

Pautas técnicas de tuberculosis en la Argentina

Edición No. 5



Ministerio de Salud
República Argentina

Presidente de la Nación

Lic. Javier Milei

Ministro de Salud

Dr. Mario Lugones

Secretario de Gestión Sanitaria

Dr. Saúl Flores

Subsecretaria de Planificación y Programación Sanitaria

Dra. Manuela Bulló

Directora Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles

Dra. Claudia Ling

Directora de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis

Lic. Roxana Aquino

Está permitida la reproducción total o parcial de este material y la información contenida, citando la fuente.

Autores 5ta edición - 2025 (en orden alfabético)

Agüero, Silvana
Calabrese, Carina
Capone, Lilian
Castillo, Juan Pablo
Cragolini de Casado, Graciela M.
Chernomoretz, Maia
Chirico, Maria Cristina
Domec, Adriana
Doudtchitzky, Samanta
Fernandez, Hugo
Gonzalez, Norma Edith
Inwentarz, Sandra
Kuznierz, Gabriela
Lagrutta, Laura
Marini, Sergio
Medin, María Ines
Natiello, Marcela
Ortiz de Zárate, Marcela
Palmero, Domingo
Poliak, Jorge
Simboli, Norberto
Souto, Gabriel
Tuñon, Silvia
Vescovo, Marisa

Pautas técnicas de tuberculosis en la Argentina

**Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis,
Ministerio de Salud de la Nación Argentina**

**Edición No 5
Buenos Aires, septiembre 2025**

Edición: Gonzalez, Norma Edith y Recchi, Julia

Diseño: Cynthia Beduino

Normas técnicas de tuberculosis en la Argentina

1ra. Edición -1999

En memoria del Dr. Eduardo A. Balestrino

Autores: Sergio Arias, Omar Latini, Juan Carlos Bossio, Alberto Marchese, Olga Costantini, Irene Paulone, Raquel M. Darnaud, María Delfina Sequeira, María Isabel Dato, Inés Veronesi, Hugo Fernandez, Elsa Zerbini, Susana Imaz
Diagramación y diseño: Daniel Gordo

Aprobadas en la XXX Reunión del Consejo Confederal de Control de la Tuberculosis reunido en Santa Fe el 9 y 10 de noviembre de 1998.

“Por resolución N° 814 del 26 de julio de 2001 del Ministerio de Salud de la Nación incorporanse las Normas Técnicas para el Control de la Tuberculosis, que como anexo forman parte integrante de la presente resolución al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica”.

2da Edición - 2001/Reedición - Julio 2002

3ra Edición - Actualización - Septiembre 2016 (capítulos 2,3,4,5,8,9,12,13)

Grupo Asesor Técnico (Año 2016): Domingo Palmero, Marisa Vescovo, Norma González, Norberto Simboli, María Susana Imaz, María Carolina Cudós, Daniela Ballester, Mabel Nogueras

Colaboradores: Equipo del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis

4ta Edición - Junio 2013

Coordinación (año 2013): María Carolina Cudós - Elsa Zerbini

Autores: (año 2013): Raúl Álvarez, Carina Calabrese, Elsa Zerbini, Juan Carlos Bossio, Raquel M. Darnaud, Hugo Fernández, Lucía Barrera, Sergio Arias, María Susana Imaz, María Carolina Cudós, Emiliano Bissio

Grupo Asesor Técnico (año 2013): Susana Devoto, Norma González, Domingo Palmero, Cristina Cerqueiro, Alberto Echazarreta, Mario Cisneros, Graciela Cagnolini, Patricia Estrella

Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013

Elsa Virginia Zerbini... (et. al.); 4ta ed. - Santa Fe: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni, 2013.

236 p.; 21 x 15 cm ISBN 978-987-29970-0-7

1. Medicina. 2. Tuberculosis I. Zerbini, Elsa Virginia
CDD 616.995

Esta edición del “Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2013” se terminó de imprimir en el Departamento de Capacitación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)- “Dr. E. Coni”, calle Blas Parera 8260, Santa Fe, República Argentina, el día 26 de Junio de 2013, para el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)- “Dr. E. Coni”

LIBRO DE EDICIÓN ARGENTINA

4ta edición:

© Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. E. Coni”, 2013

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Dr. E. Coni”

Av. Blas Parera 8260 - C. C. N° 6 Sucursal N° 8 3000 - Santa Fe

Tel.: 0342 - 4892827 / 4896852

docenciaconi@infovia.com.ar

direccionconi@infovia.com.ar

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) - “Dr. C. Malbrán”

Índice

Abreviaturas	8
Definiciones.....	12
Introducción.....	21
Metodología.....	23
Capítulo 1. Generalidades de la tuberculosis.....	24
1.1. Infección TB latente	26
1.2. Tuberculosis activa	26
Capítulo 2. Diagnóstico de la tuberculosis	27
2.1. Antecedentes.....	28
2.2. Síntomas	28
2.3. Estudios de imágenes.....	29
2.4. Bacteriología: pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo	30
2.5. Pruebas para detectar infección.....	30
2.6. Otros métodos complementarios: histopatología	30
2.7. Notificación obligatoria.....	30
Capítulo 3. El laboratorio en el proceso diagnóstico.....	32
3.1. Diagnóstico de TB y red de laboratorios.....	33
3.2. Toma de muestra.....	33
3.3. Embalaje y transporte	33
3.4. Técnicas de diagnóstico bacteriológico	33
3.5. Algoritmos de diagnóstico	36
Anexo I. Toma de muestra	41
Anexo II. Formulario de estudios bacteriológicos de tuberculosis.....	43
Anexo III. Embalaje y transporte de muestras.....	47
Capítulo 4. Tratamiento de la tuberculosis del adulto	50
4.1. Fármacos de primera línea	51
4.2. Asociaciones de medicamentos.....	52
4.3. Medicamentos combinados.....	52
4.4. Esquemas de tratamiento	52
4.5. Interacciones medicamentosas	54
4.6. Control del tratamiento.....	55

4.7. Criterios para la hospitalización en TB	56
4.8. Rol del equipo de salud en el seguimiento del tratamiento	56
4.9. Alimentación y tratamiento de la TB.....	58
4.10. Registro y notificación del caso	59
Capítulo 5. Tuberculosis farmacorresistente	62
5.1. Causas de farmacorresistencia.....	63
5.2. Clasificación de la farmacorresistencia	63
5.3. Diagnóstico de farmacorresistencia.....	64
5.4. Confirmación de TB-FR mediante pruebas de laboratorio	65
5.5. Líneas de acción en farmacorresistencia.....	66
5.6. Diseño de una pauta de tratamiento en TB-FR	66
Anexo. Requisitos para tratamiento BPaL/BPaLM.....	74
Capítulo 6. Manejo clínico de las reacciones adversas.....	78
6.1. Definiciones.....	79
6.2. Factores de riesgo para RAFAs.....	80
6.3. Intolerancia digestiva	81
6.4. Hepatotoxicidad	81
6.5. Neuropatía periférica	84
6.6. Mielotoxicidad (anemia, trombocitopenia o neutropenia).....	85
6.7. Trastorno del nervio óptico (neuritis óptica)	86
6.8. Trastorno de la audición	87
6.9. Insuficiencia renal aguda	87
6.10. Trastornos electrolíticos (hipokalemia/hipomagnesemia)	88
6.11. Hipotiroidismo	89
6.12. Toxicidad cutánea.....	90
6.13. Prolongación del intervalo QT	93
6.14. Alteraciones psiquiátricas	94
6.15. Alteraciones osteoarticulares.....	95
6.16. Síndrome serotoninérgico	96
Capítulo 7. Tuberculosis pediátrica.....	99
7.1. Diagnóstico de enfermedad.....	100
7.2. Formas clínicas de la enfermedad	105
7.3. Tratamiento.....	106

Capítulo 8. Abordaje de la tuberculosis en la adolescencia	117
Capítulo 9. Tuberculosis en el embarazo, puerperio y periodo perinatal	121
9.1. Presentación clínica	122
9.2. Diagnóstico	122
9.3. Tratamiento	123
9.4. TB latente durante el embarazo	123
9.5. Recién nacido expuesto a TB	123
9.6. Puerperio.....	125
Capítulo 10. Estudio de contactos y tratamiento de la infección por tuberculosis	127
10.1. Definiciones	128
10.2. Estudio de contactos	128
10.3. Indicaciones para tratamiento preventivo (TPT).....	129
10.4. Contraindicaciones y precauciones antes de iniciar TPT	130
10.5. Esquemas de tratamiento preventivo.....	131
10.6. Uso de asociaciones fijas y suplementación.....	132
10.7. Seguimiento durante el tratamiento preventivo.....	132
Capítulo 11. Vacunación BCG.....	135
11.1. Introducción	136
11.2. Indicaciones	136
11.3. Contraindicaciones	136
11.4. Presentación y requisitos de conservación de la vacuna BCG	137
11.5. Aplicación	138
11.6. Vacunación BCG simultánea con otras inmunizaciones	140
11.7. Evolución de la lesión vacunal	140
11.8. Eventos adversos	140
Capítulo 12. Prueba tuberculínica.....	143
12.1. Indicaciones	144
12.2. Administración	144
12.3. Lectura de la prueba	146
12.4. Interpretación.....	146
12.5. Conversión o viraje tuberculínico.....	148
12.6. Efecto booster	149
12.7. Advertencias	149

Capítulo 13. Tuberculosis y comorbilidades	151
13.1. Co-infección TB-VIH	152
13.2. Tuberculosis y Diabetes	160
13.3. Tuberculosis, tabaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica	163
Capítulo 14. Recomendaciones para el abordaje de la tuberculosis desde una perspectiva integral.....	168
14.1. Introducción	169
14.2. Abordaje integral desde el enfoque de atención centrada en la persona	169
Capítulo 15. Tuberculosis en poblaciones vulnerables	173
15.1. TB en cárceles	174
15.2. TB y pueblos indígenas	178
15.3. TB en personas en extrema vulnerabilidad	180
15.4. TB y consumo perjudicial de alcohol y otras sustancias	182
15.5. TB y población migrante	183
Anexo. Intervención Breve 5A para consumo perjudicial de alcohol y otras sustancias.....	186
Capítulo 16. Tuberculosis, condiciones y medio ambiente de trabajo/control de infecciones y bioseguridad	188
16.1. Relación entre condiciones laborales y TB	189
16.2. Medidas para el control de infecciones en establecimientos de salud.....	189
16.3. Otros ámbitos laborales de riesgo.....	192
Anexo I. Ventilación.....	194
Anexo II. Uso de los respiradores	197

Abreviaturas

AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
Am	Amikacina
APS	Atención Primaria de la Salud
ARV	Antirretroviral
BAAR	Bacilo ácido-alcohol resistente
BAL	Lavado broncoalveolar
BCG	Bacilo de Calmette y Guérin
Bdq	Bedaquilina
BK	Baciloscopia
Cfz	Clofazimina
CI	Caso índice
Cm	Capreomicina
COVID-19	Enfermedad por coronavirus
Cpn/clav	Carbapenemes/clavulanato
Cs	Cicloserina
DFC	Dosis fijas combinadas
DM	Diabetes mellitus
Dmn	Delamanid
DTG	Dolutegravir
E	Etambutol
EFV	Efavirenz
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
Eto	Etionamida
EV	Endovenosa
FDC	Fármacos combinados en dosis fijas
FQ	Fluoroquinolonas
GPT	Glutámico pirúvico transaminasa
H	Isoniacida
HEPA	Alta eficiencia de filtrado
IGRA	Ensayo de liberación de Interferón Gamma
ITBL	Infección latente por tuberculosis
IP	Inhibidores de proteasas
ITS	Infecciones de transmisión sexual
Km	Kanamicina

LF-LAM	Prueba de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
Lfx	Levofloxacin
Lzd	Linezolid
MDR	Multidrogorresistente
Mfx	Moxifloxacin
M. tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
NVP	Nevirapina
OPS	Organización Panamericana de la Salud
P	Rifapentina
PAAF	Punción aspiración con aguja fina
PAS	Ácido paraaminosalicílico
PcVIH	Personas con VIH
PDRm	Prueba rápida de diagnóstico molecular
Pmn	Pretomannid
PPD	Derivado proteico purificado
PPL	Personas privadas de su libertad
PS	Pruebas de sensibilidad a medicamentos
PT	Prueba tuberculínica
Pto	Protionamida
PTT	Púrpura trombótica trombocitopénica
QP	Quimioprofilaxis
R	Rifampicina
RAFA	Reacción adversa a los fármacos antituberculosos
RAL	Raltegravir
RN	Recién nacido
RNLTB	Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis
RR	Resistente a rifampicina
RUVG	Radiación ultravioleta germicida
RX	Radiografía
S	Estreptomicina
sida	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIRI	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
SNC	Sistema Nervioso Central

SR	Sintomático respiratorio
SNVS	Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud
TAES	Estrategia de tratamiento abreviado estrictamente supervisado
TARV	Tratamiento antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB-DR	Tuberculosis resistente a los medicamentos
TB-DS	Tuberculosis sensible a los medicamentos de primera línea
TB-FR	Tuberculosis farmacorresistente
TB-Hr	Tuberculosis resistente a la isoniazida y sensible a la rifampicina
TB-MDR	Tuberculosis multirresistente
TB pre-XDR	Tuberculosis pre extensamente resistente a los medicamentos
TB-RR	Tuberculosis resistente a la rifampicina
TB-XDR	Tuberculosis extensamente resistente a los medicamentos
TDF/FTC	Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina
TDO	Tratamiento directamente observado
TGO	Transaminasa glutámico oxalacética
TGP	Transaminasa glutámico pirúvica
TPT	Tratamiento preventivo de la tuberculosis
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
Z	Pirazinamida
ZN	Ziehl Neelsen

Definiciones

Caso de TB	Presencia de la enfermedad por TB en una persona. El término debe reservarse para su uso en el contexto del registro o la notificación del trastorno clínico y no debe usarse durante la prestación de atención. Esta definición también incluye la detección de la enfermedad por TB mediante el examen post mortem. Todos los casos de TB deben notificarse a las autoridades de salud pública, independientemente de si se inició o no un tratamiento de la TB. También deben notificarse las personas con TB que fallecieron o en cuyo caso se perdió el seguimiento antes de que comenzara el tratamiento de la TB, ya que es importante incluirlas con fines de vigilancia y, desde una perspectiva de salud pública, pueden tener contactos que requieran rastreo y seguimiento.
Caso índice o inicial de TB	Persona detectada inicialmente como caso nuevo o recidivante de TB, en un hogar u otro entorno donde otras personas pueden haber estado expuestas. El caso índice es quien origina la investigación de contactos, aunque no necesariamente es el caso fuente de transmisión.
Casos nuevos con farmacorresistencia	Se refiere a pacientes sin tratamiento antituberculoso previo, o que lo han recibido por menos de un mes. La resistencia en estos casos es resultado de la transmisión de una cepa ya resistente .
Casos previamente tratados con farmacorresistencia	Incluye pacientes que han recibido uno o más tratamientos durante al menos un mes. En estos casos, la resistencia puede deberse a la adquisición de una cepa resistente o al desarrollo de resistencia secundaria por uso inadecuado o incompleto de los medicamentos antituberculosos .
Contacto	Persona expuesta a un caso de TB.
Contacto del hogar o conviviente	Persona que compartió un espacio cerrado (habitualmente noches o periodos prolongados diurnos) con el caso índice durante los tres meses previos al inicio de tratamiento.
Contacto estrecho (cercano o frecuente)	Persona no conviviente, pero expuesta a un caso de TB, en espacios cerrados (trabajo, escuela, reuniones) durante periodos prolongados en los tres meses previos.

Enfermedad por TB	Persona con una enfermedad causada por el complejo <i>M. tuberculosis</i> .
--------------------------	---

Nota

El complejo *M. tuberculosis* comprende ocho microorganismos distintos, estrechamente relacionados, y es el agente causal más común e importante de la enfermedad humana. El complejo incluye *M. bovis*, *M. caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, *M. orygis* y *M. canetti*.

Gastos catastróficos	Los gastos catastróficos vinculados a la tuberculosis se refieren a la situación financiera de un hogar en la que los costos asociados al diagnóstico y tratamiento, tanto directos como indirectos (incluyendo pérdida de ingresos), superan el 20% del ingreso anual total del hogar. Esta carga económica severa afecta negativamente el nivel de vida y la capacidad de cubrir necesidades básicas de los pacientes y sus familias.
Grupos de riesgo (poblaciones vulnerables)	Todo grupo de personas en el que la prevalencia o la incidencia de la TB es significativamente mayor que en la población general.
Infección TB	Estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de una TB activa. A veces se la denomina también infección TB latente.
Paciente con TB	Persona que está recibiendo atención para la enfermedad por TB.
Prueba de diagnóstico rápido	Prueba en la que se utilizan técnicas moleculares (por ejemplo, Xpert MTB/RIF) o ensayos de biomarcadores (por ejemplo, pruebas de determinación del lipoarabinomanano [LAM] en orina) aprobadas por la OPS para el diagnóstico de la TB.
Pruebas de sensibilidad a fármacos (PS)	Pruebas <i>in vitro</i> en las que se utilizan: <ol style="list-style-type: none">1. Técnicas moleculares o genotípicas para detectar mutaciones que confieren resistencia ó2. métodos fenotípicos para determinar la sensibilidad a un fármaco.

Tamizaje	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 diversas pruebas, exámenes u otros procedimientos que permitan la detección de forma rápida. En ocasiones, este término y el de “búsqueda activa de casos de TB” se usan indistintamente.
TB con confirmación bacteriológica	Persona en la que se obtiene un resultado positivo de una muestra biológica en la baciloscopia, el cultivo o una prueba diagnóstica rápida recomendada por la OPS.
TB diagnosticada clínicamente	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 por anomalías radiográficas o por una histología indicativa en casos extrapulmonares sin confirmación bacteriológica. Los casos diagnosticados clínicamente en los que posteriormente se obtenga una confirmación bacteriológica (antes o después de comenzar el tratamiento) deben reclasificarse como casos con confirmación bacteriológica.
TB pulmonar	Persona con enfermedad por TB que afecta el parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial. Un caso con TB pulmonar y extrapulmonar debe contabilizarse como un caso de TB pulmonar para los fines de vigilancia. La TB miliar se clasifica como TB pulmonar.
TB extrapulmonar	Persona con enfermedad por TB que afecta órganos distintos del parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial (por ejemplo, pleura, ganglios linfáticos, tubo digestivo, aparato genitourinario, piel, articulaciones y huesos, meninges).
TB farmacorresistente	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> resistente a alguno de los fármacos contra la TB que se han probado.
TB 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 <i>M. tuberculosis</i> que sea resistente a la rifampicina o a la isoniacida.

TB resistente a la isoniacida y sensible a la rifampicina (TB-Hr)	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> resistente a la isoniacida, pero sensible a la rifampicina.
TB resistente a la rifampicina (TB-RR)	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> resistente a la rifampicina. Estas cepas pueden ser sensibles o resistentes a la isoniacida (es decir, TB-MDR), o bien resistentes a otros fármacos de primera o de segunda línea contra la TB.
TB monorresistente	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> con resistencia a un único fármaco antituberculoso.
TB polirresistente	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> con resistencia a dos o más fármacos antituberculosos de primera línea, excluyendo la resistencia simultánea a H y R.
TB multirresistente (TB-MDR)	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> con resistencia al menos a H y R , con o sin resistencia adicional a otros fármacos.
TB pre-XDR	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> con resistencia a H, R y a una fluoroquinolona (levofloxacin o moxifloxacin).
TB extensamente resistente (TB-XDR)	Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo <i>M. tuberculosis</i> con resistencia a H y R, al menos una fluoroquinolona anti-TB (levofloxacin o moxifloxacin), y al menos uno de los fármacos del grupo A (bedaquilina o linezolid).
Tratamiento preventivo de la TB	Tratamiento que se ofrece a las personas a quienes se considera en riesgo de presentar la enfermedad por TB, con el fin de reducir ese riesgo (antes conocido como quimioprofilaxis).

Clasificación de una persona con enfermedad por TB según los antecedentes de tratamiento previo de la TB

Nuevo (caso)	Persona con enfermedad por TB que nunca ha recibido tratamiento para la TB o que solo ha tomado medicación para la TB durante menos de un mes.
Recurrente (antes recaídos)	Persona con enfermedad por TB que ha sido tratada previamente por TB y declarada curada o con tratamiento completado al final de su ciclo más reciente de tratamiento de la TB, y a la que ahora se diagnostica un nuevo episodio de TB.
Nuevo registro (antes retratamiento)	<p>Persona con enfermedad por TB que había sido notificada anteriormente como un caso de TB y que no había sido declarada curada o con tratamiento completado, y que ahora está siendo notificada por un nuevo ciclo de tratamiento de la TB.</p> <p>Ejemplos de casos de nuevo registro:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Una persona en la que se declaró un fracaso terapéutico y que está comenzando un nuevo ciclo de tratamiento de la TB (habitualmente con el empleo de un esquema terapéutico diferente).▪ Una persona en la que se declaró una pérdida del seguimiento en su ciclo más reciente de tratamiento de la TB y que ha regresado para comenzar un nuevo ciclo de tratamiento de la TB.▪ Una persona en la que no se ha documentado el resultado de su ciclo más reciente de tratamiento de la TB y que ha regresado para comenzar un nuevo ciclo de tratamiento de la TB.
Antecedentes desconocidos de tratamiento previo de la TB	Persona con enfermedad por TB en la que no se ha documentado si hay antecedentes de tratamiento de la TB.
Nuevo episodio	Caso nuevo, recurrente o con antecedentes desconocidos de tratamiento previo de la TB (es decir, cualquier caso excepto los casos de nuevo registro).

Resultado de los casos y del tratamiento de la tuberculosis sensible a los medicamentos y resistente a los medicamentos

Curación	Paciente con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente al inicio del tratamiento y que completó el tratamiento según lo recomendado por la política nacional, con evidencia de respuesta bacteriológica ¹ y sin evidencia de fracaso terapéutico.
Tratamiento completado	Persona con enfermedad por TB que completó el tratamiento según lo recomendado por la política nacional y cuyo resultado no cumple la definición de curación ni la de fracaso terapéutico.
Fracaso	Personas que persisten con bacteriología positiva al final del cuarto mes de iniciado el tratamiento para TB. Cuando no es posible asegurar la toma regular de los medicamentos, se denomina fracaso operativo . Si el tratamiento se ha realizado bajo la supervisión directa del personal de salud, se denomina fracaso terapéutico .
Fracaso terapéutico	Persona con enfermedad por TB cuyo esquema terapéutico tuvo que ser interrumpido o modificado de forma permanente ² para pasar a una nueva opción de esquema terapéutico u otra estrategia de tratamiento.
Muerte	Persona con enfermedad por TB que falleció por cualquier razón antes de comenzar el tratamiento o durante el curso del tratamiento.
Pérdida del seguimiento	Persona con enfermedad por TB que no comenzó el tratamiento o que realizó tratamiento para TB por más de un mes y retoma luego de una interrupción de 2 meses consecutivos o más, con evidencia de TB activa.
Sin evaluación	Persona con enfermedad por TB a la que no se asignó ningún resultado del tratamiento. Esto incluye los casos “transferidos” a otra unidad de tratamiento y cuyo resultado terapéutico no se conoce; sin embargo, excluye los casos en los que se ha perdido el seguimiento.
Éxito del tratamiento	Persona con enfermedad por TB que está curada o en la que se ha completado el tratamiento.

¹ Se entiende por respuesta bacteriológica la conversión bacteriológica sin reversión. La conversión bacteriológica describe una situación en un paciente con TB confirmada bacteriológicamente en la que se obtienen resultados negativos en al menos dos muestras consecutivas para cultivo (en el caso de la TB-DR y la TB-DS) o para frotis (solamente en el caso de la TB-DS), en momentos distintos, con al menos siete días de diferencia. La reversión bacteriológica describe una situación en la que se obtienen resultados positivos en al menos dos muestras consecutivas para cultivo (en el caso de la TB-DR y la TB-DS) o para frotis (solamente en el caso de la TB-DS), en momentos distintos, con al menos siete días de diferencia, después de la conversión bacteriológica o en pacientes sin confirmación bacteriológica de la TB.

² Las razones del cambio son las siguientes: falta de respuesta clínica o falta de respuesta bacteriológica, reacciones adversas a fármacos o evidencia de una farmacoresistencia adicional a los fármacos utilizados en el esquema terapéutico.

Referencias

Alianza Alto a la Tuberculosis. *Las palabras importan: lenguaje y uso sugeridos para los comunicadores de tuberculosis*. 2ª ed. Ginebra: Alianza Alto a la Tuberculosis; 2022. Disponible en: <https://www.stoptb.org/words-matter-language-guide>

Clasificación internacional de enfermedades, 11ª edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019. Disponible en: <https://icd.who.int/en>

Consolidated guidance on tuberculosis data generation and use. Module 1. Tuberculosis surveillance. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Definiciones y marco de notificación de la tuberculosis – Revisión de 2013: actualizado en diciembre de 2014 y enero de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>

Derechos humanos. Hojas informativas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-rights-and-health>

Directrices consolidadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención – tratamiento preventivo de la tuberculosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>

Directrices consolidadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Cribado – cribado sistemático de la enfermedad tuberculosa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>

Directrices consolidadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico – diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Actualización 2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>

Género y salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/gender#tab=tab_1

Informe de la reunión de la consulta de expertos de la OMS sobre los resultados del tratamiento de la tuberculosis resistente a los medicamentos: definiciones, 17-19 de noviembre de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340284>

Manual operacional de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento – tratamiento de la tuberculosis resistente a los medicamentos. Actualización 2022. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/365333>

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. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275328064>

Introducción

Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo una de las principales causas de mortalidad por enfermedades infecciosas a nivel mundial. Se proyecta un aumento en su incidencia hacia 2030, lo que subraya la necesidad de sostener e intensificar los esfuerzos mediante estrategias adaptadas a cada país, especialmente en las zonas de alta transmisión.

Es una enfermedad prevenible y, por lo general, curable. Sin embargo, en 2024 fue la segunda causa de muerte por un solo agente infeccioso en el mundo, después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), y causó casi el doble de muertes que el VIH/sida.

Según el Informe Mundial sobre la TB 2024 se estima que 10,8 millones de personas desarrollaron TB en 2023, la cifra más alta registrada desde que se inició la vigilancia global de la enfermedad en 1995, superando incluso los niveles previos a la pandemia de COVID-19.

En lo que respecta a la Región de las Américas, para ese mismo año se estimó que existían unos 342.000 casos, lo que significó un incremento de 6,6% en comparación con el año previo. Entre 2015 y 2023 hubo un aumento de la tasa de incidencia del 20%.

En la Argentina durante el año 2024 se registró una tasa de notificación por TB de 35,4 por 100.000 habitantes para el total de casos, 8,3% más alta que la del 2023 (32,7 por 100.000 habitantes). Se reportaron 16.647 casos, de los cuales 15.611 (93,8%) fueron casos incidentes (casos nuevos, recaídas o sin información de clasificación al inicio del tratamiento) y 1.036 (6,2%) casos antes tratados que excluyen las recaídas (reingresos de pérdida de seguimiento, fracasos, traslados y otros).

Nuestro país cuenta con la Ley 27.675 de Respuesta integral al VIH, ITS, Hepatitis virales y TB que busca garantizar de manera integral la atención de las personas afectadas por la TB. En este marco, la Argentina plantea un abordaje integral, intersectorial e intercultural de la TB ubicando a las personas y las comunidades en el centro de la respuesta, abordando las desigualdades e inequidades a través de intervenciones destinadas a poblaciones claves en situación de vulnerabilidad.

Las presentes recomendaciones constituyen una herramienta de consulta enmarcadas en los lineamientos internacionales y adaptadas a las particularidades locales.

Las mismas se proponen fortalecer y orientar las acciones de los equipos de salud en miras a la eliminación de la TB.

Para ampliar información: [Boletín N° 8. Tuberculosis y lepra en la Argentina. Año VIII - Marzo 2025](#)

Metodología

Metodología

La realización de este documento sobre pautas de manejo de la TB en la Argentina constituye el esfuerzo de profesionales e instituciones relacionados al abordaje de la TB en la Argentina coordinado por el equipo de TB del Ministerio de Salud de la Nación con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Este documento es el resultado de un proceso de construcción y elaboración conjunta integrando conocimiento teórico y experiencia, dirigido a los equipos de salud de los subsectores público, privado y de obras sociales tendiente a fortalecer la implementación de la estrategia *Fin de la TB* propuesta por la OPS en Argentina.

Objetivos

- Contar con una herramienta de consulta sólida desde lo teórico y práctico para el uso por parte de los equipos de salud en todo el país.
- Promover una mirada integral sobre el abordaje complejo de la TB.
- Reconocer las particularidades de los diferentes escenarios del país incorporando sistematizaciones programáticas.

Para la elaboración de esta guía se contó con el apoyo de OPS.

Capítulo 1

Generalidades de la tuberculosis

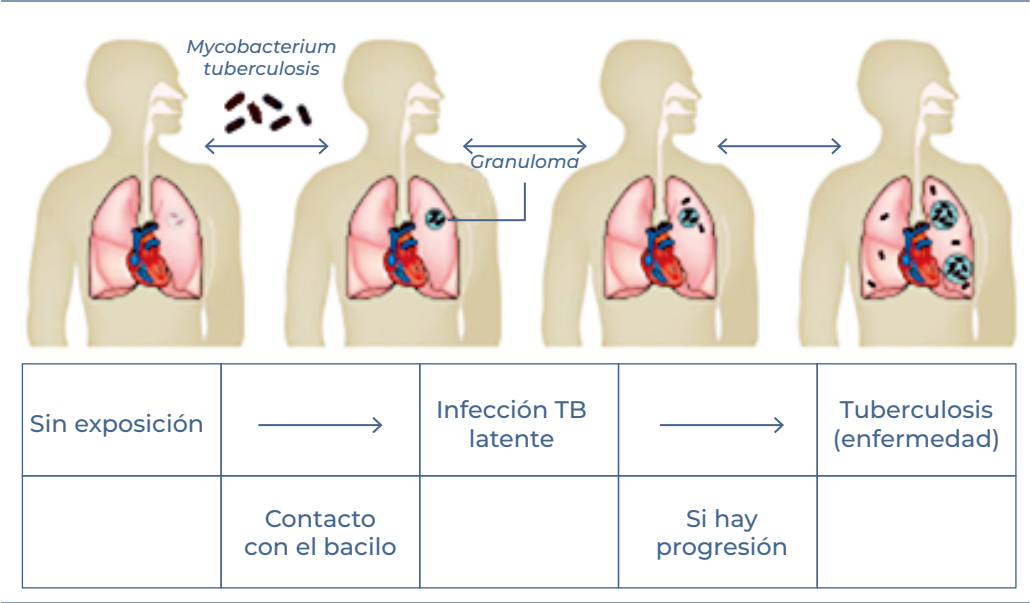
La TB es una enfermedad infecciosa, prevenible y curable, causada por una bacteria del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, conocida como bacilo de Koch. Por su resistencia a la decoloración con soluciones ácido-alcohol, se identifica microscópicamente como BAAR (bacilo ácido-alcohol resistente).

La TB se transmite de persona a persona por vía aérea, mediante la inhalación de microgotas que contienen bacilos. Estas suelen ser eliminadas por personas con TB pulmonar o laríngea al toser, escupir, estornudar o hablar.

Una vez inhalados, los bacilos ingresan al aparato respiratorio y alcanzan los alvéolos, donde son captados por macrófagos —células del sistema inmune inespecífico— que los transportan a los ganglios linfáticos locales. Si estos logran contener la infección, no se desarrolla la enfermedad. Pero si falla esa contención, los bacilos pueden diseminarse por vía sanguínea a otros órganos. Cuando la respuesta inmune está conservada, los linfocitos y macrófagos forman granulomas que aíslan a los bacilos, manteniéndolos vivos pero inactivos. Esta fase se conoce como **infección de TB latente** (ITBL), la bacteria está presente, pero controlada por el sistema inmunológico.

Las personas con infección TB latente no tienen síntomas ni transmiten la enfermedad, pero conservan el riesgo de desarrollar TB activa. Se estima que entre el 5% y el 10% progresará a enfermedad a lo largo de su vida, especialmente en los primeros cinco años tras la infección. Este riesgo aumenta significativamente en presencia de inmunosupresión (FIGURA 1).

FIGURA 1. Progresión de la enfermedad TB



1.1. Infección TB latente

En la infección TB latente (ITBL), la baciloscopia y los cultivos son negativos, la radiografía de tórax es normal y no se requiere aislamiento, ya que no hay riesgo de contagio. El diagnóstico suele hacerse mediante una prueba tuberculínica (PPD) positiva.

La ITBL no se considera un caso de TB activa, pero en ciertas situaciones se indica tratamiento para prevenir su progresión. Para más información ver [Capítulo 10: Tratamiento de la infección latente por TB](#).

La infección tuberculosa latente no constituye un caso de tuberculosis.

1.2. Tuberculosis activa

Luego de la infección, si el sistema inmune falla en organizar la barrera defensiva, los bacilos se multiplican y se produce una **TB activa**.

El órgano que habitualmente es afectado por esta bacteria es el pulmón (**TB pulmonar**). Sin embargo, la enfermedad puede también localizarse en otros órganos (**TB extrapulmonar**).

