



MINISTERIO
DE SALUD

Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente

San Salvador, El Salvador 2021



MINISTERIO
DE SALUD

Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente

San Salvador, El Salvador 2021

2021 Ministerio de Salud



Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Segunda edición

Ministerio de Salud
Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000
Página oficial: <http://www.salud.gob.sv>

Autoridades

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Gestión y Desarrollo en Salud

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud

Equipo Técnico

Dr. Julio Garay Ramos Dra. Maritza Guadalupe Melgar Dr. Hugo Ivanoff Méndez Linares Lic. René Guevara Hernández Licda. Laura Edith Ramos E.	Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias.
Dr. Henry Vladimir Alfaro Ascencio Licda. Belliny Martínez	Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar "Dr. José Antonio Saldaña"
Dr. Carlos Roberto Torres Bonilla Dra. Graciela Angélica Baires Escobar	Dirección de Regulación

Comité Consultivo

Licda. Yanira Guadalupe Chita de Orellana Lic. Daniel Enrique Castro Dr. Francisco Manuel Castillo Dr. Mario Rafael Soto Villalta Dra. Evelyn Roxana Castro de Argueta Dr. Gilberto Ayala Lic. Bessy Velis	Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias.
Dr. Enrique E. Posada Maldonado	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Gloria Arévalo Dra. Iyali Quintanilla	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
Dr. Walter Leonel Portillo Cuéllar	Hospital San Juan de Dios, Santa Ana
Licda. Yanira Meléndez	Laboratorio Nacional de Salud Pública



MINISTERIO
DE SALUD

Ministerio de Salud

Acuerdo n° 75

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud

Considerandos

- I. Que la *Constitución de la República*, en su artículo 65, determina que la salud de los habitantes de la República constituye un bien público. El Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento;
- II. Que el *Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo*, en el artículo 42, numeral 2, establece que compete al Ministerio de Salud: Dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población.
- III. Que los artículos 40 y 41 numeral 4 del *Código de Salud*, establecen que corresponde al Ministerio, organizar, coordinar, reglamentar y evaluar las actividades relacionadas a la salud, y los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias. Así mismo los artículos 149 y 151 del mismo código establecen que para el control de la tuberculosis se dictarán las normas y acordarán las acciones que en forma integrada, para la prevención, diagnóstico, localización, tratamiento, control y rehabilitación de los enfermos de tuberculosis, por lo que es obligatorio someterse al tratamiento, ambulatorio u hospitalario, para dicha enfermedad.
- IV. Que con fecha 8 de diciembre de 2017, se emitió la *Guía Clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente*, la cual debe ser modificado, por los avances científicos existentes.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, **ACUERDA** emitir la siguiente:

Guía Clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente

Índice

I.	Introducción	8
II.	Objetivos	9
III.	Ámbito de aplicación	9
IV.	Contenido técnico	10-28
	1. Causas de la TB fármacorresistente	10
	2. Epidemiología	10
	3. Clasificación	11
	4. Diagnóstico	12
	5. Apoyo diagnóstico	14
	6. Diagnóstico diferencial	16
	7. Criterios de ingreso y egreso	16
	8. Complicaciones	17
	9. Tratamiento	17
	10. Medidas de control de infecciones en TB fármacorresistente	20
	11. TB fármacorresistente en pediatría	21
	12. Manejo de contactos de casos TB fármacorresistente	22
	13. Cuidados de enfermería	27
	14. Educación para la salud del paciente con TB fármacorresistente y a su grupo familiar	28
V.	Terminología	29
VI.	Disposiciones finales	30
VII.	Vigencia	30
VIII.	Referencias bibliográfica	31
IX.	Anexos	32

I. Introducción

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública que demanda atención constante y diseño de estrategias innovadoras para la prevención y control por parte del personal que labora en el Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS)

De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada con el *Mycobacterium tuberculosis* y de 5 a 10% de los infectados, podrían desarrollar la enfermedad en algún momento de su vida.

La tuberculosis fármacorresistente complica el problema de salud pública; en 2018, hubieron alrededor de medio millón de casos nuevos de TB resistente a rifampicina, a nivel mundial (de los cuales el 78% tenía TB multidrogorresistente).

A partir de mayo de 2009, la Asamblea Mundial de la Salud instó a todos los Estados Miembros, a lograr el acceso universal al diagnóstico y tratamiento de la TB multifármacorresistente y extremadamente resistente. A nivel mundial, el 3.4% de los casos nuevos de TB y el 18% de los casos tratados previamente tenían tuberculosis multirresistente o tuberculosis resistente a rifampicina (TB-MDR/RR), con las proporciones más altas (> 50% casos previamente tratados) en países de la ex Unión Soviética.

La declaración política en la reunión de alto nivel de la ONU sobre TB incluyó compromisos para mejorar la cobertura y calidad del diagnóstico, tratamiento y atención de las personas con TB fármacorresistente. Hubo algunos avances en las pruebas, detección y tratamiento de TB-MDR/RR entre 2017 y 2018.

La presente Guía clínica de atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente, será uno de los pilares de apoyo esencial para la reducción de la morbimortalidad causada por dicha enfermedad, ya que establece los criterios que el personal de salud debe tomar en cuenta para poder prevenir y detectar los casos, iniciar oportunamente el tratamiento para cortar la cadena de transmisión y evitar así su propagación.

La fármacorresistencia, como su nombre lo indica, es aquella condición en la que in vitro, se confirma la presencia de cepas infectantes de *M. tuberculosis* resistentes a los medicamentos de primera y/o segunda línea. Este hecho representa un grave problema para quien padece la enfermedad, para su ámbito inmediato y para la sociedad en su conjunto.

En atención a este llamado, El Salvador, ha realizado diferentes acciones ante el Green Light Comité (GLC por sus siglas en inglés), para asegurar el acceso a medicamentos de segunda línea, lo que ha permitido alcanzar una cobertura de tratamiento de más del 90% de los casos.

De ahí la necesidad de contar con una Guía clínica, que ofrezca herramientas para homologar criterios y procedimientos que permitan un abordaje integral y adecuado en el Sistema Nacional Integrado de Salud, además de concretar un frente común para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la TB fármacorresistente.

II. Objetivos

General

Establecer las disposiciones técnicas y científicas que permitan la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento oportuno, manejo individualizado, estandarizado y el control de la TB fármacorresistente, para ser implementadas por el Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS).

Específicos

1. Desarrollar capacidades y habilidades en el personal de salud, para detectar tempranamente los casos de TB fármacorresistente e iniciar el tratamiento, para cortar la cadena de transmisión.
2. Reducir los casos de TB fármacorresistente utilizando el tratamiento acortado estrictamente supervisado.
3. Tratar exitosamente todos los casos de TB fármacorresistente acorde a las directrices de la OMS.

III. Ámbito de aplicación

Quedan sujetos al cumplimiento de la presente Guía clínica, el personal de las instituciones miembros del Sistema Nacional Integrado de Salud, encargado de la atención de personas con TB fármacorresistente.

IV. Contenido técnico

De la tuberculosis fármacorresistente

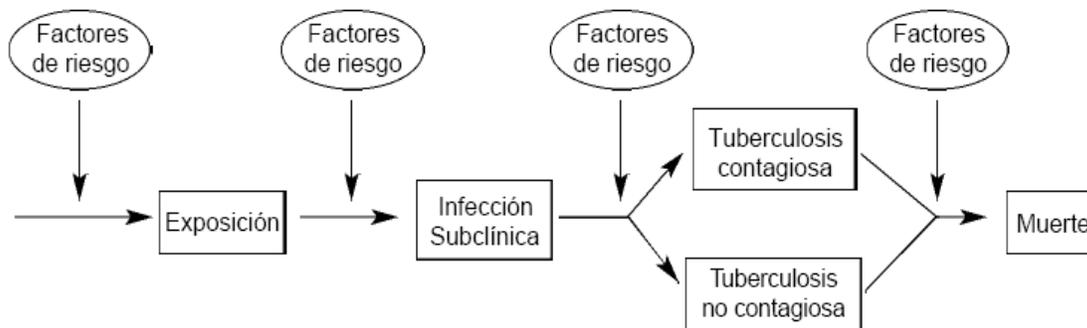
1. Causa de la TB fármacorresistente

La principal causa para generar un caso de TB fármacorresistente, es el incumplimiento del tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES), o prescribir un esquema de tratamiento inapropiado a personas con TB sensible a los medicamentos de primera línea.

Esta afirmación es válida luego de observar en la **figura 1**, la historia natural de la TB sensible y la TB fármacorresistente, exactamente iguales, así como el mismo mecanismo de transmisión y fisiopatogenia.

