rápidas (Xpert Ultra y XDR) en simultáneo esto con el objetivo de determinar la resistencia o no a los fármacos de primera y segunda línea.^{17, 26}

El seguimiento de los casos TB-DR se realizará con cultivos y BK, tal y como lo indica el presente protocolo.

Anexo No. 3 Muestras para TB pulmonar

Muestra a obtener	Pasos para toma de la muestra	Pruebas diagnósticas
Espujo	<ul style="list-style-type: none"> ● El envase adecuado debe ser; boca ancha, capacidad entre 30 ml y 50 ml, cierre hermético, material plástico transparente, resistente a roturas. ● El envase de recolección debe entregarse al paciente ya rotulado con su nombre completo e identidad y debe ser escrito en la pared del frasco con lápiz indeleble. ● Recolectar la muestra de esputo en un área ventilada. ● Muestras óptimas de esputo son de 3 a 5 ml. ● Enjuagarse la boca antes de tomar la muestra, con el objetivo de eliminar restos alimentarios. ● Inspirar profunda y lentamente, retener el aire por un momento en los pulmones y después toser con fuerza y expectorar dentro del frasco. ● Repetir el proceso anterior tres veces hasta obtener suficiente muestra. ● Cerrar bien el frasco. ● Entregar el frasco a la persona responsable del componente de TB del ES, al promotor de salud o al voluntario de la comunidad. ● Si el personal de salud apoya al paciente para la toma de muestra, debe usar respirador N95 	<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas rápidas moleculares - Cultivo - Baciloscopia
Métodos especiales para la obtención de esputo		
Inducción de esputo	<p><i>Consiste en fluidificar las secreciones mediante nebulización con solución fisiológica y facilitar luego su drenaje. Realizar la toma en un espacio bien ventilado.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Usar respirador N95 ● Nebulizar al paciente durante 10 minutos con solución fisiológica. ● Para facilitar la expulsión de la expectoración puede ser conveniente acostar al paciente boca abajo con una almohada debajo del tórax y la cabeza saliendo de la camilla. ● Puede repetir el proceso hasta tres veces. ● Recolectar la primera expectoración producida. ● Entregar un segundo frasco para que la persona recoja las secreciones producidas en las 24 horas siguientes. ● Esterilizar el material empleado y luego lavarlo con detergente y abundante agua. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas rápidas moleculares - Cultivo - Baciloscopia
Lavado bronquial	<ul style="list-style-type: none"> ● Tomar la muestra en una sala bien ventilada y utilizando mascarillas de bioseguridad. ● Utilizar un fibrobroncoscopio esterilizado, no más de 15 días de haber sido esterilizado. ● Entregar al paciente un frasco para que recoja toda la expectoración que por estímulo de la fibrobroncoscopia se puede producir en las 24 horas siguientes. ● Esterilizar el fibrobroncoscopio con glutaraldehído al 2%. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pruebas rápidas moleculares - Cultivo

	<ul style="list-style-type: none"> ● Después de esterilizado, lavar vigorosamente el fibrobroncoscopio para desprender bacilos que hayan quedado adheridos. 	- Baciloscopia
Lavado gástrico	<ul style="list-style-type: none"> ● Se recomienda una muestra ● Debe ser tomada por la mañana, en ayunas dado que la ingesta de alimentos hace que la expectoración ingerida pase al intestino. El ayuno no debe ser demasiado prolongado para evitar que aumente la acidez gástrica. ● Introducir una sonda de longitud de diámetro adecuado a la edad del paciente hasta el estómago. ● Una vez que la sonda llegue al estómago se aspira con jeringa muy suavemente para que la succión no provoque daño. ● Recoger el contenido gástrico en el frasco adecuado (mismo para esputo). 	-Pruebas rápidas moleculares - Cultivo -Baciloscopia
Otras muestras		
Heces (para diagnóstico de TB pulmonar en niños que no pueden expectorar).	<ul style="list-style-type: none"> ● Obtener la muestra de heces en la primera defecación. Si es posible primero se recomienda orinar para evitar que las heces se mezclen con la orina. ● Colocar un plástico para tratar de obtener una muestra limpia. Evitando la contaminación del plástico con suciedad, detergente o desinfectante del inodoro. ● Si obtiene la muestra de un niño que utilice pañal entonces obtenga la muestra directamente del pañal tan pronto sea posible, ya que los pañales pueden contener sustancias que inhiben la prueba. ● Colocar la muestra en el frasco de boca ancha (mismo para esputo) al menos 3 a 5 g de heces. ● Las heces pueden ser acuosas, blandas o duras. ● Guarde la bolsa de plástico que contiene el recipiente para muestras de heces en un lugar limpio y fresco (por ejemplo, en un refrigerador, si es posible), evitando la exposición a la luz solar directa. No congele la muestra. 	- Xpert Ultra
Conservación de la muestra		
	<ul style="list-style-type: none"> ● Si las muestras de esputo no van a ser procesadas en el día, se debe introducir cada envase en una bolsa de polietileno y anudar la bolsa encima de la tapa. ● Las muestras deben ser conservadas en refrigerador ó nevera, preferentemente dentro de la caja de plástico. ● Si no se cuenta con refrigerador, ubicar las muestras en un lugar fresco y protegidas de la luz. ● Si las muestras van a ser procesadas por cultivo, las mismas deben ser conservadas a 2-8 °C hasta 7 días, aunque de preferencia deberían ser procesadas dentro de los 3 días, para evitar la contaminación de los cultivos. ● <i>La muestra de lavado Bronquial</i> debe ser conservado a 2-8 °C y debe ser enviado al laboratorio (hielera o termo), en lo posible dentro del mismo día de la obtención de la muestra. ● <i>La muestra de lavado gástrico</i> debe ser enviado inmediatamente al laboratorio, si no es posible el procesamiento inmediato debe conservarse en heladera por no más de 24 horas. 	- Pruebas rápidas moleculares - Cultivo - Baciloscopia