TB pulmonar

La TB pulmonar es la forma más común de la enfermedad, representando alrededor del 85% de los casos. Se manifiesta principalmente con tos y expectoración por más de 15 días, con o sin hemoptisis, y suele acompañarse de síntomas generales como fiebre o febrícula vespertina, sudoración nocturna, pérdida de peso y de apetito (síndrome de impregnación bacilar).

Sólo las formas pulmonares y laríngeas de TB son contagiosas. El riesgo de transmisión depende de varios factores: la cantidad de bacilos que expulsa la persona infectada, las condiciones ambientales (como espacios cerrados o mal ventilados), la cercanía y duración del contacto, y la susceptibilidad del huésped, influida por su estado nutricional e inmunológico.

Toda persona con tos y expectoración por más de 15 días se considera sintomático respiratorio (SR) y debe ser evaluada para descartar tuberculosis pulmonar.

TB extrapulmonar

La TB extrapulmonar se presenta con síntomas generales (síndrome de impregnación bacilar) acompañados de manifestaciones propias del órgano afectado. Puede comprometer cualquier parte del cuerpo, siendo más frecuentes las formas ganglionares (adenomegalias grandes, asimétricas, a veces dolorosas), pleurales (derrame con exudado linfocitario), meníngeas (cefalea persistente), pericardio (derrame pericárdico con exudado linfocítico), y otras localizaciones como la osteoarticular, abdominal o genitourinaria.

Aunque es poco común, la transmisión de madre a hijo puede ocurrir por vía hematógena, produciendo TB congénita.

A diferencia de la forma pulmonar y laríngea —que se transmite por vía aérea—, la tuberculosis extrapulmonar activa no es contagiosa.

Capítulo 2

Diagnóstico de la tuberculosis

La magnitud de la transmisión de la TB en una comunidad está determinada por el número de personas con TB pulmonar bacilífera. Cuanto antes se las identifique, trate y cure, menor será el impacto sanitario y socioeconómico tanto para ellas como para su entorno.

Para el diagnóstico de TB se considera la evaluación de:

- Antecedentes epidemiológicos de exposición, factores de riesgo, comorbilidades y hábitos.
- Síntomas como tos, fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso.
- Estudios por imágenes, principalmente radiografía de tórax y, si es necesario, tomografía.
- Pruebas bacteriológicas como métodos moleculares rápidos, bacilosco-pía y cultivo.
- Pruebas para detectar infección TB.
- Otros métodos complementarios como estudios histopatológicos.

2.1. Antecedentes

La anamnesis orientada permite identificar grupos con mayor riesgo de exposición a la TB y de progresión a enfermedad activa.

Es clave indagar sobre antecedentes de contacto con personas con TB o tosedores crónicos, tratamientos previos por TB, infección por VIH, comorbilidades como diabetes, enfermedades respiratorias crónicas, insuficiencia renal, uso de inmunosupresores, y situaciones de exposición laboral (personal de salud, penitenciarios, trabajadores expuestos a sílice). También deben considerarse los residentes en instituciones cerradas (geriátricos, establecimientos de salud mental o cárceles).

La anamnesis es una herramienta clave para el diagnóstico clínico de TB, que permite identificar la pertenencia a grupos vulnerables y considerar el contexto epidemiológico.

Otros grupos de riesgo incluyen personas con desnutrición o bajo peso (IMC ≤ 18), antecedentes de gastrectomía o derivación yeyuno-ileal, tabaquismo, consumo problemático de sustancias, niños, adolescentes, mayores de 60 años, embarazadas o en puerperio. Además, deben evaluarse factores sociales y estructurales como vivir en comunidades de alta prevalencia, situación de calle, zonas aisladas (con dificultades de acceso, baja densidad y dispersión de población, así como una mínima cobertura de servicios básicos y públicos), pueblos originarios u otros grupos con acceso limitado a la atención de salud.

2.2. Síntomas

Los síntomas de la TB activa incluyen tos, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. El llamado síndrome de impregnación bacilar se caracteriza por fiebre o febrícula vespertina, sudoración nocturna, pérdida de peso, hiporexia, astenia y adinamia. La sintomatología varía según la localización de la enfermedad. En la TB pulmonar, los síntomas más frecuentes son tos persistente (con o sin expectoración) por más de dos semanas, hemoptisis y disnea.

2.3. Estudios de imágenes

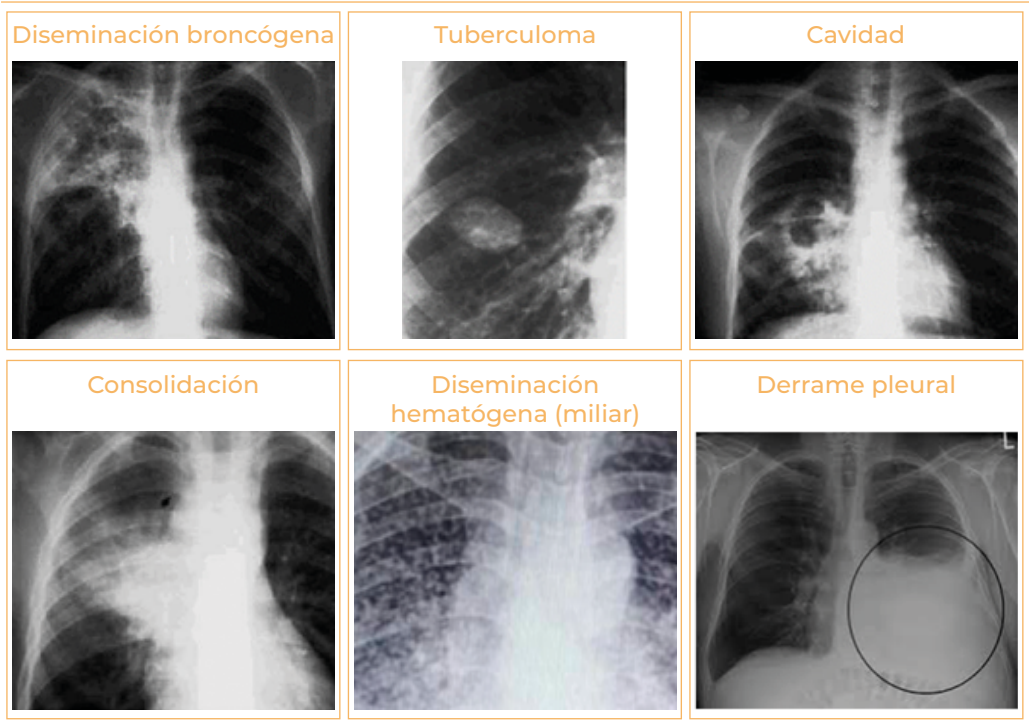
La radiografía de tórax es una herramienta rápida, accesible y de bajo costo para detectar patología torácica (Figura 2). En el diagnóstico de TB, tiene alta sensibilidad pero baja especificidad. En algunos casos, se complementa con tomografía de tórax de alta resolución (TA-CAR) para caracterizar mejor las lesiones. Una radiografía normal tiene alto valor predictivo negativo en personas inmunocompetentes, con una tasa de falsos negativos cercana al 1%, que puede aumentar al 7-15% en personas con VIH.

Se pueden usar programas de detección asistida por computadora para interpretar radiografías de tórax digitales. Estos programas asignan una puntuación numérica: cuanto mayor es el valor, mayor es la probabilidad de TB. Por el momento esta herramienta se aplica únicamente a radiografías digitales en proyecciones anteroposterior o posteroanterior. En los menores de 15 años o ante imágenes anormales con sospecha de otras patologías, es esencial contar con interpretación médica directa.

La ausencia de radiografía de tórax no debe impedir el inicio del tratamiento en personas con bacteriología positiva.

La radiografía de tórax debe realizarse a toda persona con sospecha de TB.

Figura 2. Radiografías con lesiones de TB intratorácica



2.4. Bacteriología: pruebas moleculares, baciloscopía y cultivo

Se recomienda priorizar el uso de pruebas moleculares de diagnóstico rápido para detectar el complejo *M. tuberculosis* y la resistencia a rifampicina, especialmente en ciertos grupos, hasta que se establezcan los recursos para garantizar la cobertura universal. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos automatizada de complejidad moderada (Prueba Abbott RealTime, Prueba BD MAX MDR-TB, Prueba Roche cobas MTB y cobas MTB-RIF/INH) también permiten identificar resistencia a isoniacida.

Cuando no se dispone de estas pruebas, se utilizan métodos convencionales como baciloscopía y cultivo.

Para más información ver [Capítulo 3: El laboratorio en el proceso diagnóstico](#).

2.5. Pruebas para detectar infección

La prueba tuberculínica (PPD) evidencia la respuesta inmune frente al *M. tuberculosis*. Una PPD negativa no descarta enfermedad activa, y una positiva indica infección, pero no necesariamente enfermedad. Las pruebas IGRAs, que miden interferón gamma en sangre, son útiles para detectar infección latente, aunque su valor predictivo disminuye en personas con inmunosupresión grave. Para más información ver [Capítulo 12: Prueba tuberculínica](#).

Es importante tener en cuenta que ni la PPD ni los IGRAs constituyen, por sí solos, pruebas diagnósticas de TB activa; son criterios complementarios dentro de la evaluación clínica.

2.6. Otros métodos complementarios: histopatología

El estudio anatomopatológico de tejidos sospechosos puede apoyar el diagnóstico de TB. Deben enviarse dos fragmentos: uno en frasco estéril con formol al 4% para anatomía patológica, y otro en solución fisiológica estéril para estudio bacteriológico.

Para más información sobre otros métodos complementarios ver el [Capítulo 3: El laboratorio en el proceso diagnóstico](#).

2.7. Notificación obligatoria

Se deben notificar al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) todos los casos con diagnóstico de TB activa en cualquier forma o localización, **hayan iniciado tratamiento o no**. Esto incluye:

- Pacientes fallecidos a quienes se les realiza el diagnóstico de TB post mórtem.
- Pacientes inubicables para inicio de tratamiento.
- Pacientes trasladados desde otro país para continuar tratamiento en Argentina, aun si ya fueron notificados en su país de origen.

Referencias

Caminero JA. *Guía de la tuberculosis*. París: UICTER Ed; 2003. p. 1-6. Disponible en: http://www.tbrieder.org/publications/books_spanish/specialists_sp.pdf [consultado 2 dic 2014].

Farga V, Caminero JA. *Tuberculosis*. 3ª ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011. ISBN: 978-956-220-312-8.

Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue (ORAS-CONHU). *Manual de algoritmos para el diagnóstico de tuberculosis*. Programa “Fortalecimiento de la Red de Laboratorios de Tuberculosis en la Región de las Américas”. Lima: ORAS-CONHU; 2018. 40 p.

World Health Organization. *New WHO recommendations to prevent tuberculosis aim to save millions of lives* [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 2 sep 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/24-03-2020-new-who-recommendations-to-prevent-tuberculosis-aim-to-save-millions-of-lives>

Capítulo 3

El laboratorio en el proceso diagnóstico

3.1. Diagnóstico de TB y red de laboratorios

El laboratorio cumple un rol fundamental en los programas de control de la TB, ya que permite confirmar el diagnóstico bacteriológico y monitorear la evolución y la respuesta al tratamiento.

El diagnóstico puede realizarse mediante métodos convencionales, como la baciloscopia (examen microscópico directo) y el cultivo, o mediante pruebas moleculares de diagnóstico rápido (PDRm).

Es fundamental que las personas puedan acceder a los estudios diagnósticos más adecuados según su situación clínica y epidemiológica. En Argentina, la Red Nacional de Laboratorios de Tuberculosis (RNLTB) está organizada en forma piramidal, con distintos niveles de complejidad técnica. Las muestras que requieren estudios más especializados se derivan entre niveles, lo que permite asegurar una respuesta diagnóstica oportuna, precisa y de calidad.

3.2. Toma de muestra

En la evaluación de personas con sospecha de TB pulmonar, **el esputo es la muestra de elección**. Se recomienda obtener dos muestras por cada caso sospechoso. Si ambas resultan negativas, pero persiste la sospecha clínica, debe solicitarse una tercera muestra.

Las indicaciones específicas para la correcta recolección se encuentran detalladas en el [Anexo I](#). La muestra debe enviarse acompañada de la solicitud correspondiente para estudios bacteriológicos de TB (ver [Anexo II](#)).

Es fundamental completar toda la información requerida en el formulario, ya que esto permite definir el algoritmo diagnóstico más adecuado para cada caso.

3.3. Embalaje y transporte

Las muestras destinadas al estudio de TB deben enviarse utilizando un sistema de embalaje triple, debidamente etiquetado conforme a las normativas nacionales e internacionales vigentes para el transporte de material infeccioso (ver [Anexo III](#)).

El transporte de las muestras debe realizarse lo antes posible, con el fin de maximizar la viabilidad del material, facilitar un diagnóstico oportuno y permitir el inicio temprano del tratamiento.

3.4. Técnicas de diagnóstico bacteriológico

3.4.1. Pruebas rápidas para el diagnóstico de la TB y la TB farmacorresistente

Las estrategias de diagnóstico de la TB sensible y de la TB farmacorresistente pueden optimizarse mediante el uso de pruebas rápidas aprobadas.

Prueba de amplificación de ácidos nucleicos automatizada de complejidad baja. Prueba Xpert MTB/RIF Ultra y Xpert MTB/XDR.

La prueba **Xpert MTB/RIF Ultra** permite el diagnóstico de TB pulmonar y extrapulmonar, detectando simultáneamente el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y mutaciones asociadas a resistencia a rifampicina, con resultados en aproximadamente dos horas.

Posee una sensibilidad del 90% en adultos con TB pulmonar, superior a la de la baciloscopía. Su rendimiento disminuye en muestras pediátricas y en formas extrapulmonares, variando según el tipo de muestra. La sensibilidad para detectar resistencia a rifampicina es del 94%. En personas con antecedentes de TB tratada en los últimos cinco años, los resultados “trazas” (y, a veces, los resultados “detectado bajo” o “muy bajo”) pueden reflejar la presencia de bacilos no viables, sin enfermedad activa. Por esta razón, no debe emplearse como prueba diagnóstica en estos casos, aunque sí puede utilizarse para evaluar resistencia a fármacos.

El ensayo **Xpert MTB/XDR** permite detectar resistencia a isoniácida, fluoroquinolonas, etambutol y fármacos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina y capreomicina), con un tiempo de procesamiento inferior a 90 minutos. En adultos con TB pulmonar, la sensibilidad combinada para resistencia a isoniácida fue del 94%, y para fluoroquinolonas del 93%.

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos automatizadas de complejidad moderada

Estas pruebas permiten la detección simultánea del complejo *M. tuberculosis* y de la resistencia a rifampicina e isoniácida. Incluyen BD MAX MDR-TB, Abbott Real Time MTB y Real Time MTB RIF/INH Abbott, así como Roche cobas MTB y cobas MTB-RIF/INH.

Se recomiendan para muestras de esputo. En muestras extrapulmonares, la información sobre su rendimiento diagnóstico aún es limitada.

En adultos con TB pulmonar, la sensibilidad agrupada para la detección del complejo *M. tuberculosis* es del 93%, mientras que para la resistencia a rifampicina es del 96,7% y para isoniácida del 86,4%.

Detección de lipoarabinomanano (LAM) en orina

El ensayo de flujo lateral para detección de lipoarabinomanano (LF-LAM) en orina es una prueba para detectar TB activa. El LAM es un lipopolisacárido presente en las membranas de las micobacterias liberado durante la enfermedad activa. Presenta reactividad cruzada baja con micobacterias no TB. Las últimas recomendaciones indican su uso como prueba complementaria a una prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

Se recomienda como prueba diagnóstica inicial en:

- Personas con infección por VIH con signos o síntomas compatibles con TB.
- Personas con VIH hospitalizadas en estado crítico o con enfermedad avanzada.
- Personas con VIH y recuento de linfocitos CD4 <200 células/mm³, con o sin síntomas de TB.
- Pacientes ambulatorios (adultos, adolescentes y niños) con VIH y recuento de CD4 <100 células/mm³, independientemente de la presencia de síntomas.

3.4.2. Métodos de diagnóstico convencionales

Baciloscopía

La baciloscopía (BK) o examen microscópico directo es una técnica sencilla que puede realizarse en la mayoría de los servicios de salud. En muestras respiratorias, la baciloscopía resulta positiva cuando contiene entre 5.000 a 10.000 bacilos por ml.

La baciloscopía posee una sensibilidad limitada, especialmente en niños menores de 5 años y en personas que viven con VIH/sida. Sin embargo, es una herramienta útil para el monitoreo del tratamiento, ya que permite estimar la carga bacilar en el esputo y así evaluar tanto la adherencia como la eficacia del esquema terapéutico aplicado.

Si la baciloscopía del segundo mes o de cualquiera de los controles posteriores resulta positiva, la muestra debe ser derivada para cultivo y prueba de sensibilidad.

En pacientes que inician un esquema estándar de tratamiento de 6 meses, se recomienda realizar una baciloscopía al finalizar la fase intensiva (segundo mes), durante el quinto mes y al finalizar el tratamiento.

Cuando se emplea la técnica de *Ziehl Neelsen* (ZN), el resultado se informa de acuerdo con la siguiente escala:

Negativo (-)	No se encuentran BAAR en 100 campos observados.
Positivo (+)	Se observa en promedio menos de un bacilo por campo en 100 campos observados.
Positivo (++)	Se observan de 1 a 10 BAAR por campo, en 50 campos observados.
Positivo (+++)	Se observan más de 10 BAAR por campo, en 20 campos observados.

Cultivo

El cultivo es una técnica diagnóstica más compleja y costosa que la BK, pero ofrece una mayor sensibilidad y especificidad. Permite detectar concentraciones tan bajas como 10 a 100 bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) viables por muestra. En medios sólidos a base de huevo, los resultados pueden demorar entre 20 y 60 días desde el procesamiento de la muestra. Sin embargo, mediante el uso de medios líquidos y sistemas automatizados de detección, este tiempo puede reducirse significativamente, incluso a la mitad.

El cultivo desempeña un rol fundamental en el diagnóstico de TB en población pediátrica y en formas extrapulmonares, donde las muestras suelen ser paucibacilares. También es útil en el diagnóstico diferencial con micobacterias no tuberculosis. Además, constituye el método de referencia para la validación de nuevas técnicas diagnósticas.

Prueba de sensibilidad fenotípica

Las pruebas de sensibilidad (PS) fenotípica a los antibióticos permiten determinar la sensibilidad del *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos, especialmente cuando no se dispone de métodos moleculares rápidos o cuando estos no detectan la resistencia. El método de las proporciones en medio de Löwenstein-Jensen (método de Canetti, Rist y Grosset) sigue siendo considerado el estándar de referencia debido a su sencillez y confiabilidad. Es una técnica de bajo costo, aunque su principal limitación es el tiempo necesario para obtener resultados, que oscila entre 30 y 40 días.

Una alternativa más rápida es el uso de medios de cultivo líquidos (como MGIT), que emplean sistemas semiautomatizados capaces de detectar el crecimiento bacteriano antes de que sea visible, reduciendo el tiempo de obtención de resultados a la mitad. Sin embargo, este método es más costoso.

La PS puede realizarse para cada uno de los fármacos incluidos en los esquemas terapéuticos, mediante métodos precisos y reproducibles. Entre ellos se incluyen: rifampicina, isoniacida, pirazinamida, fluoroquinolonas, bedaquilina, clofazimina, linezolid, delamanid y pretomanid.

Como alternativa económica para acelerar la detección de resistencia, puede utilizarse el ensayo de nitrato reductasa. Este método debe idealmente aplicarse directamente sobre muestras con BK positiva recién recolectadas o tan pronto como se observe crecimiento en el primocultivo.

3.5. Algoritmos de diagnóstico

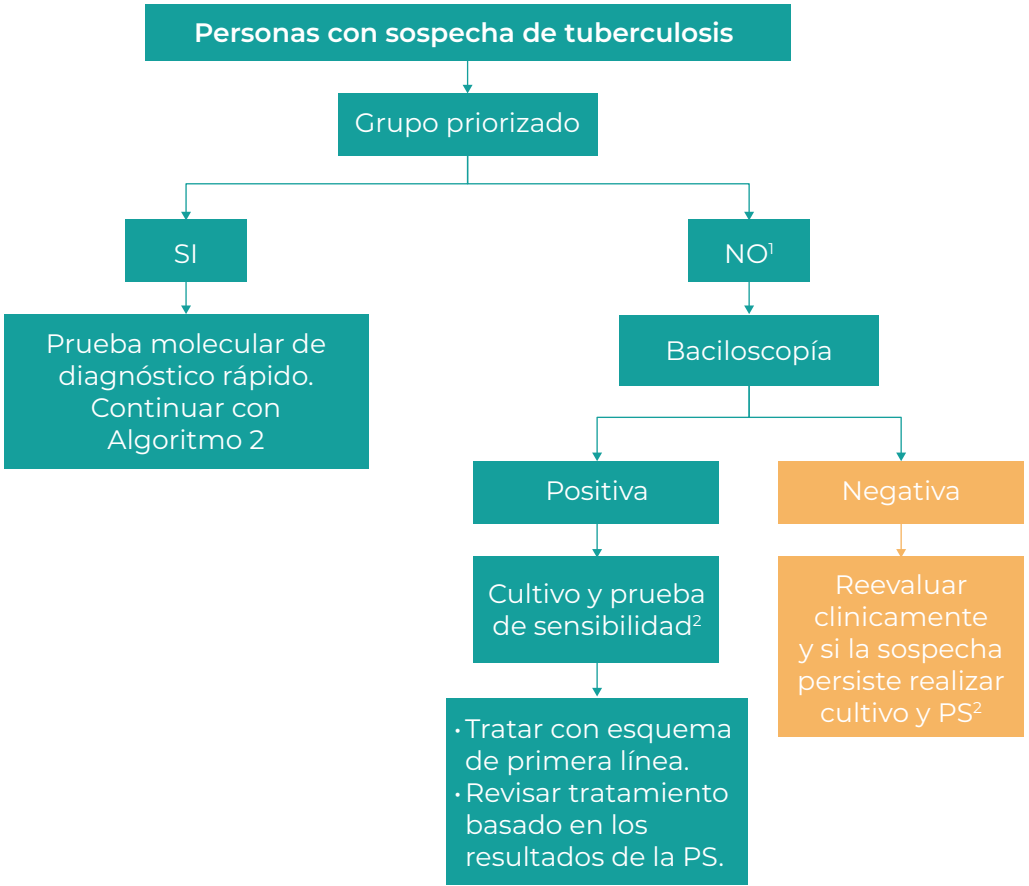
Los algoritmos de diagnóstico de la TB deben ser eficaces y eficientes, combinando el uso de pruebas moleculares de diagnóstico rápido con técnicas convencionales, con el objetivo de lograr la confirmación bacteriológica. Siempre que estén disponibles, se recomienda utilizar las pruebas moleculares de diagnóstico rápido (PDRm) como prueba diagnóstica inicial. En caso de no disponer de estas pruebas se debe aplicar el Algoritmo 1. Este algoritmo establece la priorización de determinados grupos poblacionales (Tabla 1) para ser evaluados mediante una PDRm como primera prueba diagnóstica. Para las personas que no pertenecen a este grupo, se sugiere el uso de las pruebas diagnósticas convencionales, como la baciloscopía y el cultivo.

Tabla 1. Grupos priorizados para ser evaluados mediante una PDRm

Grupos priorizados
Niños y adolescentes.
Personas con inmunocompromiso (especialmente VIH), diabetes, embarazo.
Personas con antecedentes de consumo problemático de sustancias (alcohol y otras drogas).
Personas en situación de calle.
Personas con antecedentes de tratamiento antiTB (recaídas, fracasos, pérdida de seguimiento).

Grupos priorizados
Personas en contacto con TB-RR /MDR.
Personas con antecedente de exposición en instituciones de mayor prevalencia de TB resistente (privados de la libertad, instituciones de salud, comunidades cerradas).
Personas provenientes de áreas de alta prevalencia de TB-DR (Perú, Ecuador, África, Europa del este).
Personas con sospecha de TB extrapulmonar.

Algoritmo 1



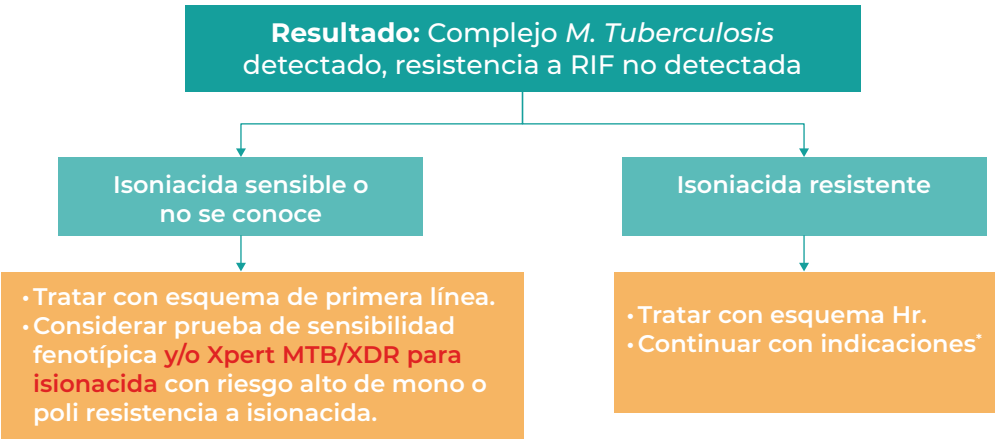
¹ En jurisdicciones con alta tasa de TB y con insumos suficientes la PDRm debería usarse como primera prueba diagnóstica.
² Sujeto a la disponibilidad de recursos.

Algoritmo 2

Diseñado para ser utilizado con una de las pruebas moleculares de diagnóstico rápido y definir la conducta a seguir de acuerdo al resultado de las mismas.

A continuación, se describen los posibles resultados:

Algoritmo 2. A

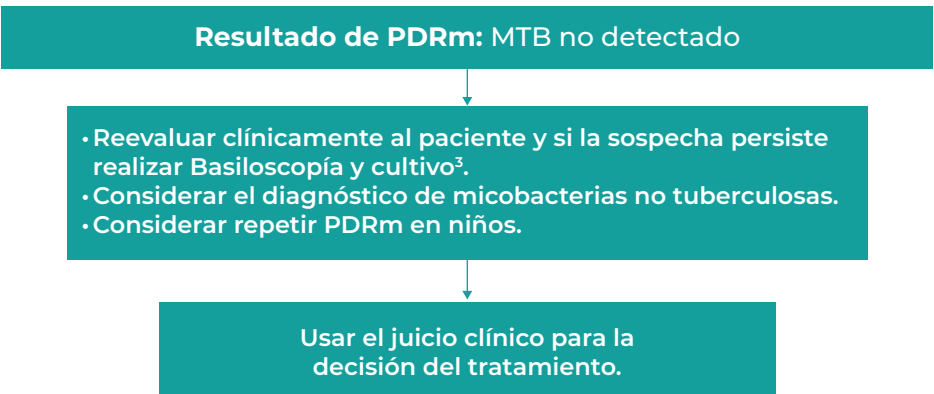


* Indicaciones:

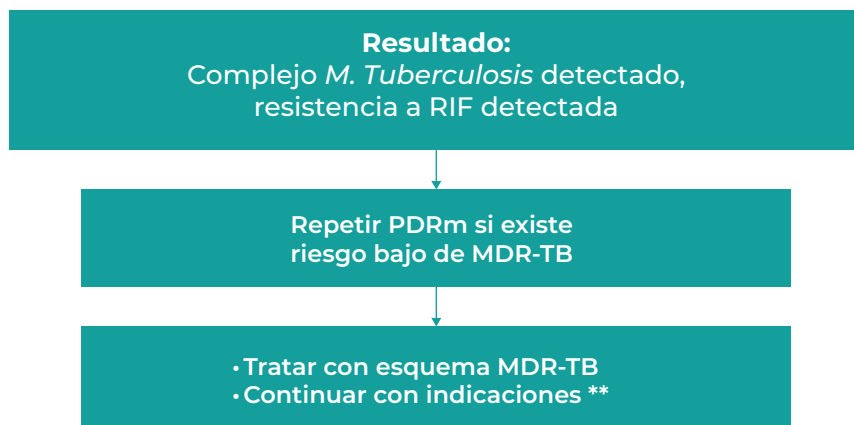
Todas las personas con TB con resistencia a rifampicina (RIF) no detectada y TB resistente a isoniacida.

- Tratar de acuerdo con las directrices nacionales:
 - **Resistencia a isoniacida Hr:** se recomienda el esquema **6RZELfx** (rifampicina, pirazinamida, etambutol, levofloxacina) diario, los 4 medicamentos, durante seis meses.
- Realizar Xpert MTB/XDR para fluoroquinolonas. Revisar el esquema de tratamiento basado en los resultados.
- Realizar cultivo y prueba de sensibilidad fenotípica. Revisar el esquema de tratamiento basado en los resultados.

Algoritmo 2.B

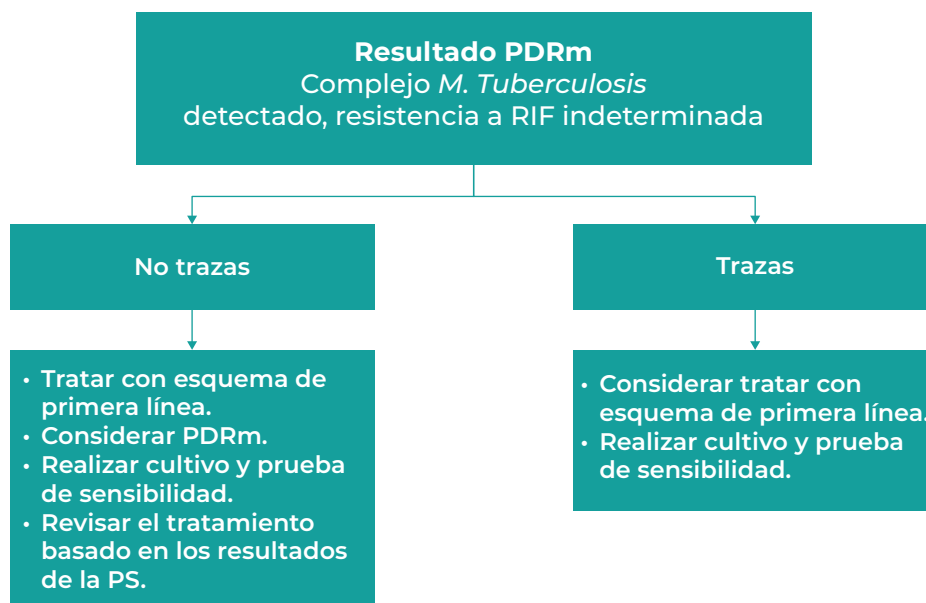


³Todas las muestras extrapulmonares deben ser remitidas para cultivo si el ensayo molecular Xpert MTB/ Ultra RIF resultara negativo. Esta recomendación obedece a la escasa cantidad de bacilos presentes en la muestra. Adicionalmente, en otros casos, es necesario el uso del cultivo, para confirmar o descartar que la muestra contenga micobacterias ambientales saprófitas (como en el caso de la orina que resulta con baciloscoopia positiva) o, excepcionalmente patógenas.

Algoritmo 2. C**** Indicaciones:**

Todas las personas con TB-MDR/RR:

- Tratar como MDR-TB.
- Realizar Xpert MTB/XDR para Fluoroquinolonas (FQ). Revisar el esquema de tratamiento basado en los resultados.
- Realizar cultivo y prueba de sensibilidad fenotípica para las drogas de segunda línea requeridas.
- Revisar el esquema de tratamiento basado en los resultados.

Algoritmo 2. D

Nota: Si la PDRm se informa como “sin resultado”, “error” o “inválido”, se repite la prueba con una segunda muestra.

Referencias

Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud. *Red Nacional de Laboratorios de tuberculosis. Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de TB. Normas y guía técnica. Parte II: cultivo*. Argentina; 2008.

GLI. *Guide to TB Specimen Referral Systems and Integrated Networks. Manual de algoritmos para el diagnóstico de tuberculosis*. Lima: ORAS-CONHU; 2018.

Information sheet: Practical considerations for implementation of BD MAX MDR-TB test. [Internet].

Information sheet: Practical considerations for implementation of the Abbott RealTime MTB and Abbott RealTime MTB RIF/INH tests. [Internet].

Information sheet: Practical considerations for implementation of the Roche cobas MTB and cobas MTB-RIF/INH assays. [Internet].

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni”. *Manual para el Diagnóstico Bacteriológico de tuberculosis. Parte 1: Baciloscopía*. Santa Fe, Argentina; diciembre 2012.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni”. *Normas Técnicas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis*. Edición 2008. Santa Fe, Argentina. Disponible en: <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento155.pdf>

Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis: Parte 4. Manual de procedimientos de evaluación externa de calidad de los métodos bacteriológicos aplicados al diagnóstico y control de tratamiento de la tuberculosis. [Internet].

Practical Guide to Implementation of Truenat™ Tests for the Detection of TB and Rifampicin Resistance. [Internet].