La fármacorresistencia se explica por la existencia de mutaciones, que es uno de los mecanismos que tienen los seres vivos para adaptarse al medio ambiente cambiante y adverso. Estas mutaciones que ocurren al azar, tienen mayores probabilidades de aparecer cuando las poblaciones bacterianas son muy numerosas y se presentan en proporciones diferentes, como es el caso del bacilo de la tuberculosis.

Figura 1. Historia natural de la TB sensible y fármacorresistente



Fuente: Caminero José Antonio, Tuberculosis 3ra. Edición.

2. Epidemiología

En nuestro país el número de casos de TB-MDR y RR diagnosticados que iniciaron tratamiento, son los siguientes:

Gráfico 1. Casos de tuberculosis fármacorresistente en El Salvador, años 2005-2019



Fuente: Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UPTYER), MINSAL 2019

En el gráfico se evidencia que entre los años 2005 al 2019, el país ha diagnosticado un total de 83 casos de tuberculosis resistente a rifampicina (TB RR) y 52 casos de tuberculosis multidrogorresistente (TB MDR).

En el 2012, como apoyo a la vigilancia de la fármacorresistencia se incluyó la prueba molecular rápida MTB/RIF, evidenciando un incremento progresivo en la detección de casos TB RR principalmente.

En el país, durante los últimos años se han adquirido más equipos que se han ido ubicando en diferentes regiones para ampliar la cobertura. A través de los años se ha tenido un incremento en el número de casos TB-RR detectados con pruebas moleculares rápidas, evidenciando la detección más alta para el año 2019 con 20 casos.

Actualmente, es importante destacar el hecho que a todos los pacientes con sospecha de TB fármacorresistente, se les realiza prueba molecular rápida MTB/RIF, lo que ha facilitado la detección y tratamiento temprano.

Además, con la generalización del uso de la prueba molecular MTB/RIF en todo el país, sobre todo en centros penitenciarios, se ha detectado mayor cantidad de casos. Por lo que en todos los centros penitenciarios se está realizando búsqueda activa de casos de TB.

En 2019 se trataron 21 pacientes fármacorresistentes con esquema de segunda línea, de ellos el 71% de los casos son personas privadas de libertad; de éstos 20 son TB-RR y 1 TB/MDR. Este es un dato muy sugestivo de transmisión activa de TB en los centros penitenciarios, en probable relación con debilidades en las medidas de control de infección en estos establecimientos.

3. Clasificación de la TB fármacorresistente

La tuberculosis fármacorresistente es todo caso de TB, generalmente pulmonar, que expulsa bacilos resistentes a uno o más medicamentos antituberculosos

En fármacorresistencia, se deben conocer algunas situaciones como: antecedentes de tratamiento, drogas utilizadas, duración del tratamiento, resultados de pruebas de sensibilidad, entre otros, para mejorar la identificación de las personas que padecen TB e indicar un manejo estandarizado para garantizar la curación de la enfermedad.

3.1 Clasificación general:

- a) **Resistencia natural:** existe en toda población bacilar numerosa y podría darse una mutación en forma espontánea.
- b) **Resistencia primaria:** cuando el paciente tiene TB resistente y no ha recibido ningún tratamiento antituberculoso previo, por haber sido contagiado por una persona con resistencia adquirida.
- c) **Resistencia secundaria:** cuando la persona tiene TB resistente y hay constancia de por lo menos un tratamiento antituberculoso previo, de más de un mes de duración, generalmente mal tratados.

3.2 Clasificación según patrón de resistencia:

- a) **Tuberculosis monorresistente:** es la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a una sola droga antituberculosa.
- b) **Tuberculosis polifármacorresistente:** es la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a más de una droga antituberculosa que incluya isoniacida o rifampicina, pero nunca juntas.
- c) **Tuberculosis multidrogorresistente o TB-MDR:** es la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* al menos a isoniacida y rifampicina en forma simultánea.
- d) **Tuberculosis extensamente drogorresistente o TB-XDR:** es definida como la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a isoniacida, rifampicina, a cualquier fluoroquinolona y al menos a uno de los inyectables de segunda línea: kanamicina, amikacina, o polipéptidos como la capreomicina.
- e) **Tuberculosis totalmente drogorresistente o TB-TDR:** es la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a todas las drogas.

4. Diagnóstico

El diagnóstico de TB se establece cuando se aísla el bacilo *M. tuberculosis* en una muestra de esputo y debido a que la propiedad de ser ácido-alcohol resistente, es común a todas las especies del género *Mycobacterium* y no sólo de *M. tuberculosis*, el diagnóstico definitivo se confirma mediante cultivo (Löwenstein Jensen), con prueba de sensibilidad a drogas antituberculosas.

Solo existen dos maneras de aproximarse a conocer el patrón de resistencia que puede tener un paciente con tuberculosis: la detallada y dirigida historia de las drogas tomadas en el pasado por el enfermo, que es la más fidedigna, y los test de susceptibilidad a los fármacos antituberculosos.

Actualmente se cuenta con el método de diagnóstico prueba molecular rápida MTB/RIF, que proporciona información de resistencia bacteriana a la rifampicina en un tiempo aproximado de dos horas a dos horas y media, por el tiempo de validación de resultados; en comparación al cultivo por el método de Löwenstein Jensen y la sensibilidad a través de las proporciones nos da la resistencia a isoniacida y rifampicina en 12 semanas.

Existen otros métodos de cultivo rápido: *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT) que pueden apoyar el diagnóstico de la fármacorresistencia dando resultados en tan solo 8 a 15 días.

El Primer Nivel de Atención, debe realizar el diagnóstico temprano de los casos de TB fármacorresistente, a través de pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos, referir a la Clínica de Resistencia del MINSAL o del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), dar seguimiento bacteriológico con BK y cultivo, notificación inmediata al Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (PNTYER) del MINSAL y continuar pautas clínicas establecidas por el especialista según norma.

Se debe sospechar TB fármacorresistente en las situaciones que se plantean en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los casos según probabilidad de tener TB-MDR

1. Muy alta probabilidad

Casos que han fracasado con dos esquemas de tratamiento basados en isoniacida -rifampicina. Enfermos crónicos.

2. Alta Probabilidad

- a) Exposición a un caso TB fármacorresistente
- b) Fracasos.
- c) Casos irregulares en la toma del tratamiento.

3. Intermedia a baja probabilidad

- a) Casos con baciloscopía (+) al segundo mes del tratamiento.
- b) Antes tratados (recaídas) y tratamiento después de la pérdida en el seguimiento.
- c) Exposición en instituciones que tienen brotes, aumento en su incidencia o alta prevalencia de TB fármacorresistente como por ejemplo en centros penales.
- d) Vivir en áreas con alta prevalencia de TB fármacorresistente
- e) Comorbilidades asociadas con mala absorción de medicamentos.
- f) Infección por VIH (en algunos países).
- g) Personas con diabetes mellitus
- h) Historia de uso de drogas antituberculosas de pobre o desconocida calidad.

Fuente: Tuberculosis. 2011. Tercera edición. Caminero José Antonio, Farga Victorino. Modificada para El Salvador

Solo existen dos maneras de aproximarse a conocer el patrón de resistencias que puede tener un paciente con TB: elaborando la historia detallada de tratamientos previos buscando posibles monoterapias reales o encubiertas, o que haya sido contagiado por un paciente con una cepa resistente. Por lo que es de suma importancia, contar con la hoja de control de todos los tratamientos previos que recibió el paciente o PCT-7.

Cuando se trate de un fracaso bacteriológico, un abandono parcial de la medicación que haya implicado alguna forma de monoterapia o un caso crónico con múltiples tratamientos previos, la posibilidad de que exista resistencia a más de un fármaco es elevada.

Cuando no es posible obtener esta información, se debe realizar una investigación la cual debe incluir:

1. Identificar los establecimientos donde ha recibido el tratamiento.
2. Describir los tratamientos recibidos: completos o incompletos.
3. Conocer los resultados de estudios bacteriológicos previos: baciloscopías, cultivos y pruebas de sensibilidad.
4. Fármacos que se han utilizado previamente en los diferentes tratamientos, orales e inyectables, especificando su dosificación.
5. Esquemas utilizados y duración de los mismos incluyendo la fecha aproximada de inicio y finalización.
6. Irregularidad en la administración del tratamiento.

7. Tratamiento supervisado.
8. Efectos adversos notificados.
9. Negativización de las baciloscopías, si es posible incluir fechas.
10. Condición al finalizar tratamiento: curado, tratamiento terminado, abandono o pérdida del seguimiento o casos antes tratados: recaídas, tratamiento después de pérdida en el seguimiento con bacteriología positiva o fracasos.