<ul style="list-style-type: none"> ● <i>La muestra de heces</i> debe conservarse a un máximo de 35 °C durante un máximo de 3 días, seguidos por un máximo de 7 días a 2-8 °C. Se debe iniciar la preparación y el análisis de las muestras cuanto antes. Antes de manipular la muestra de heces, deje que se atempere hasta alcanzar la temperatura ambiente. 	
Traslado de la muestra	
<ul style="list-style-type: none"> ● <i>En ES que no cuentan con laboratorio, el personal debe conocer:</i> <ul style="list-style-type: none"> -A que laboratorio debe enviar las muestras y con qué frecuencia. -Se debe transportar por lo menos, dos veces por semana, establecer los días que se harán los envíos, el medio de transporte y el horario de salida y de llegada. -Si los envíos no se hacen regularmente el laboratorio que va a recibir las muestras debe ser notificado previamente. ● <i>El envío de muestras constituye un riesgo para la salud pública y el que envía es responsable de asegurar el embalaje adecuado (triple embalaje):</i> <ul style="list-style-type: none"> -Un frasco donde va la muestra (recipiente primario). -Un recipiente impermeable de plástico o una bolsa de cierre hermético (envase secundario). -Una hielera o termo (embalaje exterior). ● Conservar la temperatura de las muestras en un rango de 2-8 °C. ● Muestras debidamente rotuladas (nombre, número de identidad, edad, sexo, fecha) mismos datos de la ficha. ● Si envía más de una muestra, estas deben ir en bolsas separadas, nunca varias muestras juntas por si hay algún derrame no se contaminen todas. ● Siempre deben colocar ice packs con el fin de mantener la cadena de frío adecuada para que sobreviva el bacilo. 	<ul style="list-style-type: none"> -Pruebas rápidas moleculares - Cultivo -Baciloscopia

Fuente: Manual para el diagnóstico bacteriológico de la TB /Manual práctico sobre el procesamiento de muestras de heces para el diagnóstico de la TB infantil.

Anexo No. 4 Muestras para TB extrapulmonar.

Forma de TB extrapulmonar	Muestra a obtener	Pruebas diagnósticas
TB ganglionar	Aspirado o tejido ganglionar.	- Xpert Ultra - Cultivo - Truenat MTB Plus
TB miliar o diseminada	Aspirado o tejido más accesible, médula ósea, LCR.	
Meningitis tuberculosa	LCR.	
TB pleural	Líquido y tejido pleural.	
TB abdominal (Peritoneal)	Líquido y tejido peritoneal.	
Osteoarticular	Líquido y tejido articular.	
TB pericárdica	Líquido pericárdico.	
TB renal	Orina o biopsia.	

Fuente: Manual para el diagnóstico bacteriológico de la TB /Manual práctico sobre el procesamiento de muestras de heces para el diagnóstico de la TB infantil. ^{24, 25}

Anexo No. 5 Generalidades de los medicamentos para TB-DS

Medicamento	Generalidades
Rifampicina (R)	<ul style="list-style-type: none"> ● Posee amplio espectro antibacteriano. ● Su acción es Bactericida. ● Tiene un potente efecto esterilizante. ● Actúa inhibiendo la polimerasa ARN dependiente del ADN micobacteriano. ● Es <i>hepatotóxica</i>. ● Es potente inductora de las enzimas microsomales hepáticas que alteran la biodisponibilidad de otros medicamentos con frecuentes interacciones medicamentosas, como los métodos anticonceptivos hormonales, se recomienda la consulta especializada.
Isoniacida (H)	<ul style="list-style-type: none"> ● Es una potente droga AntiTB. ● Es bactericida con excelente absorción y difusión tisular. ● Actúa inhibiendo la síntesis de ácido micólico de la pared bacteriana. ● Se utiliza de dos maneras: <ul style="list-style-type: none"> - Como parte de la profilaxis de la ILTB y contactos sanos: administrada como monoterapia. - En el tratamiento estandarizado de la TB-DS, como parte esencial del esquema de combinación de drogas. ● Se administra por vía oral. ● Es bien tolerada, su toxicidad es mínima, pero puede producir <i>polineuritis, hepatotoxicidad o reacciones cutáneas</i>. ● Tiene interacciones con otras drogas.
Pirazinamida (Z)	<ul style="list-style-type: none"> ● Actúa sólo al pH ácido. ● Acción bactericida. ● Su acción es importante durante las primeras semanas del tratamiento porque contribuye a la destrucción de los bacilos intracelulares y previene las recaídas. ● Tiene una proporción relativamente elevada de mutantes resistentes naturales. ● Tiene muy buena absorción oral y difusión en el líquido cefalorraquídeo. ● Interfiere con el metabolismo de la nicotinamida. ● Es la droga con mayor acción hepatotóxica dentro de los medicamentos de primera línea, así como artralgias y gota.
Etambutol (E)	<ul style="list-style-type: none"> ● Es bacteriostático. ● Actúa interfiriendo con la síntesis de la pared bacteriana. ● Ayuda a prevenir la resistencia a otras drogas. ● Es bien tolerado. ● Tiene <i>toxicidad ocular dosis dependiente</i>.