WHO. *Policy framework for implementing new TB diagnostics*. Ginebra; 2010. Disponible en: http://www.who.int/tb/laboratory/whopolicyframework_rev_june2011.pdf

World Health Organization. *Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of TB and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update*. Geneva: WHO; 2013. WHO/HTM/TB/2013.16.

World Health Organization. *The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active TB in people living with VIH: Policy guidance*. Geneva: WHO; 2015. WHO/HTM/TB/2015.25.

World Health Organization. *The use of loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for the diagnosis of pulmonary TB: Policy guidance*. Geneva: WHO; 2016. WHO/HTM/TB/2016.07.

World Health Organization. *The use of molecular line probe assays for the detection of mutations associated with resistance to fluoroquinolones (FQs) and second-line injectable drugs (SLIDs): Policy guidance*. Geneva: WHO; 2016. WHO/HTM/TB/2016.07.

Anexo I

Toma de muestra

A continuación, se describen los pasos para la toma de muestra de esputo.

La primera muestra debe tomarse, en lo posible, en el momento de la consulta cuando el médico u otro personal del equipo de salud identifican al Sintomático Respiratorio (SR) -muestra inmediata-. La segunda muestra la debe recolectar el paciente en su casa o en la internación, por la mañana al despertar (muestra matinal) porque el catarro es más representativo debido a la acumulación de secreciones producidas durante la noche.

Explicar al paciente la necesidad de un examen de esputo para identificar las causas de los síntomas respiratorios.

1. **Entregar al paciente un envase rotulado** en las paredes, preferentemente descartable, de boca ancha, plástico transparente y hermético con su nombre, apellido y fecha.
2. **Instruir al paciente** sobre cómo obtener una buena muestra, enfatizando la correcta expectoración desde el árbol bronquial, con respiraciones profundas y tos. Se debe indicar que mantenga el aire y luego lo largue de golpe, mediante un acceso de tos. Repetir este procedimiento 3 veces.
3. **Identificar el lugar adecuado para la recolección**, con privacidad y buena ventilación, evitando lugares cerrados o concurridos.
4. **Proveer material para limpieza** (papel para derrames) y recomendar higiene de manos tras la recolección. Colocar el envase en una bolsa de polietileno.
5. **Proveer otro envase rotulado** para la segunda muestra y reiterar las instrucciones.

Recepción e inspección de la muestra.

- Quien recibe la muestra (médico, enfermera, bioquímico, trabajador social, técnico de laboratorio, agente sanitario u otro integrante del equipo) debe observar por fuera si la muestra es suficiente (3 a 5 ml) y mucopurulenta. Sino cumple con dichas condiciones, se debe solicitar una nueva muestra.
- Las muestras de saliva, de contenido faríngeo o de secreción nasal no son muy útiles pues, en general, no contienen bacilos. De cualquier manera, no se deben descartar estas muestras pues pueden contener bacilos de arrastre.
- Si el consultante no puede recoger expectoración, considerar el frasco como usado y desecharlo.
- Siempre se debe intentar conseguir la expectoración espontánea. Si el paciente no puede producir una muestra de expectoración es aconsejable volver a explicar el procedimiento de recolección.
- Guardar la muestra en una caja adecuada para el transporte al laboratorio, asegurando que no se mueva durante el traslado.
- Conservar las muestras en lugar adecuado protegido del calor hasta su envío al laboratorio.

Más información sobre toma de muestra en: [Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis](#)

Anexo II

Formulario de estudios bacteriológicos de tuberculosis

Solicitud de estudios bacteriológicos de tuberculosis



Ministerio de Salud
República Argentina

Datos del paciente

Apellido y nombres*: Historia clínica N°
 Documento* N°: Fecha de nacimiento*:
 Edad: Sexo: F ☐ M ☐ Nacionalidad:
 Domicilio*: Localidad*: Partido/depto*:
 Provincia*: País de residencia anterior: Teléfono*:
 Servicio que deriva la muestra: Fecha

Estudios requeridos

Baciloscopia ☐ Cultivo ☐ Prueba de sensibilidad ☐ Prueba rápida diagnóstica ☐
 Para diagnóstico ☐ Muestra: 1ra ☐ 2da ☐ 3ra ☐
 Para control de tratamiento ☐ Mes de tratamiento:
 Tipo de muestra: Resultado de baciloscopia:
 Fecha de toma de muestra
 N° de derivación de SISA (ID de derivación)*:
 Nombre y apellido del solicitante:
 Teléfono: Mail:
 Nombre y apellido del médico:
 Teléfono: Mail:

Antecedentes del paciente

- ☐ Sintomático Respiratorio con dos o más baciloscopías de esputo negativas
☐ Enfermedad extrapulmonar
☐ Tratamiento previo para tuberculosis: ☐ No ☐ Sí ☐ Recuperado de pérdida de seguimiento
☐ Falla de tratamiento
☐ Tratamiento completo
☐ Curado
- ☐ Personal de salud
☐ Persona privada de la libertad
☐ Contacto de paciente con TB farmacorresistente
☐ Inmunocomprometido
☐ Diabetes
☐ Niño
☐ Embarazo
☐ Consumo problemático de alcohol y/o drogas
☐ Otro (indique)

Firma y sello

* campo obligatorio

Instructivo para el llenado

Datos del paciente

Apellido y Nombres: Los que constan en el documento de identidad.

H. C. N°: Número de historia clínica.

Documento: Tipo y número de documento de identidad.

Fecha de nacimiento: La que figura en el documento de identidad.

Edad: Años cumplidos al momento de la solicitud de la muestra.

Sexo: Marcar una cruz en el casillero F si es femenino, en el M si es masculino.

Nacionalidad: La que figura en el documento de identidad.

Domicilio: Calle y número de residencia del paciente. Si se encuentra en una unidad carcelaria u otra institución cerrada, indicar nombre y ubicación.

Localidad: Ciudad, región, pueblo, paraje.

Partido/Dpto.: Según la provincia en la que se ubica la localidad de residencia del paciente.

Provincia: Nombre de la provincia a la que pertenece la localidad de residencia del paciente.

País de residencia anterior: Nombre del país en el que residió con anterioridad, si corresponde.

Teléfono: Fijo y/o celular con código de área.

Servicio que deriva la muestra: Nombre y dirección del servicio público o privado que envía la muestra (hospital, centro de salud, sistema penitenciario, obra social, clínica, sanatorio, otro).

Fecha: Día, mes y año en que se solicita el estudio.

Estudios solicitados

Baciloscopía: Marcar una cruz si se solicita baciloscopía.

Cultivo: Marcar una cruz si se debe cultivar la muestra.

Prueba rápida diagnóstica: Marcar una cruz si se solicita.

Prueba de sensibilidad: Marcar una cruz si se solicita prueba de sensibilidad.

Para diagnóstico: Marcar una cruz si la muestra es para diagnóstico.

Muestra: Marcar una cruz en el casillero de 1ra, 2da ó 3era según corresponda.

Para control de tratamiento: Marcar una cruz si se trata de una muestra para control del tratamiento.

Mes de tratamiento: Escribir el número del mes de tratamiento al que corresponde la muestra.

Muestra de: Indicar el tipo de muestra para la que se solicita el estudio bacteriológico.

Estudios solicitados (continuación)

Resultado de la baciloscopia: Registrar el resultado de acuerdo con la escala normada para la Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología de la Tuberculosis.

Fecha de toma de muestra: Indicar día, mes y año de la toma de muestra.

Nombre y Apellido del Médico solicitante, teléfono y email.

N° de derivación de SISA (ID de derivación): Indicar el número de derivación del estudio a través de SISA.

Antecedentes del paciente

Sintomático respiratorio con dos o más baciloscopías de esputo negativas: Marque una cruz en el casillero si este es el motivo de la solicitud del estudio.

Enfermedad extrapulmonar: Marque una cruz si sospecha tuberculosis extrapulmonar.

Tratamiento previo para tuberculosis:

Marcar una cruz en el casillero SI (si el paciente recibió tratamiento completo o incompleto para tuberculosis con anterioridad a la solicitud de la muestra) o

NO (si el paciente no recibió tratamiento antituberculoso previo a la muestra).

Especifique a qué categoría de retratamiento corresponde: Recuperado a la pérdida de seguimiento, Falla de tratamiento, Tratamiento completo o Curado.

Personal de salud: Marque con una cruz si la persona trabaja en una institución de salud.

Privado de la libertad: Marque con una cruz si la persona se encuentra privada de su libertad al momento de la toma de muestra.

Contacto de paciente con TB farmacorresistente: Marque con una cruz si la persona es contacto de paciente con TB resistente a las drogas.

Inmunocomprometido: Marque con una cruz si la persona es inmunocomprometida por cualquier causa (VIH, transplantado, etc).

Diabetes: Marque con una cruz si la persona tiene diabetes.

Niño: Marque con una cruz si la persona es menor o igual a 15 años.

Embarazo: Marque con una cruz si la persona está embarazada.

Consumo problemático de alcohol y/o drogas: Marque con una cruz si la persona presenta consumo problemático de alcohol y/o drogas.

Otro (indique): Si el motivo no está listado, marque una cruz en Otro y precise la causa.

Firma y sello: De la persona que solicita el estudio.

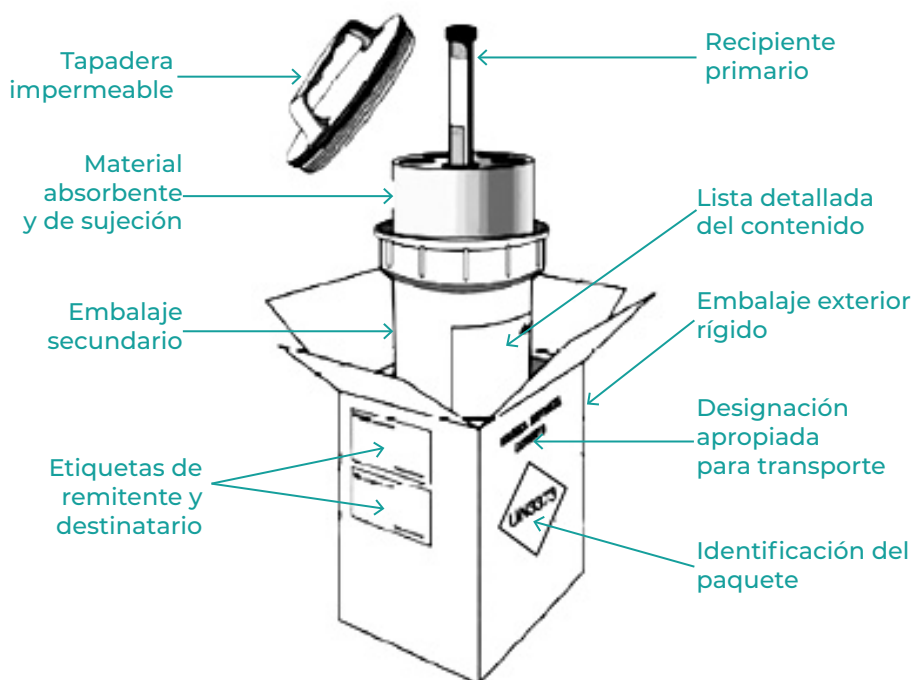
Anexo III

Embalaje y transporte de muestras

Los materiales para estudio de tuberculosis se clasifican como agentes infecciosos de **Categoría B** y deben ser embalados, etiquetados y transportados conforme a los requisitos establecidos para sustancias de esta categoría.

1. **Recipiente primario:** Contiene el frasco con la muestra y debe ser a prueba de fugas. El recipiente debe estar embalado con suficiente material absorbente para evitar que cualquier líquido se derrame en caso de ruptura del frasco.
2. **Recipiente secundario:** Consiste en un recipiente resistente, hermético y a prueba de fugas que protege al recipiente primario. En condiciones de transporte frío, se debe colocar hielo o hielo seco fuera del recipiente secundario para garantizar la conservación de la muestra.
3. **Hojas de solicitud de estudios bacteriológicos:** Cada envío debe incluir las hojas de solicitud correspondientes, las cuales deben ser colocadas en un sobre o bolsa de nylon, separadas de los envases con las muestras, y fuera del envase secundario, dentro del terciario.
4. **Embalaje terciario:** El embalaje exterior debe rodear el recipiente secundario y proteger su contenido de influencias externas, como daños físicos, durante el transporte. Este embalaje debe ser resistente a los golpes y contar con un acolchado adecuado. Además, debe etiquetarse conforme a las regulaciones nacionales e internacionales para el manejo de materiales infecciosos.

Figura 3. Componentes del embalaje



5. **Transporte aéreo o internacional:** Para el transporte de muestras por aire o a nivel internacional, se deben utilizar envases aprobados para sustancias infecciosas de **Categoría B** (UN3373, IATA).
6. **Transporte interno:** Para el transporte de muestras entre servicios, se recomienda usar un envase secundario de plástico con tapa, que contenga los frascos con muestras de esputo. Este envase debe ser colocado dentro de una caja de telgopor o plástico con tapa, que actúe como **envase terciario**. Este embalaje debe estar etiquetado correctamente, incluyendo la dirección del laboratorio receptor, una advertencia de que contiene muestras de esputo y flechas que indiquen la posición correcta para evitar derrames.

Figura 4. Envasado para transporte interno



7. **Conocimiento del personal:** Es fundamental que el personal encargado conozca el laboratorio al que deben enviarse las muestras, la frecuencia de los envíos y los medios de transporte utilizados. Se recomienda establecer una comunicación frecuente con un laboratorio de acceso rápido para facilitar el proceso.

Este enfoque garantiza que las muestras sean manejadas y transportadas de manera segura y conforme a las regulaciones de seguridad e higiene.

Capítulo 4

Tratamiento de la tuberculosis del adulto

Toda persona con tuberculosis, diagnosticada por criterios clínicos y/o microbiológicos, debe recibir tratamiento y atención integral, que incluya la prescripción, provisión y supervisión del tratamiento, así como el seguimiento del caso y de sus contactos.

4.1. Fármacos de primera línea

La TB activa fármaco sensible se trata con una combinación estándar de medicamentos que se administran durante seis meses como mínimo, e incluye fármacos de primera línea: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). Estos son los antifímicos más potentes y mejor tolerados. Las dosis y reacciones adversas se detallan en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes

Fármaco	Dosis diaria	Dosis máxima diaria	Presentación como monofármaco	Reacciones adversas	Uso en embarazo
H	5 mg/kg	300 mg	Comprimidos 100 mg Comprimidos 300 mg	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica (más frecuente en >35 años). Polineuritis. Acné. Pseudolupus. Alergia cutánea. Convulsiones.	SI
R	10 mg/kg	600 mg	Cápsulas / comprimidos 300 mg	Orinas coloreadas*. Intolerancia digestiva. Colestasis. Hepatitis tóxica. Síndrome pseudogripal (en uso intermitente). Alergia cutánea. Interacciones medicamentosas. Anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura, nefritis aguda (toxicidad grave).	SI
Z	25 mg/kg	2.000 mg	Comprimidos 250 mg Comprimidos 400 mg Comprimidos 500 mg	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica. Hiperuricemia. Alergia cutánea. Artralgias.	SI
E	20 mg/kg	1.600 mg	Comprimidos 400 mg	Intolerancia digestiva. Neuritis óptica. Alteración de la visión de los colores. Alergia cutánea.	SI

H: isoniacida, **R:** rifampicina, **Z:** pirazinamida, **E:** etambutol.

*Las orinas coloreadas son un efecto colateral, no implican daño al paciente.

4.2. Asociaciones de medicamentos

La administración de los medicamentos en dosis fijas combinadas (DFC) facilita la adherencia por la menor cantidad de comprimidos a tomar y disminuye el riesgo de monoterapia.

Los cuatro fármacos se formulan en un solo comprimido para la fase inicial del tratamiento (cuádruple asociación), así como H + R en un comprimido para la segunda fase del tratamiento (doble asociación).

4.3. Medicamentos combinados

- **Doble asociación (HR):** 150 mg de H + 300 mg de R (para tratamiento diario).
- **Triple asociación (HRZ):** 75 mg de H + 150 mg de R + 400 mg de Z.
- **Cuádruple asociación (HRZE):** 75 mg de H + 150 mg de R + 400 mg de Z + 275 mg de E.

El número de comprimidos a indicar según el peso corporal se visualiza en la [Tabla 3](#).

Tabla 3. Dosis fijas combinadas, número de comprimidos según peso corporal

Peso (kg)	Cuádruple asociación HRZE 75/150/400/275 mg	Doble asociación HR 75/150 mg
30-34	2	1
35-39	2½	1,5
40-54	3	1,5
55 o más	4	2

4.4. Esquemas de tratamiento

El esquema estandarizado de tratamiento consta de dos fases: una fase inicial intensiva de 2 meses con 4 fármacos y una fase de continuación de 4 meses con 2 fármacos.

En la fase inicial la actividad antibacilar temprana permite reducir rápidamente el número de bacilos que se encuentran en multiplicación activa, disminuyendo la gravedad de la enfermedad, previniendo la muerte. Al negativizar el esputo, disminuye la transmisión en la comunidad.

En la segunda fase se eliminan los bacilos persistentes que se multiplican de forma lenta e intermitente (esterilización) evitando las recaídas bacteriológicas.

Para la codificación de los tratamientos se antepone un número que corresponde a los meses, seguidos de las abreviaturas de los fármacos utilizados en cada fase:

Fase inicial intensiva: 2HRZE.
Duración 2 meses en forma diaria (60 tomas).

Fase de continuación: 4HR.
Duración 4 meses en forma diaria (120 tomas).

Tratamiento completo: 2HRZE/4HR.

En los casos de formas pulmonares, bilaterales y cavitarias, deberá evaluarse la prolongación del tratamiento.

En el tratamiento de la **TB extrapulmonar**, se recomienda (sujeto al criterio clínico) una **fase de continuación de 7-10 meses** de tratamiento con HR diaria, en presencia de localizaciones como la TB meníngea, TB miliar, TB osteoarticular y en la asociación de TB con inmunodepresión grave (VIH/sida, diabetes tipo 1, terapias inmunodepresoras, tratamientos oncológicos, desnutrición, entre otros).

En TB meníngea y en TB pericárdica, se sugiere adicionar corticoides en dosis de 1 mg/kg peso de prednisona por un mínimo de 30 días.

El uso de la piridoxina (vitamina B6) se aconseja especialmente en embarazadas, VIH, alcoholismo, desnutrición, enfermedad hepática grave y/o falla renal, debido a que la isoniacida interfiere el metabolismo de esta vitamina. Dosis adultos: 100-200 mg/día; niños: 1-2 mg/kg/día.

Casos nuevos

El tratamiento original es el que se aplica a todos los casos que no han recibido fármacos para el tratamiento de TB activa previamente o que lo hayan recibido por un período inferior a un mes. El tratamiento deberá estar centrado en la persona.

Se recomienda el “**tratamiento directamente observado**” (TDO) consistente en la observación de la toma de los medicamentos por un integrante del equipo de salud, promotores o pares, en pacientes con antecedente de pérdida de seguimiento, en situación de calle, consumo problemático de sustancias, alcoholismo, personas con problemas de salud mental y cualquier otra situación de riesgo identificada por el equipo de salud.

Se recomienda el “**tratamiento acompañado**” a través de comunicación frecuente por diferentes vías (videollamadas, mensajes de WhatsApp, texto, redes sociales, etc.) en pacientes con antecedentes de buena adherencia y/o con un grupo de contención adecuado.

Casos con tratamiento previo

En personas previamente tratadas, se incrementa el riesgo de ser portadoras de cepas de *M. tuberculosis* con algún tipo de resistencia, siendo fundamental en estos casos efectuar pruebas de sensibilidad (PS) fenotípicas o genotípicas, según disponibilidad. Con las pruebas moleculares rápidas, el resultado se obtiene en lapsos cortos, por lo que se puede aguardar antes de tomar una decisión terapéutica. Para más detalle ver algoritmo en el [Capítulo 3: El laboratorio en el proceso diagnóstico](#).

Los casos con retratamientos pueden corresponder a:

- **Recurrencia (antes recaída):** es la aparición de un nuevo brote de la actividad tuberculosa, en quienes en el pasado han completado un tratamiento en forma correcta. Se debe iniciar el tratamiento con el esquema original de 2HRZE/4HR, hasta obtener el resultado de las pruebas de sensibilidad a fármacos.
- **Pérdida de seguimiento:** se refiere a la persona que realizó tratamiento para TB por más de un mes y retoma luego de una interrupción de 2 meses consecutivos o más, con evidencia de TB activa. Podrá continuar con igual esquema, hasta obtener el resultado de la PS a fármacos y la probable modificación del esquema, cuando se informe el patrón de resistencia a las drogas.
- **Fracaso:** personas que persisten con bacteriología positiva al final del cuarto mes de iniciado el tratamiento para TB. Cuando no es posible asegurar la toma regular de los medicamentos, se denomina **fracaso operativo**. Si el tratamiento se ha realizado bajo la supervisión directa del personal de salud, se denomina **fracaso terapéutico**.

Si el resultado del estudio de sensibilidad no está disponible en un corto plazo, se evaluará el riesgo/beneficio de elegir un esquema con drogas de primera o segunda línea recordando que, ante la duda, el esquema con fármacos de segunda línea cura a la TB sensible y no ocurre lo mismo a la inversa. **Esta decisión debe ser acompañada por expertos.**

Para solicitar interconsulta descargar [Protocolo interconsulta para el equipo asesor técnico en tuberculosis](#)

4.5. Interacciones medicamentosas

Las interacciones medicamentosas son modificaciones del efecto de un fármaco (en mayor o menor eficacia) por la acción de otro cuando se administran de forma conjunta. La R puede aumentar la metabolización de algunas drogas a través de la inducción del citocromo P 450 reduciendo su eficacia, como los anticonceptivos orales, anticoagulantes cumarínicos, hipoglucemiantes orales, digitálicos, antiarrítmicos, antibióticos, fenobarbital, difenilhidantoína, carbamazepina, estrógenos, antihipertensivos, etc. En el tratamiento simultáneo con anti-retrovirales, se desaconseja el uso concomitante de inhibidores de proteasa y rifampicina, pudiendo esta ser reemplazada por rifabutina (150 mg/día o 300 mg en días alternos).

La H tiene interacciones que incrementan los efectos farmacológicos de medicamentos como fenitoína, diazepam, carbamazepina, siendo necesario reducir las dosis de estos.

La H, R y E, requieren un medio ácido para su absorción, debiendo evitarse el uso concomitante de fármacos que incrementen el pH gástrico. Se sugiere administrar los fármacos antifúngicos como mínimo una hora antes que los antiácidos.

La doble asociación H+R debe administrarse preferentemente en ayunas o alejado de las comidas (la absorción disminuye con los alimentos, especialmente los de alto contenido graso), mientras que la biodisponibilidad de Z y E, están mínimamente afectada por la presencia de alimentos en el estómago.

4.6. Control del tratamiento

El control del tratamiento permite evaluar la adherencia, la eficacia terapéutica y la aparición de efectos adversos.

Se recomienda un **seguimiento clínico mensual** de todas las personas en tratamiento por TB activa, con el objetivo de valorar la evolución clínica, detectar posibles reacciones adversas a los medicamentos, ajustar las dosis en función del peso corporal y reforzar la adherencia al tratamiento.

El **monitoreo bacteriológico** se basa en la realización de baciloscopías seriadas. Se recomienda obtener una muestra al finalizar el segundo mes de tratamiento, momento en el que se espera negativización en alrededor del 90% de los pacientes que responden adecuadamente. En quienes continúan expectorando, repetir la baciloscopia en el cuarto mes y al final del tratamiento (6° mes).

La **persistencia de bacilos en el control del segundo mes**, en pacientes con buena adherencia, constituye un factor predictor de posible fracaso terapéutico. Ante esta situación, verificar los resultados microbiológicos iniciales, y si no se realizó una **prueba molecular rápida o cultivo al inicio**, se deberá solicitar alguno de estos estudios según disponibilidad (prueba rápida, cultivo y PS), para **evaluar la sensibilidad a fármacos de primera línea**.

El **seguimiento radiológico** mínimo debe incluir una radiografía de tórax al inicio del tratamiento, al final de la fase intensiva y al concluir el tratamiento, para documentar la evolución de las lesiones pulmonares.

Los estudios de **laboratorio** básicos (hemograma, eritrosedimentación o PCR, hepatograma, glucemia, creatinina, ácido úrico y examen de orina) deben realizarse al inicio del tratamiento. También deben incluirse serologías para VIH, hepatitis B, enfermedad de Chagas y VDRL, así como un test de embarazo. Estos controles pueden repetirse mensualmente o según criterio clínico, en función de la evolución del paciente o factores de riesgo (Tabla 4).

Consideraciones sobre anticoncepción: La R puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales, por lo que se recomienda el uso de métodos anticonceptivos no hormonales o de métodos combinados (por ejemplo, barrera más hormonal), según cada caso. Esta recomendación debe ser parte del asesoramiento integral al inicio y durante el tratamiento en personas en edad fértil.

Tabla 4. Frecuencia de los controles de tratamiento

Control del tratamiento	Clínico	Bacteriológico	Laboratorio	Radiológico
Frecuencia	Mensual	2°, 4° y 6° mes	Mensual o según factores de riesgo	Inicio 2° y 6° mes

4.7. Criterios para la hospitalización en TB

Se recomienda la hospitalización en personas con TB en los siguientes casos:

- **Presencia de complicaciones clínicas graves:**
 - Insuficiencia respiratoria aguda.
 - Hemoptisis masiva.
 - Neumotórax o derrame pleural que requieran intervenciones invasivas.
- **Formas graves de TB pulmonar o extrapulmonar:**
 - TB pulmonar bilateral cavitada.
 - TB miliar, meníngea, diseminada u otras formas extrapulmonares con compromiso sistémico significativo.
- **Comorbilidades de alto riesgo:**
 - Enfermedades hepáticas o renales graves.
 - Diabetes mellitus descompensada.
 - Estados de inmunosupresión severa (por VIH, uso de inmunosupresores, entre otros).
- **Reacciones adversas graves al tratamiento antituberculoso:**
 - Toxicidad que pone en riesgo la vida o no puede manejarse en forma ambulatoria, como: arritmias, psicosis inducida por fármacos, insuficiencia hepática o renal, toxidermias severas (como síndrome de hipersensibilidad -DRESS-), síndrome de *Stevens-Johnson* o necrólisis epidérmica tóxica), coagulopatías graves, entre otras.

Criterios adicionales para considerar hospitalización

La internación requiere el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, garantizando que comprenda el procedimiento, sus riesgos y alternativas. Este requisito asegura el respeto a su autonomía y protege tanto al paciente como al personal sanitario.

- Imposibilidad de garantizar un tratamiento ambulatorio efectivo y seguro (por ejemplo, personas en situación de calle, hacinamiento, convivencia con menores de 5 años o embarazadas).
- Barreras geográficas o de acceso que dificulten el tratamiento y seguimiento ambulatorio.
- Falta de adherencia al tratamiento, cuando todas las estrategias ambulatorias han sido agotadas, y conforme al marco legal vigente, la hospitalización puede considerarse como medida excepcional.

4.8. Rol del equipo de salud en el seguimiento del tratamiento

El seguimiento efectivo del tratamiento antituberculoso requiere la participación activa y coordinada de todos los integrantes del equipo de salud: personal médico, de enfermería, farmacéutico, agentes sanitarios, trabajadores sociales, profesionales de salud mental, laboratorio bioquímico y microbiológico, y personal administrativo.

Las intervenciones para favorecer la adherencia incluyen:

- Apoyo educativo e informativo para el paciente y su entorno familiar.
- Apoyo material (alimentos, incentivos económicos, transporte, etc.).
- Apoyo psicológico individual o grupal.
- Seguimiento personalizado mediante visitas domiciliarias, contacto telefónico, mensajes de texto o herramientas digitales (videollamadas, plataformas de recordatorio).
- Dispositivos de monitoreo digital para el apoyo a la toma de medicación.
- Capacitación continua del personal involucrado.

Estas intervenciones deben definirse a partir de una evaluación integral de las necesidades, valores, creencias del paciente, los recursos disponibles del sistema de salud y las condiciones del entorno de implementación.

Actividades clave según el momento del tratamiento

Inicio del tratamiento

- Verificar que las dosis prescriptas sean adecuadas según peso y edad.
- Evaluar posibles interacciones medicamentosas y con alimentos.
- Recolectar datos sobre antecedentes relevantes (esquemas previos, hábitos, ocupación, horarios, factores sociales) para planificar el seguimiento personalizado.
- Brindar información clara por escrito y, si es necesario, facilitar un intérprete cultural o comunitario para asegurar la comprensión.
- Proveer un canal de contacto directo (teléfono o correo electrónico) para dudas o consultas.
- Registrar la dispensación de la medicación e iniciar el seguimiento farmacoterapéutico.
- Utilizar apoyos visuales o prácticos para facilitar la toma (pastilleros, calendarios, dibujos).
- Alertar al paciente sobre signos de alarma que requieren atención médica inmediata (náuseas persistentes, vómitos, dolor abdominal, ictericia, erupciones, visión borrosa, etc.).
- Identificar todos los contactos domiciliarios y contactos estrechos para que accedan oportunamente a pruebas de diagnóstico para detección de TB activa o infección TB, con indicación de tratamiento preventivo.
- aconsejar sobre el uso de anticoncepción segura en personas con capacidad de gestar durante todo el tratamiento, debido a la posible teratogenicidad o interacciones de algunos fármacos antituberculosos (por ejemplo, la R puede reducir la eficacia de anticonceptivos hormonales).

Durante el tratamiento

- Ajustar la dosis en función de la evolución del peso corporal.
- Adaptar los horarios de toma de medicación a la rutina del paciente.
- Reforzar periódicamente:
 - La importancia del tratamiento para lograr la curación.
 - El uso adecuado del barbijo en las primeras semanas de tratamiento.
 - La duración estimada del esquema.
 - Las consecuencias de la mala adherencia (resistencia, fracaso terapéutico, transmisión a otras personas).
- Confirmar la toma adecuada de la medicación mediante preguntas dirigidas y detectar posibles efectos adversos o problemas con los medicamentos.
- Identificar barreras para la adherencia (problemas económicos, incompatibilidad horaria, dificultades para acudir al centro de salud, falta de red de apoyo, etc.) y buscar estrategias para abordarlas en conjunto con el equipo.
- Monitorear el seguimiento de los contactos identificados, asegurando la pesquisa de sintomáticos respiratorios y la indicación de tratamiento preventivo (quimioprofilaxis) o tratamiento de la TB, según el resultado de la evaluación clínica y/o bacteriológica.

4.9. Alimentación y tratamiento de la TB

La nutrición adecuada es una parte esencial del tratamiento de la TB, ya que contribuye a restaurar el estado general, mejorar la función inmune y favorecer la recuperación. La evaluación nutricional debe realizarse desde el diagnóstico, de forma precoz y personalizada.

Objetivos del tratamiento nutricional

- Prevenir o revertir la desnutrición.
- Reducir complicaciones, mortalidad y estadías hospitalarias.
- Mantener o recuperar el peso y masa corporal.
- Optimizar la ingesta de macro y micronutrientes.
- Minimizar efectos adversos del tratamiento, como pérdida de apetito, náuseas o diarrea.

Evaluación y abordaje

Debe realizarse una evaluación antropométrica, clínica y alimentaria completa. La pérdida de peso se mide en porcentaje respecto al peso habitual:

- **Leve:** 5%
- **Moderada:** 5-10%
- **Severa:** >10%

Se recomienda investigar los hábitos alimentarios individuales y familiares para adaptar las indicaciones nutricionales de manera culturalmente pertinente.

Características de la alimentación durante el tratamiento

- Realizar **4 a 6 comidas al día**, fraccionadas si hay inapetencia.
- Priorizar preparaciones **caseras, nutritivas y fáciles de digerir**.
- Beber al menos **8 vasos de agua segura por día**.
- Mantener una **correcta higiene alimentaria** (lavado de manos, cocción completa, conservación adecuada).
- Fraccionar las comidas si hay náuseas o poco apetito.
- Consultar al equipo de salud si hay vómitos persistentes, diarrea o pérdida de peso.
- Sumar alimentos fuente de **proteínas y energía** en pequeñas porciones (huevo, queso, leche en polvo, frutos secos y aceites vegetales).
- Evitar alimentos ultraprocesados, ricos en grasas, azúcares y aditivos.
- Cubrir requerimientos diarios de vitaminas y minerales clave (A, D, E, C, hierro, zinc y selenio).

En personas con TB y compromiso respiratorio, **limitar los carbohidratos al 40% del valor calórico total**.

Una alimentación saludable, equilibrada y adaptada a cada persona favorece la recuperación durante el tratamiento de la TB.

En caso de tratarse de una persona en vulnerabilidad social es fundamental contar con un recurso de las políticas alimentarias (entrega de mercadería, vacantes en comedores comunitarios) y programas de transferencia directa de ingresos.

4.10. Registro y notificación del caso

La tuberculosis es una enfermedad de **notificación obligatoria** según lo establecido en la Ley 15.465, artículo 4, que dispone:

“Están obligados a la notificación: El médico que asista o haya asistido al enfermo o portador ...; el laboratorista...que haya realizado exámenes que comprueben o permitan sospechar la enfermedad”.

Esta obligación rige para todos los subsectores de salud: **público, privado y de la seguridad social**.