Es necesario destacar que el mayor predictor de resistencia a una droga, es haberla administrado en monoterapia durante más de un mes. Esta predicción de resistencia es incluso mayor que el resultado de los test de susceptibilidad, por lo que la historia detallada y dirigida de los fármacos tomados en el pasado es fundamental para diseñar un esquema de tratamiento con drogas de segunda línea.

5. Apoyo diagnóstico

Para hacer el diagnóstico de TB fármacorresistente, se requiere de los estudios siguientes:

a. Estudios de susceptibilidad in vitro

El cultivo con identificación o tipificación de la cepa y prueba de sensibilidad, es la técnica ideal en la sospecha y diagnóstico de los casos de resistencias, especialmente en TB-MDR y TB-XDR. Aunque también hay otros casos en los cuales se pueden indicar, estos se muestran en la tabla 2.

El método más utilizado para la prueba de sensibilidad es el método de las proporciones de Canetti, Rist y Grosset, en medio sólido de Löwenstein Jensen con el inconveniente de requerir cuarenta días de observación, que establece que cuando el bacilo de Koch crece en una determinada proporción, generalmente sobre el 1%, frente a determinadas concentraciones de una droga, implica que es resistente a ella.

La TB MDR siempre debe tener una confirmación bacteriológica por cultivo y prueba de sensibilidad, aunque éstas tienen sus limitantes ya que el *M. tuberculosis* es de lento crecimiento, motivo por el cual hay tardanza en los resultados.

Las pruebas de sensibilidad solo se realizan en el Laboratorio Nacional de Salud Pública (LNSP), y es necesario la correlación clínica y el seguimiento del paciente con el resultado de la prueba de laboratorio in vitro.

Tabla 2. Indicaciones de cultivo más tipificación y sensibilidad

• Alta sospecha de TB y 2 BK(-)
• Sospecha de tuberculosis infantil
• Sospecha de TB extrapulmonar
• Persona con VIH y con sospecha de TB
• Fracaso
• Pérdida en el seguimiento
• Recaída
• Contacto de caso TB-MDR o TB-RR
• Antecedentes o estancia actual en centro penitenciario
• Coinfección TB/VIH
• No negativiza al 2º, 4º o 5º mes de tratamiento
• BK con 1 a 9 bacilos en 100 campos
• Migrante nacional o extranjero
• Paciente con tratamiento antituberculoso que no mejoran clínicamente, aunque las BK de control sean negativas
• Micobacteriosis
• Personas con diabetes
• Caso TB-RR o TB-MDR
• Personal de salud
• Poblaciones originarias
• Población en situación de calle

Fuente: Norma técnica de prevención y control de la tuberculosis, Ministerio de Salud, 2020.

b. Estudios de susceptibilidad directos

El aumento de distintas formas de resistencia y la necesidad de contar con los resultados de los estudios de susceptibilidad in vitro en forma más oportuna, ha estimulado el interés por nuevos métodos para medir la sensibilidad a isoniacida y rifampicina, directamente en muestras de expectoración, sin necesidad de tener que esperar el crecimiento de los cultivos.

En nuestro país se cuenta con la prueba molecular rápida MTB/RIF, totalmente automatizada que integra el procesamiento del esputo, la extracción y amplificación del ADN, la detección de *M. tuberculosis* y de la resistencia a la rifampicina. Este sistema, está contenido en un cartucho y detecta las mutaciones frecuentes del gen *rpoB* en las muestras de esputo con baciloscopía positiva o negativa.

6. Diagnóstico diferencial

Al igual que en la TB sensible, el diagnóstico diferencial de la TB fármacorresistente incluye todas las enfermedades pulmonares, así como también las siguientes condiciones:

- a) Cuadros sistémicos con compromiso del estado general.
- b) Cuadros infecciosos (fiebre de origen desconocido).
- c) Coinfección TB-VIH asociada a infecciones oportunistas, que comprometen la vida del paciente.
- d) TB pulmonar muy avanzada con pobre mejoría clínica con el tratamiento, a pesar de tener un reporte sensible a drogas PSD.
- e) Micobacteriosis atípicas.
- f) Pérdida de peso inexplicada.
- g) Tos con expectoración, durante 15 días o más, sin diagnóstico preciso.
- h) Expectoración con sangre o hemoptisis.
- i) Cualquier imagen radiológica torácica de causa no precisada.

7. Criterios de ingreso y egreso hospitalario

Los principales criterios de ingreso hospitalario son:

- a) Paciente con TB farmacorresistente con cualquier comorbilidad que ponga en riesgo la vida del paciente.
- b) Insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada.
- c) Hemoptisis moderada o severa.
- d) Reacciones adversas severas.
- e) Reacciones adversas leves que no mejoran con el tratamiento.
- f) Problemas sociales como indigencia y alcoholismo.
- g) Falta de adherencia al tratamiento antituberculoso.

El ingreso puede ser a cualquier hospital del SNIS, asegurando un buen control de infecciones según lineamientos técnicos.

7.1 Criterios de egreso hospitalario:

- a) Que ha resuelto su complicación por la que se decidió el ingreso.
- b) Paciente con riesgo social: personas en situación de calle, alcohólicos, drogadictos, entre otros, que se ha reubicado en un lugar de residencia social o albergue donde se le pueda administrar todo su tratamiento en forma estrictamente supervisada.

8. Complicaciones

En el manejo clínico y operativo de un caso de TB fármaco-resistente, el personal de salud puede identificar en los pacientes, diversas situaciones de importancia, tales como:

- a) Reacciones adversas severas.
- b) Hemoptisis moderada o severa.
- c) Insuficiencia respiratoria aguda o crónica.
- d) Síndrome de reconstitución inmune.
- e) Síndrome de abstinencia en pacientes que usan sustancias como alcohol y drogas ilícitas.
- f) Descompensación de su patología crónica: descompensación de la diabetes, enfermedad renal crónica agudizada, entre otros.

9. Tratamiento

Los medicamentos para el tratamiento de la TB- fármacorresistente, se dividen en tres grupos, expuestos de mayor a menor importancia y por lo tanto, priorizando su uso desde los primeros a los últimos, los cuales se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Nueva clasificación de los medicamentos para TB resistente a rifampicina y multidrogorresistente

Grupo	Medicamentos	Siglas
Grupo A. Incluya los tres medicamentos a menos que estén contraindicados	Levofloxacina o Moxifloxacina Bedaquiline Linezolid	LFX MFX BDQ LZD
Grupo B. Incluya una (o ambas)	Clofazimina Cicloserina o Terizidona	CFZ CS TRD
Grupo C. Añada alguno (s) cuando no se pueda completar un esquema con los fármacos de los grupos A y B	Etambutol Delamanid Pirazinamida Imipenem-cilastatina o Meropenem Amikacina o Estreptomina Etionamida o Protionamida Acido para-amino salicílico	E DLM Z IPM MPM AM S ETO PTO PAS

Fuente: who, Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment Drug Resistant Tuberculosis Treatment. 23 junio 2020

Todo caso de TB fármacorresistente debe ser tratado con un esquema que incluya como mínimo cuatro drogas a las que el *M. tuberculosis* es sensible según el resultado de la prueba de sensibilidad, con una duración de nueve meses a un año.

En los pacientes resistentes a isoniacida, rifampicina y poli fármacorresistentes debe valorarse siempre el uso de un esquema que incorpore drogas de segunda línea.

Los esquemas de tratamiento para TB fármaco-resistente, se clasifican de la siguiente manera:

Tabla 4. Esquemas de tratamiento para casos TB-RR y TB-MDR

<p>Tratamiento empírico En los niños catalogados como caso de tuberculosis y que son contacto de un caso de tuberculosis resistente, se utiliza tratamiento empírico: basado en el tratamiento del caso índice que lo contagió.</p>	Igual esquema que el caso índice
<p>Tratamiento individualizado Depende del historial de tratamiento antituberculoso previo y el patrón de resistencia reportado por el laboratorio en la prueba de sensibilidad del paciente. Es más costoso de implementar. Incluye el tratamiento para las monorresistencias.</p>	Varía según el perfil de resistencia y de las reacciones adversas a los medicamentos antifímicos.
<p>Tratamiento largo oral con bedaquilina Tiene una duración de 18 meses compuesto con bedaquilina los primeros 6 meses y el resto de fármacos durante los 18 meses</p>	18 Bdq _(6 m) .Lfx/Mtx-Lzd+Cfz
<p>Tratamiento oral acortado con bedaquilina: Se administra por 9 a 12 meses y se sustituye el inyectable de la primera fase por bedaquilina la cual se administra sólo durante los primeros 6 meses, la protionamida puede sustituir a la etionamida y la moxifloxacinina puede sustituir a la levofloxacinina</p>	4-6 Bdq _(6 m) -Mfx-Cfz-Z-E-H-Eto/5 Mfx-Cfz-Z-E
<p>Tratamiento acortado para TB-MDR y TB-RR con resistencia a quinolonas: Este esquema solo se recomienda bajo condiciones de investigación operacional de programa para el tratamiento de la TB XDR y la TB MDR sin respuesta a los otros esquemas</p>	6-9 Bdq-Pa-Lzd
<p>Tratamiento para casos de TB resistentes a isoniacida: Este régimen de tratamiento se debe administrar durante 6 meses y está compuesto por rifampicina, Etambutol, pirazinamida y levofloxacinina</p>	6 REZ-Lfx

Fuente: who, Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment Drug Resistant Tuberculosis Treatment. 23 junio 2020

9.1 Esquema estándar:

Debe usarse en casos resistentes a rifampicina o multidrogosresistentes, en los que no pueda utilizarse el esquema acortado. El esquema incluye 4 medicamentos orales a los que el bacilo puede ser sensible, los cuales se presentan en la tabla 4.