Fuente: Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible. 2022¹²

Anexo No. 6 Composición de los esquemas alargados para la TB-MDR en situaciones comunes de patrones de resistencia o contraindicaciones

Medicamentos a los que hay resistencia o cuyo uso está contraindicado	Considerar la posibilidad de agregar medicamentos de eficacia probable o confirmada			Ejemplo de esquemas
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	
Dos medicamentos del grupo A	El medicamento restante	Ambos medicamentos	Al menos un medicamento	18 Bdq (6m) -Cfz-Cs-Dlm (6m) - (Z o E). ó 18 Lzd-Cfz-Cs-Dlm (6m) - (Z o E). ó 18 Lfx-Cfz-Cs-Dlm (6m) - (Z o E). En caso de resistencia presuntiva a E o Z, reemplazar con medicamentos del grupo C.
Un medicamento del grupo B	Los tres medicamentos	El medicamento restante	Pueden no ser necesarios	18 Bdq (6m) - (Lfx o Mfx) – Lzd - (Cfz o Cs).
Ambos medicamentos del grupo B	Los tres medicamentos	Ninguno	Uno o dos medicamentos	18 Bdq (6 m) - (Lfx o Mfx) - Lzd – Dlm (6m) - (Z o E). En caso de resistencia presuntiva a E o Z, reemplazar con medicamentos del grupo C.
Un medicamento del grupo A y ambos medicamentos del grupo B	Los dos medicamentos restantes	Ninguno	Al menos tres medicamentos	18 Bdq(6m) -(Lfx o Mfx)-Dlm (6m)-Z-E. ó 18(Lfx o Mfx)-Lzd-Dlm (6 m o más)-Z-E. ó 18 Bdq (6m) -Lzd-Dlm (6m) -Z-E. En caso de resistencia presuntiva a E o Z, reemplazar con medicamentos del grupo C
Todos los medicamentos del grupo A	Ninguno	Ambos medicamentos	Tres medicamentos ó más	18-20 Cfz-Cs-Dlm-Z-E u otras combinaciones de fármacos del grupo C, según la resistencia conocida o presuntiva.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. ¹³

Nota: Estos esquemas son de uso exclusivo del CONE TB-DR

Anexo No. 7 Dosis de los medicamentos utilizados en los esquemas terapéuticos para la TB-DR en adultos

Grupo de fármaco	Fármaco	Dosis
Grupo A	<u>Levofloxacina</u>	750 a 1000 mg al día. Tabletas recubiertas de 250 mg, 500 mg o 750 mg. Presentación en suspensión oral de 25 mg/ml. Se administra 7 días por semana.
	<u>Moxifloxacina</u>	800 mg al día. Presentación en tabletas recubiertas de 400 mg, Solución intravenosa de 400 mg en 250 mL. Se administra 7 días por semana.
	<u>Bedaquilina</u>	400 mg al día las primeras dos semanas, seguido de 200 mg tres veces por semana por otras 22 semanas. Hay poca experiencia en su uso más allá de 24 semanas. Presentación en tabletas de 100 mg. Se administra 7 días por semana.
	<u>Linezolid</u>	600 mg una vez al día, al negativizar el cultivo puede reducirse la dosis a 300 mg al día. Tabletas recubiertas de 400 ó 600 mg. Presentación en polvo para suspensión oral de 100 mg/5 ml en frascos de 240 ml. Se administra 7 días por semana
Grupo B	<u>Clofazimina</u>	100 mg al día. Cápsulas de 50 y 100 mg.
	<u>Cicloserina</u>	10 a 15 mg/kg al día, máximo 1,000 mg al día, dividido en una sola toma. Se recomienda administrar concomitantemente 200 a 300 mg al día de Piridoxina o 50 mg de Piridoxina por cada 250 mg de Cicloserina. En caso de efectos adversos (neurotoxicidad) se deberá aumentar la dosis a 100 mg por cada 250 mg de Cicloserina. Presentación en cápsulas de 250 mg.