Los profesionales obligados a notificar pueden cumplir con este deber a través de otras personas capacitadas y autorizadas para registrar casos en el **Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud 2.0 -SNVS 2.0-** (por ejemplo, referentes de epidemiología, estadística, o personal técnico o administrativo). Sin embargo, la **responsabilidad legal y ética** sigue siendo del profesional que atiende o diagnostica al paciente. En caso de delegar la notificación, este debe verificar que el registro se haya realizado **en tiempo y forma**.

Es imprescindible garantizar que cada caso se registre en el SNVS 2.0, con **datos completos y de calidad**, para que la información generada sirva de base a la **toma de decisiones**. Un registro confiable fortalece tanto la calidad del manejo clínico individual como la gestión programática de la tuberculosis en todos los niveles del sistema de salud.

Para fortalecer el seguimiento programático y la **evaluación de resultados**, también es necesario registrar e informar el resultado del tratamiento de cada caso.

Tabla 5. Nuevas definiciones de los resultados del tratamiento de la TB para la TB-DS y la TB-DR*

Criterio de valoración/parámetro	Definición
Fracaso del tratamiento	Paciente cuyo esquema de tratamiento es necesario suspender o sustituir ^(a) permanentemente por un nuevo esquema o una nueva estrategia de tratamiento.
Curación	Paciente con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente al inicio del tratamiento que ha completado el tratamiento según lo recomendado por la política nacional, con evidencia de respuesta bacteriológica ^(b) y sin evidencia de fracaso del tratamiento.
Tratamiento finalizado	Paciente que ha finalizado el tratamiento según las recomendaciones de la política nacional, pero cuyo resultado no se ajusta a la definición de curación o de fracaso del tratamiento.
Muerte	Paciente que fallece (c) antes de iniciar el tratamiento o en el transcurso del tratamiento.
Pérdida durante el seguimiento	Paciente que no inició el tratamiento o cuyo tratamiento se interrumpió durante dos meses consecutivos o más.
Ausencia de evaluación	Paciente al que no se asignó ningún resultado del tratamiento ^(d) .
Éxito del tratamiento	Suma de todos los pacientes que se curaron y finalizaron el tratamiento.

* **TB-DR:** TB farmacorresistente; **TB-DS:** TB farmacosensible.

(a) Los motivos de la sustitución son los siguientes:

- ausencia de respuesta clínica o bacteriológica, o ambas (véase la nota “b”);
- reacciones adversas a los medicamentos; o
- evidencia de farmacorresistencia adicional a medicamentos del esquema de tratamiento.

(b) La “respuesta bacteriológica” se refiere a la conversión bacteriológica sin reversión:

- el término “conversión bacteriológica” describe la situación de un paciente con TB confirmada bacteriológicamente en la que al menos 2 cultivos (en el caso de la TB-DR y la TB-DS) o baciloscopias (solo en la TB-DS) consecutivos, con muestras tomadas en diferentes ocasiones, con al menos 7 días de diferencia, son negativos;
- y el término “reversión bacteriológica” describe la situación en la que al menos dos cultivos (en el caso de la TB-DR y la TB-DS) o baciloscopias (solo en la TB-DS) consecutivos con muestras tomadas en diferentes ocasiones, con al menos 7 días de diferencia, son positivos después de la conversión bacteriológica o en pacientes sin confirmación bacteriológica de la TB.

(c) El paciente falleció por cualquier motivo.

(d) Incluye los casos “transferidos” a otra unidad de tratamiento y cuyo resultado del tratamiento se desconoce; sin embargo, excluye los casos perdidos durante el seguimiento.

Referencias

Contreras M. *Síntesis de la guía OMS: la atención y apoyo nutricional a pacientes con tuberculosis*. Lima, Perú; 2014. Disponible en: <http://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/279>

Guía de atención nutricional en el paciente con tuberculosis. [Internet]. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/775>

Médicos Sin Fronteras (MSF). *Guías médicas. Tuberculosis*. 2022. Disponible en: <https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/TUB/english/appendix-10-tuberculosis-drug-information-sheets-and-patient-instructions-20323827.html>

Ministerio de Salud de la Nación. *Manual para la aplicación de las Guías Alimentarias para la población argentina. Capítulo 3: Rotulado de alimentos envasados*. 2018. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-08/guias-alimentarias-para-la-poblacion-argentina_manual-de-aplicacion_0.pdf

Riccardi N, Canetti D, Rodari P, et al. Tuberculosis and pharmacological interactions: a narrative review. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2021;2:10000.

World Health Organization (WHO). *Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis*. Geneva: WHO; 2013. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf?sequence=1

World Health Organization (WHO). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment*. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126>

Capítulo 5

Tuberculosis farmacorresistente

La farmacorresistencia (FR), cómo 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.

Si bien la mayoría de los casos de TB son sensibles a los medicamentos, la TB fármacorresistente (TB-FR) representa una amenaza para el control mundial de la enfermedad.

5.1. Causas de farmacorresistencia

La resistencia a fármacos del *M. tuberculosis* es de naturaleza cromosómica, aparece por mutación genética espontánea a través de sucesivas divisiones del bacilo y la intervención humana selecciona las cepas resistentes (tratamientos erróneamente prescritos, falta de supervisión terapéutica, fármacos de calidad inadecuada, etc.).

5.2. Clasificación de la farmacorresistencia

La farmacorresistencia en TB se clasifica en función de dos criterios principales:

- **El antecedente de tratamiento del paciente** (Tabla 6) y
- **El perfil de resistencia de la cepa** (Tabla 7).

Tabla 6. Antecedente del tratamiento

Según antecedente de tratamiento	
Casos nuevos con farmacorresistencia	Se refiere a pacientes sin tratamiento antituberculoso previo, o que lo han recibido por menos de un mes. La resistencia en estos casos es resultado de la transmisión de una cepa ya resistente .
Casos previamente tratados con farmacorresistencia	Casos previamente tratados con farmacorresistencia: Incluye pacientes que han recibido uno o más tratamientos durante al menos un mes. En estos casos, la resistencia puede deberse a la adquisición de una cepa resistente o al desarrollo de resistencia secundaria por uso inadecuado o incompleto de los medicamentos antituberculosos .

Tabla 7. Perfil de resistencia

Según el perfil de resistencia	
TB monorresistente	Es la enfermedad causada por cepas de <i>M. tuberculosis</i> con resistencia a un único fármaco antituberculoso. La monorresistencia más frecuente es a la isoniácida, y puede evolucionar a multirresistencia si se utiliza un esquema estándar (2HRZE/4HR). La monorresistencia a rifampicina, luego de un tratamiento estándar, tiene un alto riesgo de evolucionar a multirresistencia, con riesgo de fracaso terapéutico.
TB polirresistente	Resistencia a dos o más fármacos antituberculosos de primera línea, excluyendo la resistencia simultánea a H y R.
TB multirresistente (TB-MDR)	Resistencia al menos a H y R , con o sin resistencia adicional a otros fármacos.
TB pre-XDR	Resistencia a H, R y a una fluoroquinolona (levofloxacin o moxifloxacin). Sin un tratamiento adecuado, esta forma puede evolucionar a TB-XDR.
TB extensamente resistente (TB-XDR)	Resistencia a H y R, al menos una fluoroquinolona anti-TB (levofloxacin o moxifloxacin), y al menos uno de los fármacos del grupo A (bedaquilina o linezolid). Esta forma de TB representa un desafío clínico y epidemiológico por su difícil diagnóstico y manejo terapéutico.

5.3. Diagnóstico de farmacorresistencia

La identificación rápida de la TB-FR es esencial para iniciar sin demora un tratamiento adecuado, que aumente las probabilidades de curación y reduzca el riesgo de desarrollar mayor grado de resistencia.

Es fundamental incorporar métodos moleculares rápidos en el diagnóstico inicial de TB. En caso de limitaciones de equipamiento, estos deben priorizarse en los grupos con mayor riesgo de farmacorresistencia.

Detectar rápidamente la TB-FR permite:

- Tratar oportunamente al paciente con el esquema adecuado.
- Proporcionar la mejor opción para lograr la curación.
- Evitar potenciales efectos secundarios de los medicamentos.
- Prevenir la amplificación de la FR.
- Ofrecer manejo adecuado de los contactos.
- Minimizar la transmisión comunitaria de cepas de TB-FR.

El diagnóstico presuntivo de TB-FR se inicia con una cuidadosa evaluación cronológica de los antecedentes clínicos y epidemiológicos, que debe incluir:

1. **Antecedentes de tratamiento previo para TB:** En caso de haber recibido tratamiento, es necesario indagar:
 - Qué fármacos se utilizaron.
 - Resultados de los estudios bacteriológicos.
 - Si el tratamiento fue irregular o no supervisado.
 - Presencia de efectos adversos.
 - Evolución clínica bajo tratamiento.
 - Si las baciloscopías llegaron a negativizarse.
 - Si el paciente completó el tratamiento o hubo abandono/pérdida de seguimiento.
 - Si hubo recaída o fracaso, e identificar sus posibles causas.
 - Fechas aproximadas de inicio y finalización del tratamiento.
 - Antecedentes de esquemas inapropiados (monoterapia, combinaciones insuficientes, dosis inadecuadas).
2. **Historia de exposición a casos de TB-FR** (probables o confirmados), ya sea en el hogar o fuera del domicilio.
3. **Internaciones previas** en hospitales generales con posible contacto con personas con TB.
4. **Riesgo ocupacional**, como personal de salud, penitenciario u otros trabajadores expuestos.
5. **Residencia en instituciones cerradas** como cárceles, geriátricos, albergues, hospitales psiquiátricos.
6. **Proveniencia de regiones con alta prevalencia de TB-FR.**

5.4. Confirmación de TB-FR mediante pruebas de laboratorio

Indicación de estudios de sensibilidad

Según las recomendaciones internacionales actuales, el diagnóstico de TB debe realizarse utilizando métodos moleculares rápidos, los cuales, además de ofrecer una sensibilidad y especificidad comparables al cultivo, permiten detectar en pocas horas la resistencia a R, o a H y R.

Cuando no se dispone de estos métodos, la búsqueda de TB-FR debe priorizarse en personas con mayor riesgo de presentarla:

- Casos de fracaso terapéutico o sospecha de fracaso (especialmente cuando persiste baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento).
- Pacientes previamente tratados por TB (incluye recaídas, abandonos, pérdidas de seguimiento o tratamiento irregular).
- Contactos estrechos de casos confirmados de TB-FR.
- Personal de salud y personas que viven en instituciones cerradas.
- Personas inmunocomprometidas y niños.
- Personas con antecedentes de abuso de alcohol o sustancias psicoactivas.
- Migrantes provenientes de países con alta prevalencia de TB-FR.

5.5. Líneas de acción en farmacoresistencia

Una vez realizado el diagnóstico de TB-FR se debe iniciar el **tratamiento con fármacos de segunda línea**, en coordinación con el comité de expertos del Grupo Asesor Técnico Nacional.

El tratamiento debe ser **supervisado y/o acompañado** en todos los casos, con un enfoque centrado en la persona. Se prioriza la supervisión estricta en los casos que presenten factores de riesgo para baja adherencia, tales como consumo problemático de sustancias, situación de calle o vulnerabilidad social extrema, trastornos de salud mental, antecedentes de pérdida de seguimiento, tratamientos incompletos, o población pediátrica y adolescente.

Se recomienda utilizar estrategias adaptadas a las condiciones individuales de cada persona, su grupo familiar, situación laboral y la disponibilidad del equipo de salud, con el fin de **favorecer la adherencia y continuidad** del tratamiento.

El control y evaluación del tratamiento debe realizarse en forma **mensual**, tanto **clínica** como **bacteriológicamente**, incluyendo **baciloscopia mensual y cultivo trimestral**.

Desde el punto de vista epidemiológico, **es obligatoria la notificación del caso**, el estudio epidemiológico completo (incluyendo **evaluación y seguimiento de los contactos**), y el análisis sistemático de la información para orientar intervenciones de control.

5.6. Diseño de una pauta de tratamiento en TB-FR

Un esquema de tratamiento para TB-FR debe prescribirse considerando los siguientes aspectos:

- **Perfil de resistencia a los fármacos antituberculosos** identificado mediante pruebas de sensibilidad.
- **Antecedentes de tratamiento previo**, incluyendo qué medicamentos se utilizaron, su duración y la respuesta clínica obtenida.
- **Condiciones médicas subyacentes** que puedan interferir con la eficacia o seguridad del tratamiento.
- **Potenciales efectos adversos** asociados a los medicamentos disponibles.
- **Disponibilidad y acceso a los fármacos necesarios**, según la provisión local o nacional.

Los medicamentos empleados en el tratamiento se agrupan según su eficacia terapéutica. Los **fármacos del grupo A** son los más efectivos, asociados a mayores tasas de éxito terapéutico y menor mortalidad. Le siguen en efectividad los **fármacos del grupo B**, que también muestran buen rendimiento clínico. Por último, los **fármacos del grupo C** tienen menor utilidad y se reservan para situaciones en las que no pueden utilizarse medicamentos de los grupos A o B, ya sea por resistencia, efectos adversos o falta de disponibilidad (**Tablas 8, 9 y 10**).

Tabla 8. Fármacos recomendados para el tratamiento de TB-FR

Grupo A	Levofloxacina o moxifloxacina Bedaquilina Linezolid	Lfx o Mfx Bdq Lzd
Grupo B	Clofazimina Cicloserina o terizidona	Cfx Cs
Grupo C	Etambutol Delamanid* Pirazinamida Carbapenemes/clavulanato Amikacina (o estreptomicina) Etionamida o protionamida Ácido p-amino salicílico	E Dmn Z Cpn/clav Am (o S) Eto o Pto PAS

*El pretomanid, componente esencial de los esquemas acortados BPaL y BPaLMoxi, no está incluido en esta clasificación.

Tabla 9. Fármacos grupo A y grupo B

Fármaco (presentación)	Dosis para adultos	Dosis pediátrica (<15 años)	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática	Reacciones adversas graves (%)	Embarazo	Pasaje al LCR
Bedaquilina (comprimidos 100 mg y 20 mg*). Administrar con alimentos.	400 mg/d por 2 semanas; luego, 200 mg trisemanal.	<16 kg de peso: 6 mg/kg/d por 2 semanas, luego 3-4 mg/ kg/d. 16-30 kg: 200 mg/d por 2 semanas, luego 100 mg trisemanal. >30 kg: igual que adultos.	DU	DU en IH leve a moderada. IH grave: no administrar.	2,5 % Prolongación del intervalo QTc, náuseas y vómitos, hepatotoxicidad potencial, artralgias y mialgias. Monitoreo ECG estrecho, especial- mente si se combina con otros fármacos que prolongan el QTc. No usar si QTc pre- vio es >450 mseg. Suspender si QTc >500 mseg. Interacciones con ARV. Persiste en el organismo hasta 6 meses de finalizada su administración, con niveles terapéuti- cos y posibilidades de reacciones adversas.	No terato- génica en animales. Evidencia insufi- ciente en humanos.	IE Presun- ción de escaso pasaje.

ARV: antirretrovirales, **comp. disp.:** comprimidos dispersables, **DU:** dosis usual, **EA:** efectos adversos, **EV:** en-
dovenoso, **f. amp:** frasco ampolla, **IE:** insuficiente evidencia, **IH:** insuficiencia hepática, **IM:** intramuscular, **IR:**
insuficiencia renal, **PC:** peso corporal, **RA:** reacciones adversas, **VO:** vía oral.

* Formulaciones pediátricas aún no disponibles en Argentina.

** ECG con determinación del QTc cuando se usan asociadas a otras drogas que también prolongan el QTc.

Tabla 9. Fármacos grupo A y grupo B (continuación)

Fármaco (presentación)	Dosis para adultos	Dosis pediátrica (<15 años)	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática	Reacciones adversas graves (%)	Embarazo	Pasaje al LCR
Levofloxacin (comp. 250, 500 y 750 mg; f. amp. 500 mg; comprimidos 100 mg).	VO = EV: 750-1.000 mg/d.	VO = EV: 15 a 20 mg/kg/d. Hasta 1.000 mg/d.	Ajustar por clearance o DU post diálisis.	Raramente hepatotóxica. Puede administrarse.	4,1% Baja toxicidad y buena tolerancia. Artralgia mialgia tendinitis, fotosensibilidad, prolongación del QT (rara)**, psicosis, convulsiones, neuropatía periférica.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	70-80%
Moxifloxacin (comprimidos 400 y 100 mg*).	400 mg/d. Alta dosis: 800 mg/d. <55 kg: 15mg/kg/d.	10-15 mg/kg una vez al día. No hay altas dosis especificadas.	DU (metabolismo hepático).	Potencialmente hepatotóxica. Se prefiere usar levofloxacina.	2,9% Perfil de toxicidad similar a levofloxacin, aunque prolonga el QTc con más frecuencia. Monitorear QTc especialmente al asociarla con otras drogas con igual RA**.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	70-80%
Linezolid (comprimidos 600 mg, solución inyectable EV 600 mg).	VO = EV: 600 mg/d. Algunos estudios disminuyen a 300 mg/d por RA.	VO = EV: <15 kg: 15 mg/kg/d; ≥15 kg: 10-12 mg/kg/d. Hasta 600 mg/d.	DU	DU	17,2% Mielosupresión, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía periférica, neuritis óptica, acidosis láctica.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	30-70%
Clofazimina (cáps. gel 50 y 100 mg).	100 mg/d.	2 a 5 mg/kg/d. Hasta 100 mg/d.	DU	Potencialmente hepatotóxica.	3,6% Pigmentación cutánea, ictiosis, xerosis, cólicos abdominales, depósitos en córnea, prolonga el QTc**.	No administrar.	IE
Cicloserina y terizidona (cáps. 250 mg y microcáps. 125 mg*).	250 mg c/8h (dosis total: 15 mg/kg/d).	15-20 mg/kg/d en 3 tomas. Hasta 750 mg.	Ajustar por clearance.	DU	7,8% Neurotoxicidad (convulsiones, síncosis, intento de suicidio). Polineuritis. Piridoxina, 100-200 mg/d podría disminuir la toxicidad neurológica; en pediatría 1-2 mg/kg/d.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	80-90%

ARV: antirretrovirales, comp. disp.: comprimidos dispersables, DU: dosis usual, EA: efectos adversos, EV: endovenoso, f. amp: frasco ampolla, IE: insuficiente evidencia, IH: insuficiencia hepática, IM: intramuscular, IR: insuficiencia renal, PC: peso corporal, RA: reacciones adversas, VO: vía oral.

* Formulaciones pediátricas aún no disponibles en Argentina.

** ECG con determinación del QTc cuando se usan asociadas a otras drogas que también prolongan el QTc.

Tabla 10. Fármacos grupo C

Fármaco (presentación)	Dosis para adultos	Dosis pediátrica (<15 años)	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática	Reacciones adversas graves (%)	Embarazo	Pasaje al LCR
Amikacina (amp. 500 mg).	IM = EV: 1.000 mg/d (15 mg/kg/d), trisemanal luego de la conversión del cultivo.	IM= EV: 15-20 mg/k/d Hasta 1.000 mg.	Evitar usar en IR. DU post diálisis.	DU	10,3% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, neuropatía periférica.	Sordera congénita, contraindicada.	10-20% Aumenta con meningitis inflamadas.
Delamanid (comp. 50 mg).	≥50 kg: 100 mg c/12 h. 30-50 kg: 50 mg c/12 h. Administrar con alimentos.	20 a 34 kg, 50 mg en 2 tomas ≥34 kg, igual dosis que adultos. Administrar con alimentos.	DU en IR moderada. No recomendado en IR grave.	DU en IH leve a moderada. IH Grave: NO administrar.	No determinado (escasa toxicidad). Prolongación del intervalo QTc**, náuseas y vómitos. Escasa interacción con antirretrovirales. Alta ligazón proteica. No usar con albuminemia <2,8 g/dL).	Teratogénico en animales.	IE
Ertapenem	IM: 1.000 mg/d.	Datos limitados en TB pediátrica.	Ídem imipenem-cilastatina.	Ídem imipenem-cilastatina.	Ídem imipenem-cilastatina.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	IE
Estreptomina (f. amp. 1.000 mg)	IM = EV: 1.000 mg/d (15 mg/kg/d), trisemanal luego de la conversión del cultivo.	IM = EV 15-20 mg/kg/d. Hasta 1.000 mg.	Evitar usar en IR. DU post diálisis.	DU	4,5% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, alergia cutánea.	Sordera congénita. Contraindicada.	10-20% Aumenta con meningitis inflamadas.
Etambutol (comp. 400 mg, comp. disp 100 mg).	25 mg/kg/d.	15-25 mg/kg/d.	Ajustar por <i>clearance</i> .	DU	4% Neuritis óptica, neuropatía periférica, náuseas y vómitos. Monitorear agudeza visual y visión de los colores.	Puede administrarse.	20-30%
Etionamida/ protionamida (comp. 250 mg, comp. disp. 125 mg).	250 mg c/8 (15 mg/kg/d).	15-20 mg/kg/d. Hasta 1.000 mg.	DU	No recomendada.	9,5% Polineuritis, náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo, sabor metálico, ginecomastia.	Teratogénica en animales. Contraindicada.	80-90%
Imipenem cilastatina (f. amp. 1.000 mg en combinación fija con cilastatina).	EV: 500 mg c/ 6 h, junto con 125 mg de clavulanato c/8 h VO***	No se indica en menores de 15 años (se usa meropenem).	Ajustar al <i>clearance</i> o DU post diálisis.	No recomendado por el clavulanato.	Las RA son poco frecuentes. Hipernatremia, convulsiones (raro), hepatotoxicidad (clavulanato), alergia cutánea.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	Buen pasaje LCR, 50% de la concentración pulmonar.

ARV: antirretrovirales, **comp. disp.:** comprimidos dispersables, **DU:** dosis usual, **EA:** efectos adversos, **EV:** endovenoso, **f. amp:** frasco ampolla, **IE:** insuficiente evidencia, **IH:** insuficiencia hepática, **IM:** intramuscular, **IR:** insuficiencia renal, **PC:** peso corporal, **RA:** reacciones adversas, **VO:** vía oral.

* Formulaciones pediátricas aún no disponibles en Argentina.

**ECG con determinación del QTc cuando se usan asociadas a otras drogas que también prolongan el QTc.

*** Como amoxicilina-clavulanato 500 mg/125 mg.

Tabla 10. Fármacos grupo C (continuación)

Fármaco (presentación)	Dosis para adultos	Dosis pediátrica (<15 años)	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática	Reacciones adversas graves (%)	Embarazo	Pasaje al LCR
Meropenem (f. amp. 1.000 mg).	EV, 1000 mg c/8 h*** Junto con 125 mg de clavulanato c/8hs***	EV: 20-40 mg / kg /d cada 8 hs (con clavulanato 15 mg/k/d)**. Hasta 3.000 mg.	Ídem imipenem-cilastatina.	Ídem imipenem-cilastatina.	Ídem imipenem-cilastatina.	Solo si el beneficio supera al riesgo.	Similar al imipenem.
PAS (sobres 4 g, granulado).	8-12 g/d, divididos en 2-3 tomas.	200-300 mg / kg /d en 1 a 3 tomas según tolerancia. Hasta 12 g.	DU	Potencialmente hepatotóxico.	14,3% Náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo (se potencia al combinar Eto-PAS).	Solo si el beneficio supera al riesgo.	IE
Pirazinamida (comprimidos 250 y 400 y 500 mg, comp disp. 150 mg*).	VO 25 mg/kg/d	VO 30-40 mg/ kg/d. Hasta 2.000 mg.	Ajustar por <i>clearance</i> o DU post diálisis.	Contraindicada.	8,8% Intolerancia digestiva, hepatitis tóxica, hiperuricemia, alergia cutánea, polineuritis.	Puede administrarse.	90-100%
Pretomanid (comprimidos 200 mg).	VO: 200 mg/d	El esquema BPaL actualmente no está indicado en niños.	IR moderada: DU. IR grave: no administrar.	No recomendado en insuficiencia hepática moderada o grave.	% RA: no determinado. Prolongación del intervalo QT, náuseas y vómitos. Infertilidad en animales. No coadministrar con efavirenz o IP.	Datos insuficientes	No determinado

ARV: antirretrovirales, **comp. disp.:** comprimidos dispersables, **DU:** dosis usual, **EA:** efectos adversos, **EV:** endovenoso, **f. amp:** frasco ampolla, **IE:** insuficiente evidencia, **IH:** insuficiencia hepática, **IM:** intramuscular, **IR:** insuficiencia renal, **PC:** peso corporal, **RA:** reacciones adversas, **VO:** vía oral.

* Formulaciones pediátricas aún no disponibles en Argentina.

**ECG con determinación del QTc cuando se usan asociadas a otras drogas que también prolongan el QTc.

Como amoxicilina-clavulanato 500 mg/125 mg.

5.6.1. TB monorresistente y polirresistente

- **Resistencia a R:** se considera y trata como una TB-MDR, con el agregado de H.
- **Resistencia a H:** se recomienda el esquema **6RZELfx** (rifampicina, pirazinamida, etambutol, levofloxacina) diario, los 4 medicamentos, durante seis meses.
- **Resistencia a Z:** se sugiere el esquema **3HRE/6HR** (isoniacida, rifampicina, etambutol por tres meses, seguido de isoniacida y rifampicina por seis meses). En formas graves (por ejemplo, cavitarias) se puede agregar levofloxacina en la fase inicial.
- **Resistencia a isoniacida + estreptomicina (S):** se maneja como TB resistente a H.

5.6.2. TB multirresistente (TB-MDR) sin resistencia a fluoroquinolonas ni a bedaquilina o linezolid

Tabla 11. Esquemas orales acortados recomendados por OPS (ver Anexo. Requisitos para tratamiento BPaL/BPaLM)

BPaL	Bedaquilina (Bdq) + pretomanid (Pmn) + linezolid (Lzd). Duración: 6 a 9 meses, según la gravedad del cuadro clínico.
BPaLMoxi	Bdq + Pmn + Lzd + moxifloxacin (Mfx). Duración: 6 a 9 meses.

Tabla 12. Esquema completamente oral alternativo

Fase inicial (6 meses)	Bdq* + Lfx o Mfx + Lzd + clofazimina (Cfz) + cicloserina (Cs). En formas pulmonares no cavitarias puede considerarse una fase inicial con solo cuatro fármacos.
Fase de continuación (6 a 12 meses)	Lfx o Mfx + Lzd + Cfz + Cs. La duración total depende de la gravedad del caso y la respuesta al tratamiento.

* Se requiere monitoreo electrocardiográfico (ECG) al inicio, luego semanal durante el primer mes y posteriormente mensual cuando se indique bedaquilina sola o en combinación con otros fármacos que prolongan el QTc (como Mfx, Lfx, Cfz).

5.6.3. TB pre-XDR y XDR

El tratamiento debe ser **individualizado** y diseñado por un equipo de expertos, teniendo en cuenta los antecedentes terapéuticos del paciente y los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Tabla 13. Esquemas según tipo de TB farmacorresistente

Tipo de resistencia	Esquema recomendado	Duración	Observaciones
Resistencia a R	Tratar como TB-MDR + agregar H	Individualizado	Confirmar patrón completo de resistencia.
Resistencia a H	6RZELfx	6 meses	Diario
Resistencia a Z	3HRE/6HR	9 meses	Agregar Lfx en formas graves (ej. cavitarias).
Resistencia a H + S	6RZELfx	6 meses	Tratar como resistente a H.

Tabla 14. Esquemas según tipo de TB Farmacorresistente (sin resistencia a fluoroquinolonas ni a bedaquilina o linezolid)

Esquema	Fármacos	Duración	Observaciones
BPaL	Bdq + Pretomanid (Pmn) + Linezolid (Lzd)	6-9 meses	Ver Anexo con requisitos para su indicación.
BPaLMoxi	Bdq + Pmn + Lzd + Moxifloxacina (Mfx)	6-9 meses	Ver Anexo con requisitos para su indicación.
Esquema oral alternativo	Fase inicial: Bdq + Lfx/Mfx + Lzd + Cfz + Cs. Fase de continuación: Lfx/Mfx + Lzd + Cfz + Cs	Inicial: 6 meses Continuación: 6-12 meses	En formas no cavitarias puede iniciarse con 4 fármacos.

Tabla 15. Esquemas para tratamiento TB pre-XDR / XDR

Tipo	Manejo	Observaciones
pre-XDR/ XDR	Tratamiento individualizado según pruebas de sensibilidad y antecedentes de tratamiento.	Debe ser diseñado por equipo experto.

Link para solicitud de medicamentos de segunda línea: [Formulario para la solicitud de drogas 2da línea](#)

Link para solicitar interconsulta al grupo asesor en TB: [Protocolo interconsulta para el equipo asesor técnico en tuberculosis](#)

Referencias

Ahmad N, Ahuja SD, Akkerman OW, et al.; Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment-2017. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2018;392:821-834.

Domingo J, Palmero L, Lagrutta L, Inwentarz SJ, Vescovo M, Aidar O, González Montaner PJ. Tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y niños: revisión narrativa. *Medicina (Buenos Aires)*. 2022;82:117-129.

Palmero D, Lagrutta L, Aidar O, Bartoletti B, Cruz V, Gamberale A, García A, González Montaner P, Inwentarz S, Vescovo M. Aspectos farmacológicos prácticos de las drogas para el tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y pediatría. *RAMR*. 2022;22(2). Disponible en: https://www.ramr.org/articulos/volumen_22_numero_2/articulos_revision/articulos_revision_aspectos_farmacologicos_practicos_de_las_drogas_para_el_tratamiento_de_la_tuberculosis_drogorresistente_en_adultos_y_pediatria.php

World Health Organization (WHO). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update*. Geneva: WHO; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Anexo

Requisitos para tratamiento BPaL/BPaLM

Para la realización de los tratamientos acortados de **TB RR/MDR**, con los esquemas BPaLM (bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacin) o BPaL (bedaquilina, pretomanid y linezolid), el caso debe estar notificado al SNVS 2.0-SISA (solapa clínica y de laboratorio) y debe ser enviado mediante la planilla de interconsulta al mail pnctb.ar@gmail.com para ser presentado y evaluado por el Comité Asesor.

Criterios de inclusión

- Persona de 14 años y más, independiente de su estado de VIH, con TB RR/MDR de localización pulmonar, pleural o laríngea confirmada por métodos bacteriológicos o moleculares o sin confirmación bacteriológica que se presume TB-RR/MDR por haber estado en contacto cercano con un caso confirmado de TB-RR/TB-MDR.
- No presentar alergia conocida a ninguno de los medicamentos que integran el esquema BPaLM.
- No haber estado expuesto o su contacto (presunto caso índice) durante 4 semanas o más a cualquiera de los fármacos que integran el esquema (bedaquilina, pretomanid, linezolid, moxifloxacin); ni a clofazimina ni levofloxacin. Si la exposición fue durante más de 4 semanas debe descartarse la resistencia a dichos medicamentos. El esquema sólo podrá ser iniciado con la prueba de sensibilidad a las drogas que componen el esquema.

Criterios de exclusión

- Personas con TB diseminada o extrapulmonar, a excepción de la pleural y laríngea.
- TB-XDR: enfermedad causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina con o sin resistencia a la isoniácida 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).
- Pacientes con ECG inicial con intervalo QTcF ≥ 450 ms que no se corrige con tratamiento médico.
- Personas que no pueden tomar medicamentos por vía oral.
- Personas que reciben medicamentos contraindicados con los del esquema propuesto.
- Alergia a alguno de los fármacos del esquema.
- Embarazo o en período de lactancia.
- Imposibilidad de realizar un acompañamiento con el centro de salud local, según su residencia, durante el tratamiento.

Administración

El esquema deberá administrarse **los siete días de la semana** con estrategia **TDO** (tratamiento directamente observado) o con **tratamiento acompañado**:

- La **Estrategia TDO** podrá realizarse en el centro de atención médica al que los pacientes concurrirán a diario para recibir los medicamentos o a través de las rondas sanitarias del equipo de salud. Es imprescindible su implementación en las siguientes situaciones:
 - Antecedentes de pérdida de seguimiento.
 - Persona en situación de calle.
 - Consumo problemático de drogas ilícitas y alcohol.
 - Enfermedad mental.
- El **Tratamiento “acompañado”** implica contacto diario con el paciente mediante estrategias a convenir con el equipo de salud para quienes presenten: antecedentes y/o presunción de buena adherencia, y contención familiar y social.

Tabla 16. Posología de los componentes del esquema de BPaLM (adultos y adolescentes de 14 años o más)

Medicamento	Dosis
Bedaquilina (comp. de 100 mg).	400 mg una vez al día durante 2 semanas; después, 200 mg tres veces por semana.
Pretomanid (comp. de 200 mg).	200 mg una vez al día.
Linezolid (comp. de 600 mg).	600 mg una vez al día.
Moxifloxacina (comp. de 400 mg).	400 mg una vez al día.

Duración del tratamiento

- Esquema BPaLM duración de 6 meses (26 semanas).
- 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) a evaluar por el Comité Asesor en interconsulta al mail pnctb.ar@gmail.com.