El esquema tiene dos fases:

- I. **Fase inicial:** con una duración de cuatro a seis meses o hasta obtener la negativización del cultivo de esputo.
- II. **Fase de continuación:** luego de alcanzar la negativización bacteriológica del esputo. Tiene una duración de doce a dieciocho meses, utilizando tres fármacos, los más activos y mejor tolerados.

Si la situación clínica y bacteriológica es desfavorable, puede administrarse un esquema estándar con fármacos de segunda línea, hasta tener disponibles las pruebas de sensibilidad a drogas de primera línea.

En relación a los fracasos terapéuticos en casos nuevos y retratamientos, así como en los casos denominados crónicos (paciente continúa positivo al finalizar un retratamiento estrictamente supervisado y/o múltiples retratamientos), este debe ser referido a la Clínica de Resistencias del MINSAL o del ISSS según corresponda, debido a que la posibilidad de multirresistencia es mucho mayor, dándose la indicación de un régimen estándar con fármacos de segunda línea, hasta disponer de la prueba de sensibilidad a drogas de primera línea, para efectuar los ajustes correspondientes, de ser necesario.

Tabla 5. Propuesta de esquema terapéutico estándar

Test de susceptibilidad a los fármacos esenciales (o hasta que se obtenga)	Fase inicial (4 o 5 drogas)		Fase de continuación (3 drogas)	
	Fármacos	Duración	Fármacos	Duración
	Ethionamida	4 a 6 meses	Ethionamida	12 a 18 meses
	Levofloxacina ^a		Levofloxacina ^a	
	Etambutol		Etambutol	
	Pirazinamida			

^a Levofloxacina a altas dosis.

Fuente: Guía de TB MDR, OMS 2018 adaptado para El Salvador.

9.2 Esquema individualizado:

Es un esquema de duración largo, similar al esquema estándar, pero basado en el resultado de la Prueba de Sensibilidad a Drogas, cuando se tiene disponibilidad de esta. Usa cuatro medicamentos que según el reporte sea sensible, e igualmente tiene dos fases, la inicial y la de continuación.

El tratamiento debe ser administrado de lunes a sábado y directamente supervisado por el personal a cargo del TAES.

Al inicio del tratamiento y cada vez que se considere necesario, se deben realizar monitoreos que incluyan:

- Exámenes bacteriológicos: dos baciloscopías y un cultivo de forma mensual.
- Exámenes sanguíneos de rutina: hemograma y eritrosedimentación.
- Pruebas de función hepática: transaminasas, bilirrubina, proteínas séricas.
- Pruebas de función renal: creatinina, nitrógeno ureico y depuración de creatinina.

El seguimiento debe llevarse a cabo en la Clínica de resistencias con el apoyo del primero y segundo nivel de atención.

El paciente debe ser acompañado a su consulta mensual por el personal del establecimiento de salud que supervisa el TAES y llevar el expediente clínico del paciente.

El personal de salud que acompaña al paciente recibirá recomendaciones del especialista y se le entregarán los medicamentos de segunda línea, los cuales serán administrados en el establecimiento de salud cercano al domicilio del paciente. Por ningún motivo los medicamentos serán entregados al paciente o familiar que acompañe a su consulta.

9.3 Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis fármacorresistente

Con el descubrimiento de drogas cada vez más potentes, las indicaciones quirúrgicas fueron disminuyendo paulatinamente hasta prácticamente desaparecer durante el siglo pasado. Sin embargo, actualmente el problema ha resurgido ya que se tienen enfermos cada vez más resistentes, prácticamente no quedan drogas para diseñar un esquema curativo.

El tratamiento quirúrgico está justificado en casos excepcionales cuando el paciente no logre la “conversión” del esputo y sólo se recomienda en los casos que cumplan las siguientes condiciones:

- a. Lesión cavitaria localizada
- b. Adecuada reserva cardiorrespiratoria.
- c. Ausencia de drogas adecuadas para armar un esquema con suficiente potencia para asegurar la curación del paciente mediante quimioterapia.

10. Medidas de control de infecciones en TB fármacorresistente

Entre las medidas generales que debe disponer el personal de salud del nivel local que trabaja en el programa de tuberculosis y que administra TAES, se debe contar con buena ventilación, natural, cruzada e iluminación con luz solar, además se deben cumplir las medidas de protección personal contempladas en los *Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis*, los cuales deben respetarse para prevenir la expansión de las cepas de TB resistente a otros pacientes y al personal de salud con los cuales tiene contacto.

Las medidas de bioseguridad comprenden básicamente:

- a) **Medidas administrativas:** cuyo objeto es reducir la diseminación de partículas infectantes a través del diagnóstico y tratamiento precoz de la TB con fármacos útiles; el aislamiento de los pacientes y el control periódico del personal de salud.
- b) **Medidas ambientales:** que se refieren a la ventilación cruzada, ya sea mediante ventanas abiertas, extracción forzada de aire o equipos de filtrado de alta eficiencia (HEPA) o el uso de luz ultravioleta.
- c) **Medidas de protección respiratoria personal:** que incluyen la colocación de mascarillas quirúrgicas a los pacientes que deban deambular por el hospital y respiradores con un filtrado de partículas superior al 95 % al personal que tiene contacto con ellos.

11. TB fármacorresistente en pediatría

El abordaje diagnóstico y el tratamiento de niños infectados por pacientes con TB fármacorresistente, representa un desafío debido a la falta de evidencias y experiencia en este grupo etario. Los *Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis*, exigen que el tratamiento de la TB fármacorresistente esté a cargo de un médico experto o el médico tratante debidamente capacitado.

Existen elementos que deben considerarse en el diagnóstico de la TB fármacorresistente en pediatría, que se describen en tabla 6.

Tabla 6. Diagnóstico de TB fármacorresistente en pediatría

Elementos que facilitan el diagnóstico	Elementos que dificultan el diagnóstico
<p>a) Los niños con TB fármacorresistente casi siempre se han contagiado de un adolescente o adulto y no se debe a una terapia ineficaz.</p> <p>b) Los niños tienen pocos organismos de <i>M. tuberculosis</i> en sus tejidos enfermos en comparación con los adolescentes y adultos, haciendo que la amplificación de la resistencia al tratamiento sea mucho menos probable.</p>	<p>a) Los niños menores de cinco años tienen mayor probabilidad de desarrollar una meningitis tuberculosa.</p> <p>b) Es difícil obtener buenas muestras clínicas para confirmar a través de cultivo, pruebas de susceptibilidad y monitoreo clínico.</p>

Fuente: Unidad del Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UPTYER), MINSAL 2020

11.1 Diagnóstico

Los métodos diagnósticos en TB fármacorresistente pediátrica, son los mismos que en adultos, sin embargo, es importante considerar:

- a) Menos del 20% de los niños son tratados para TB, basándose en cultivos positivos.
- b) Si hay sospecha de TB fármacorresistente, se debe realizar una evaluación exhaustiva, pruebas de cultivo al paciente y a todos los casos índices a los que el paciente haya estado expuesto.
- c) En niños mayores de cinco años se debe indicar esputo por inducción con una nebulización salina hipertónica (al 3%).
- d) La inducción de la expectoración con succión de la orofaringe posterior, también puede ser utilizada en menores de cinco años.
- e) En caso de niños menores de cinco años, se debe indicar el cultivo de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) de aspirado gástrico, el cual se realiza entre las 6 y 7 de la mañana.
- f) Son necesarias las pruebas de sensibilidad y resistencia.
- g) Se debe indicar la prueba genética o molecular rápida MBT/RIF.
- h) Un niño o niña que puede expectorar, debe ser monitoreado cada mes durante el tratamiento con muestras seriales de esputo, si éstas fueron positivas al diagnóstico.