Fuente: Organización Mundial de la Salud: Declaración de posición de la OMS sobre el uso de Delamanid para la tuberculosis multirresistente (enero de 2018).²⁷

Grupo de fármaco	Fármaco	Dosis
Grupo C	<u>Delamanid</u>	200 mg dos veces al día durante 24 semanas. Hay poca experiencia con su uso más allá de 24 semanas. Presentación en tabletas de 50 mg.
	<u>Etambutol</u>	15-25 mg/kg al día. Se recomienda no emplear una dosis mayor de 25 mg/kg al día por más de dos meses y luego reducirla a 15 mg/kg. Si el aclaramiento de creatinina es menor de 30 mL/min se administrará una dosis de 20-25 mg/kg tres veces por semana. Presentación en tabletas ranuradas de 400 mg.
	<u>Pirazinamida</u>	25 mg/kg de peso/día. 40 a 55 kg: 1000 mg al día. 56 a 75 kg 1,500 mg al día 76 a 90 Kg 2,000 mg al día. Presentación en tabletas ranuradas de 500 mg.
	<u>Imipenem- Cilastatina</u>	1,000 mg cada 12 horas por vía IM o IV. No se recomienda más de 1,500 mg al día por vía IM por más de 15 días. Acompañado de ácido clavulánico (en formade amoxicilina/ácido clavulánico) 875/125 mg vía oral cada 8 horas.
	<u>Meropenem</u>	1,000 a 2,000 mg cada 12 horas vía IV acompañado de ácido clavulánico (en forma de amoxicilina/ácido clavulánico) 875/125 mg vía oral cada 8 horas. Presentación en frascos de 500 mg.

Fuente: Organización Mundial de la Salud: Declaración de posición de la OMS sobre el uso de Delamanid para la tuberculosis multirresistente (enero de 2018).²⁷

Grupo de fármaco	Fármaco	Dosis
Otros fármacos	<u>Pretomanid</u>	200 mg una vez al día.
	<u>Amikacina</u>	15 mg/Kg día IM o IV (máximo un gramo). 750 mg en personas mayores de 60 años 5 a 6 días por semana. Viales de 3 ó 4 ml con una concentración de 250 mg/ml. Presentación en Vial de 2 mL con una concentración de 50mg/ml.
	<u>Etionamida/</u> <u>Protionamida</u>	15 a 20 mg/kg/día (máximo 1 gramo al día). Brindar la terapia una toma por la mañana.
	<u>Ácido</u> <u>Paraaminosalicílico</u>	8 gramos al día. Se recomienda empezar con dos gramos dos veces al día, en 3 a 4 días subir a dos gramos en la mañana y cuatro gramos en la tarde y en otros 3 a 4 días subir a 4 gramos dos veces al día. Presentación sobres de cuatro gramos.
	<u>Amoxicilina/</u> <u>ácido clavulánico</u>	500 mg de amoxicilina más 125 mg de clavulanato cada 8 horas. Se usa solo como fármaco adjunto para proteger de betalactamasas a imipenem/cilastatina o meropenem. También disponible en suspensión: 125 mg de amoxicilina más 62.5 mg de clavulanato por 5 mL 250 mg de amoxicilina más 62.5 mg de clavulanato por 5 ml 600 mg de amoxicilina más 42.99 mg de clavulanato por 5 ml

Fuente: Organización Mundial de la Salud: Declaración de posición de la OMS sobre el uso de Delamanid para la tuberculosis multirresistente (enero de 2018).²⁷

Anexo No. 8 Dosis de los medicamentos utilizados en los esquemas terapéuticos para la TB-DR Infantil

Fármaco	Dosis diaria	Observación
Moxifloxacina	7.5-10 mg/kg	Tableta de 400 mg Suspensión de 20 mg/ml
Levofloxacina	15-20 mg/kg	Tableta de 250 mg Suspensión de 25 mg/ml
Estreptomina	20-40 mg/kg una vez al día	Dosis máxima: 1,000 mg
Amikacina	15-20 mg/kg una vez al día	Dosis máxima: 1,000 mg
Cicloserina/terizidona	15-20 mg/kg/día	Cápsulas de 250mg
Protionamida/etionamida	15-20 mg/kg/día	Tableta de 250 mg
Clofazimina	2-3 mg/kg una vez al día si el niño pesa menos de 25 kg, dar 100 mg cada dos días	Dosis máxima: 200 mg
Linezolid	10 mg/kg dos veces al día para niños menores de 12 años.	Dosis máxima: 600 mg
	10 mg/kg una vez al día para niños mayores de 12 años	También dar vitamina B6
Bedaquilina	< 20 kg: Consultar la dosis con un experto	Indicada en niños mayores de 12 años
	20-32 kg: Semanas 1-2 (14 días): 200 g una vez al día Semanas 3-24 (22 semanas): 100 mg tres veces por semana	
	> 33 kg: Semanas 1-2 (14 días): 400 g una vez al día Semanas 3-24 (22 semanas): 200 mg tres veces por semana	
Delamanid	< 20 kg: Consultar la dosis con un experto	Indicada en niños mayores de 6 años y > 20 kg de peso
	20-34 kg: 50 mg dos veces al día	
	> 35 kg: 100 mg dos veces al día	
Amoxicilina/ácido clavulánico	80 mg/kg una vez al día, dividido en dos dosis, basado en el contenido de amoxicilina.	Dosis máxima: 1,000 mg
Imipenem	60-100 mg/kg IV cada seis horas	Dosis máxima: 4,000 mg
Meropenem	20-40 mg/kg IV cada 8 horas	Dosis máxima: 2,000 mg

Fuente: Harauz EP et al.: Fármacos nuevos y reutilizados para la tuberculosis pediátrica multirresistente. Am J Respir Crit Care Med, mayo de 2017; 195(10):1300-1310 66. IBID Manejo de Tuberculosis multidrogorresistente en Niños. ²⁸