Tabla 17. Seguimiento

		Evaluación inicial	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Evaluación mes 6	Mes 12	Mes 18
Evaluación clínica	Características demográficas	X								
	Antecedente médicos	X								
	Estatura (cm)	X								
	Peso (kg)	X	X	X	X	X	X	X		
	Examen clínico	X	X	X	X	X	X	X		
	Tipo de tratamiento (supervisado o acompañado)	X	X	X	X	X	X	X		
	Efectos adversos	X	X	X	X	X	X	X		
Bacteriología	Baciloscopía	X		X		X		X	X	X
	Cultivo	X		X		X		X	X	X
	PSD	X		Según cultivo		Según cultivo		Según cultivo		
Análisis de laboratorio	Hemograma completo	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	ERS Urea Creatinina Glucemia	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Hepatograma	X	X	X	X	X	X	X		
	Test de embarazo	X								
	VIH-VDRL	X								
Otros	Radiografía	X		X		Según evolución		X	X	X
	ECG	X	X	X				X		
	Agudeza visual	X		X		X				
	Evaluación de discapacidad respiratoria	Evaluación clínica						Espirometría		

A los 6 meses de tratamiento es indispensable la evaluación por el Comité Asesor para definir si se considera que el paciente ha sido curado acorde a su evaluación clínica, radiológica y bacteriológica con la opción de prolongar el esquema por 90 días.

Capítulo 6

Manejo clínico de las reacciones adversas

6.1. Definiciones

Efecto adverso (EA)

Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis habitualmente utilizadas en humanos. La relación causal entre el medicamento y el evento es, al menos, razonablemente posible.

Reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFAs)

Reacciones o efectos adversos asociados al uso de medicamentos antituberculosos. Los fármacos de primera línea se asocian con mayor frecuencia a efectos adversos gastrointestinales, cutáneos y hepáticos. Se estima que entre el 25 y el 50% de los pacientes presentan al menos un tipo de reacción. La mayoría son leves y autolimitadas o responden al tratamiento sintomático.

Evento adverso serio (EAS)

Cualquier acontecimiento médico desfavorable que, en cualquier dosis:

- Cause la muerte o sea potencialmente fatal.
- Requiere hospitalización o la prolongación de la misma.
- Conduzca a una discapacidad/incapacidad persistente o significativa.
- Provoca una anomalía congénita o un defecto de nacimiento.
- Se considere médicamente significativo por otros motivos.

6.2. Factores de riesgo para RAFAs

Tabla 18. Comentarios sobre los factores de riesgo

Factor de riesgo	Comentario
Edad avanzada	Asociada a mayor riesgo de hepatotoxicidad e insuficiencia renal.
Antecedentes personales o familiares de alergia o atopia	Relacionados con toxicidad cutánea y fenómenos de hipersensibilidad.
VIH	Mayor frecuencia de hepatotoxicidad e hipersensibilidad. El uso concomitante de cotrimoxazol puede contribuir a la toxicidad.
Hepatitis viral	Incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
Consumo de sustancias	El Alcoholismo aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Las personas con adicción a drogas ilícitas también presentan mayor riesgo de interrupción del tratamiento y evolución clínica desfavorable.
Diabetes Mellitus	Cuatro veces más riesgo de RAFAs, especialmente neuropatía periférica y ocular, hepatotoxicidad por esteatosis e insuficiencia renal.
Insuficiencia renal	Mayor riesgo con el uso de fármacos inyectables.
Embarazo y puerperio	Riesgo aumentado de hepatotoxicidad (potencialmente agravado por colestasis del embarazo) y neuropatía periférica.
Desnutrición	Asociada a mayor riesgo de hepatotoxicidad. Interfiere con el clearance farmacológico permitiendo la acumulación de los antifímicos facilitando la aparición de RAFAs.
Hipoalbuminemia	Factor de riesgo independiente para hepatotoxicidad.
Anemia	Factor de riesgo independiente para RAFAs.
TB avanzada	Con frecuencia asociada a desnutrición y compromiso del estado general, lo que incrementa los riesgos antes mencionados.
Interacciones farmacológicas	Las interacciones farmacodinámicas y/o farmacocinéticas pueden potenciar la toxicidad. Son especialmente relevantes en pacientes con coinfección por VIH o con TB-FR.

6.3. Intolerancia digestiva

Posibles fármacos implicados

H, R, E, Z, Eto, PAS, Cfz, Bdq

La intolerancia digestiva al tratamiento (náuseas, vómitos, dolor abdominal) suele presentarse durante las primeras semanas del tratamiento. Siempre debe descartarse una hepatitis tóxica mediante la realización del hepatograma (Figura 5).

Estrategia de manejo

- La medicación combinada debe administrarse alejada de las comidas (una hora antes o dos horas después). Si es necesario puede asociarse a antieméticos y/o gastroprotectores.
- Si la sintomatología persiste, puede evaluarse la administración de los fármacos en forma individual (monodroga), lo que permite identificar el fármaco responsable. En base a esto, se reconsiderará el esquema terapéutico.
- En pocas ocasiones es necesario suspender alguno de los medicamentos; la pirazinamida es el fármaco más frecuentemente implicado.

6.4. Hepatotoxicidad

Posibles fármacos implicados

Z, H, R, Eto, PAS, Cfz, Bdq, FQ, Amx/Clv.

Siempre debe contarse con un hepatograma basal (Figura 5).

La **pirazinamida** es el fármaco más hepatotóxico, especialmente a dosis superiores a 30 mg/kg/día. La hepatotoxicidad puede ser **grave e incluso fatal**, y suele manifestarse dentro de las **nueve semanas** de iniciado el tratamiento.

En segundo lugar, la **isoniacida** también puede producir hepatotoxicidad, con un patrón de injuria hepatocelular **indistinguible de una hepatitis viral aguda**. Es más frecuente en **personas con metabolismo lento de la isoniácida**, en relación con el polimorfismo genético del sistema de acetilación hepática; se recomienda investigar antecedentes familiares.

La **rifampicina** presenta **baja hepatotoxicidad** por sí sola, pero puede **potenciar la toxicidad de la isoniácida** al administrarse en combinación. Se asocia a un patrón colestásico, con aumento de **bilirrubina directa, fosfatasa alcalina** y, en menor medida, **transaminasas**.

Una **leve elevación de las enzimas hepáticas** (hasta 2 veces el límite superior normal), especialmente al inicio del tratamiento, puede relacionarse con la **propia TB** o con los **fármacos antituberculosos**. Estas elevaciones son generalmente **leves, asintomáticas y autolimitadas**, y se observan en el 15-20% de los casos.

Se debe realizar una **anamnesis exhaustiva** dirigida a detectar otras posibles causas de hepatopatía: antecedentes de enfermedades hepáticas o biliares, alcoholismo, uso de medicamentos o productos herbarios, y consumo de drogas ilícitas. Además, se recomienda solicitar **serología para hepatitis virales** y una **ecografía abdominal** (hígado y vías biliares).

Clasificación de la hepatotoxicidad según severidad

- **Leve:** aumento de TGO/TGP <5 veces el límite superior normal (LSN).
- **Moderada:** aumento de TGO/TGP entre 5 y 10 veces el LSN.
- **Severa:** aumento de TGO/TGP >10 veces el LSN y/o **tiempo de protrombina <50%.**

Estrategia de manejo. Reintroducción de fármacos antituberculosos (Figura 6)

1. **Suspender todos los fármacos hepatotóxicos.**
2. **Iniciar un esquema alternativo no hepatotóxico:** levofloxacina, estreptomina o amikacina y etambutol.
3. **Una vez normalizadas las enzimas hepáticas,** se inicia la **reintroducción secuencial** de los fármacos, agregando uno nuevo por vez.
 - Si predominó un patrón colestásico, se debe reintroducir primero la **isoniacida**.
 - Si predominó un patrón de injuria hepatocelular, se inicia con la **rifampicina**.
 - Siempre que sea posible, se recomienda incluir la rifampicina en el esquema debido a su importante efecto esterilizante.
4. **Esperar entre 5 y 7 días** tras la introducción de cada fármaco, repetir el hepatograma y, si no se observan alteraciones, agregar el siguiente medicamento.
 - El monitoreo de la función hepática debe realizarse luego de cada nueva exposición.
5. Si tras la reintroducción de un fármaco reaparece la alteración en el hepatograma, se considera que ese fármaco es el responsable, y se procede a su **suspensión definitiva**.

En personas con hepatotoxicidad moderada o grave que han tolerado la rifampicina y la isoniacida, puede resultar peligroso reintroducir la pirazinamida. En estos casos, **la pirazinamida no debe formar parte del esquema terapéutico** y se recomienda **extender la duración del tratamiento a 9 meses.**

En los casos graves, los **parámetros utilizados para el seguimiento** del paciente incluyen el **tiempo de protrombina** y el **factor V**, ambos indicadores de la **síntesis hepática**.

Hepatotoxicidad asociada a fármacos de segunda línea

Si bien las **fluoroquinolonas** se consideran fármacos seguros, se ha reportado **injuria hepatocelular grave** en menos del 1% de los casos. Esta toxicidad se atribuye a una **reacción de hipersensibilidad**, con frecuencia asociada a **eosinofilia**.

La **moxifloxacina (Mfx)** es metabolizada en parte por el hígado, mientras que la **levofloxacina (Lfx)** se elimina sin cambios por vía renal, por lo que **Lfx es preferida en esquemas no hepatotóxicos.**

Tanto la **bedaquilina (Bdq)** como la **clofazimina (CFZ)** pueden producir hepatotoxicidad, mientras que **no se ha observado hepatotoxicidad significativa con el linezolid (Lzd).**

Figura 5. Hepatotoxicidad: evaluación

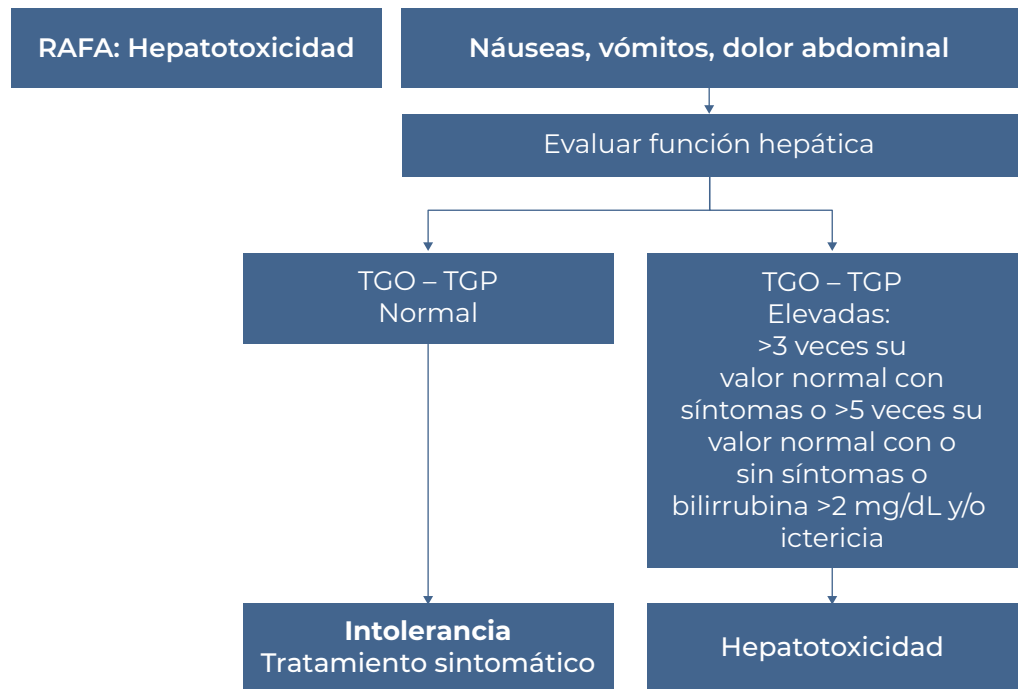
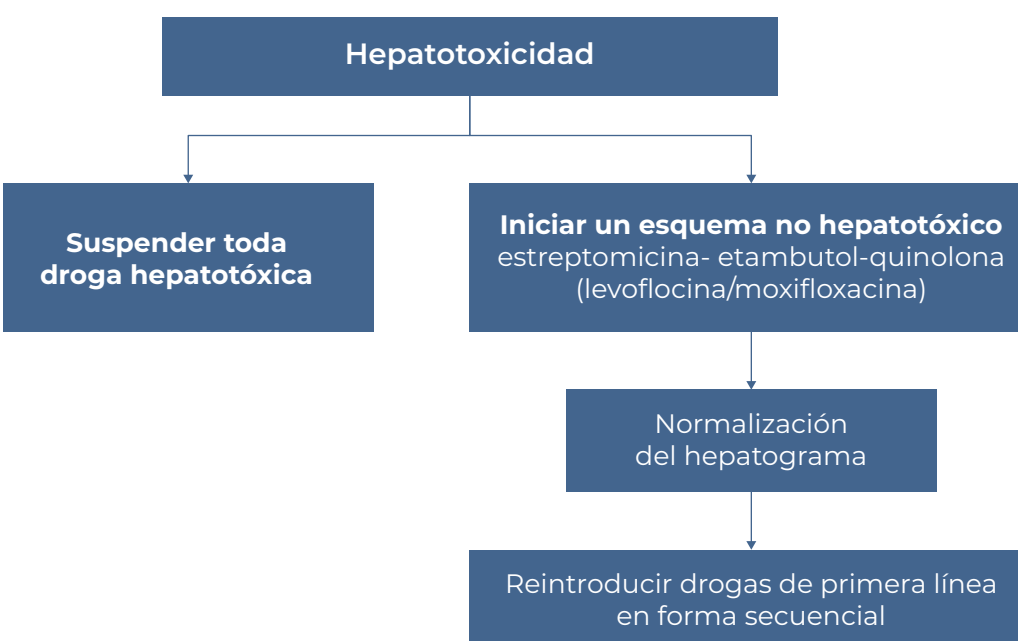


Figura 6. Hepatotoxicidad, manejo



6.5. Neuropatía periférica

Fármacos potencialmente causantes

Isoniacida (H), cicloserina (Cs), linezolid (Lzd), estreptomycin (S), kanamicina (Km), etionamida (Eto), fluoroquinolonas (FQ).

La **H** y la **Cs** pueden inducir **neuropatía periférica**, que se manifiesta como parestesias (calambres, hormigueo o ardor en manos y pies). Si progresa, pueden observarse **pérdida de sensibilidad, alteración de reflejos y ataxia** por afectación propioceptiva.

La **Eto** puede provocar una **neuropatía sensorial** que suele resolverse lentamente, incluso después de suspender el fármaco.

Las **fluoroquinolonas**, en combinación con otros agentes neurotóxicos, también se han asociado con **neuropatías sensitivas y motoras**.

La neuropatía periférica asociada al **Lzd** es **frecuente con el uso prolongado**, suele ser **dolorosa, irreversible** y de difícil manejo.

Indicaciones para su prevención

Se debe **indicar piridoxina** (vitamina B6) a **todas las personas que reciben isoniácida**, especialmente si presentan factores de riesgo como: **diabetes, alcoholismo, infección por VIH, hipotiroidismo, embarazo, desnutrición o insuficiencia renal**.

El diagnóstico es clínico, basado en síntomas como **hormigueo, calambres, dolor urente o punzante**. Se confirma con el examen neurológico que puede evidenciar **disminución de la sensibilidad y de los reflejos, especialmente a nivel de tobillos**.

Prevención con piridoxina

- **Isoniacida (H):** 10 mg diarios para todas las personas.
- **Cicloserina (Cs):** 50 mg de piridoxina por cada 250 mg de Cs administrados diariamente.
- **Linezolid (Lzd):** no hay evidencia sólida de que la piridoxina prevenga la neuropatía por Lzd, aunque podría considerarse su uso si hay otros factores de riesgo o medicamentos asociados que justifiquen la suplementación (50-100 mg diarios). Ante signos de neuropatía (ej., hormigueo, dolor, déficit sensitivo), lo más efectivo es evaluar la suspensión o ajuste del Lzd).

Estrategia de manejo de la neuropatía periférica

1. **Corregir cualquier deficiencia nutricional.**
2. **Aumentar la dosis de piridoxina**, hasta un máximo de **200 mg/día**.
 - En embarazadas, la **dosis máxima recomendada es de 100 mg/día**.
3. **Evaluar ajustes en el esquema terapéutico:**
 - Considerar si es posible **reducir la dosis de cicloserina (Cs)** sin comprometer la eficacia del tratamiento.
 - Si se está utilizando **isoniacida (H) en dosis altas**, deberá suspenderse. En caso de ser posible, debe **reemplazarse por otro fármaco** sin comprometer la eficacia del esquema.
 - El **linezolid (Lzd)** debe **interrumpirse de inmediato** ante la aparición de síntomas de neuropatía, y **no debe reiniciarse**.
4. **Control sintomático del dolor:**
 - Los **antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)** o el **paracetamol** pueden ayudar a aliviar los síntomas leves.
5. **En casos que no responden a AINEs:**
 - Se puede utilizar **gabapentina**, a dosis de **300 mg tres veces al día**.
6. **Otras opciones farmacológicas:**
 - La **amitriptilina** (25 mg al acostarse) puede ser útil, pero **no debe administrarse junto con Lzd** debido al riesgo de **síndrome serotoninérgico**.
 - La **carbamazepina**, en dosis de **100 a 400 mg cada 12 horas**, es otra alternativa. **No debe utilizarse en combinación con bedaquilina (Bdq) o delamanid (Dlm)** por riesgo de interacciones adversas.

6.6. Mielotoxicidad (anemia, trombocitopenia o neutropenia)

Fármacos antituberculosos potencialmente responsables

Rifampicina (R), linezolid (Lzd), fluoroquinolonas (FQ).

- La **rifampicina** puede producir **trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica y púrpura**. Estas reacciones son graves y requieren la **suspensión definitiva del fármaco**. Son más frecuentes en personas que reciben tratamiento **intermitente**.
- El **linezolid** suele provocar **trombocitopenia y anemia**, y con menor frecuencia, **pancitopenia**. La mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de efectos adversos hematológicos es de aproximadamente **2 meses**. Se trata de una reacción **frecuente, dosis-dependiente y reversible**.
- Las **fluoroquinolonas**, particularmente la **levofloxacin (Lfx)**, se han asociado ocasionalmente con **trombocitopenia, pancitopenia, microangiopatía y anemia hemolítica**, generalmente por un **mecanismo de hipersensibilidad**.

Estrategia de manejo en casos de mielosupresión asociada a Linezolid

1. **Suspender el Lzd de forma inmediata** ante la aparición de **trombocitopenia, anemia, neutropenia moderada o severa, o aplasia medular**.
2. **Indicar transfusión sanguínea** en los casos graves de anemia, y de **plaquetas** si hay trombocitopenia significativa.
3. **Considerar el uso de factores estimulantes de colonias** en casos de leucopenia.
4. **Evaluar la administración de eritropoyetina** si no hay respuesta satisfactoria a la transfusión en casos de anemia.
5. Si la mielosupresión **se resuelve** y el uso de Lzd es **considerado esencial para el esquema**, se puede reiniciar a **dosis reducida de 300 mg/día**, con seguimiento estricto de la función hematológica.

6.7. Trastorno del nervio óptico (neuritis óptica)

Fármacos antituberculosos potencialmente responsables

Etambutol (E), linezolid (Lzd), etionamida (Eto), bedaquilina (Bdq).

La **neuritis óptica** puede causar **pérdida permanente de la visión**. En cada consulta, debe interrogarse activamente sobre:

- Pérdida de visión central, periférica o ambas.
- Visión borrosa o percepción limitada (“visión en bulto”).
- Alteraciones en la percepción de los colores.

Se recomienda **monitoreo mensual** de:

- **Agudeza visual** con la **tabla de Snellen**.
- **Discriminación cromática** con **láminas de Ishihara**.

El **linezolid** es la causa más frecuente de neuritis óptica, particularmente en tratamientos prolongados, seguido del **etambutol**. Las personas con **diabetes** o **enfermedad renal crónica** presentan mayor riesgo, por lo que se aconseja control regular de la **glucemia**.

Estrategia de manejo sugerida

- **Suspender de inmediato** el Lzd y/o E si se sospecha neuritis óptica.
- **No reintroducir** el fármaco responsable.
- **Derivar con urgencia a oftalmología** para evaluación y tratamiento específicos.

6.8. Trastorno de la audición

Los **fármacos inyectables** pueden causar daño al **sistema auditivo**, incluyendo la **cóclea** y el **nervio vestibulococlear (VIII par craneal)**. La **pérdida auditiva** se observa con mayor frecuencia en personas que reciben dosis acumuladas elevadas de estos medicamentos, siendo la **amikacina** el más ototóxico. Tanto la **hipoacusia** como la **disfunción vestibular** suelen **no revertir** tras la suspensión del tratamiento.

En cada consulta, se debe interrogar específicamente sobre síntomas iniciales de ototoxicidad, como:

- **Tinnitus (zumbidos).**
- **Vértigo** o mareos.
- **Trastornos del equilibrio.**

Se deben excluir causas de **hipoacusia conductiva** como tapones de **cerumen**, **otitis media** o **perforación timpánica**, mediante evaluación otorrinolaringológica.

Estrategias de manejo

1. **Realizar una audiometría basal y luego mensual** durante todo el tratamiento con inyectables.
2. Considerar el uso concomitante de otros fármacos ototóxicos como **furosemida**, **cicloserina (Cs)**, **fluoroquinolonas**, **etionamida (Eto)**, **isoniacida (H)** o **linezolid (Lzd)**. En caso de sospecha, la suspensión temporal de todos ellos puede ayudar a identificar al responsable.
3. Si se detecta **hipoacusia**, se debe **suspender el fármaco inyectable** y reemplazarlo por otro **no ototóxico**. Si no hay alternativas disponibles o eficaces, puede considerarse **reducir la frecuencia de administración** a tres veces por semana, con el **consentimiento informado** de la persona.
4. Si aparecen **síntomas vestibulares** (vértigo, inestabilidad, ataxia), el fármaco debe **suspenderse definitivamente**, ya que estos efectos suelen ser **irreversibles e incapacitantes**.

6.9. Insuficiencia renal aguda

Fármacos antituberculosos potencialmente nefrotóxicos

Estreptomicina (S), **kanamicina (Km)**, **amikacina (Am)**, **capreomicina (Cm)**, **cicloserina (Cs)**, **etambutol (E)**.

Los **agentes inyectables** (aminoglucósidos y capreomicina) son la causa más frecuente de **insuficiencia renal aguda (IRA)** en personas con TB. Entre ellos, la **capreomicina** es la menos nefrotóxica.

Tanto el **etambutol (E)** como la **cicloserina (Cs)** se eliminan principalmente por vía renal, por lo que deben utilizarse **con precaución** en pacientes con disfunción renal.

Factores de riesgo para nefrotoxicidad

- Edad avanzada.
- Nefropatía previa.
- Infección por VIH.
- Diabetes mellitus.
- Uso prolongado de inyectables.
- Deshidratación.
- Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos (ej., diuréticos).

En personas en **diálisis**, **no es necesario ajustar las dosis de isoniácida (H)** ni de **rifampicina (R)**, ya que se metabolizan principalmente en el hígado. Sin embargo, **sí deben ajustarse las dosis de etambutol (E) y pirazinamida (Z)**.

Los fármacos inyectables deben **evitarse** en pacientes con daño renal. Si fueran imprescindibles, se deben **ajustar la dosis y/o el intervalo de administración**.

Entre los fármacos nuevos o reposicionados, **bedaquilina (Bdq)**, **delamanid (Dlm)**, **linezolid (Lzd)** y **clofazimina (Clf)** **no requieren ajuste de dosis en insuficiencia renal**.

Estrategia de manejo sugerida

1. **Monitorear regularmente la creatinina sérica y los electrolitos.**
2. Asegurar una **adecuada hidratación**.
3. Si el **clearance de creatinina es <90 ml/min**:
 - Administrar **amikacina** a dosis de 12–15 mg/kg **2 a 3 veces por semana**.
 - Administrar **etambutol** y **pirazinamida** **3 veces por semana**.
4. Si el **clearance de creatinina es <60 ml/min**:
 - **Suspender definitivamente los fármacos inyectables**.
 - Reemplazarlos con **Lzd, E y Z** (estos últimos, 3 veces por semana).
5. Si el **Lzd está contraindicado**, considerar el uso de **bedaquilina (Bdq)**.

6.10. Trastornos electrolíticos (hipokalemia/hipomagnesemia)

Fármacos antituberculosos potencialmente causantes

Kanamicina (Km), amikacina (Am), estreptomycin (S).

La **hipokalemia** (potasio <3.5 mEq/L) y la **hipomagnesemia** (magnesio <1.5 mEq/L) suelen ser **asintomáticas**.

En casos moderados pueden manifestarse con:

- Cansancio, mialgias, calambres.
- Parestesias.
- Debilidad en miembros inferiores.
- Cambios en el estado de ánimo o la conducta.
- Somnolencia y confusión.

En casos severos pueden presentarse:

- Tetania.
- Parálisis.
- **Arritmias potencialmente fatales.**

Causas frecuentes:

- Vómitos y diarrea.
- Toxicidad tubular renal inducida por aminoglucósidos.
- Síndrome de pérdida renal de electrolitos inducido por inyectables (pérdida de potasio(K^+), magnesio (Mg^{++}), calcio (Ca^{++}) y bicarbonato).

Estrategia de manejo sugerida

1. **Monitorear frecuentemente** niveles séricos de K^+ , Mg^{++} y Ca^{++} en:
 - Personas con vómitos o diarrea.
 - Personas que reciben fármacos inyectables.
2. **Asegurar una dieta rica en potasio** (bananas, naranjas, tomates) y considerar **suplemento oral de potasio** si es necesario.
3. Evaluar signos de **deshidratación** en pacientes con pérdidas gastrointestinales.
4. Si la hipokalemia es **menor a 2.5 mEq/L**, hospitalizar y comenzar **hidratación parenteral** con control estricto de electrolitos.
 - Administrar **cloruro de potasio IV a 10 mEq/h** (incrementa el K^+ plasmático en ~0.1 mEq/L).
 - 1 ampolla contiene 20 mEq de K^+ .
5. **La hipokalemia puede ser refractaria si no se corrige el magnesio.** En ausencia de datos de Mg^{++} , iniciar **reposición empírica**:
 - Gluconato de magnesio 1000 mg VO **cada 12 horas**.
6. Las alteraciones electrolíticas son **reversibles** con la suspensión de los inyectables, pero **pueden tardar semanas o meses en resolverse** completamente.

Controlar ECG de forma regular por el riesgo de prolongación del intervalo QT.

6.11. Hipotiroidismo

Fármacos antituberculosos potencialmente causantes

Etionamida (Eto), ácido para-aminosalicílico (PAS).

La combinación de **Eto + PAS** puede producir **hipotiroidismo en más del 40%** de los casos.

Cuando la **TSH se eleva a 1.5–2 veces** por encima del valor normal, se debe **iniciar tratamiento de reemplazo hormonal**.

Controlar ECG al diagnosticar hipotiroidismo, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.

Estrategia de manejo

1. En pacientes con hipotiroidismo, la mayoría de los adultos requerirá:
 - **100-150 mcg de levotiroxina por día.**
 - **Adultos jóvenes:** comenzar con 75-100 mcg/día.
 - **Adultos mayores:** iniciar con 50 mcg/día.
 - **Personas con cardiopatía significativa:** iniciar con 25 mcg/día.
2. **Monitorear TSH cada 4 a 8 semanas**, ajustando la dosis de levotiroxina en incrementos de 25-50 mcg, hasta alcanzar niveles normales.
3. El hipotiroidismo **suele revertirse tras la suspensión de Eto o PAS**, por lo que podría considerarse **la suspensión del tratamiento con levotiroxina algunos meses después** de finalizar el tratamiento antituberculoso.

6.12. Toxicidad cutánea

Se estima que más del 5% de las personas tratadas con fármacos antituberculosos presentan reacciones adversas cutáneas. Estas suelen presentarse en los primeros días de tratamiento y pueden ser causadas por cualquiera de los fármacos, aunque son más frecuentes con Z y R.

Tipos de reacciones cutáneas

Reacción de enrojecimiento o prurito sin rash: Aparece 2 a 3 horas después de la ingesta del fármaco, habitualmente en la cara y el cuero cabelludo. Puede causar enrojecimiento ocular. Está relacionada principalmente con R y Z. Por lo general, se autolimita.

Exantema maculopapular o rash morbiliforme: Es la reacción cutánea más frecuente (95%). Puede ocurrir con cualquier droga, especialmente con Z, R y aminoglucósidos. Suele iniciarse dentro de los primeros 14 días de tratamiento y se caracteriza por máculas y pápulas eritematosas diseminadas, simétricas y pruriginosas.

Fotodermatitis: Posterior a la exposición solar, se observan máculas hiperpigmentadas reticuladas en áreas fotoexpuestas, de color gris-marrón a marrón oscuro. Frecuente con quinolonas.

Eritema pigmentado fijo: Máculas bien circunscritas, eritematosas y pruriginosas que dejan hiperpigmentación persistente. Recurren exactamente en el mismo lugar ante nueva exposición al fármaco causante.

Erupción liquenoide: Máculas rosadas pruriginosas y pápulas violáceas planas, poligonales y descamativas. En mucosas pueden presentar patrón estriado característico. Frecuente con H-R-S.

Vasculitis leucocitoclástica: Usualmente en miembros inferiores. Se manifiesta como púrpura palpable, ampollas hemorrágicas y úlceras. Puede comprometer órganos internos (ejemplo, riñón). Asociada con R y Z.

Erupciones acneiformes: Pústulas foliculares sin comedones. Más frecuentes con H, Eto y R a dosis intermitentes.

Manejo de reacciones cutáneas leves

1. Continuar con el tratamiento antituberculoso.
2. Administrar antihistamínicos:
 - Difenhidramina: 50 mg cada 6 hs VO.
 - Hidroxicina: 30-150 mg/día fraccionado cada 8 hs VO.
3. Corticoides tópicos.
4. Crema hidratante sin perfume.
5. En casos moderados: considerar prednisona oral 10-20 mg/día por varias semanas y reevaluar respuesta.

Importante

Si las lesiones se extienden y confluyen abarcando más del 90% de la superficie corporal, se considera un cuadro grave con riesgo de eritrodermia. También puede ser la presentación inicial de reacciones graves como el síndrome de *Stevens-Johnson*.

Reacciones cutáneas graves

Incluyen condiciones potencialmente mortales como:

- **DRESS** (erupción por fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos).
- **Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).**
- **Necrólisis epidérmica tóxica (NET).**
- **Exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP).**

DRESS

Síndrome de hipersensibilidad grave e idiosincrático inducido por fármacos. Caracterizado por:

- Rash morbiliforme.
- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ (que precede al rash).
- Eosinofilia marcada.
- Adenopatías.
- Compromiso visceral: hepatitis, carditis, pancreatitis, nefritis, neumonitis.
- Evolución hacia eritrodermia con descamación.
- Edema facial periorbitario y, ocasionalmente, compromiso mucoso (queilitis, conjuntivitis, erosiones orales y genitales).
- Duración prolongada tras suspensión del fármaco.

Mortalidad: hasta el 40%, causado por E, H, R, aminoglucósidos, Cs, PAS.

Estrategia de manejo en DRESS

1. Suspender **todos** los fármacos.
2. Intentar identificar el fármaco responsable luego de la resolución del DRESS.
3. Iniciar antihistamínicos (difenhidramina o hidroxicina).
4. Iniciar corticoides: metilprednisona 1 mg/kg/día.
5. Esperar resolución de lesiones y normalización del recuento de eosinófilos ($<200/\text{mm}^3$).
6. Reintroducir los fármacos **uno por uno** en dosis crecientes, comenzando por el menos probable: por ejemplo, H 50 mg/día, e ir aumentando.
7. Si reaparecen la toxidermia, hepatograma alterado o eosinofilia, se considera responsable la última droga introducida.
8. La duración total del tratamiento dependerá del esquema tolerado.
9. Si no hay respuesta, considerar:
 - Metilprednisona en pulsos: 30 mg/kg/día por 3 días.
 - Inmunoglobulinas.
 - Plasmáferesis.
 - Combinación de los anteriores.

Manejo de los corticoides: Reducir la dosis solo después de reintroducir todas las drogas. Mantener 6-8 semanas para prevenir recaídas. Tapering hasta 20 mg/día y luego mantener dosis mínima efectiva (no menos de 8-10 mg/día).

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET)

Ambas forman parte de un espectro de hipersensibilidad severa de inicio dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento.

- **SSJ:** <10% de superficie corporal.
- **SSJ/NET superposición:** 10-30%.
- **NET:** >30%.

Síntomas tempranos: fiebre, malestar, tos, conjuntivitis, odinofagia→luego aparecen máculas eritematovioláceas, lesiones en diana, desprendimiento epidérmico (signo de *Nikolsky* positivo) y mucositis.

Características clínicas:

- Eritema doloroso temprano en palmas y plantas.
- Erosión de mucosas (oral, conjuntival, anal, genital).
- Dianas atípicas.
- Denudación cutánea.

Fármacos asociados: R, Z, H, E, S, Cs, fluoroquinolonas.

Tratamiento: derivación a Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad de Quemados.

Signos de alarma

- Fiebre alta.
- Eritrodermia.
- Edema o eritema facial/periorbitario.
- Piel sensible o dolorosa.
- Lesiones en diana atípicas.
- Ampollas o desprendimiento epidérmico.
- Erosiones y costras hemorrágicas en labios o múltiples mucosas.
- Púrpura palpable.
- Linfadenopatías.