11.2 Contactos con casos fármacorresistente

Las acciones a seguir con los contactos de TB fármacorresistente son las siguientes:

- a) Contar con la información completa del caso índice MDR que contagió al niño, que incluye: baciloscopia, prueba molecular rápida MBT/RIF, cultivo con sensibilidad reportada y esquema iniciado al caso índice.
- b) Evaluar al paciente sintomático de acuerdo con los criterios que sustentan el diagnóstico de TB (epidemiológico, clínico, tuberculínico, radiológico, histopatológico, microbiológico que incluya la sensibilidad y resistencia).
- c) Intensificar la búsqueda del bacilo en los contactos, con los medios disponibles en el país, hasta descartar TB activa.
- d) Después de descartar enfermedad de TB activa, se debe indicar profilaxis con pirazinamida y etambutol por nueve meses.
- e) Los contactos de casos MDR tendrán seguimiento por un tiempo mínimo de dos años.

11.3 Casos con TB fármacorresistente activa

Las acciones a seguir con un caso de TB fármacorresistente son las siguientes:

- a) En los casos de TB-MDR no diseminada, el esquema debe incluir por lo menos cuatro drogas nuevas o a las que el bacilo sea sensible, a dosis diarias y por un período de tratamiento de dieciocho meses.
- b) En los casos de TB-MDR diseminada, el esquema incluirá cinco drogas en primera fase con duración de tres meses a dosis diaria, complementando una segunda fase con tres drogas, hasta completar veinticuatro meses.
- c) Se debe dar seguimiento a todo caso de TB-MDR pediátrico, durante dos años después de curado, siempre y cuando haya terminado su tratamiento farmacológico para TB-MDR y que no hay evidencia bacilar. A partir de ese momento se dejará en control cada 6 meses en cuatro ocasiones (durante 2 años). Los exámenes indicados serán de acuerdo con su condición durante la visita (radiografía de tórax, ultrasonografía cervical o abdominal, prueba molecular MTB/RIF o cultivo, entre otros).

12. Manejo de los contactos de casos de TB fármacorresistente

Debido a que la TB fármacorresistente es tan transmisible como la TB sensible, se hace importante el control de foco en los contactos de estos pacientes; el cual se efectúa mediante PPD, radiografía de tórax, baciloscopías, prueba molecular MBT/RIF y cultivo de esputo (con tipificación y sensibilidad), en todo sintomático respiratorio. No es suficiente la baciloscopia, dado que existe una fuerte posibilidad de que se presente TB fármacorresistente en el contacto enfermo.

El objetivo principal del estudio de contactos es detectar tempranamente los casos de TB fármacorresistente y tratarlos lo más pronto posible para cortar la cadena de transmisión de ésta. La quimioprofilaxis para los contactos de TB resistente tiene que ser individualizada, dependiendo del patrón de resistencia del caso índice.

En la población infantil contacto de un caso de TB-MDR confirmado, se puede utilizar la quimioprofilaxis con levofloxacina, cuyo esquema calculara el médico especialista del hospital de niños encargado del programa de TB.

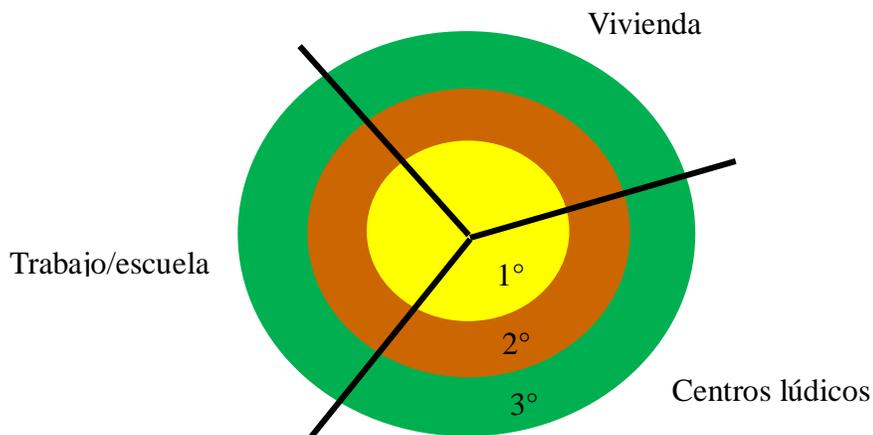
Es muy importante el control estrecho de los contactos de un caso de TB-MDR (semestral o si aparece sintomatología), durante los primeros dos años del diagnóstico del caso índice, que es el período de mayor riesgo de transición de infección tuberculosa a enfermedad.

Si en un contacto de caso TB fármacorresistente se sospecha TB, deben extremarse las medidas para el aislamiento del bacilo, obtener cultivo y pruebas de sensibilidad o pruebas moleculares MTB/RIF; mientras tanto es aconsejable medicarlo, usando el mismo esquema terapéutico del caso índice.

Es importante mantener capacitado al personal del primer nivel de atención en el manejo de contactos, ya que es su responsabilidad; además el tercer nivel de atención y el responsable de la Clínica de Resistencia, deben cerciorarse de que se haya realizado un correcto, adecuado y minucioso estudio de contactos.

En el estudio de contactos se debe considerar el sistema de círculos concéntricos, que se establecen en la **figura 2**.

Figura 2. Sistema de círculos concéntricos o de la piedra en el estanque



1° Círculo. Contacto íntimo: diario más de 6 horas

2° Círculo. Contacto frecuente: diario menos de 6 horas

3° Círculo. Contacto esporádico: no diario

Fuente: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. Bases Epidemiológicas del control de la tuberculosis (traducción al español) París. UICTER.

Es necesario estudiar todos los contactos por lo menos hasta el segundo círculo, ya que muchos de los pacientes con TB fármacorresistente confirmados, conviven en industrias maquileras u otro tipo de trabajo en los cuales hay una gran concentración y hacinamiento de trabajadores, además de ventilación e iluminación inapropiadas, laboran ocho horas o más al día; así también, muchos de ellos conviven en centros lúdicos como iglesias, escuelas, colegios y otros, donde se reúnen por más de seis horas.

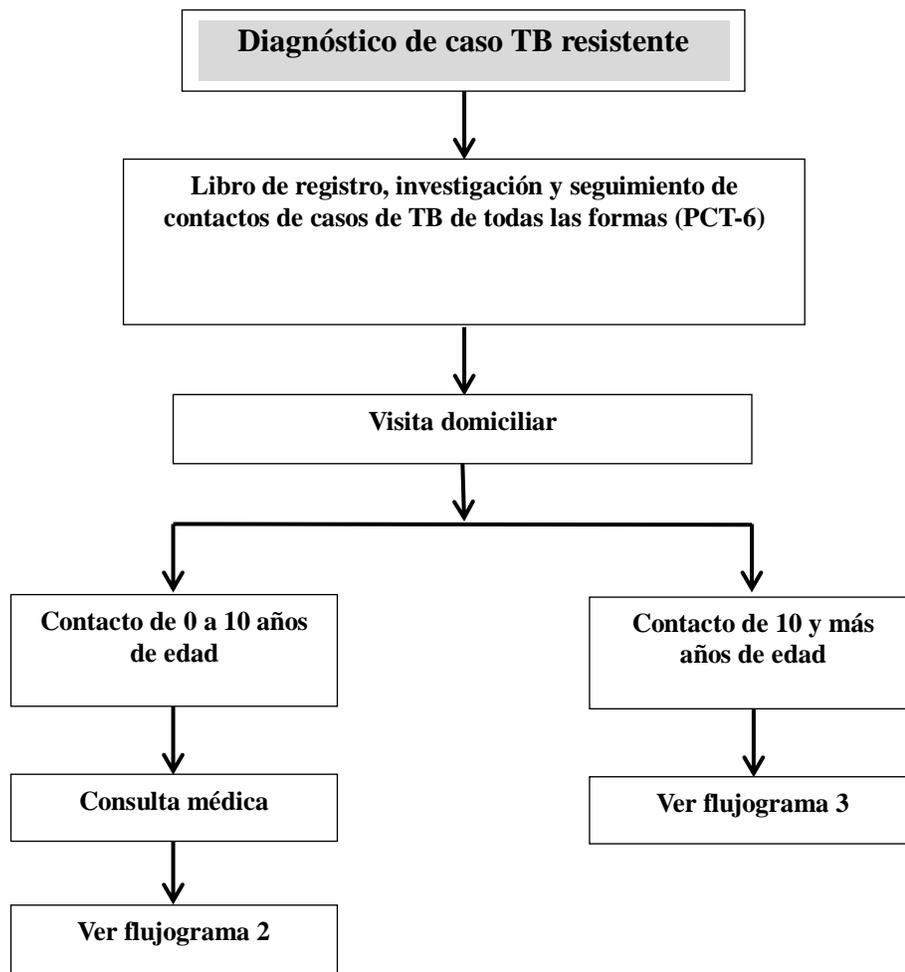
Los responsables del programa de TB en el Primer Nivel de Atención, deben buscar las estrategias para realizar un estudio adecuado en estos lugares, respetando la integridad y el anonimato del paciente, para evitar la discriminación.