**FOR-FV-05 FICHA DE NOTIFICACION DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS Y PROBLEMAS
RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS**

V. Reporte del evento

Fecha de notificación:	Día:	Mes:	Año:
Forma que detecta el caso: Notificación espontánea <input type="checkbox"/> Farmacovigilancia activa <input type="checkbox"/> Rumor <input type="checkbox"/> Noticia <input type="checkbox"/> Comentario <input type="checkbox"/>			
Reporte de estudio <input type="checkbox"/> Otro(explique):			
Tipo de evento: RAM <input type="checkbox"/> Falla terapéutica <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Falsificado <input type="checkbox"/> Falla de calidad <input type="checkbox"/> Mal almacenamiento <input type="checkbox"/>			
Error programático <input type="checkbox"/> Reacción adversa a Hemocomponente <input type="checkbox"/>			
Grave: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Razón de Gravedad: Han puesto en peligro su vida <input type="checkbox"/> Han sido la causa de su hospitalización <input type="checkbox"/> Han prolongado su ingreso en el hospital <input type="checkbox"/> Han originado incapacidad persistente o grave <input type="checkbox"/> Han causado defecto o anomalía congénita <input type="checkbox"/> Han causado la muerte del paciente <input type="checkbox"/> No han causado nada de lo anterior, pero considero que es grave <input type="checkbox"/> No han causado nada de lo anterior, que NO es grave <input type="checkbox"/> Otra condición médica importante(explique) <input type="checkbox"/> : _____			

VI. Notificador

Nombre Completo:	Numero de Celular:
Profesión:	Correo electrónico:
Nombre y lugar del Establecimiento de Salud:	

INSTRUCTIVO PARA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS
Este formulario de notificación de reacción adversa a medicamentos o hemocomponentes será utilizado en reportes de pacientes que usen productos farmacéuticos del Listado Nacional de Medicamentos de la Secretaría de Salud y productos sanguíneos.

I. INFORMACIÓN SOBRE LA PERSONA QUE HA PRESENTADO LA REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO (PACIENTE)

NOMBRE Y APELLIDOS: Permite identificar casos duplicados o seguimiento de un caso previamente notificado.

SEXO: Marcar con una "X" la casilla correspondiente.

NÚMERO DE EXPEDIENTE CLÍNICO: Indicar el número del expediente del paciente, esto es para identificar casos duplicados o seguimiento de un caso previamente notificado (DNI).

EDAD: Indicar la edad correspondiente del paciente.

PESO: Anotar el peso del paciente en Kilogramos.

TALLA: Anotar la altura del paciente en centímetros.

II. PRODUCTOS SANGUÍNEOS

NOMBRE DEL HEMOCOMPONENTE: Escribir claramente el nombre del Hemocomponente sospechoso de provocar la reacción adversa.

CÓDIGO: Escribir el código que aparece rotulado en la bolsa del hemocomponente

GRUPO ABO/RH: Escribir el tipo de sangre según corresponda A, B, O u AB y el tipo de Rh positivo o negativo

CANTIDAD INDICADA: Escriba la cantidad de unidades indicadas por el medico

VOLUMEN TRANSFUNDIDO: Escriba el volumen transfundido hasta el momento del evento adverso

HORA DE INICIO: Escriba la hora en que inicia la transfusión

HORA DE FINALIZACIÓN: Escriba la hora en que finalizó la transfusión.

HEMOCOMPONENTE: Son las células sanguíneas como glóbulos rojos, plaquetas; los fluidos corporales como plasma y sus fracciones como crioprecipitados, que pueden prepararse por métodos como: centrifugación, sedimentación, entre otros.

III. MEDICAMENTO

NOMBRE DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO: Escribir claramente el nombre del medicamento sospechoso de provocar la reacción adversa.

MEDICAMENTO CONCOMITANTE: Escribir todos los medicamentos que el paciente está tomando.

DOSIS DIARIA: Escribir la dosis diaria del o (los) medicamento(s) sospechoso(s) y concomitante administrado(s).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Escribir la vía en que se administraron los medicamentos.

FECHA DE INICIO: Escribir la fecha en que inicio la administración de los medicamentos.

FECHA DE FINALIZACIÓN: Escribir la fecha en que finalizo o suspendió la administración de los medicamentos.

OTROS DATOS DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

NOMBRE COMERCIAL: Escribir el nombre de comercialización de los medicamentos.

NOMBRE GENÉRICO: Escribir el nombre del medicamento genérico y su sal.

LABORATORIO FABRICANTE: Escribir el nombre del laboratorio que fabrica el medicamento.

LOTE: Escriba el número de lote que se encuentra en el envase primario o secundario del medicamento.

CONCENTRACIÓN: Escribir la cantidad de principio activo que contiene el medicamento en mg, g, mg/ml, µg, U.I. etc.

FORMA FARMACÉUTICA: Escribir según sea: tableta, cápsula, jarabe, solución inyectable, entre otras.

PRESENTACIÓN: Escribir la forma y cantidad en que se dispensa, blíster x 10 tab, jarabe 120 ml, ampolla de 2 ml etc.