6.13. Prolongación del intervalo QT

El intervalo QT se extiende desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T en el ECG. Representa el tiempo de despolarización y repolarización ventricular.

Su prolongación se asocia a arritmias graves, como la **torsade de pointes** (taquicardia ventricular polimorfa), que puede evolucionar a fibrilación ventricular y muerte súbita.

Cada cuadrado pequeño (1 mm × 1 mm) del ECG equivale a 0,04 segundos (40 ms). Las líneas más gruesas delimitan cuadrados grandes de 5 mm, correspondientes a 0,20 segundos (200 ms).

Para estimar el intervalo QT, cuente los cuadrados y multiplíquelos por 40 ms.

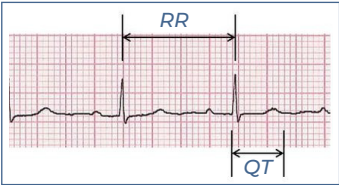


Tabla 19. Cálculo y manejo del intervalo QT/QTc en TB (adultos y pediatría)

Pasos	Indicaciones prácticas
1. Medición del QT	Medir desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T (donde retorna a la línea isoelectrica). Usar la derivación donde la T sea más visible (II, V5 o V6).
2. Medición del RR	Calcular el intervalo RR (tiempo entre dos ondas R consecutivas) en segundos.
3. Corrección por frecuencia cardíaca (QTc)	Aplicar fórmula de Bazett : $QTc = QT / \sqrt{RR}$ (QT y RR en segundos).
4. Valores de referencia	<ul style="list-style-type: none">▪ Adultos:<ul style="list-style-type: none">- Normal: QTc <450 ms (varones)/<470 ms (mujeres).- Prolongado: ≥500 ms = riesgo elevado.▪ Niños y adolescentes:<ul style="list-style-type: none">- Normal: QTc <440 ms.- Límite: 440–460 ms.- Prolongado: >460 ms (riesgo significativo si >500 ms).
5. Conducta según hallazgos	<ul style="list-style-type: none">▪ QTc en rango normal: continuar tratamiento y monitorizar según riesgo.▪ QTc límite: revisar interacciones medicamentosas, corregir electrolitos (K, Mg, Ca), repetir ECG.▪ QTc ≥500 ms o síntomas (síncope, palpitaciones): suspender el fármaco sospechoso y derivar a cardiología.
6. Recomendaciones adicionales	<ul style="list-style-type: none">▪ Registrar siempre un ECG basal antes de iniciar fármacos que prolongan el QT (fluoroquinolonas, macrólidos, bedaquilina, clofazimina, linezolid, delamanid).▪ Repetir ECG según protocolo: al inicio, durante tratamiento y si aparecen síntomas.▪ Preferir calculadoras automáticas (electrocardiógrafos o aplicaciones clínicas).

Nota práctica. El cálculo del QT corregido (QTc) puede realizarse en forma manual con la fórmula de Bazett, pero para mayor facilidad existen calculadoras en línea. Como: <https://www.samiuc.es/calculo-del-qt-corregido-qt-c/> ó <https://www.mdcalc.com/calc/48/corrected-qt-interval-qt-c>

Estas calculadoras ofrecen varias fórmulas de corrección (Bazett, Fridericia, Framingham). Para la práctica clínica habitual se recomienda la fórmula de Bazett, reconociendo que puede sobreestimar el QTc en frecuencias cardíacas altas y subestimarlos en frecuencias bajas.

Factores de riesgo para QT largo

- **Síndrome congénito del QT largo.**
- **Fármacos que prolongan el intervalo QT:**
 - **Antituberculosos:** Mfx, Bdq, Cfz, Dlm, Lfx.
 - **Otros:** antimicóticos azólicos, macrólidos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiarrítmicos, entre otros.
- **Trastornos electrolíticos:**
- Hipokalemia, hipomagnesemia.
- Uso de diuréticos o laxantes.
- **Enfermedades asociadas:** insuficiencia cardíaca, bradicardia, insuficiencia hepática o renal, hipotiroidismo.

Manejo de la prolongación del intervalo QT

Intervalo QTcF ≥ 501 ms, sin signos ni síntomas de arritmia:

- Suspender inmediatamente todos los fármacos que prolongan el QT.
- Hospitalizar y considerar monitoreo cardíaco continuo (Unidad Coronaria o UCI).
- Verificar y corregir electrolitos: potasio, magnesio, sodio y calcio. **No olvidar evaluar medicamentos inyectables y diuréticos.**
- Evaluar TSH y tratar hipotiroidismo si se detecta.

Una vez estable (QTcF < 450 ms y electrolitos normales), considerar la reintroducción de fármacos:

- **Mfx:** considerar reemplazo por Lfx.
- **Cfz:** considerar su suspensión definitiva si no es crítica para el esquema.
- **Dlm:** lo mismo que Cfz.
- **Bdq:** puede reintroducirse si es crítica, pero **suspendiendo todos los fármacos que prolonguen el QT.**

6.14. Alteraciones psiquiátricas

Depresión

Fármacos responsables: Cs, H, FQs.

- Realizar interconsulta psiquiátrica.
- Preguntar activamente sobre la aparición de ideas suicidas.
- Suspender **Cs**, que es el más frecuentemente asociado.
- Evaluar función renal (la insuficiencia renal puede aumentar niveles del fármaco).
- **Evitar combinación de Linezolid con fluoxetina** o antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) por riesgo de **síndrome serotoninérgico.**

Psicosis

Fármacos responsables: Cs, H, FQs.

- Internar al paciente y mantener vigilancia.
- Suspender Cs y FQs si se sospecha que desencadenaron el cuadro.
- Solicitar interconsulta psiquiátrica.
- Iniciar tratamiento antipsicótico (haloperidol VO, IV o IM, 0,5-5 mg) hasta evaluación por especialista.
- Considerar otras causas: uso de drogas, alcohol, enfermedades médicas (meningitis, hipotiroidismo, depresión).
- Administrar **piridoxina (150 mg)** si aún no se indicaba.
- Suspender definitivamente la **cicloserina**.

6.15. Alteraciones osteoarticulares

Artralgia

Fármacos responsables: Z, FQs, Bdq.

- Administrar AINEs: ibuprofeno 600 mg cada 8 horas.
- Reposo articular.
- La artralgia suele mejorar con el tiempo sin necesidad de intervención adicional.
- **No suspender Z** incluso si se presenta hiperuricemia.

Tendinitis (tendón de aquiles)

Fármacos responsables: FQs.

- Suele aparecer entre la 1ª y 2ª semana, pero también puede ocurrir horas después, meses más tarde o incluso tras finalizar el tratamiento.
- El tendón de Aquiles es el más afectado. Puede romperse en el 50% de los casos, requiriendo cirugía.
- Mayor riesgo en personas mayores, con uso de corticoides, diabetes o insuficiencia renal.

Manejo:

- Ibuprofeno 600 mg cada 8 horas.
- Reposo e inmovilización del tendón.
- Si la inflamación persiste y es significativa, suspender la fluoroquinolona y considerar reemplazo por Bdq (si aún no estaba incluida).

6.16. Síndrome serotoninérgico

Se trata de un cuadro clínico ocasionado por exceso de serotonina. El **Linezolid**, aunque es un inhibidor débil, reversible y no selectivo de la IMAO, puede provocar este síndrome si se administra junto con otros fármacos serotoninérgicos.

Esto es relevante en pacientes con **TB-MDR**, que con frecuencia requieren psicofármacos. Aunque es raro, el síndrome puede ser **grave e incluso fatal**.

Signos y síntomas posibles:

- **Neurológicos:** convulsiones, mioclonías, ataxia, trismus, rigidez, nistagmo, hiperreflexia, incoordinación, temblores.
- **Autónomos:** taquicardia, fiebre, midriasis, diaforesis, diarrea.
- **Psíquicos:** agitación, delirio.

El diagnóstico se basa en la historia farmacológica y la clínica.

Referencias

- Akkerman O, Aleksac A, Alffenaar JW, et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a global feasibility study. Short communication. *Int J Infect Dis.* 2019;83:72–76.
- Brockhaus L, Schmid Y, Rast AC, Rätz Bravo AE, Scherer Hofmeier K, Leuppi-Taegtmeier A. Hypersensitivity reaction with multi-organ failure following re-exposure to rifampicin: case report and review of the literature including WHO spontaneous safety reports. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019;20:9. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0289-7>
- Caminero JA, Lasserra P, Piubello A, Singla R. Adverse antituberculosis drug events and their management. In: Migliori GB, Bothamley G, Duarte R, Rendon A, editors. *Tuberculosis*. Sheffield, United Kingdom: European Respiratory Society; 2018. Disponible en: <http://erspublications.com/lookup/doi/10.1183/2312508X.10021617>
- Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health. *Tuberculosis Drug Information Guide*, 2nd edition. 2012. Disponible en: https://cdn.ymaws.com/www.nmnpc.org/resource/resmgr/2014_Handouts/tbdruginfo2ndEd.pdf
- EndTB Consortium. *Clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs*. 2018. Disponible en: https://samumsf.org/sites/default/files/2018-06/EndTBGuide_for_New_TB_Drugs_Version_4.0
- Hoetzenecker W, Mehra T, Saulite I, et al. Toxic epidermal necrolysis. *F1000Research.* 2016;5(F1000 Faculty Rev):951.
- Koh WJ, Kwon OJ, Gwak H, et al. Daily 300 mg dose of linezolid for the treatment of intractable multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:388–391.
- Minardi ML, Fato I, Di Gennaro F, Mosti S, Mastrobattista A, et al. Common and rare hematological manifestations and adverse drug events during treatment of active TB: a state of art. *Microorganisms.* 2021;9:1477. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071477>
- Monedero-Recuero I, Hernando-Marrupe L, Sánchez-Montalva A, Cox V, Tommasi M, Furin J, et al. QTc and anti-tuberculosis drugs: a perfect storm or a tempest in a teacup? Review of evidence and a risk assessment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(11):1411–1421.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):e147–e195.
- Owen CE, Jones JM. Recognition and management of severe cutaneous adverse drug reactions (including DRESS, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis). *Med Clin N Am.* 2021;105:577–597.
- Pal SN, Lienhardt C, Olsson S, et al. Enhancing patient safety: new WHO guidance on pharmacovigilance in tuberculosis care. *Eur Respir J.* 2012;40(Suppl 56):P2875.
- Pontali E, Sotgiu G, Tiberi S, et al. Cardiac safety of bedaquiline: a systematic and critical analysis of the evidence. *Eur Respir J.* 2017;50:1701462.

Rannakoe J, Lehloenya R, Dheda K. Cutaneous adverse drug reactions to anti-tuberculosis drugs: state of the art and into the future. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(4).

Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar JW, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid-containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1430-1442.

Treatment of Drug-Resistant TB with New and Re-Purposed Medications: A Field Guide. Cleveland, USA: DR-TB STAT; April 2018.

Verma AK, Singh A, Chandra A, Kumar S, Gupta RK. Rifampicin-induced thrombocytopenia. *Indian J Pharmacol*. 2010;42:240-242. <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7613.68432>

WHO. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM): framework for implementation. 2012.

WHO. A Practical Handbook on the Pharmacovigilance of Medicines Used in the Treatment of Tuberculosis: Enhancing the Safety of the TB Patient. Geneva: WHO; 2012. Disponible en: www.who.int/medicines/publications/pharmacovigilancetb/en/

Yasmin K, Zhanel GG. Fluoroquinolone-associated tendinopathy: a critical review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1404-1410.

Capítulo 7

Tuberculosis pediátrica

La tuberculosis en la infancia representa una infección reciente, y su presencia constituye un indicador de transmisión activa y dificultades en el control de la enfermedad en la comunidad.

La TB en la infancia presenta diferencias importantes respecto a la enfermedad en adultos, tanto en su comportamiento epidemiológico como en su presentación clínica y en el rendimiento de los métodos diagnósticos.

En los niños pequeños, predominan las formas neumoganglionares (TB primaria), que suelen ser paucibacilares, lo que dificulta la confirmación bacteriológica. En cambio, los niños mayores y adolescentes presentan con mayor frecuencia derrame pleural y formas clínicas "tipo adulto", con compromiso de lóbulos superiores, cavitación y mayor probabilidad de confirmación microbiológica.

En todo paciente pediátrico con diagnóstico de tuberculosis debe descartarse coinfección por VIH, así como investigar la posibilidad de tuberculosis en todo niño con VIH.

En menores de 2 años, pacientes inmunocomprometidos o con desnutrición grave, la evolución puede ser más tórpida, con lesiones extensas y mayor riesgo de diseminación.

También pueden presentarse formas atípicas, como neumonía aguda grave o sibilancias persistentes por compresión de la vía aérea, esta última más frecuente en menores de 5 años.

Las formas extrapulmonares tienen manifestaciones clínicas que dependen del órgano afectado. Siempre debe evaluarse la posibilidad de compromiso pulmonar, aunque su ausencia no excluye la etiología tuberculosa.

El aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en secreciones o tejidos confirma el diagnóstico, pero es poco frecuente en pacientes pediátricos.

7.1. Diagnóstico de enfermedad

El diagnóstico de TB en niños se basa en la combinación de los siguientes elementos:

- **Clínica:** signos y síntomas compatibles.
- **Imágenes:** radiografía de tórax u otros estudios.
- **Antecedente de exposición:** contacto estrecho con un caso de TB.
- **Evidencia inmunológica de infección:** prueba tuberculínica (PPD) o ensayos de liberación de interferón gamma (IGRAs).
- **Bacteriología.**
- **Anatomía patológica.**

7.1.1. Clínica

Las manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente, la localización de la enfermedad y su extensión. En general, la mayoría de los casos pediátricos de TB pulmonar son inicialmente asintomáticos o presentan pocos síntomas. En los niños pequeños, los signos suelen ser inespecíficos.

Los síntomas más frecuentes son:

- Tos persistente.
- Pérdida de peso o falta de progreso ponderal.
- Fiebre prolongada.
- Inapetencia o anorexia.
- Disminución de la actividad habitual o del juego.
- Síntomas por compresión de la vía aérea (secundarios a adenomegalias mediastinales).
- Eritema nodoso o queratoconjuntivitis flictenular (manifestaciones de hipersensibilidad).

Los niños mayores y adolescentes pueden presentar formas pulmonares “tipo adulto”, con las siguientes características clínicas:

- Tos productiva de más de 15 días de evolución, con o sin hemoptisis.
- Síndrome de impregnación: astenia, anorexia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso, fiebre o febrícula vespertina.

Las formas extrapulmonares presentan signos y síntomas correspondientes al sitio afectado.

7.1.2. Radiografía (y otros estudios por imágenes)

Radiografía de tórax

La radiografía es útil para apoyar el diagnóstico clínico y valorar la severidad de la enfermedad.

- En menores de 5 años se recomienda solicitar proyecciones anteroposterior y de perfil.
- En mayores de 5 años, se sugiere la proyección posteroanterior.

La radiografía de perfil es especialmente útil para detectar adenopatías mediastinales.

Hallazgos frecuentes:

- **En niños pequeños:** linfadenopatías mediastinales (perihiliares o para-traqueales), con o sin compresión de la vía aérea, consolidación parenquimatosa, imágenes de patrón miliar.
- **En niños mayores y adolescentes:** derrame pleural, imágenes “tipo adulto” con opacidades alveolares con o sin cavitación

Tomografía computada (TC)

La TC permite una evaluación más detallada. Se indica en casos con sospecha diagnóstica y radiografía no concluyente. Para explorar el mediastino (búsqueda de adenopatías) debe solicitarse con contraste endovenoso. También es útil en la evaluación de formas extrapulmonares, como la TB meníngea y sus complicaciones.

Ecografía

Es útil para:

- Detectar derrame pleural o pericárdico.
- Evaluar adenomegalias periféricas.
- Identificar compromiso abdominal.

7.1.3. Antecedente de exposición (contacto con un paciente con TB)

Cuanto menor es la edad del niño, mayor es la probabilidad de que el foco de contagio esté entre sus convivientes o cuidadores. Se debe relevar la presencia de personas con TB confirmada o sintomáticos respiratorios aún sin diagnóstico, especialmente en los últimos dos años.

Si se identifica el foco, debe recabarse información sobre:

- Diagnóstico.
- Tratamiento recibido y su adherencia.
- Efectos adversos.
- Sensibilidad a fármacos.

7.1.4. Evidencia inmunológica de infección (PPD o IGRAs)

La PPD y los IGRAs detectan infección tuberculosa, pero **no permiten distinguir entre infección y enfermedad activa**.

- Una prueba negativa **no descarta TB**.
- Una prueba positiva **apoya el diagnóstico** cuando se interpreta junto con la clínica, imágenes y otros datos.

Para más información ver [Capítulo 12: Prueba tuberculínica](#).

7.1.5. Bacteriología

El diagnóstico bacteriológico de TB en niños es un componente esencial del abordaje diagnóstico, aunque su rendimiento puede verse limitado por la baja carga bacilar y las dificultades para obtener muestras respiratorias. Aun así, **debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener confirmación mediante cultivo y pruebas moleculares**, utilizando las distintas muestras disponibles según la edad, la presentación clínica y los recursos del centro.

- **Espujo espontáneo**: en mayores de 5 años capaces de expectorar, se sugiere recolectar al menos 3 ml de esputo en la primera hora de la mañana, sin necesidad de nebulización previa.
- **Espujo inducido**: para pacientes que no logran expectorar espontáneamente, se puede inducir el esputo administrando salbutamol seguido de nebulización con solución salina hipertónica. También se requiere un volumen mínimo de 3 ml, preferentemente recolectado por la mañana.

- **Contenido gástrico:** en niños que no pueden expectorar, puede recuperarse el esputo deglutido aspirando contenido gástrico tras al menos 4 horas de ayuno (3 horas en lactantes). En algunos centros, se realiza previamente una nebulización con solución salina hipertónica, precedida por salbutamol. La muestra debe ser procesada dentro de las 4 a 6 horas siguientes. En caso de demoras, debe neutralizarse con 3 ml de bicarbonato de sodio 1M o 100 mg de carbonato de calcio y conservarse en refrigeración por no más de 24 horas (verificar procedimientos del laboratorio). Se recomienda tomar al menos dos muestras en días consecutivos. El lavado gástrico **debe ser siempre enviado a cultivo**.
- **Aspirado nasofaríngeo:** recoge secreciones del tracto respiratorio superior, pero puede recuperar secreciones del tracto inferior si se estimula el reflejo de la tos. Aunque es menos invasiva, su rendimiento bacteriológico tiende a ser inferior al del esputo inducido o el contenido gástrico.
- **Materia fecal:** puede emplearse en cualquier edad como alternativa no invasiva, especialmente útil cuando no se logran muestras respiratorias. Los niños con TB pulmonar degluten secreciones que pueden detectarse en las heces, lo que permite su análisis con pruebas de biología molecular como Xpert MTB/RIF o Ultra. Por ello, las heces pueden considerarse una muestra respiratoria indirecta. Es importante coordinar el procesamiento con el laboratorio.
- **Lavado broncoalveolar (BAL):** se obtiene por broncoscopia y está indicado principalmente en casos seleccionados, como pacientes inmunocomprometidos o con imágenes radiológicas poco claras. Se recomienda recolectar al menos 3 ml.
- **Líquido cefalorraquídeo:** indicado ante sospecha de TB meníngea. Se requiere un mínimo de 2 ml recolectados mediante punción lumbar.
- **Líquidos serosos y biopsias:** incluyen pleura, pericardio, peritoneo y membranas sinoviales. Siempre que sea posible, se debe acompañar el líquido de una muestra tisular, ya que el rendimiento bacteriológico de la biopsia es significativamente mayor que el del líquido. Se recomienda enviar ambos a cultivo.
- **Orina:** su rendimiento es bajo salvo en casos de TB genitourinaria. Sin embargo, en pacientes severamente inmunocomprometidos con VIH, la detección del antígeno lipoarabinomano (LAM) en orina ha demostrado una alta sensibilidad diagnóstica.
- **Sangre:** su rendimiento bacteriológico es muy bajo, pero puede considerarse en pacientes con VIH avanzado o en estado crítico, especialmente cuando se sospecha TB diseminada.
- **Puncón aspiración con aguja fina (PAAF) y biopsia:** son útiles en casos de adenomegalias periféricas u otras lesiones localizadas. El volumen y técnica dependen del sitio anatómico.

Tabla 20. Muestras para diagnóstico bacteriológico de TB en pediatría (resumen)

Muestra	Procedimiento	Edad recomendada	Volumen mínimo	Momento ideal
Esputo espontáneo	Expectoración sin nebulización	>5 años	3 ml	Temprano por la mañana
Esputo inducido	Salbutamol + nebulización con solución salina hipertónica	>5 años	3 ml	Temprano por la mañana
Contenido gástrico	Aspiración nasogástrica en ayunas	<7 años	5 ml - 10 ml	En ayunas
Aspirado nasofaríngeo	Aspiración por sonda	<7 años	2 ml	Preferentemente por la mañana
Materia fecal	Obtención de muestras de heces no contaminadas por la orina o la taza del inodoro	Cualquier edad	5 g (una cucharadita)	En cualquier momento
Lavado broncoalveolar	Broncoscopía	Cualquier edad	3 ml	En cualquier momento
Líquido cefalorraquídeo	Punción lumbar	Cualquier edad	2 ml	En cualquier momento
Líquidos serosos y biopsias	Aspirado + biopsia	Cualquier edad	1 ml (líquido)	En cualquier momento
Orina	Muestra limpia (chorro medio)	Cualquier edad	2 ml	Primera micción de la mañana
Sangre	Flebotomía	Cualquier edad	5 ml	En cualquier momento
Aspirado con aguja fina/ biopsia	PAAF y/o biopsia según localización	Cualquier edad	Variable según muestra	En cualquier momento

7.2. Formas clínicas de la enfermedad

La TB en la infancia y adolescencia se clasifica clínicamente como **forma no grave** o **forma grave**, en base a cuatro criterios principales:

- **Presentación clínica**
- **Hallazgos radiológicos**
- **Resultados bacteriológicos**
- **Estado inmunológico del paciente**

La correcta categorización de la forma clínica es fundamental, ya que **define el esquema terapéutico a indicar** y permite anticipar complicaciones o necesidad de seguimiento más intensivo.

7.2.1. Tuberculosis no grave

Se considera no grave si reúne las siguientes características:

- **Clínica:** síntomas leves que no requieren internación.
- **Radiología:**
 - TB ganglionar periférica.
 - TB ganglionar intratorácica sin obstrucción de la vía aérea.
 - Derrame pleural unilateral no complicado.
 - Lesión parenquimatosa pulmonar confinada a un solo lóbulo, sin cavitación ni patrón miliar.
- **Bacteriología:** sin aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Inmunocompromiso:** paciente inmunocompetente.

7.2.2. Tuberculosis grave

Se considera forma grave si presenta **al menos una** de las siguientes características:

- **Clínica:** síntomas moderados a graves, o que requieren internación.
- **Radiología:**
 - Cavitación pulmonar.
 - Compromiso pulmonar bilateral o extenso.
 - Derrame pleural complicado (tabicado o asociado a empiema, neumotórax o afectación parenquimatosa).
 - TB miliar.
 - Bronconeumonía TB.
 - Cualquier forma extrapulmonar excepto pleural unilateral no complicado o ganglionar periférica no complicada.
 - TB congénita.
- **Bacteriología:** aislamiento confirmado de *Mycobacterium tuberculosis*.
- **Inmunocompromiso:** presencia de inmunosupresión (infección por VIH, desnutrición grave, diabetes mellitus, uso de inmunosupresores, enfermedades neoplásicas, etc.).

Tabla 21. Elementos para clasificar TB no grave y grave

Elemento	TB no grave	TB grave
Clínica	Síntomas leves, no requiere internación.	Síntomas no leves y/o requiere internación.
Estado inmunológico	Sin inmunocompromiso.	Con inmunocompromiso (VIH, desnutrición, diabetes, inmunosupresión, neoplasias, etc.).
Radiología de tórax	Ganglionar periférica. Ganglionar intratorácica sin compresión de vía aérea. Derrame pleural unilateral no complicado. Lesión pulmonar confinada a un lóbulo, sin caverna ni patrón miliar.	Cavidad pulmonar. Compromiso bilateral o extenso del parénquima. Patrón milia. Cualquier forma extrapulmonar (excepto ganglionar periférica o pleural no complicada).
Bacteriología	Muestras sin aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> .	Aislamiento bacteriológico positivo.

7.3. Tratamiento

Aunque la TB en niños y adolescentes –especialmente en los más pequeños– es generalmente paucibacilar, existe mayor riesgo de diseminación, incluyendo formas meníngeas y/o miliares. Por eso, el inicio oportuno del tratamiento es clave para mejorar el pronóstico.

7.3.1. Principios generales del tratamiento

Los principios básicos son los mismos que en adultos y se resumen en:

- **Uso combinado de fármacos** para evitar la selección de cepas resistentes.
- **Duración prolongada** del tratamiento para eliminar todas las poblaciones bacilares y prevenir recaídas.
- **Administración continua** sin interrupciones.

Características deseables de los fármacos anti-TB

- **Actividad bactericida:** elimina bacilos en multiplicación activa. Mejora clínica, reduce contagios y previene resistencia.
- **Actividad esterilizante:** destruye bacilos en fase latente o de replicación intermitente. Previene recaídas y fracaso terapéutico.
- **Buena tolerancia y baja toxicidad.**

7.3.2. Fármacos de primera línea

Tabla 21. Los fármacos esenciales en el tratamiento estándar son: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E).

Fármaco	Acción	Presentaciones disponibles	Dosis y rango (mg/kg)	Dosis máxima	Vía
Isoniacida*	Bactericida intracelular y extracelular. Alta concentración en LCR, material caseoso y cavernas.	Comprimidos de 100 y 300 mg; también en combinaciones.	Habitual: 10 mg/kg/día (rango: 7-15 mg/kg/día)**. Lactantes <2 años: 10-15 mg/kg/día (por metabolismo más rápido).	Habitual: Máximo: 300mg/día.	Oral
Rifampicina	Bactericida intracelular y extracelular.	Cápsulas o comprimidos de 150 y 300 mg. Suspensión (100 mg/5 ml). Frasco ampolla EV 600 mg. También en combinaciones.	15 mg/kg/día (rango: 10-20).	Máximo: 600 mg/día.	Oral (en ayunas) o endovenosa.
Pirazinamida	Bactericida intramacrofágico. Alta actividad en medio ácido. Potente efecto esterilizante. Buena penetración en LCR.	Comprimidos de 250, 400 y 500 mg. También en combinaciones.	35 mg/kg/día (rango: 25-40).	Máximo: 2.000 mg/día.	Oral
Etambutol	Bacteriostático	Comprimidos de 400 mg y dispersables de 100 mg.	20 mg/kg/día (rango: 15-25).	Máximo: 1.600 mg/día.	Oral

*** Suplementar con Piridoxina (vitamina B6)** en casos con riesgo de neuropatía periférica (desnutrición, VIH, embarazo, lactancia exclusiva, entre otros).

Dosis profiláctica:

Niños: 0.5-2 mg/kg/día.
Adolescentes mayores: 10-50 mg/día.

Dosis terapéutica:

Niños: 2-5 mg/kg/día (máx. 50 mg/día).
Adolescentes mayores: 100-200 mg/día.

Presentación: comprimidos de 50 y 100 mg.

****** En niños menores de 2 años (acetiladores rápidos) se aconseja utilizar la dosis de H entre 10 y 15 mg/kg/día, para asegurar niveles adecuados en sangre.

Tabla 22. Asociaciones en comprimidos

Doble HR	Triple HRZ	Cuádruple HRZE
Isoniacida 150 mg + rifampicina 300 mg.	Isoniacida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg.	Isoniacida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg + etambutol 275 mg.

Tabla 23. Formulaciones pediátricas dispersables

Asociación doble dispersable pediátrica	Asociación triple dispersable pediátrica	Etambutol	Isoniacida dispersable pediátrica
Rifampicina 75 mg + isoniácida 50 mg.	Rifampicina 75 mg + isoniácida 50 mg + pirazinamida 150 mg rifampicina 75 mg + isoniácida 50 mg + pirazinamida 150 mg.	Comprimidos pediátricos de 100 mg (dispersables).	Comprimidos de 100 mg.

Forma de administración: Disolver los comprimidos en aproximadamente 15 ml de agua y administrar antes de los 10 min. A los fines de consumir el remanente del recipiente este deberá se enjuagado con una pequeña porción de agua e ingerirlo inmediatamente.

Tabla 24. Dosificación de triple asociación dispersable según peso: R: 75 mg/ H: 50 mg/ Z: 150 mg

Rango de peso	Dosis diaria
4 a 7 kg	1 comprimido
8 a 11 kg	2 comprimidos
12 a 15 kg	3 comprimidos
16 a 24 kg	4 comprimidos

Tabla 25. Dosificación de etambutol dispersable 100 mg

Rango de peso	Dosis diaria
5 a 7 kg	1 comprimido
7 a 14 kg	2 comprimidos
15 a 20 kg	3 comprimidos

Tabla 26. Dosificación de Triple asociación dispersable según peso: R: 75 mg/ H: 50 mg

Rango de peso	Dosis diaria
4 a 7 kg	1 comprimido
8 a 11 kg	2 comprimidos
12 a 15 kg	3 comprimidos
16 a 24 kg	4 comprimidos

Consideraciones sobre la administración

La **administración diaria durante todo el tratamiento** es la pauta indicada para asegurar la eficacia y evitar recaídas o resistencia.

En todos los pacientes, **ya no se recomienda el uso de esquemas intermitentes** (por ejemplo, días alternos) durante la fase de continuación del tratamiento.

7.3.3. Esquemas de tratamiento

El tratamiento estándar para la TB sensible a fármacos consiste en:

- **Primera fase intensiva:** 2 meses con **isoniacida+ rifampicina+ pirazina-
mida+ etambutol**.
- **Segunda fase de continuación:** 4 meses con **isoniacida+ rifampicina**.
- **Frecuencia de administración:** **diaria**.

Tratamiento estándar: 2HRZE/4HR.

Consideraciones para la prolongación del tratamiento

- En pacientes con **TB grave** y/o coinfección con **VIH**, puede considerarse **extender la segunda fase de tratamiento**, de **4 hasta 7-10 meses**, según: **gravedad clínica, extensión de la enfermedad, evolución radiológica o clínica durante el seguimiento**.
- Se recomienda un tratamiento de **12 meses**, prolongando la fase de continuación, en:
 - TB del **sistema nervioso central (SNC)**.
 - TB **osteoarticular**.
 - TB **miliar en la que no puede descartarse el compromiso del SNC**.

Tratamiento TB meníngea y osteoarticular: 2HRZE/10HR.

Inicio del tratamiento en casos con alta sospecha

En pacientes con **alta sospecha de TB** y **dificultad para confirmar el diagnóstico**, la decisión de iniciar tratamiento **no debe demorarse**, especialmente en los siguientes contextos:

- Niños hospitalizados con neumonía grave.
- Sospecha de TB meníngea o miliar.
- Niños con **alto riesgo**: menores de 2 años, inmunocomprometidos, desnutrición grave.

La **consulta a profesionales con experiencia en TB pediátrica** es recomendable, pero no debe postergar el inicio del tratamiento cuando está clínicamente indicado.

Esquema abreviado para TB no grave en población pediátrica: 2HRZE/2HR

Este esquema de **4 meses** está indicado exclusivamente en:

- **Niños entre 12 meses y 15 años de edad.**
- Diagnóstico de **TB no grave**.
- Sin factores de riesgo ni comorbilidades que compliquen el cuadro.

Tratamiento acortado para TB no grave: 2HRZE/2HR.

Frecuencia: diaria

Evaluación a los 4 meses de tratamiento: se debe reevaluar el esquema en curso si:

- No hay **respuesta clínica o radiológica satisfactoria**.
- Hay **sospecha de mala adherencia**.
- Se han realizado **modificaciones transitorias del esquema** por efectos adversos.

En estos casos, **completar un mínimo de 6 meses**, y considerar hacer una consulta con expertos o derivar a un centro de mayor complejidad.

Contraindicaciones del esquema abreviado 2HRZE/2HR

El esquema abreviado de 4 meses **no debe utilizarse** en los siguientes casos:

- Menores de **12 meses**.
- Mayores de **16 años**.
- **Desnutrición moderada o grave**.
- Coinfección con **VIH** o con cualquier **inmunocompromiso**.
 - Tratamiento previo para TB en los últimos **2 años**.
 - **Sospecha de farmacoresistencia**.
 - **Embarazo**.
 - **Consumo problemático de sustancias**.