Los pasos por seguir son:

1. La enfermera responsable del programa de TB del nivel local, debe llenar completamente el Libro de Registro de Contactos (PCT-6).
2. El equipo de salud del nivel local debe realizar la visita domiciliar.
3. Realizar la consulta médica o entrevista de enfermería según corresponda.
4. Dar consejería al paciente.

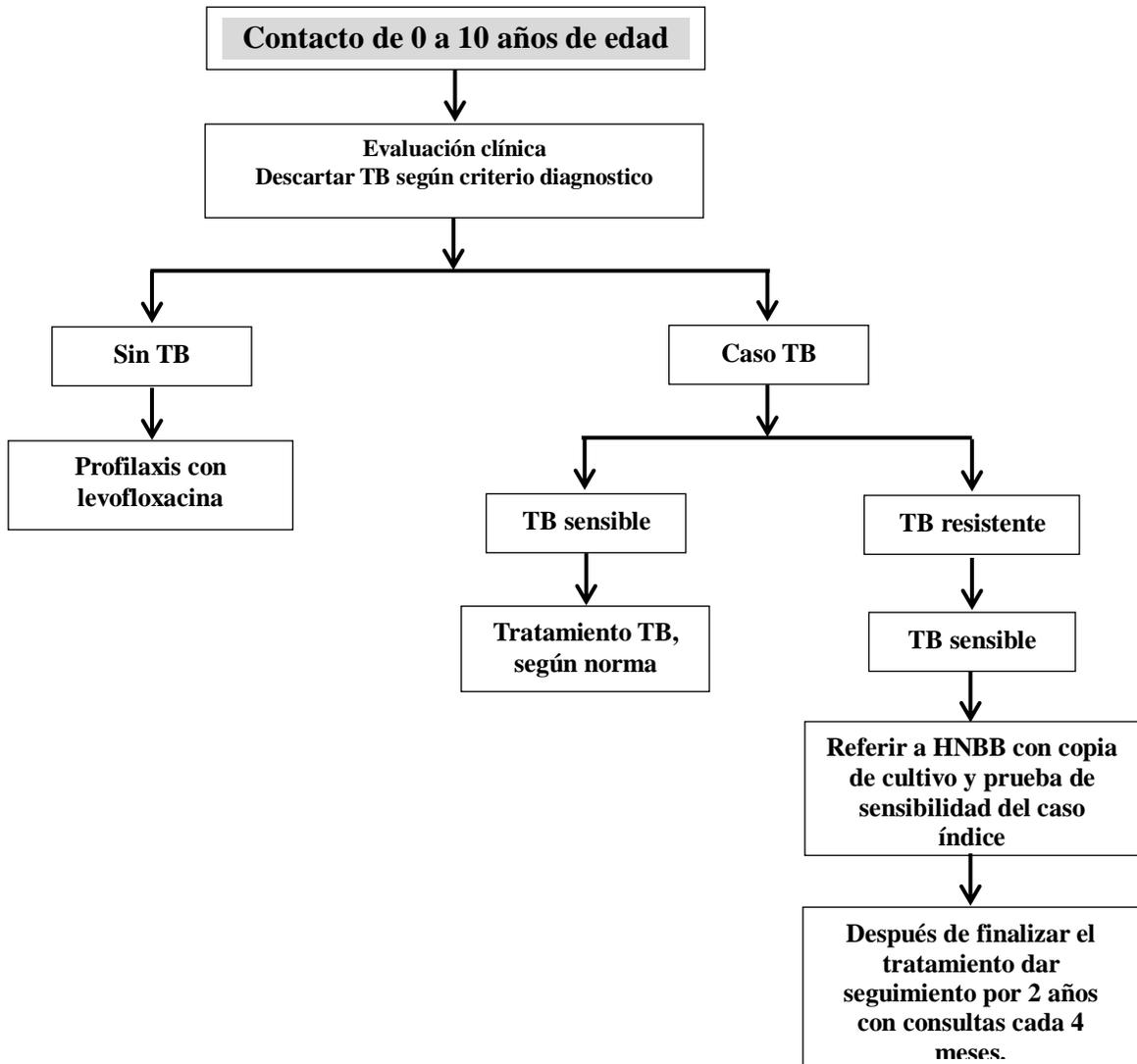
Las acciones a seguir en el estudio de contactos, se describen en los flujogramas siguientes:

Flujograma 1. Estudio de contactos de pacientes TB resistentes



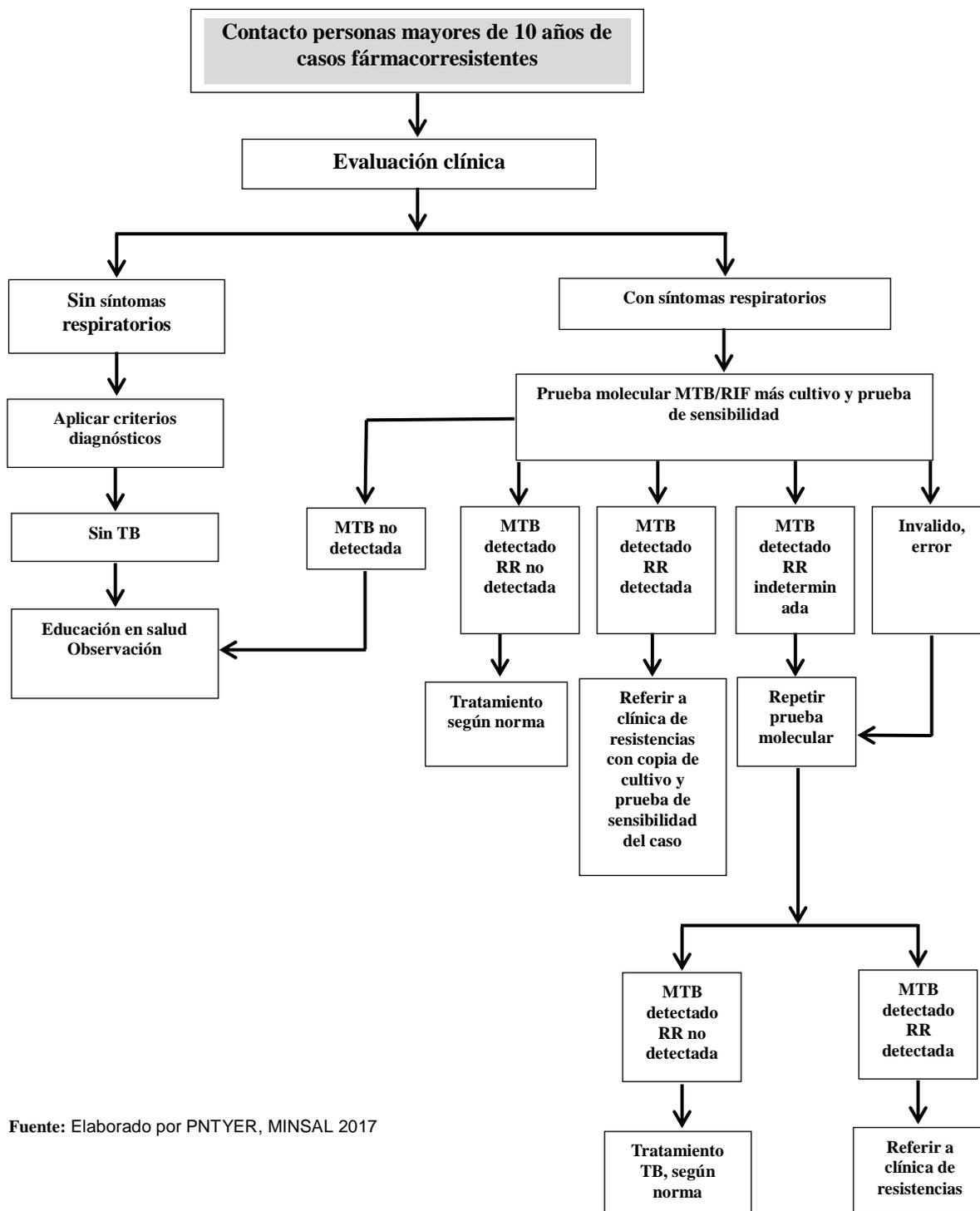
Fuente: Elaborado por PNTYER, Ministerio de Salud.