VENCIMIENTO: Escribir la fecha que vence el medicamento, que se encuentra en el envase primario o secundario.

IV. REACCIÓN ADVERSA O PROBLEMA

REACCIÓN ADVERSA: Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente.

FECHA DE INICIO: Escriba la fecha cuando inicio la reacción adversa.

FECHA DE FINALIZACIÓN: Escriba la fecha cuando finalizo la reacción adversa, sino a finalizado no se llena esta casilla.

MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN: Escribir motivo por el cual se le prescribió el medicamento.

MEDIDAS TOMADAS: Marcar con una "X" la casilla correspondiente.

DESENLACE: Marcar con una "X" la casilla correspondiente.

V. REPORTE DEL EVENTO FECHA DE NOTIFICACIÓN: Escribir la fecha en que se está reportando la notificación del evento adverso o problema relacionado con el medicamento.

FORMA QUE DETECTA EL EVENTO: Marcar con una "X" la casilla correspondiente.

GRAVE: Marque con una "X" si considera es grave o no.

RAZÓN DE GRAVEDAD: marque con una "X" la casilla que considere la razón de la gravedad.

VI. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR

NOMBRE COMPLETO: Escribir el nombre completo del Profesional de Salud que notifica.

NUMERO DE CELULAR: Escribir número celular de contacto del profesional de la salud que notifica.

PROFESIÓN: Escribir la profesión de quien notifica. Ej. Médico, Farmacéutico, Enfermera, Odontólogo u otro profesional de la salud, así como su especialidad (si la tuviera) etc.

CORREO ELECTRÓNICO: escribir el correo electrónico institucional o personal de quien notifica, al que se le pueda informar sobre la notificación.

NOMBRE Y LUGAR DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD: Escribir nombre y lugar del establecimiento de salud donde fue atendido el paciente y trabaja el notificador.

Fuente: Secretaría de Salud de Honduras. DGVMN/Departamento de Farmacovigilancia. **V-3**

Anexo No. 10 Medicamentos AntiTB de segunda línea: efectos y medidas a seguir según RAM

Medicamentos	Medidas	Medicamentos	Medidas
<p>Linezolid: Común: - Gastrointestinal: diarrea, náuseas, vómitos. - Neurológicos: cefalea</p> <p>Grave: - Neurológico: neuropatía periférica (puede ser irreversible), convulsiones. - Hematológicos: mielosupresión (anemia, neutropenia, trombocitopenia). - Oftálmico: neuritis óptica. - Metabólico endocrino: acidosis láctica (toxicidad mitocondrial). - Gastrointestinal: Infección por <i>C. difficile</i>. - Hepático: injuria hepática. Otros: síndrome serotoninérgico.</p>	<p>Dosis dependiente, reducir, suspender transitoria o definitivamente la dosis. No efecto de vitamina B6 en prevención o tratamiento de la neuropatía. Terapia física y rehabilitación. Medicación: - Gabapentina 300 a 1800 mg 3 veces al día - Pregabalina 50 a 300 mg 2 veces al día - Amitriptilina 25- 150 mg cada día - Carbamazepina 100 a 400 mg 2 veces al día - Mielosupresión: Transfusión de hemoderivados</p>	<p>Levofloxacin y Moxifloxacin Común: - Gastrointestinal: diarrea, náuseas. - Neurológicos: mareos, dolor de cabeza, insomnio. - Musculo esquelético: tendinitis, mialgia, artralgias.</p> <p>Grave: - Cardiovascular: aneurisma aórtico o disección (levofloxacin), Intervalo QT prolongado, torsades de pointes, taquicardia ventricular (más en Moxifloxacin). - Dermatológico: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson. - Hepático: hepatitis, insuficiencia hepática. - Inmunológico: reacción anafilactoide, reacción de hipersensibilidad. - Musculo esquelético. Miastenia gravis, exacerbación, rotura de tendones. - Neurológicos: desorientación alteración de la atención, síndrome de Guillain Barre, deterioro de la memoria, neuropatía periférica, pseudotumor cerebral, convulsiones.</p>	<p>- EKG basal, cada 15 días, mensual/bimensual.</p> <p>- Si hay prolongación de QT ver:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrolitos • uso de otros fármacos • otras comorbilidades <p>y de acuerdo con los resultados se decide corregir electrolitos. y/o suspensión intermitente o definitiva.</p> <p>- Mialgias, tendinitis, artralgias: manejo sintomático con AINEs.</p>