Tabla 27. Tratamiento de la TB sensible a fármacos

Mayores de 12 meses a 15 años	Esquema
<ul style="list-style-type: none">▪ Tuberculosis no grave▪ Ganglionar periférica.▪ Ganglionar intratorácica sin compresión de vía aérea.▪ Derrame pleural unilateral no complicado.▪ Pulmonar <1 lóbulo, sin cavernas, sin patrón miliar.▪ Sin aislamiento bacteriológico.	HRZE*/4 HR ó 2HRZE*/2 HR
<ul style="list-style-type: none">▪ Tuberculosis grave▪ Cavitación pulmonar.▪ Compromiso pulmonar bilateral o unilateral extenso.▪ Derrame pleural complicado (tabicado o asociado a empiema, neumotórax o afectación parenquimatosas).▪ TB miliar.▪ Bronconeumonía tuberculosa.▪ Cualquier forma extrapulmonar excepto pleural unilateral no complicado o ganglionar periférica no complicada.▪ TB congénita.	2 HRZE/4 a 7** HR
Menores de 1 año y mayores de 15 años	Esquema
TB No grave	2 HRZE/4 HR
TB grave	2 HRZE/4-7 HR**
Todas las edades	Esquema
<ul style="list-style-type: none">▪ TB del SNC▪ TB osteoarticular	2HRZE/10 HR

* La fase de continuación de 7 meses se indica si la gravedad clínica y/o de la extensión lesional o la presencia de comorbilidades lo requieren.

** Para indicar un esquema sin etambutol en la fase inicial (2HRZ) se debe tener en cuenta la probabilidad de tener una cepa de *M. tuberculosis* resistente a H y haber descartado infección por VIH.

7.3.4. Indicaciones de internación

La hospitalización debe reservarse para situaciones en las que exista indicación clínica clara, ya sea por compromiso del estado general, riesgo de complicaciones o factores que puedan afectar el tratamiento ambulatorio.

- Desnutrición grave.
- Signos o síntomas de neumonía grave.
- Complicaciones pleuropulmonares que requieren manejo hospitalario: derrame pleural moderado o masivo, especialmente si requiere toracocentesis diagnóstica o terapéutica, neumotórax o empiema.

- Sospecha o confirmación de formas graves o evaluación diagnóstica compleja o multidisciplinaria: TB meníngea o del SNC, TB osteoarticular, pericárdica o diseminada con afectación multiorgánica.
- Compromiso clínico general importante: dificultad respiratoria, letargia, intolerancia oral, etc.
- Comorbilidades relevantes, por ejemplo anemia grave, cardiopatía, insuficiencia renal.
- Hemoptisis moderada a grave (en casos leves o esputo hemoptoico, la necesidad de hospitalización debe evaluarse individualmente).
- Coinfección TB/VIH, cuando se requiera revaloración integral o ajustes en el manejo del VIH.
- Recién nacidos con diagnóstico o alta sospecha de TB.
- Reacciones adversas graves a medicamentos antituberculosos.
- Factores sociales o logísticos que comprometan la adherencia o seguridad del tratamiento.

7.3.5. Seguimiento y controles durante el tratamiento

Clínico

Se recomienda control clínico a las 2 y 4 semanas del inicio del tratamiento, al finalizar la fase intensiva (segundo mes) y luego mensualmente hasta completar el esquema. En niños con condiciones especiales, como inmunocompromiso y/o coinfección con VIH, puede ser necesario un seguimiento más estrecho.

En cada consulta se debe:

- Evaluar la resolución o persistencia de los síntomas.
- Controlar el peso y ajustar las dosis de los fármacos según el peso actual.
- Monitorear efectos adversos y tolerancia a los medicamentos.
- Evaluar la adherencia al tratamiento.
- Verificar el control de los contactos.

Laboratorio

Los estudios iniciales básicos incluyen: hemograma, hepatograma, eritrosedimentación y serología para VIH. Dado que la frecuencia de efectos adversos graves es baja, no se indica monitoreo de laboratorio de forma rutinaria durante el tratamiento (ej. enzimas hepáticas, ácido úrico), salvo que existan síntomas o condiciones de riesgo.

Radiología

Las imágenes radiológicas pueden tardar en normalizarse y algunas alteraciones pueden persistir como secuelas. Como regla general, se recomienda realizar radiografía de tórax al inicio del tratamiento, al segundo mes y al finalizar el mismo.

Bacteriológico

- **Al inicio:** baciloscopia o prueba molecular rápida (Xpert MTB/RIF o similar) y cultivo. Las **pruebas de sensibilidad a H y R** deben indicarse especialmente en:
 - Sospecha de farmacoresistencia.
 - Coinfección con VIH.
 - Formas clínicas graves.
 - Antecedentes de tratamiento previo para TB.
- **A los 2 meses (solo en casos con confirmación bacteriológica inicial):**
 - Realizar baciloscopia.
 - Si es positiva, **prolongar la fase intensiva**, realizar cultivo y pruebas de sensibilidad a H y R antes de iniciar la fase de mantenimiento.
- **Al finalizar el tratamiento:**
 - Repetir baciloscopia en pacientes que puedan expectorar.
 - En pacientes que no pueden expectorar, no es necesario recolectar muestra si la baciloscopia a los 2 meses fue negativa.

*Las pruebas moleculares (como Xpert MTB/RIF) **no deben utilizarse** para seguimiento bacteriológico durante el tratamiento.*

En niños con baciloscopia positiva o pruebas moleculares positivas en contenido gástrico o BAL, **no es necesario repetir el procedimiento** si la evolución clínica y radiológica es favorable. En casos de TB farmacoresistente, se sugiere consultar con un experto para definir la conducta.

En TB **no confirmada bacteriológicamente**, no es necesario recolectar muestras al segundo mes, salvo que haya empeoramiento clínico o radiológico.

Evaluación de la respuesta

La mejoría clínica y el aumento de peso son los indicadores más confiables de respuesta favorable al tratamiento.

Criterios para el cierre del tratamiento

- **Curado:** paciente con negatividad bacteriológica al final del tratamiento.
- **Tratamiento completo:** paciente sin confirmación bacteriológica al inicio o sin baciloscopia final, pero con buena evolución clínico-radiológica y finalización del esquema completo.

7.3.6. Asistencia a la escuela

Los niños pequeños (menores de 5 años), en general, presentan formas paucibacilares y baciloscopia negativa. Por lo tanto, pueden retomar la asistencia escolar tan pronto como presenten mejoría clínica.

En cambio, los niños mayores, adolescentes y también los niños pequeños con confirmación bacteriológica **no deben asistir a la escuela mientras sean potencialmente contagiosos**.

En la mayoría de los casos, entre las 2 y 4 semanas de iniciado el tratamiento, dejan de ser contagiosos y pueden regresar a la escuela, aunque este plazo puede ajustarse según el criterio del equipo tratante. Idealmente, considerar el retorno escolar con baciloscopia negativa, si corresponde realizarla.

7.3.7. Adherencia al tratamiento

Los niños y adolescentes con TB, así como sus madres, padres, familiares y cuidadores, deben recibir información clara y comprensible sobre la enfermedad y la importancia de completar el tratamiento en tiempo y forma.

En muchos contextos, los equipos de salud pueden realizar tratamiento directamente observado (TDO o DOT, por sus siglas en inglés), supervisando la administración de la medicación para mejorar la adherencia.

Las estrategias para favorecer la adherencia incluyen intervenciones de **apoyo social y comunitario**, tales como:

- Educación y consejería individual o familiar.
- Apoyo material: alimentos, incentivos económicos, cobertura de gastos de transporte.
- Apoyo psicológico.
- Visitas domiciliarias por parte del equipo de salud.
- Herramientas de comunicación digital: mensajes por WhatsApp o de texto (SMS), llamadas telefónicas, tratamiento asistido por video o apoyo comunitario organizado.

El seguimiento cercano y el acompañamiento empático son fundamentales para asegurar el cumplimiento del tratamiento y prevenir recaídas o la aparición de formas resistentes.

7.3.8. Tratamiento en situaciones especiales

Embarazo y lactancia

Los fármacos de primera línea —H, R, Z y E— pueden utilizarse durante el embarazo y la lactancia. En ambos casos se recomienda suplementar con piridoxina (vitamina B6). Durante la lactancia, si la madre tiene baciloscopías positivas o inicia el tratamiento, el niño debe recibir tratamiento preventivo luego de haberse descartado TB activa, y la madre debe utilizar barbijo.

Hepatopatía

En pacientes con hepatopatía avanzada o insuficiencia hepática, se debe realizar una evaluación de la función hepática antes de iniciar el tratamiento.

Si al inicio del tratamiento las transaminasas están elevadas a más de tres veces el valor normal, se deben emplear esquemas con fármacos menos hepatotóxicos, tales como levofloxacina, etambutol, cicloserina o linezolid. En formas graves puede considerarse el uso de inyectables como amikacina o estreptomicina. **Siempre se recomienda la consulta con un experto en el manejo de fármacos de segunda línea en población pediátrica.**

En pacientes con hepatopatía leve o estable, puede utilizarse un esquema sin pirazinamida (2HRE/7HR), con estricto seguimiento clínico y bioquímico.

Durante el tratamiento, se debe realizar monitoreo regular de la función hepática. En casos de hepatopatía avanzada o inestable, se recomienda la supervisión de un experto.

Insuficiencia renal

En todos los pacientes con enfermedad renal se debe evaluar la función renal mediante el clearance de creatinina de 24 horas. En quienes reciben diálisis, los fármacos deben administrarse al finalizar la sesión.

La H y la R se metabolizan en el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que pueden administrarse en las dosis e intervalos habituales. La Z, si bien es metabolizada por el hígado, produce metabolitos que pueden acumularse en insuficiencia renal avanzada (clearance <30 ml/min) o en pacientes en hemodiálisis; en estos casos, debe administrarse trisemanalmente (tres veces por semana), a razón de 25 mg/kg por dosis.

El esquema recomendado es:

- **Fase intensiva:** 2 meses de H y R diaria + Z trisemanal.
- **Fase de continuación:** 4 a 7 meses de H y R diaria.

El E se excreta por vía renal y requiere ajuste según el nivel de función renal:

- Clearance 10-49 ml/min: 50-100% de la dosis.
- Clearance <10 ml/min o en hemodiálisis: 25-50% de la dosis.

7.3.9. Corticoides en el tratamiento de la TB en pediatría

El uso de corticosteroides está indicado como tratamiento adyuvante en:

- TB meníngea.
- TB pericárdica.

Otras situaciones en las que puede emplearse:

- Obstrucción de la vía aérea por compresión ganglionar o TB endobronquial.
- TB diseminada con compromiso clínico grave, como TB miliar con insuficiencia respiratoria.
- Pleuritis u otras serositis con importante compromiso inflamatorio.

Esquema recomendado:

- **Prednisona (o equivalente):** 1-2 mg/kg/día (máx. 60 mg/día).
- **Duración:** 3-4 semanas.
- **Descenso progresivo:** en 2-4 semanas, según respuesta clínica.

7.3.10. Notificación

Se deben notificar al SNVS 2.0 todos los casos de TB activa, de cualquier forma o localización.

Y para fortalecer el seguimiento programático y la evaluación de resultados, es necesario registrar e informar el desenlace del tratamiento de cada caso.

Para más información ver [Capítulo 4: Tratamiento de la TB del adulto](#), 4.10. Registro y notificación del caso.

Referencias

Comité de Neumonología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la TB infantil. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):189–190. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/pdf/criterios-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil-nbsp2016.pdf>

Cuevas LE, Browning R, Bossuyt P, et al. Evaluation of TB diagnostics in children: methodological issues for conducting and reporting research evaluations of TB diagnostics for intrathoracic TB in children. Consensus from an expert panel. *J Infect Dis*. 2012;205:S209–215.

Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. *Atención integral de niños, niñas y adolescentes*.

World Health Organization. *Guidance for national TB programmes on the management of TB in children*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014. WHO/HTM/TB/2014.03

WHO. *Rapid advice: treatment of TB in children*. Geneva, Switzerland: WHO; 2013. WHO/HTM/TB/2010.13

Capítulo 8

Abordaje de la tuberculosis en la adolescencia

La TB impacta significativamente en la vida y el desarrollo de niños y adolescentes tanto en nuestro país como a nivel global.

Se considera adolescencia al período comprendido entre los 10 y los 19 años de edad.

Para abordar integralmente la salud en esta etapa, es necesario contemplar los aspectos familiares, sociales, económicos, culturales y subjetivos de cada persona.

Argentina cuenta con un sólido marco normativo en materia de derechos de niños y adolescentes que los reconoce como sujetos plenos de derechos, conforme al principio de autonomía progresiva.

En relación con la edad y la toma de decisiones vinculadas al cuidado de la salud, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- A partir de los 16 años, la persona puede brindar consentimiento autónomo para todas las decisiones relacionadas con el cuidado de su cuerpo, incluyendo la realización de prácticas sanitarias sin necesidad de acompañamiento.
- Entre los 13 y los 16 años, puede brindar consentimiento autónomo para prácticas sanitarias que no impliquen riesgo grave para la salud o la vida. El control de salud en contextos escolares o centros de salud se considera un procedimiento no invasivo, por lo que el consentimiento de la persona adolescente es suficiente.
- Las personas menores de 13 años prestan su consentimiento con asistencia o acompañamiento de sus progenitores o adultos responsables del cuidado, de acuerdo con el Código Civil y Comercial de la Nación y la Resolución 65/2015 del Ministerio de Salud.

Si bien es deseable que la persona concurra al control integral de salud acompañada por un adulto de su confianza, la ausencia de este no debe ser un obstáculo para la realización del control correspondiente.

Durante la adolescencia pueden presentarse formas de TB similares a las observadas en adultos, incluyendo formas cavitarias con baciloscopías positivas. Por esta razón, es fundamental reconstruir el trayecto previo al diagnóstico para realizar una adecuada investigación de contactos, no solo en el ámbito familiar, sino también en contextos educativos, sociales y comunitarios.

Desde las instituciones de salud, se debe garantizar la accesibilidad como herramienta clave para favorecer la adherencia al tratamiento. Esto incluye la entrega oportuna de medicación, la ampliación y flexibilidad en la oferta de turnos y horarios, y la disposición del equipo de salud para abordar aspectos médicos y sociales.

La adolescencia no representa por sí misma un factor de riesgo para la adherencia. Es fundamental establecer acuerdos con el adolescente, brindando información clara sobre su estado de salud, los objetivos del tratamiento y las consecuencias de cumplirlo o no.

Para ello, se recomienda:

- Fomentar el autocuidado y el cuidado de los demás mediante mensajes positivos, evitando recurrir a la culpa, el miedo o la imposición.
- Promover la autonomía, la responsabilidad y la participación activa.
- Generar espacios de escucha y diálogo que permitan asegurar la comprensión de la información brindada, facilitando la toma de decisiones informadas y sostenidas.
- Brindar información clara, actualizada y accesible sobre el diagnóstico, el tratamiento y la necesidad de estudiar contactos, incluyendo la posibilidad de que estos sean compañeros de escuela o trabajo.
- Acompañar el proceso de salud-enfermedad-cuidado desde un enfoque interdisciplinario e intersectorial, articulando acciones de promoción y prevención con el sistema educativo y otras áreas, para evitar situaciones de estigmatización o pérdida de oportunidades para identificar contactos.

La construcción de un vínculo respetuoso y de confianza con el equipo de salud permitirá un intercambio genuino de saberes, favoreciendo la apropiación de medidas de autocuidado y el compromiso con el tratamiento.

Referencias

Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: OMS; 2003. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1>

Asesorías en Salud Integral en Escuelas Secundarias. Lineamientos para la implementación. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF); 2018. Disponible en: <http://www.codajic.org/sites/default/files/sites/www.codajic.org/files/Asesor%C3%ADas%20en%20Salud%20Integral%20en%20Escuelas%20Secundarias.pdf>

Bacallao Gallestey J, Alerm González A, Ferrer Arrocha M. Paradigma del curso de la vida: implicaciones en la clínica, la epidemiología y la salud pública. 2014. Disponible en: <http://codajic.elbolson.com/sites/default/files/sites/www.codajic.org/files/Paradigma%20del%20curso%20de%20la%20vida.%20Implicaciones%20en%20la%20cl%C3%ADnica,%20la%20epidemiolog%C3%ADa%20y%20la%20salud%20p%C3%BAblica.pdf>

Comes Y, Solitario R, Garbus P, Mauro M, Czerniecki S, Vázquez A, Sotelo R, Stolkiner A. El concepto de accesibilidad: la perspectiva relacional entre población y servicios. 2007. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=369139943019>

Construyendo la salud en el curso de vida. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13903:the-healthy-life-course-approach&Itemid=40283&lang=es

Evaluación de calidad: una guía para la evaluación de los servicios de salud amigables para los adolescentes. OMS/OPS; 2011. Disponible en: <http://www.codajic.org/sites/default/files/sites/www.codajic.org/files/Evaluaci%C3%B3n%20de%20Calidad%20.%20Gu%C3%ADa%20Evaluaci%C3%B3n%20de%20Servicios.pdf>

González NE, Angueira L. Tuberculosis en niños y adolescentes: estrategias para la intervención de los trabajadores sociales. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):e391-e396. Disponible en: <https://sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n6a19.pdf>

Guía de recomendaciones para la atención integral de adolescentes en espacios de salud amigables y de calidad. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento108.pdf>

Hoja de ruta para poner fin a la tuberculosis en niños y adolescentes. 2.^a ed. Washington, D.C.: OPS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52187>

Lineamientos sobre derechos y acceso de adolescentes al sistema de salud. Ministerio de Salud de la Nación; 2021. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-06/Guia_de_Derechos_6-2021.pdf

Lineamientos sobre derechos y acceso de adolescentes al sistema de salud. Ministerio de Salud de la Nación; 2015. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000732cnt-guia-derechos2016.pdf>

Manual de Implementación. Módulo 1: Control integral de salud. Programa Nacional de Salud Escolar (PROSANE) – Actualización 2020. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-11/Manual_de_implementacion_Modulo_1_11-2021.pdf

Capítulo 9

Tuberculosis en el embarazo, puerperio y periodo perinatal

El embarazo y el puerperio implican modificaciones inmunológicas que pueden alterar la presentación clínica de la TB y favorecer su evolución hacia formas más graves. Estas condiciones se asocian frecuentemente a retrasos diagnósticos, mayor morbilidad materno-fetal, formas diseminadas o reactivaciones posparto, especialmente si el tratamiento es incompleto o tardío.

La TB en este grupo no se asocia necesariamente a mayor frecuencia de formas extrapulmonares, pero sí presenta desafíos diagnósticos, ya que los síntomas pueden solaparse con los cambios fisiológicos del embarazo.

9.1. Presentación clínica

La sintomatología es similar a la observada en otras personas adultas, pero debe prestarse especial atención ante signos como:

- Astenia, sudoración nocturna, anorexia, anemia.
- Fiebre persistente sin causa aparente.
- Tos por más de dos semanas, con o sin expectoración.
- Pérdida o falta de progresión del peso gestacional.

Un hallazgo clave en la evaluación prenatal es la **detención o enlentecimiento del aumento de peso** durante la gestación, en ausencia de otras causas. Este hallazgo debe motivar una búsqueda activa de TB.

9.2. Diagnóstico

El abordaje diagnóstico no difiere del de la población general:

- Se debe realizar **radiografía de tórax con protección abdominal adecuada**, independientemente de la edad gestacional.
- Solicitar bacteriología: baciloscopia, cultivo y pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF).
- Considerar la prueba tuberculínica (PPD) o IGRA como orientación diagnóstica.
- En casos sospechados antes del parto, se recomienda recolectar y enviar placenta y líquido amniótico para estudio anatomopatológico y microbiológico.

9.3. Tratamiento

El tratamiento de la TB activa durante el embarazo debe iniciarse **de forma inmediata**, incluso antes del parto, para reducir el riesgo de transmisión al recién nacido y evitar complicaciones maternas.

- Las **drogas de primera línea** (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) pueden utilizarse durante la gestación. Por lo que se emplean los esquemas indicados en el capítulo de tratamiento de la TB del adulto.
- Se debe **agregar piridoxina (vitamina B6)** para prevenir neuropatía periférica inducida por isoniazida.
- **Los aminoglucósidos (estreptomicina, kanamicina, amikacina, capreomicina)** están contraindicados por riesgo de ototoxicidad fetal.
- En TB resistente, el esquema debe individualizarse según el perfil de sensibilidad y el riesgo-beneficio materno-fetal, en centros de mayor complejidad, y con la consulta al comité de expertos.

9.4. TB latente durante el embarazo

Se debe **descartar infección activa** en toda gestante que haya estado en contacto con un caso de TB pulmonar.

Si el contacto fue reciente y la evaluación inicial es negativa, se recomienda repetir la valoración (clínica, PPD y radiografía de tórax) a las 8-12 semanas.

En personas con contacto intradomiciliario o coinfección con VIH, se debe descartar TB activa e **indicar tratamiento preventivo**.

Tratamiento preventivo de infección latente

- Ante PPD positiva y radiografía de tórax normal, asintomática, debe iniciarse **tratamiento con isoniazida 6 meses**, independientemente de la semana gestacional.
- Se recomienda realizar **control hepático previo y monitoreo periódico**, especialmente durante el segundo y tercer trimestre.
- Ante síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal) o alteración del hepatograma, suspender el tratamiento y consultar a un equipo especializado.

9.5. Recién nacido expuesto a TB

El abordaje del recién nacido (RN) expuesto a TB dependerá del estado clínico del binomio madre-hijo, la forma de presentación de la TB materna (pulmonar o extrapulmonar, bacilífera o no), y el tratamiento recibido.

- Si la madre presenta **TB activa sin tratamiento o tratada por menos de 2 semanas**, el RN se considera **expuesto**.
- Si la madre recibió tratamiento por más de 2 semanas y se encuentra clínicamente estable, el riesgo de transmisión es menor.

Evaluación inicial del RN

- Evaluar al RN en forma completa.
- **En casos con sospecha de TB congénita o diseminada** internar al RN para evaluación completa, incluyendo la realización de hemocultivos, LCR y estudios por imágenes.
- Si el RN presenta signos o síntomas compatibles con TB (fiebre, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, distensión abdominal, rechazo alimentario o sepsis neonatal sin foco claro), debe ser evaluado por neonatología o infectología pediátrica, e iniciar tratamiento completo antituberculoso si se confirma o se considera altamente probable el diagnóstico.
- Se deben extremar las medidas de **control de infecciones en la sala de neonatología**, especialmente si el RN requiere internación por prematuridad o bajo peso al nacer.
- Asegurar que la madre esté recibiendo tratamiento antituberculoso efectivo.

RN clínicamente sano con exposición perinatal a TB (RN en quien se descartó TB activa)

- Iniciar **tratamiento preventivo** (TPT), preferentemente el esquema abreviado **3HR** (isoniazida + rifampicina por 3 meses) si no hay contraindicaciones.
- **Diferir la aplicación de la vacuna BCG** hasta completar el TPT, al finalizar se puede aplicar la BCG (excepto en niños VIH positivos).
- Suplementar con 1-2 mg/kg/día de **piridoxina (vitamina B6)** durante la administración de isoniazida.

Consideraciones en RN expuestos a VIH

- Si el RN ha estado expuesto al VIH (madre VIH positiva) y recibe profilaxis con nevirapina, no se **recomienda usar esquemas con rifamicinas** (3HR o 3HP) por riesgo de interacción farmacológica.
- En estos casos, usar **isoniazida 6-9 meses** como TPT.
- No administrar BCG si el RN es VIH positivo confirmado.

Lactancia materna

- La TB **no se transmite por leche materna**.
- Las madres que reciben tratamiento para TB o TPT **pueden continuar la lactancia sin riesgo para el lactante**.
- Se recomienda que madre y RN permanezcan juntos durante el tratamiento y que el lactante reciba **piridoxina** mientras dure la exposición a isoniazida (ya sea propia o por exposición vía leche materna).

Alta neonatal

- Confirmar que **no haya convivientes sintomáticos o con TB activa** en el entorno donde se recibirá al RN.
- Garantizar seguimiento, evaluación de adherencia al tratamiento y la quimioprofilaxis.
- Asegurar seguimiento clínico del binomio madre-hijo y del entorno familiar o conviviente.

9.6. Puerperio

Durante el puerperio, la reconstitución del sistema inmune puede favorecer la aparición de formas sintomáticas o severas, especialmente en casos de infección latente o TB previamente tratada en forma incompleta. El seguimiento activo durante esta etapa es clave para detectar recaídas o formas diseminadas.

Referencias

- Alejandra Reyes, Hernández M, Delpiano L, Izquierdo G, Cofré F, Aravena M, Labraña Y, Sandoval A. Tuberculosis: un reto en la atención del recién nacido y cómo enfrentarlo. Comité Consultivo de Infecciones Neonatales. Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(1):51-63.
- Bothamley GH, Ehlers C, Salonka I, Skrahina A, Orcau A, Codecasa LR, et al. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:304. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1096-4>
- Malhamé I, Cormier M, Sugarman J, Schwartzman K. Latent tuberculosis in pregnancy: a systematic review. *PLoS ONE.* 2016;11(5):e0154825. doi:10.1371/journal.pone.0154825
- Ngozi O, Sharma JB, Sharma S, Umeora OUJ. Tuberculosis (TB) in pregnancy – a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;259:167-177.
- Sobhy S, Babiker Z, Zamora J, Khan KS, Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2017;124(5):727-733. doi:10.1111/1471-0528.14408
- Sugarman J, Colvin C. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health.* 2014;2:e710-e716. doi:10.1016/S2214-109X(14)70330-4
- Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Hum Dev.* 2008;84:795-799.

Capítulo 10

Estudio de contactos y tratamiento de la infección por tuberculosis

10.1. Definiciones

Caso índice o inicial de TB	Persona detectada inicialmente como caso nuevo o recidivante de TB, en un hogar u otro entorno donde otras personas pueden haber estado expuestas. El caso índice es quien origina la investigación de contactos, aunque no necesariamente es el caso fuente de transmisión.
Contacto	Persona expuesta a un caso de TB.
Contacto del hogar o conviviente	Compartió espacio cerrado (habitualmente noches o periodos prolongados diurnos) con el caso índice durante los tres meses previos al inicio de tratamiento.
Contacto estrecho (cercano o frecuente)	No conviviente, pero expuesto en espacios cerrados (trabajo, escuela, reuniones) durante períodos prolongados en los tres meses previos.
Tratamiento preventivo de TB (TPT)	Uso de uno o más fármacos antituberculosos para eliminar bacilos latentes y prevenir enfermedad activa en personas con riesgo de progresión.

Nota: Es imprescindible descartar exhaustivamente TB activa antes de iniciar TPT o quimioprofilaxis, valorando siempre la relación riesgo-beneficio.

10.2. Estudio de contactos

El estudio o investigación de contactos es una forma de **tamizaje sistemático** dirigido a personas con **contacto estrecho** con un caso índice de TB, particularmente de forma pulmonar o laríngea, que son las formas contagiosas.

El objetivo principal es **detectar precozmente casos activos** de TB, identificar infecciones latentes, iniciar el tratamiento adecuado y **reducir la transmisión**, especialmente en los entornos de convivencia y comunidad.

10.2.1. Componentes del estudio de contactos

La investigación y el manejo de los contactos consiste en:

- **Identificación** de los contactos estrechos (hogar, escuela, trabajo, actividades compartidas).
- **Evaluación clínica** sistemática.
- **Realización de pruebas diagnósticas PPD**, radiografía de tórax, microbiología (según disponibilidad y sospecha de enfermedad).
- **Indicación de tratamiento:**
 - **Tratamiento completo de TB activa**, si se confirma enfermedad.
 - **Tratamiento preventivo de TB (TPT)** si no hay enfermedad activa pero se confirma o sospecha infección TB.

10.2.2. Investigación inversa o del caso fuente

Cuando el caso índice es un **niño con TB activa**, se recomienda realizar una **investigación inversa**, es decir, una búsqueda dirigida del **probable caso fuente adulto** que haya transmitido la infección. Esta estrategia es esencial para interrumpir la cadena de transmisión y asegurar el tratamiento de todos los afectados.

10.2.3. Riesgo de progresión a enfermedad

El riesgo de progresión a enfermedad activa tras una infección TB varía según características individuales y contextuales. El factor más relevante es el **estado inmunológico del huésped**.

Se estima que, en general:

- Entre **5% y 10%** de las personas infectadas desarrollarán TB activa a lo largo de su vida.
- La **mitad de los casos ocurren dentro de los primeros 2 años** posteriores a la infección.

Este riesgo se incrementa en situaciones como:

- Inmunodepresión (VIH, inmunosupresores, trasplante, cáncer).
- Desnutrición grave.
- Menores de 5 años.
- Infección reciente (viraje tuberculínico).

10.3. Indicaciones para tratamiento preventivo (TPT)

10.3.1. Contactos cercanos de TB pulmonar o laríngea

- **Menores de 5 años:** Reciben TPT independientemente del resultado de la prueba tuberculínica (PPD).
- **Niños y adolescentes (5 a 19 años):**
 - **PPD positiva:** iniciar TPT.
 - **PPD negativa:** iniciar seguimiento y reevaluar al tercer mes para detectar viraje tuberculínico. Si no hay viraje y la exposición cesó por más de 2 meses, puede finalizarse la profilaxis de exposición si se estaba administrando.
- **Mayores de 20 años:** Evaluar riesgo individual para decidir indicación de TPT.

Los contactos menores de 5 años y personas inmunocomprometidas tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad TB, especialmente con infección reciente, por lo tanto deben recibir TPT independientemente del valor de la PPD.

10.3.2. Personas con secuelas radiológicas compatibles con TB

Personas con lesiones radiológicas inactivas sugestivas de TB residual, sin tratamiento previo, ni evidencia clínica ni microbiológica de TB activa.

10.3.3. Situaciones especiales (alto riesgo de progresión a enfermedad)

Tabla 28. Otros grupos de riesgo deben recibir TPT si tienen PPD positiva con estos puntos de corte

Condición	PPD (mm)
VIH/sida	≥5
Silicosis	≥5
Tratamiento prolongado con corticosteroides, biológicos (anti-TNF), citostáticos	≥5
Lista de espera para trasplante de órganos	≥5
Neoplasias y enfermedades oncohematológicas	≥5
Hemodiálisis crónica	≥5
Gastrectomía o cortocircuito yeyunoileal	≥5
Otras inmunodeficiencias	≥5
Trabajadores de salud y comunidades cerradas con viraje tuberculínico confirmado (incremento ≥10 mm en dos años)	Según historia previa

10.3.4. Contactos de TB resistente a fármacos (TB-DR)

- Priorizar TPT en menores de 5 años, inmunosuprimidos y desnutridos.
- Consultar con expertos para el manejo específico y elección del esquema.
- En TB-MDR con sensibilidad conocida a quinolonas se emplea el TPT de 6 meses con levofloxacina.

10.4. Contraindicaciones y precauciones antes de iniciar TPT

Contraindicaciones absolutas

- **TB activa** sospechada o confirmada.
- Hepatopatía crónica activa.
- Consumo problemático de alcohol.
- Neuropatía periférica si se indica isoniazida sin suplementación adecuada.

Precauciones y evaluación previa

- Antecedentes personales: alergias, infección por VIH y uso de ARV, embarazo o anticonceptivos, comorbilidades (desnutrición, diabetes, hepatitis, etc.), contacto con TB resistente, historial previo de medicamentos.
- Evaluar signos y síntomas de hepatotoxicidad (ictericia, náuseas, vómitos) y neuropatía (parestesias).
- Pruebas de función hepática y hemograma (sugeridas pero no obligatorias antes de iniciar).
- Control clínico y laboratorio al mes del inicio de TPT, especialmente en pacientes con factores de riesgo (hepatopatía, VIH, alcohol, embarazo, edad avanzada).

Nota: Embarazo y antecedentes de TB previa no contraindican TPT.

10.5. Esquemas de tratamiento preventivo

10.5.1. Tabla 29. Dosis recomendadas

Fármaco	Adultos	Menores de 15 años
Isoniacida	300 mg diarios por 6 meses.	10 mg/kg/día (máx. 300 mg), <2 años: 15 mg/kg.
Rifampicina	10 mg/kg/día (máx. 600 mg).	10 mg/kg/día (máx. 600 mg).

10.5.2. Tabla 30. Esquemas

Esquema	Duración	Indicaciones principales
6H (isoniacida)	6-9 meses	Todas las edades; esquema clásico.
3HR (isoniacida + rifampicina)	3 meses	Todas las edades; opción acortada preferida.
4R (rifampicina)	4 meses	Intolerancia o resistencia a isoniácida; confirmada sensibilidad a rifampicina.
3HP (isoniacida + rifapentina semanal)*	3 meses semanalmente	Mayores de 2 años; esquema acortado supervisado.
1HP (isoniacida + rifapentina diaria)*	1 mes diario	Mayores de 13 años.

* La actual recomendación de OPS del empleo de esquemas acortados de tratamiento preventivo con isoniacida (H) + rifapentina (P) no está disponible por el momento en Argentina.

10.5.3. Tratamiento preventivo en contactos expuestos

- Menores de 5 años: iniciar TPT independientemente de PPD, preferentemente 3HR.
- Niños y adolescentes de 5 a 19 años con PPD negativa: iniciar isoniacida; reevaluar a los 3 meses con radiografía y PPD. Suspender si radiografía normal y sin viraje; continuar 6 meses si hay viraje tuberculínico.
- Sin pruebas de infección disponibles: iniciar tratamiento preventivo con 3HR, 6H o 4R en menores de 19 años.
- Contactos menores de 6 años no vacunados con BCG deben vacunarse tras finalizar la profilaxis (excepto en inmunodeprimidos).