Flujograma 2. Examen de contactos en niños de 0 a 10 años de pacientes TB fármacorresistente



Fuente: Elaborado por PNTYER, MINSAL 2017

Flujograma 3. Examen en personas mayores de 10 años contactos de pacientes TB fármacorresistente



Fuente: Elaborado por PNTYER, MINSAL 2017

13. Cuidados de enfermería en hospital

Las acciones a desarrollar por el personal de enfermería son:

- a) Informar los casos de TB-MDR o TB-RR al establecimiento de salud para control epidemiológico y estudio de contactos.
- b) Localizar al grupo familiar y los lugares de congregación los contactos del paciente, tales como: lugares de trabajo, iglesia, entre otros y hacer el reporte.
- c) Ingresar al paciente a la cohorte MDR.
- d) Descarte de VIH y documentarlo.
- e) Tomar y reportar signos vitales.
- f) Canalizar acceso venoso (si el caso lo amerita).
- g) Toma de muestras de esputo.
- h) Vigilar y reportar complicaciones: hemoptisis, disnea, fiebre entre otros.
- i) Mantener al usuario con medidas de aislamiento.
- j) Vigilar que el usuario se mantenga en reposo, con respaldo a 45°.
- k) Brindar cuidados higiénicos en cama si es necesario.
- l) Cumplimiento y supervisión de TAES.
- m) Proporcionar dieta indicada.
- n) Asegurar el inicio del tratamiento para TB lo más pronto posible (no más de 48 horas), al tener el diagnóstico confirmado.
- o) Desarrollar plan educativo individual, familiar y de lugares de congregación.
- p) Registrar en formulario el control del tratamiento para TB-MDR.
- q) Brindar apoyo emocional y psicológico al usuario y núcleo familiar durante todo su tratamiento.
- r) Previo al egreso del paciente, se debe realizar coordinación vía telefónica, con el establecimiento de salud correspondiente para continuidad de TAES; y cuando sea privado de libertad con centros penales.
- s) Preparar documentos a entregar: tarjeta de tratamiento, PCT-8, hoja de referencia y retorno, copias de resultado de baciloscopías, cultivos, prueba molecular MIT/RIF, VIH, resumen de egreso hospitalario, coordinar cita médica y cualquier otra información que aporte al seguimiento y manejo del caso.
- t) Despachar a usuario y entregar documentación.
- u) En paciente MDR entregar tratamiento a personal del establecimiento de salud o centro penitenciario responsable del caso.
- v) Realizar registros de información en expediente clínico.
- w) Registro de egreso en libro correspondiente.

14. Educación para la salud al paciente con TB fármacorresistente y su grupo familiar

El paciente con TB fármacorresistente debe recibir educación desde que se conoce su diagnóstico, porque muchos de ellos no conocen sobre los medicamentos que recibirán y a veces tienen poca información respecto a la TB y TB fármacorresistente, por estos motivos se debe dar una primera consejería para hablar sobre:

- a) Diagnóstico.
- b) Necesidad e importancia de su ingreso al Hospital Nacional Saldaña o Policlínico Planes de Renderos del ISSS (únicos autorizados para el inicio de su manejo).
- c) Importancia del estudio de contactos.
- d) Motivarlo al cumplimiento de su tratamiento.

La educación no solo está destinada al paciente, sino también a la familia, ya que debe colaborar activamente en los siguientes aspectos:

- a) En el cumplimiento de su tratamiento.
- b) Proporcionar apoyo emocional y económico.
- c) Proporcionar información veraz y oportuna al personal de salud sobre antecedentes de la enfermedad y contactos.
- d) Fortalecer la comunicación con el equipo de salud.

La educación que se proporcione en el hospital al paciente y a su familia, debe basarse en los siguientes aspectos: diagnóstico, estancia hospitalaria, adherencia al tratamiento, control bacteriológico, reacciones adversas al medicamento, apoyo nutricional y emocional. Además, debe darse indicaciones al equipo de salud local sobre el seguimiento del tratamiento ambulatorio del paciente enfatizando en la supervisión estricta del tratamiento, hasta el momento de su egreso.

14.1 Visita domiciliar

Constituye una actividad fundamental dentro de la TB fármacorresistente, no sólo porque permite recoger información valiosa y útil para el manejo individualizado del paciente durante el tiempo que dura el tratamiento, sino también como instancia educativa y de apoyo al paciente en el contexto familiar y social en el que está inmerso, favoreciendo la adherencia al tratamiento.

Requiere no solo de observación y habilidad para escuchar, sino también preparar y disponer todos los sentidos para captar aquello que se necesita conocer, para lograr mayores probabilidades de éxito del tratamiento.

Todos los integrantes del equipo de salud intervienen en mayor o menor medida en esta actividad, el papel más importante lo tiene la enfermera y el promotor de salud.

Recomendaciones al realizar una visita domiciliar:

- a) Definir objetivo de la visita.
- b) Adoptar una actitud abierta, receptiva y respetuosa.
- c) Utilizar lenguaje apropiado.
- d) Dejar que el paciente hable y escucharlo con atención.
- e) Identificar problemas, necesidades, fortalezas del paciente y su entorno.
- f) Buscar el área más ventilada e iluminada para la permanencia del paciente.
- g) Proteger la confidencialidad de la información obtenida.
- h) Orientar sobre el control de infecciones con énfasis a TB a nivel del hogar.

V. Terminología

- a) **Pérdida en el seguimiento (abandono):** paciente que ha recibido tratamiento para tuberculosis por lo menos durante un mes y lo ha interrumpido por dos meses o más.
- b) **Clínica de Resistencias:** es la clínica donde reciben el control, tratamiento y seguimiento los pacientes TB fármacorresistente que se encuentran en fase ambulatoria, está ubicada en el Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña” para la población que cubre el MINSAL y en el Hospital Policlínico Planes de Renderos para población del ISSS.
- c) **Fracaso de tratamiento de segunda línea:** cuando se requiere un cambio en el régimen definido como el reemplazo de dos o más medicamentos, principalmente por persistir con dos o más cultivos positivos, después de los primeros seis meses o dos cultivos positivos, en los últimos tres meses de tratamiento.
- d) **Prueba molecular rápida MTB/RIF:** prueba molecular para el diagnóstico rápido del *M. tuberculosis* y resistencia a la rifampicina.
- e) **MGIT del inglés Mycobacterial Growth Indicator Tube:** Tubo de medio líquido con indicador de crecimiento. Método de cultivo líquido para el diagnóstico rápido de TB y resistencia a drogas antituberculosas.
- f) **LiPA del inglés line probe assay:** ensayo de sonda lineal, sistema de amplificación de ácidos nucleicos e hibridación con sondas inmovilizadas y dispuestas en líneas sobre tiras. Para la detección de *M. tuberculosis* y su resistencia a drogas.

VI. Disposiciones finales

a) Coordinación intra e intersectorial

El personal de salud debe desarrollar coordinación y alianzas con los proveedores de servicios de salud y con todas las instituciones involucradas con la información y el registro de casos de TB farmacorresistente, a fin de dar respuesta a lo establecido en la presente Guía.

b) Sanciones por el incumplimiento

Todo incumplimiento a la presente Guía Clínica, será sancionado de acuerdo a lo prescrito en las Leyes administrativas pertinentes.

c) De lo no previsto

Lo que no esté previsto en la presente Guía, se debe resolver a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de la Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto técnica y jurídicamente.

d) Derogatoria

Déjase sin efecto la Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármaco-resistente, de diciembre del año dos mil diecisiete.

VII. Vigencia

La presente Guía Clínica entrará en vigencia a partir de la fecha de su oficialización por parte del Titular.

San Salvador, a los once días del mes de enero del dos mil veintiuno.



Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de salud *Ad honorem*

VII. Referencias bibliográficas

1. Caminero Luna, J. A. y Farga V. Tuberculosis. Tercera Edición. 2011
2. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. *Eur Respir J* 2005; 25: 928–36.
3. Caminero, J A, et al. “Tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos y pacientes en retratamiento” *Eur Respir J* 2005; 6: 217-225.
4. Ministerio de Salud. Norma técnica para la prevención y el control de la tuberculosis, Capítulo IX, Página 23. San Salvador. República de El Salvador. 2015
5. Organización Mundial de la Salud. Global Report on surveillance and responde Multidrug and extensively drug resistant TB (M/XDR-TB). 2015.
6. Organización Mundial de la Salud. Treatment Guidelines for drug resistant tuberculosis. 2016.
7. Organización Mundial de la Salud. “DOTS-Plus for Multidrug-Resistant Tuberculosis”. 2016.
8. Organización Mundial de la Salud. Plan Mundial para detener la Tuberculosis, 2006-2015 / Alianza Alto a la Tuberculosis. Pág. 37.
9. Organización Mundial de la Salud. Directrices para el tratamiento programático de la tuberculosis drogorresistente. Actualización de emergencia 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Páginas 154-184.
10. Procurement Manual For The Dots-Plus Projects Approved By The Green Light Committee. June 2004. WHO/HTM/TB/2003.328 Rev.