Medicamentos	Medidas	Medicamentos	Medidas
<p>Bedaquilina: Común:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, vómitos. - Musculoesqueléticos: artralgias. - Neurológicos: cefalea <p>Grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular: intervalo QT prolongado - Hepatitis: aumento de TGP. 	<ul style="list-style-type: none"> - EKG basal, cada 15 días, mensual/bimensual. - Electrolitos basal y si hay prolongación de QT, ver: <ul style="list-style-type: none"> • Uso de otros fármacos • Otras comorbilidades <p>y de acuerdo con los resultados se decide corregir electrolitos. y/o suspensión intermitente o definitiva.</p>	<p>Cicloserina/Terizidona Común:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SNC: incapacidad para concentrarse, confusión, mareos, cefalea, somnolencia. <p>Grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - SNC: convulsiones, depresión, psicosis e ideación suicida. - Neuropatía periférica. - Cambios en piel: erupciones liquenoides, síndrome de Stevens Johnson. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevención con piridoxina 50 mg por cada 250 mg de cicloserina. - Manejo sintomático. Suspensión intermitente o definitiva. - Evaluación por psiquiatría/psicología
<p>Delamanid Común:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cardiovascular: palpitaciones, arritmia sinusal. - Metabólico endocrino: hiperuricemia, hipopotasemia. - Gastrointestinal: Disminución del apetito, diarrea, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos. - Musculoesquelético: artralgias, mialgias. -Neurológicos: astenia, mareos, cefalea, insomnio, parestesias, temblor. - Óticos: acúfenos. <p>Grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cardiovascular: prolongación del intervalo QTc. 	<ul style="list-style-type: none"> - EKG basal, cada 15 días, mensual/bimensual. - Electrolitos basal y si hay prolongación de QT, ver: <ul style="list-style-type: none"> • Uso de otros fármacos • Otras comorbilidades <p>y de acuerdo con los resultados se decide corregir electrolitos. y/o suspensión intermitente o definitiva.</p>	<p>Clofazimina Común:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatológico: hiperpigmentación de la piel, piel seca, ictiosis, prurito, xerosis, fotosensibilidad. - Coloración de fluidos: sudor, lagrimas. -Gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea náuseas y vómitos. <p>Grave</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cardiovascular: intervalo QT prolongado, Torsade de Pointes. -Gastrointestinal: obstrucción intestinal, hemorragia intestinal. - Psiquiátrico: en riesgo de suicidio, depresión reactiva. Otro: infarto esplénico. 	<ul style="list-style-type: none"> - EKG basal, cada 15 días, mensual/bimensual. - Electrolitos basal y si hay prolongación de QT, ver: <ul style="list-style-type: none"> • Electrolitos • Uso de otros fármacos • Otras comorbilidades <p>y de acuerdo con los resultados se decide - Corregir electrolitos. y/o suspensión intermitente o definitiva.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mialgias, tendinitis, artralgias: manejo sintomático (AINes). Suspensión intermitente o definitiva, cambio por Moxifloxacina.

Fuente: OPS. Manual Operativo OMS sobre TB. Módulo 4: Tratamiento de la Tuberculosis farmacorresistente. 2022.¹³

Anexo No. 11 Interacciones medicamentosas de los fármacos AntiTB

Fármaco	Niveles aumentados por	Niveles disminuidos por	Aumenta niveles de	Disminuye niveles de	
Isoniacida	Etionamida Propanolol	Prednisolona Hidróxido de Al Laxantes	Fenitoína Carbamazepina Primidona Barbitúricos Warfarina Diazepam Teofilina	Ketoconazol	
Pirazinamida			Probenecid		
Etambutol		Hidróxido de Aluminio			
Rifampicina		Pirazinamida Ketoconazol Clofazimina		Warfarina, Sulfonilureas Azoles, Digoxina, Quinidina, Propafenona Propranolol, Metoprolol Verapamil, Nifedipino, Simvastatina, Fluvastatina, Glucocorticoides, Ciclosporina, Tracolimus, Ciclofosfamida, Tamoxifeno, Fenitoína, Barbitúricos, Teofilina, Sulfasalacina, Vitaminas D y K, Metadona Codeína.	Inhibidores de la proteasa, Zidovudina (AZT), Nevirapina Efavirenz, Dapsona, Doxiciclina Eritromicina, Claritromicina Cloranfenicol, Metronidazol Midazolam, Diazepam, Amitriptilina, Buspirona, Haloperidol, Zolpidem, Cimetidin, Fexofenadina, Tiroxina, anticonceptivos orales

Fuente: Adoptado de Sociedad Galega de Medicina Interna. José Francisco García Rodríguez Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Área Sanitaria de Ferrol. Ferrol. 2008²⁹

EQUIPO TÉCNICO

COORDINACIÓN

Dr. José Nicolás	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Any Villeda	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Silvia Bucardo	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Lic. Bessy Elvir	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI

CONDUCCIÓN TÉCNICA METODOLÓGICA

Dra. Gabriela Barahona	Técnico Normativo, SESAL/DGN/DAP
Dra. Annely Banegas	Técnico Normativo, SESAL/DGN/DAP

EQUIPO DESARROLLADOR

Dra. Odalys García	Jefe del Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Ismenia Pavón	Coordinadora Nacional de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Sandra Lorenzana	Asistente del Programa de Atención a Enfermedades Transmisibles Infecciosas, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Cándida Verderame	Asistente de la Dirección General de Riesgos Poblacionales, SESAL/DGRP
Lic. Valeria Pinoth	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Dra. Jenny Hernández	Enlace de Tuberculosis, SESAL/UVS
Dr. Cesar Zelaya	Jefe del Laboratorio Nacional de Tuberculosis, SESAL
Dr. Engels Banegas	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Abg. Maynor Ochoa	Técnico de Tuberculosis, SESAL/DGRP/PAETI
Lic. Banya Canales	Enlace de Tuberculosis, SESAL/DGRISS/DSPNA
Dra. Vivian Alvarado	Enlace de Tuberculosis, SESAL/DGRISS/DSSNA
Dra. Rosangela Tejada	Enlace de Tuberculosis, SESAL/ULMIE
Dra. Miriam Pineda	Enlace Tuberculosis, SESAL/DGVMN/DFV
Lic. Nancy Rivera	Enlace Tuberculosis, SESAL/DGVMN
Dra. Guilmeda Ramos	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities
Lic. Liliam Padilla	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities
Dra. Gloria Figueroa	Consultora Nacional Enfermedades Transmisibles, OPS/OMS Honduras

ASISTENCIA TÉCNICA Y FINANCIERA

Dra. Gloria Figueroa	Consultora Nacional Enfermedades Transmisibles, OPS/OMS Honduras
Lic. Liliam Padilla	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities
Dra. Guilmeda Ramos	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities

APOYO LOGÍSTICO

Dra. Gloria Figueroa	Consultora Nacional Enfermedades Transmisibles, OPS/OMS Honduras
Dra. Guilmeda Ramos	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities
Lic. Ivonne Padilla	Oficial técnico VIH/TB, Global Communities
Lic. Graciela Hernández	Técnico de la Coordinación Nacional de Subvenciones

EQUIPO DE VALIDACIÓN

Dr. Orlando Maldonado	Médico Internista, Jefe de la Sala de Neumología B de INCP/SESAL
Dr. Omar Mejía	Médico Neumólogo Pediatra, Jefe del Servicio de Neumología Pediátrica de INCP/SESAL
Dra. Jessica Rodríguez	Microbióloga, Jefe del Laboratorio Clínico de INCP/SESAL
Dra. Diana Varela	Médico Infectólogo, Jefe del Servicio de Infectología y Coordinadora del SAI/HEU/SESAL
Dr. Marco Luque	Médico Pediatra Infectólogo, IHSS
Dra. Pamela Coello	Médico Epidemiólogo, IHSS
Dr. Abelardo Aguilera	Médico Epidemiólogo, Hospital Militar/Sanidad Militar
Dra. Sarahi Palma	Microbióloga, Jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Militar/ Sanidad Militar
Lic. Iris Rodríguez	Enlace de Tuberculosis, RS Metropolitana del Distrito Central/SESAL
Dr. Luis Espinal	Médico Asistencial, CIS Alonso Suazo/RSMDC/SESAL
Lic. Elizabeth Sánchez	Enlace de Tuberculosis, RS Francisco Morazán/SESAL

EQUIPO DE VALIDACIÓN DE CAMPO

Dra. Mary Caballero	Médico Asistencial, CIS López Arellano/RS Cortés/SESAL
Dra. Nieves Vásquez	Médico Asistencial, Jefe de Unidad de Salud, CIS El Parnaso Siguatepeque/RS Comayagua/SESAL
Dra. Voriah Trejo	Médico Asistencial, ES Rivera Hernández/RS Metropolitana de SPS/SESAL

Dra. Imna Jiménez	Médico Asistencial, CIS Taulabé/RS Comayagua/SESAL
Dra. Miriam Ordoñez	Médico Epidemiólogo, Hospital Gabriela Alvarado/RS El Paraíso/ SESAL
Dra. Karla Banegas	Coordinadora Clínica de Tuberculosis, Policlínico Miguel Paz Barahona/RS Metropolitana de SPS/SESAL
Dra. Myrian Reyes	Médico Asistencial, CIS Genaro Muñoz Hernández/RS Lempira/ SESAL
Dra. María Hernández	Médico Epidemiólogo, Hospital Mario Catarino Rivas/RS Metropolitana de SPS/SESAL
Dra. Hariana Solorzano	Médico Internista, Jefe del Departamento de Medicina Interna, Hospital de Cortés/RS Cortés/SESAL
Dr. José Martínez	Médico Asistencial, Policlínico Metropolitano/RS Atlántida/ SESAL
Lic. Orbelina Cruz	Supervisora de SMI Wampusirpi/RS Gracias a Dios/ SESAL
Dra. Trinidad Tinoco	Médico Asistencial, CIS Usupum/RS Gracias a Dios/SESAL
Lic. Waleska Jiménez	Enlace de Tuberculosis, UAPS El Porvenir/RS Choluteca/ SESAL
Dra. Lesly Torres	Médico Internista, Jefe del Servicio de Medicina Interna/ Hospital Santa Teresa/RS Comayagua/SESAL
Dra. Ruth Bent	Enlace de Tuberculosis, CIS Ibans/RS Gracias a Dios/SESAL
Lic. Gricelda Aguilera	Supervisora de Enfermería, UAPS Las Acacias/RS Choluteca /SESAL
Dra. Katina Mejía	Médico Epidemiólogo, Hospital de Puerto Lempira/RS Gracias a Dios/SESAL

AGRADECIMIENTO

Agradecemos los esfuerzos de todos los que participaron en la elaboración del presente protocolo, cuya finalidad es contribuir al fortalecimiento de las capacidades de la Secretaría de Salud, para responder al diagnóstico y tratamiento oportuno de la Tuberculosis en Honduras que redundará sin lugar a duda en la mejora de las políticas de salud pública del país.



**Global
Communities**



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
Región de las Américas

OPS