IX Anexos

Anexo 1. Registro de casos con tuberculosis fármacorresistente

Nº DE ORDEN	FECHA DE REGISTRO	NOMBRE Y APELLIDOS	SEXO M / F	EDAD	DIRECCIÓN COMPLETA	NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO QUE SUPERVISA EL TRATAMIENTO	FECHA INICIO TX FÁRMACORRESISTENTE		LOCALIZACIÓN DE LA TB		CRITERIOS DE INGRESO (según historia de tratamiento cuando se tomó la muestra que diagnosticó la TB-DR)				
	Nº DE EXPEDIENTE O AFILIACIÓN						ESQUEMA ACTUAL	P U L M O N A R	E X T R A P U L M O N A R	NUEVO	ANTES TRATADO				
											RECAÍDA	TTO. DESPUÉS DE PÉRDIDA EN EL SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO DESPUES DE FRACASO COMO CASO NUEVO	TRATAMIENTO DESPUES DE FRACASO A RETRATAMIENTO	OTRO
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	

TIPO DE FÁRMACORESISTENCIA					EPISODIOS PREVIOS DE TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS				BACTERIOLOGIA INICIAL													
TUBERCULOSIS MONORRESISTENTE	TUBERCULOSIS POLIRRESISTENTE	TUBERCULOSIS RESISTENTE A RIFAMPICINA	TUBERCULOSIS MULTIDROGO RESISTENTE	TUBERCULOSIS EXTENSAMENTE DROGO RESISTENTE	Nº	FECHA DE INICIO (SI DESCONOCE ANOTE EL AÑO)	RÉGIMEN (CON ABREVIATURAS DE MEDICAMENTOS)	CRITERIO DE EGRESO	FECHA DEL RESULTADO DE LA BACTERIOLOGIA INICIAL (Antes)	FECHA DEL RESULTADO DE LA PRUEBA MOLECULAR	FECHA DEL RESULTADO DEL ESTUDIO DE SENSIBILIDAD	RESULTADO DEL ESTUDIO DE SENSIBILIDAD										
												H	R	E	Z	Km	Am	Cm	Mox	Lvfx	Otro	
(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)	(24)	(25)	(26)	(27)	(28)	(29)	(30)	(31)	(32)	(33)	(34)	(35)	(36)	(37)	

RESULTADO DE BACTERIOLOGIA DE CONTROL MENSUAL

RESULTADOS	Resultados de baciloscopías y cultivos. En la parte superior anotar los resultados de las BK y la fecha, y en la parte inferior anotar los resultados del cultivo y la fecha														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	(38)	(39)	(40)	(41)	(42)	(43)	(44)	(45)	(46)	(47)	(48)	(49)	(50)	(51)	(52)
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															
BK															
CULTIVO															

CONDICIÓN DE EGRESO					FECHA Y RESULTADO PRUEBA VIH	SI ES VIH (+) ESTA RECIBIENDO /SMZ		TRATAMIENTO CON ANTI RETROVIRALES		GRUPO DE RIESGO O VULNERABILIDAD	CONSEJERÍAS (ANOTAR LAS FECHAS EN QUE SON IMPARTIDAS)									OBSERVACIONES			
CURADO	TRATAMIENTO COMPLETO	FALLECIDO	FRACASO	PÉRDIDA EN EL SEGUIMIENTO		(58)	SI	NO	SI		NO	(61)	1	2	3	4	5	6	7		8	9	(71)
							(59)	(60)	(62)		(63)		(64)	(65)	(66)	(67)	(68)	(69)	(70)				

Anexo 2. Tarjeta de tratamiento para pacientes TB fármacorresistentes

Información de VIH
Prueba de VIH realizada: Si ___ No ___ Se desconoce _____
Fecha de prueba: _____
Resultado: Reactivo ___ No Reactivo ___
Recibe ART: Si ___ No ___
Fecha: _____
Recibe TMP/SMZ: Si ___ No ___
Fecha: _____

Criterio de ingreso en la Cohorte TB-DR	Seleccionar solo una categoría
Nuevo	
Recaída	
Tratamiento después de pérdida en el seguimiento	
Tratamiento después de fracaso como caso nuevo	
Tratamiento después de fracaso como retratamiento	
Otro (incluyendo antes tratados sin resultado conocido y extrapulmonar antes tratados)	

Episodios previos de tratamiento de tuberculosis

N°	Fecha de inicio (si desconoce coloque el año)	Régimen (Con abreviaturas de medicamentos)	Criterio de egreso

¿Ha tomado medicamentos antituberculosis antes? Sí _____ No _____

En caso de sí, subraye cuales medicamentos:

Primera línea

H= Isoniacida

R= Rifampicina

E= Etambutol

Z= Pirazinamida

S= Estreptomina

Segunda Línea

Am= Amikacina

Km= Kanamicin

Cm= Capreomicina

Cfx= Ciprofloxacina

Ofx= Ofloxacina

Lfx= Levofloxacina

Moxi= Moxifloxacina

Gati= Gatifloxacina

Pto= Prothionamida

Eto= Etionamida

Cs = Cycloserina

PAS= Acido

p-aminosalicílico

Ministerio de Salud Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias	
TARJETA DE TRATAMIENTO PARA PACIENTES TB FÁRMACORRESISTENTES	
DATOS DE IDENTIFICACIÓN: Número de expediente/afiliación en UCSF/UM: _____	
Nombre: _____	
Dirección: _____	
Teléfono: _____	
Sexo: M ___ F ___ Edad: _____	
Fecha de nacimiento: _____	
Peso inicial (kg.) _____ Altura: _____	
Responsable del paciente: _____	
Dirección y número de teléfono: _____	
DATOS DE REGISTRO: UCSF/UM de tratamiento: _____	
Municipio: _____	
Departamento: _____	
Teléfono de UCSF/UM: _____	
Persona responsable de TB en la UCSF/UM: _____	
Fecha de registro en UCSF/UM: _____	
N° correlativo en Libro de Registro TB DR: _____	
Localización de la TB: Pulmonar _____	
Extrapulmonar _____, pulmonar + ext: _____	
Si es extrapulmonar, especifique: _____	
ESQUEMA ACTUAL DE TRATAMIENTO: TB-Fármacorresistente: _____	
Estandarizado: Si _____ No _____	
Individualizado: Si _____ No _____	

Historial de resultado bacteriológico

Nombre: _____

Registro: _____

Mes	Baciloscofia		
	Fecha*	Nº de muestra	Resultado
Antes**			
0			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

Mes	Cultivo		
	Fecha*	Nº. de muestra	Resultado
Antes**			
0			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

Notas:

* Todas las fechas en las tablas que indican baciloscofia, cultivo y drogosensibilidad, son fechas cuando el esputo fue tomado del paciente.

** La fecha cuando se tomó el esputo que hizo que el paciente sea registrado como TB-MDR.

Método de anotación para la baciloscofia (en material no centrifugado)

Nº BAAR	0
1 a 9 BAAR en 100 campos	Escasos (anotar el Nº de BAAR observados)
De 0 a 1 BAAR por campo en 100 campos	+
De 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos	++
Más de 10 BAAR por campo en 20 campos	+++

Método de anotación para cultivos

No crecimiento	0
Menos de 10 colonias	Anote número de colonias
10 a 100 colonias	+
Más de 100 colonias	++
Innumerables o crecimiento confluyente	+++

Fecha*	Número	H	R	E	Z	Km	Am	Cm	Eto	PAS	Cs	Mox	Lvfx	otros

Anotación de drogosensibilidad:
R= resistente
S= sensible
C= contaminado

Formulario 01



Nombre: _____

Registro: _____

REGIMEN DE TRATAMIENTO PARA CASOS DROGORRESISTENTES

Fecha	H	R	Z	E	Mox	Km	Am	Cm	Lvfx	Pto/Fto	CS	PAS	Otro	Comentario

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS (una línea por mes)

MES	DÍA																															Peso	Bacter.	Rx			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31						



Formulario 01

Nombre: _____

Registro: _____

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS (una línea por mes)

MES	DÍA																															Peso	Bacter.	Rx		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31					

Comentarios: _____

EGRESO DEL TRATAMIENTO	
CRITERIO DE EGRESO	FECHA
Curado	
Tratamiento completo	
Pérdida en el seguimiento	
Fracaso al tratamiento	
Fallecido	