10.6. Uso de asociaciones fijas y suplementación

- Para el esquema 3HR se recomiendan asociaciones fijas en comprimidos:
 - Doble adultos: H 150 mg /R 300 mg.
 - Niños: formulaciones pediátricas dispersables H 50 mg/R 75 mg según peso corporal.
- Suplementar los esquemas que incluyen H, con piridoxina (adultos: 100-200 mg/día; niños: 1-2 mg/kg/día) en personas con riesgo de neuropatía periférica (embarazo, lactancia, VIH, diabetes, alcoholismo, malnutrición, insuficiencia renal).

10.7. Seguimiento durante el tratamiento preventivo

- Control clínico periódico para detectar reacciones adversas (náuseas, ictericia, rash, parestesias, fiebre).
- Control de laboratorio (enzimas hepáticas) a los 30 días o según factores de riesgo y esquema utilizado.
- No suspender lactancia materna durante TPT.
- En embarazo e insuficiencia renal, administrar con precaución y seguimiento clínico.

Referencias

- Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L. Revisiting the timetable of tuberculosis. *BMJ*. 2018;362:k2738.
- Borgdorff MW, Sebek M, Gesskus RB, Kremer K, Kalisvaart N, van Soolingen D. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. *Int J Epidemiol*. 2011;40(4):964–970.
- Bothamley GH, Ehlers C, Salonka I, Skrahina A, Orcau A, Codecasa LR, et al. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:304. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1096-4>
- Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol*. 1974;99(2):131–138.
- Comité de Neumonología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):189–190. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/pdf/criterios-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil-nbsp2016.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.
- Fraser A, Paul M, Attamna A, Leibovici L. Treatment of latent TB in persons at risk for multi-drug-resistant TB: systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(1):19–23.
- Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Ravigliione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2127–2135.
- Guidelines on the management of latent TB infection. Geneva: World Health Organization; WHO/HTM/TB, 2015.
- Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med*. 2016;13:e1002152. doi:10.1371/journal.pmed.1002152
- Jonas DE, Riley SR, Lee LC, Coffey CP, Wang SH, Asher GN, et al. Screening for latent tuberculosis infection in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2023;329(17):1495–1509. doi:10.1001/jama.2023.3954
- Marais BJ. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(4):392–402.
- Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10228):973–984.
- Migliori GB, Wu SJ, Matteelli A, Zenner D, Goletti D, Ahmedov S, et al. Clinical standards for the diagnosis, treatment and prevention of TB infection. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(3):190–205. doi:10.5588/ijtld.21.0753
- Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/331525>

Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56669>

Norton B, Holland D. Current management options for latent TB: a review. *Infect Drug Resist*. 2012;5:163–173.

Schaaf HS, Parkin DP, Seifart HI, et al. Isoniazid pharmacokinetics in children treated for respiratory TB. *Arch Dis Child*. 2005;90:614–618.

Sugarman J, Colvin C. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e710–e716. doi:10.1016/S2214-109X(14)70330-4

Trauer JM, Moyo N, Tay EL, Dale K, Ragonnet R, McBryde ES, Denholm JT. Risk of active tuberculosis in the five years following infection: 15%? *Chest*. 2016;149(2):516–525. doi:10.1016/j.chest.2015.11.017

Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Hum Dev*. 2008;84:795–799.

Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en primer nivel de atención. 2020. Disponible en: <https://sadi.org.ar/documentos/boletines-y-reportes/50-ministerio-de-salud/758-guia-practica-para-el-manejo-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-en-el-primer-nivel-de-atencion>

Capítulo 11

Vacunación BCG

11.1. Introducción

La vacuna BCG (bacilo de *Calmette* y *Guérin*) está constituida por bacilos vivos y atenuados derivados de una cepa de *Mycobacterium bovis*, naturalmente resistente a la Z. Ha demostrado que reduce significativamente el riesgo de formas graves de TB en la infancia, como la meningitis y la TB miliar, ambas asociadas con una elevada mortalidad en los lactantes y en niños pequeños.

El objetivo de la vacunación con BCG es proteger a los no infectados, por eso se debe aplicar antes de cualquier posible contacto con un enfermo bacilífero. También se ha demostrado la eficacia de la vacuna BCG en la prevención de la lepra (causada por *Mycobacterium leprae*).

11.2. Indicaciones

La vacuna BCG está indicada en:

- **Recién nacido sano antes del alta de la maternidad.**

La vacunación del recién nacido antes del alta hospitalaria es fundamental para que el bacilo atenuado contenido en la vacuna BCG sea el primero en ingresar al organismo del niño, y genere inmunidad antes de cualquier posible contacto con el *M. tuberculosis*.

El equipo de salud debe asegurar la aplicación de la BCG en el recién nacido, antes del alta en la maternidad o, en su defecto, durante la primera semana de vida; y verificar la aplicación de esta vacuna en el primer control de salud del niño, para aplicarla en caso de que no se haya realizado.

- **Niños menores de 6 años que no hayan recibido BCG previamente.**

Los niños que no presentan cicatriz de BCG y/o documentación de vacunación, que no tengan TB activa ni inmunocompromiso, deberán recibir vacuna hasta los 5 años, 11 meses y 29 días de edad.

Los niños de 6 años o menos que reciban quimioprofilaxis y no fueron vacunados previamente, deberán ser vacunados inmediatamente luego de finalizada la quimioprofilaxis, siempre que no presenten inmunodepresión.

11.3. Contraindicaciones

La BCG está contraindicada en:

- Inmunodepresión congénita o adquirida.
- Tratamiento prolongado con esteroides o drogas inmunodepresoras (cuando se administren por 15 días o más, debe ser consultado con el especialista).
- Afecciones generalizadas de la piel.
- Enfermedades con grave compromiso del estado general.
- Enfermedades infecciosas (especialmente sarampión y varicela), debiendo esperar 4 semanas de transcurridas estas infecciones.

Una vez superadas estas circunstancias, se debe realizar la vacunación. Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones.

No hay contraindicación, en cuanto a seguridad, de aplicarla en neonatos de menos de dos kilos. Aun así, es dificultosa la aplicación de una vacuna intradérmica en estos niños. En recién nacidos prematuros con un peso inferior a 2.000 g se aconseja aplazar la vacunación hasta que alcance ese peso.

Hijos de madres infectadas con VIH

La BCG está contraindicada en las personas infectadas por VIH debido a la mayor frecuencia de efectos adversos y de diseminación en esta población.

En niño expuesto perinatalmente al VIH, para la aplicación de la vacuna BCG, se debe considerar lo siguiente:

- Se deben realizar dos pruebas diagnósticas para descartar la infección por VIH, mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN del VIH, o carga viral (PCR cuantitativa). Dos resultados negativos — cuando la primera determinación hubiera sido realizada a partir de las dos semanas de vida, y la segunda, a partir del 4° mes de vida— son suficientes para poder indicar la vacuna BCG en el lactante no alimentado a pecho, hijo de madre con infección por VIH.
- Los niños con VIH/sida y los hijos de madre VIH positiva que fueron vacunados con BCG al nacer deben ser seguidos en forma cercana con el fin de identificar y tratar precozmente cualquier complicación relacionada con la vacuna BCG.

11.4. Presentación y requisitos de conservación de la vacuna BCG

Se presenta liofilizada en frascos o ampollas de 1 a 2 ml o más. El número de bacilos por dosis varía según la cepa vaccinal, la mayoría contiene entre 2 a 8 millones de UFC/ml.

La vacuna liofilizada debe ser reconstituida con la cantidad de diluyente que indique el folleto explicativo provisto por el laboratorio productor. Cada ampolla de vacuna viene acompañada por el diluyente correspondiente.

Para mantener la calidad de la vacuna, hay que tener en cuenta una serie de requisitos especiales. La luz solar y el calor son perjudiciales y afectan la viabilidad de la vacuna rápidamente. Por esto desde que sale del laboratorio hasta el momento de su aplicación se deben observar los siguientes cuidados:

Con respecto a la luz:

No exponer la vacuna a la acción de la luz solar directa o indirecta ni a otra fuente de rayos ultravioletas.

Con respecto al calor:

La vacuna liofilizada y el diluyente deben mantenerse y transportarse a una temperatura entre 2 y 8° C.

En esas condiciones puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento impreso en el envase. Una vez preparada también debe ser protegida de la luz solar y el calor, solo puede utilizarse durante una jornada de trabajo, aproximadamente 8 horas, el sobrante deberá desecharse con los residuos patológicos. Cada exposición de la vacuna a la temperatura ambiente tiene un efecto acumulativo y reduce la potencia de la vacuna.

11.5. Aplicación

Para aplicar la vacuna BCG se necesita el siguiente equipo:

- Campo limpio.
- Vacuna.
- Jeringa y aguja para reconstituir la vacuna.
- Jeringa graduada en centésimas de mililitro, sin pérdida para poder medir la dosis exacta.
- Aguja, tamaño 27 G x 3/8 (0,40 x 10 mm) o 26 G x 3/8 (0,45 x 10 mm), el bisel corto facilita la inyección intradérmica.
- Recipiente de descarte de material cortopunzante.
- Recipiente de descarte de residuos patógenos: sobrante de vacunas, algodones.
- Recipiente para descartar papeles.

Preparación de la vacuna

- Tomar la vacuna y golpear varias veces, suavemente, tratando de que el liofilizado caiga en el fondo de esta. Se debe tener sumo cuidado con la que se presenta en forma de polvo ya que este es poco visible y se encuentra disperso en las paredes y cuello de la ampolla o frasco.
- Aspirar lo que corresponda del diluyente (1 ml, 2 ml, etc.), según el contenido del frasco/ampolla que se esté utilizando. Medir exactamente ya que puede haber diluyente en exceso. Tener cuidado de no derramar.
- Agregar lentamente el diluyente en el frasco de la vacuna liofilizada. Mezclar el preparado moviendo el frasco hasta lograr una solución homogénea. Evitar la formación de espuma.
- Dejar reposar por lo menos un minuto antes de realizar la primera aplicación.
- Si la presentación es una ampolla, envolver con un trozo de polietileno o torunda de algodón el cuello de la misma antes de su ruptura, para evitar que la entrada brusca de aire provoque la salida del polvo de la vacuna, ya que están cerradas al vacío. Limar, abrir y lentamente agregarle el diluyente.
- Cubrir la abertura de la ampolla con algodón estéril, si es necesario colocarla en un soporte para evitar derrame y guardar en la conservadora de frío.
- La vacuna así reconstituida debe ser utilizada en el día, conservándola a temperatura de 2 a 8° C protegida de la luz solar.

Dosis: 0,1 ml.

Lugar de aplicación

- La vacuna se debe aplicar en el brazo derecho, en la zona de inserción inferior del músculo deltoides. Esta zona se encuentra en la línea media de la cara externa del brazo, en la unión del tercio superior con el tercio medio.
- Se aconseja no hacerlo más arriba, próximo al ángulo externo del hombro, por haberse comprobado que allí las reacciones indeseables como úlcera grande, persistente y cicatriz hipertrófica aparecen con mayor frecuencia.

Técnica de aplicación

- Se aplica mediante técnica intradérmica.
- Informar al acompañante del niño el nombre de la vacuna, protección que confiere, evolución normal de la lesión vacunal y conducta a seguir ante la aparición de cualquier efecto adverso.
- Ajustar la aguja de modo que el bisel quede orientado hacia la escala de la jeringa para poder medir la cantidad de líquido a inyectar.
- Tomar la jeringa entre los dedos índice y mayor, dejando el pulgar libre para presionar el émbolo.
- Cargar la jeringa. Aspirar 0,2 ml de vacuna, retirar el aire y hacer recorrer el líquido hasta que se forme una gota en el extremo del bisel. La gota de la vacuna debe dejarse caer en una torunda de algodón sobre el campo de trabajo.
- En la jeringa debe quedar visible poco más de 0,1 ml por la posibilidad de un eventual movimiento del niño y la pérdida del líquido.
- Introducir la punta de la aguja con el bisel hacia arriba en la dermis, estirándola ligeramente en dirección a la aguja y a lo largo del brazo, quedando visible a través de ella.
- Inyectar lentamente la dosis correspondiente: 0,1 ml.
- La aplicación correcta forma una pápula (elevación de la piel), pálida, de bordes netos y de aspecto punteado como una cáscara de naranja. La dosis debe ser medida en la escala de la jeringa y no por el tamaño del habón producido en la piel.
- Utilizar aguja y jeringa estéril para cada vacunación.
- Si la piel está sucia lavar con agua y jabón. Si se usa alcohol, esperar que se seque antes de aplicar la vacuna.
- Cuando la afluencia de público se interrumpe por más de cinco minutos, agitar suavemente la ampolla de vacuna antes de cargar una nueva dosis, manteniendo la homogeneidad de la suspensión.
- Descartar la aguja, jeringa y algodones en los recipientes correspondientes luego de cada aplicación. Al finalizar la jornada de trabajo eliminar los algodones impregnados de vacuna y las ampollas de BCG, vacías o con sobrante junto a los residuos patológicos.
- Registrar la aplicación en la libreta sanitaria o carnet de vacunas del niño, historia clínica, en el formulario correspondiente y sistema nominal del SNVS.
- Debe constar: fecha, lote, lugar de aplicación y firma del vacunador.
- Verificar si hay cicatriz al seguimiento. La ausencia de cicatriz no justifica revacunación.

La capacitación de los integrantes del equipo de salud para administrar la vacuna BCG es importante para lograr que se emplee la técnica correcta.

11.6. Vacunación BCG simultánea con otras inmunizaciones

La vacuna BCG puede administrarse con seguridad junto con otras vacunas infantiles habituales, incluida la dosis de la vacuna contra la hepatitis B que se administra al nacer.

La administración reciente de gammaglobulina estándar o específica (por ejemplo, Ig antitetánica) no contraindica la aplicación de la BCG.

11.7. Evolución de la lesión vacunal

La reacción local de la vacuna es de evolución lenta. La pápula de aspecto de cáscara de naranja que se observa cuando se practica correctamente la inyección intradérmica desaparece rápidamente. En el 90 a 95% de los vacunados el BCG causa una lesión específica en el sitio de la inyección que comienza a las 2 o 3 semanas de aplicada.

Al comienzo se palpa un nódulo que crece hasta alcanzar el tamaño aproximado a 10 mm que se reblandece en el centro (necrosis central). Hacia la cuarta semana se forma una costra que se desprende, dejando una úlcera de 4 a 8 mm que segrega una serosidad espesa. Puede supurar de dos a tres meses. Luego, la lesión entra en regresión, y alrededor de la décima semana queda una cicatriz ligeramente deprimida, blanquecina de 5 a 8 mm de diámetro.

Durante todo este proceso se debe mantener la limpieza de esa zona con agua y jabón. No deben aplicarse antisépticos ni apósitos. Tampoco deben hacerse curaciones que entorpezcan la evolución normal de la vacuna.

En el 5-10% de la población vacunada no se manifiesta esta reacción, y no se observa escara o cicatriz en el sitio de aplicación de la BCG. Este hecho no se correlaciona con falta de protección.

11.8. Eventos adversos

Eventos adversos leves

Tras la administración de la vacuna BCG, casi todos los niños presentan una reacción en el lugar de la inyección caracterizada por una pápula, que puede ser roja, dolorosa a la palpación e indurada. La pápula comienza a desarrollarse dos semanas después o más desde la vacunación y puede progresar hasta convertirse en una úlcera, que se cura al cabo de dos a cinco meses dejando una cicatriz superficial. También se puede producir una inflamación de los ganglios linfáticos regionales en el mismo sitio que el de la inyección (generalmente axilares, pero también cervicales o supraclaviculares).

Los ganglios linfáticos afectados siguen siendo pequeños (menos de 1,5 cm) y no se adhieren a la piel suprayacente. Hay que dejar que las úlceras se curen solas y no manipularlas.

Se pueden producir reacciones locales leves a pesar de que la administración intradérmica haya sido correcta. El alcance de la reacción depende de varios factores, como la cepa utilizada en la vacuna, el número de bacilos viables del lote y la variación en la técnica de inyección. No se requiere tratamiento para las reacciones leves en el lugar de la inyección, con o sin linfadenopatía regional leve. Si es necesario, se pueden administrar analgésicos, como el paracetamol.

Eventos adversos graves

Se pueden producir eventos adversos graves tras la administración de la vacuna BCG, aunque son poco frecuentes. Entre los eventos adversos locales graves se encuentran los siguientes:

- Reacciones en el lugar de la inyección, como abscesos subcutáneos locales y queloides (tejido cicatricial engrosado);
- Lesiones cutáneas distintas a las del lugar de vacunación: las lesiones cutáneas múltiples pueden ser un signo de enfermedad diseminada por el BCG en un huésped inmunodeprimido;
- Linfadenitis por el BCG: en las formas graves, los ganglios linfáticos pueden adherirse a la piel suprayacente, con o sin supuración (fluctuación a la palpación o pus en la aspiración, una fístula o un gran ganglio linfático adherido a la piel con lesiones caseosas al hacer la excisión). Suele afectar a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, pero también pueden verse afectados los ganglios supraclaviculares o cervicales. Se pueden obtener resultados positivos al analizar mediante las pruebas Xpert® MTB/RIF o Xpert® Ultra los aspirados de los ganglios linfáticos.
- Entre los eventos adversos sistémicos graves se encuentran la enfermedad diseminada por el BCG, en la que se confirma la presencia de *M. bovis* var. BCG en una o más zonas anatómicas alejadas del lugar de la inyección y los ganglios linfáticos regionales. La enfermedad diseminada por el BCG, o becegeítis sistémica, se asocia a una tasa de mortalidad superior a 70% en los lactantes con infección por el VIH. Su cuadro clínico inicial puede ser muy similar al de la TB, y el diagnóstico únicamente puede confirmarse si se obtienen resultados positivos en un cultivo de micobacterias con identificación de la especie. Se caracteriza por los siguientes signos: emaciación o retraso del crecimiento, anemia, hepatoesplenomegalia, linfadenitis (axilar, cervical), osteomielitis e infiltrados en la radiografía de tórax.

Esta complicación ocurre casi exclusivamente cuando se vacuna en forma inadvertida a personas con compromiso de la inmunidad celular. Otra complicación grave es la osteítis por BCG. Ambas complicaciones deben recibir tratamiento combinado con fármacos antiTB excluyendo la Z, debido a la resistencia natural del BCG a la misma.

- El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) es un evento adverso relacionado con la vacuna BCG que se observa en personas inmunodeprimidas que tienen infección por el VIH y comienzan el TARV. Suele desarrollarse en un plazo de tres meses desde la recuperación inmunitaria y se manifiesta por abscesos locales o linfadenitis regionales, generalmente sin diseminación. Se ha demostrado que el inicio temprano del TARV antes de la progresión inmunitaria o clínica de la infección por el VIH reduce sustancialmente el riesgo de adenitis regional del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria debido a la vacuna BCG.

Se debe derivar a los niños con eventos adversos sistémicos para que reciban atención especializada. El tratamiento de la enfermedad diseminada por el BCG suele incluir la isoniacida, la rifampicina y el etambutol (con o sin una fluoroquinolona como la levofloxacin). Puede ser necesaria una intervención quirúrgica, dependiendo de la localización.

Referencias

Comité de Neumonología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la TB infantil. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):189–190.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Emilio Coni”. Normas Técnicas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Edición 2008. Santa Fe, Argentina. Disponible en: <https://iah.msal.gov.ar/doc/Documento155.pdf>

Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación. Edición 2008. Buenos Aires, Argentina.

Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH. 2012. Disponible en: <https://www.sidastudi.org/es/registro/a53b7fb3689e6744016a5479a552078a>

World Health Organization. *Guidance for national TB programmes on the management of TB in children*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014. (WHO/HTM/TB/2014.03)

Capítulo 12

Prueba tuberculínica

La prueba de la tuberculina es un método para detectar la infección por TB que consiste en la inyección intradérmica de un derivado proteico purificado (PPD) de tuberculina, combinación de antígenos micobacterianos que provocan una respuesta inmunitaria de hipersensibilidad retardada. Continúa siendo el método más empleado para el diagnóstico de infección tuberculosa. No está indicada la búsqueda de infectados con *M. tuberculosis* en forma indiscriminada.

Una reacción positiva a la tuberculina no indica enfermedad sino haber estado en contacto en algún momento de la vida con una micobacteria y estar sensibilizado a sus antígenos. Puede tratarse de un bacilo tuberculoso de tipo humano como de una micobacteria no tuberculosa del ambiente, del bacilo bovino o del bacilo atenuado de la vacuna BCG. Sin embargo, se acepta que una reacción positiva intensa a la tuberculina tiene mayor probabilidad de corresponder a una infección con *M. tuberculosis* e implica, la mayoría de las veces, la presencia de bacilos tuberculosos vivos en el organismo.

La respuesta depende de la inmunidad celular de cada individuo en distintos momentos de la vida y disminuye con el tiempo. Las personas de edad avanzada pueden tener una prueba tuberculínica negativa, aunque se hayan infectado anteriormente, ya sea debido a la anergia cutánea propia de la edad, o porque ya no tienen suficientes bacilos vivos en el organismo.

12.1. Indicaciones

Se utiliza como índice epidemiológico de infección con *M. tuberculosis* en una población, como ayuda diagnóstica de la enfermedad y para detectar personas infectadas con alto riesgo de enfermar de TB.

Reacción a la tuberculina como ayuda diagnóstica de enfermedad:

- El mayor valor predictivo de la tuberculina positiva (probabilidad de que una persona con prueba positiva tenga TB) es en los niños, donde la prevalencia de infección es menor y, si son contactos de un caso bacilífero y presentan un cuadro clínico-radiológico sugestivo de TB, aunque estén vacunados con BCG, tienen mayor probabilidad de padecer la enfermedad.
- El diagnóstico de la infección en personas con alto riesgo de padecer TB aporta información muy valiosa para administrar el tratamiento preventivo: contactos de personas enfermas de TB, infectados recientes, conversores de la prueba tuberculínica, personas con VIH, personas con silicosis y/o diabetes, enfermedades o terapias inmunosupresoras.

12.2. Administración

- La dosis estándar recomendada es de 2 Unidades de Tuberculina (2UT) en 0,1 ml de PPD RT23 (equivalente a las 5 UT de tuberculina-S (estándar).
- La técnica recomendada es la **Intradermorreacción de Mantoux** por ser la única que permite una medición cuantitativa más exacta. En personas muy sensibles pueden aparecer lesiones vesiculares o necrosis cutánea de evolución autolimitada.
- La aplicación de la tuberculina se realiza mediante inyección intradérmica en la cara dorsal del antebrazo. La elección del brazo derecho o izquierdo es sólo a los fines de estandarización. Por consenso se fijó brazo derecho.
- Informar al consultante sobre el significado de la prueba, evolución, recomendación y cuándo volver para la lectura.

- Localice y limpie el lugar de inyección, de 5 a 10 cm por debajo de la articulación del codo, coloque el antebrazo, sobre una superficie firme y bien iluminada, seleccione una zona de la piel que sea lisa (en la que no haya cicatrices, úlceras o venas) para realizar la prueba de la tuberculina.
- Limpie la zona con una gasa impregnada en alcohol, esperar que se seque antes de aplicar la tuberculina.
- Preparar la jeringa, de tuberculina de calidad especial de 1 ml, graduada en centésimos de mililitro, estéril, de plástico desechable, de buen ajuste, sin pérdidas para medir la dosis exacta.
- Aguja de tamaño 27 G x 3/8 (0,40 x 10 mm) o 26 G x 3/8 (0,45 x 10 mm); el bisel corto facilita la técnica intradérmica.
- Ajustar la aguja de modo que el bisel quede orientado hacia la escala de la jeringa para poder medir la cantidad de líquido a inyectar.
- Los viales de tuberculina son viales multidosos (de 10 o 50 dosis). Los viales deben conservarse entre 2 y 8° C, sin exponerlos a la luz solar directa. El vial puede utilizarse hasta un mes después de abrirlo, y debe desecharse si el líquido cambia de color o cuando hayan transcurrido 30 días.
- Compruebe la fecha de caducidad que figura en el vial y asegúrese de que el vial contiene tuberculina.
- Limpie la parte superior del vial con una gasa estéril.
- Extraiga 0,1 ml (2 UT) de tuberculina, o lo que se indique en las instrucciones del fabricante, y expulse el aire y las gotas sobrantes.
- La tuberculina debe inyectarse en el plazo máximo de 20 minutos después de haber cargado la jeringa.
- Después de limpiar con cuidado el sitio de inyección con una gasa impregnada de alcohol, estire la zona de piel seleccionada utilizando el pulgar y el índice, introduzca lentamente la aguja con el bisel dirigido hacia arriba, en un ángulo de 5 a 15 grados, y avance la aguja a través de la epidermis unos 3 mm, de manera que todo el bisel quede cubierto y sea visible justo debajo de la piel. Suelte la piel estirada, inyecte lentamente la tuberculina y compruebe si hay fugas. Si no hay fugas, siga inyectando poco a poco hasta haber administrado la solución completa (0,1 ml); a continuación, retire la aguja con rapidez.
- Si aparece una gota de sangre, limpie suavemente el lugar de inyección con un desinfectante hidroalcohólico, sin apretar, para que no salga la tuberculina.
- Si se utiliza la técnica de inyección correcta, se formará una pápula pálida de 6 a 10 mm de diámetro que desaparece rápidamente, en pocos minutos. La tuberculina puede producir ardor en el momento de la aplicación.
- La zona de la aplicación debe mantenerse limpia sólo con agua y jabón, no deben aplicarse antisépticos ni apósitos. No hacer curaciones y evitar rascar. Si se produce un derrame significativo de tuberculina (a nivel de la conexión entre la jeringa y la aguja o debido a que la aguja no fue adecuadamente insertada en la piel) la prueba debe repetirse de inmediato, seleccionando un punto bastante alejado del primero. Si la pérdida ha sido menor, completar la dosis en el mismo punto de inoculación.
- Registrar la aplicación con los datos relevantes: nombre y apellido de la persona, tuberculina utilizada, fecha de aplicada, fecha de lectura.

12.3. Lectura de la prueba

- La prueba debe leerse entre 48 y 72 horas después de la inyección (no antes de 48 horas ni después de 72 horas).
- La lectura debe realizarse con buena luz, con el codo ligeramente flexionado.
- La lectura se limita a un sólo aspecto de la reacción, la induración. No se debe tener en cuenta la zona de enrojecimiento o eritema.
- La correcta medición de la reacción de la tuberculina es fundamental para la interpretación del resultado. Se realiza y se expresa siempre en milímetros (induración palpable del diámetro transversal respecto al eje longitudinal del antebrazo).
- Contar con una regla transparente, milimetrada, con escala preferente de color negro bien visible, de 10, 15 o 20 cm de longitud.
- Palpar en forma suave y cuidadosa, con la yema del dedo índice, la región inoculada.
- La induración puede ser de fácil o difícil reconocimiento, variando desde una induración firme bien circunscripta en la piel a una induración blanda y de bordes indefinidos que puede fácilmente pasar desapercibida a menos que se palpe en forma reiterada y suave el sitio de la inyección.
- Si hay induración, los bordes se identifican mediante el deslizamiento del dedo índice, en forma elíptica. Una vez detectado el borde del comienzo y de terminación de la induración, aplicar la regla y medir el tamaño en milímetros.
- La induración puede estar acompañada de eritema que suele exceder a la induración, el cual no debe ser tenido en cuenta. Si no hay induración, regístrelo como “cero”. En caso contrario, registre el tamaño exacto de la induración en milímetros. No registre el resultado como positivo o negativo.
- Registre los eventos adversos (de haberlos) en el lugar de la prueba, como la formación de vesículas, ampollas, linfangitis, ulceración o necrosis. Estas circunstancias deben registrarse porque manifiestan una sensibilidad especial a la tuberculina, son altamente específicas de una reacción por infección por *M. tuberculosis*.
- Informar el resultado de la prueba y su significado al consultante. Entregar la certificación correspondiente.

12.4. Interpretación

La prueba no mide la inmunidad frente a la TB, sino el grado de hipersensibilidad a la tuberculina. El resultado de la prueba cutánea se interpreta teniendo en cuenta el riesgo de que la persona contraiga la infección y de progresión ulterior a la enfermedad por TB, así como el tamaño de la induración en milímetros. No hay correlación entre el tamaño de la induración y la probabilidad de enfermedad actual (valor predictivo positivo escaso) o el riesgo futuro de desarrollarla. No hay correlación entre el tamaño de las reacciones en la prueba tuberculínica después de la administración de la vacuna BCG y la protección contra la enfermedad por TB. Los resultados de la prueba tuberculínica deben interpretarse teniendo en cuenta los factores de riesgo clínicos individuales antes de determinar qué tamaño de la induración se considera positivo.

Tabla 31. Interpretación de la prueba tuberculínica

Se considera POSITIVA una induración ≥5 mm en:	Se considera POSITIVA una induración ≥10 mm en:
Contacto reciente con una persona enferma de TB bacilífera.	Niños o adolescentes expuestos a TB, o provenientes de lugares de riesgo de exposición a TB.
Personas con VIH.	Inmigrantes recientes (en los primeros cinco años) de países con alta prevalencia de TB.
Niños con desnutrición grave.	Consumidores de drogas inyectables.
Receptores de trasplante de órganos.	Residentes y empleados de establecimientos colectivos de alto riesgo (cárceles, hospitales y establecimientos de salud, refugios, etc.)
Personas con enfermedades o tratamientos que causan inmunodepresión (ciclofosfamida, metotrexato, anti TNF, corticoterapia a dosis inmunosupresora durante un mes o más).	Personal del laboratorio de micobacteriología.
Personas con cambios fibróticos o calcificaciones en la radiografía de tórax, indicativos de TB previa no tratada.	Personas con afecciones clínicas que las ponen en riesgo alto (como diabetes).

Una prueba negativa puede indicar la ausencia de infección por *M. tuberculosis* o que la persona ha contraído la infección recientemente y no ha transcurrido el tiempo suficiente para que el organismo reaccione a la prueba cutánea. Desde el momento de la infección hasta el desarrollo de la inmunidad celular, hay un periodo de hasta 12 semanas en que la prueba de la tuberculina sería negativa. Las personas con TB grave, las inmunodeprimidas, en especial las que tienen VIH y cifras bajas de linfocitos T CD4 o desnutrición grave, suelen presentar resultados negativos en la prueba de la tuberculina. La ausencia de inmunidad celular a la tuberculina puede deberse a la falta de sensibilización previa o a la anergia debida a la inmunodepresión.

Tabla 32. Causas de resultados negativos falsos y positivos falsos en las pruebas tuberculínicas

Negativos falsos	Positivos falsos
<ul style="list-style-type: none">▪ Administración o interpretación incorrecta de la prueba.▪ Infección por TB reciente (en las 8 a 12 semanas siguientes a la exposición).▪ Formas graves de TB (por ejemplo, TB diseminada, meningitis por TB).▪ Infecciones virales (por ejemplo, sarampión, varicela, virus de Epstein-Barr).▪ Vacunación con vacunas elaboradas con virus vivos (en un plazo de seis semanas).▪ Desnutrición.▪ Infección bacteriana (por ejemplo tos ferina).▪ Medicamentos inmunosupresores (por ejemplo, corticoesteroides).▪ Neonatos y lactantes de <6 meses.▪ Inmunodeficiencias primarias.▪ Enfermedades del tejido linfático (por ejemplo, enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia, sarcoidosis).▪ Estados con baja cantidad de proteínas.▪ Conservación inadecuada de la tuberculina.	<ul style="list-style-type: none">▪ Interpretación incorrecta de la reacción.▪ Vacunación reciente con la BCG.▪ Infección por micobacterias no tuberculosas.▪ Método incorrecto de realización de la prueba tuberculínica.▪ Uso de un frasco de antígeno incorrecto.

12.5. Conversión o viraje tuberculínico

Es la situación en la que una persona con una prueba tuberculínica negativa se convierte en tuberculino positivo al aplicar una segunda PPD con más de 5 semanas de intervalo entre ambas. Si el viraje tuberculínico se detecta en un plazo inferior a 2 años, se estima que esto representa una infección reciente por *M. tuberculosis*.

Se deberán tener en cuenta las diferencias técnicas en las lecturas y el “efecto booster”.

Estudios efectuados en contactos estrechos de enfermos de TB evidencian que el riesgo de enfermar es elevado en los primeros años que siguen a la primera infección, y cae rápidamente después de los cinco años, permaneciendo bajo, pero mantenido durante toda la vida.

Por esto es importante detectar la conversión de la reacción de tuberculina de negativa a positiva en grupos de expuestos a la TB.

Una infección reciente tiene una probabilidad diez veces mayor de desarrollar TB que una antigua.

12.6. Efecto booster

Reacción de amplificación, potenciadora o de recuerdo que se produce con la segunda inoculación de la tuberculina debido a una nueva multiplicación de linfocitos T de memoria, que disminuyeron con el correr del tiempo y que no fueron capaces de producir induración cutánea significativa la primera vez.

El "efecto booster" en la prueba tuberculínica se refiere a un fenómeno donde una segunda prueba de PPD, realizada después de una primera prueba negativa, puede resultar positiva debido a un "recuerdo" o refuerzo de la respuesta inmune. Este refuerzo ocurre porque la primera prueba sensibiliza al sistema inmunitario, y una segunda prueba puede desencadenar una reacción más fuerte. Una segunda prueba de PPD, realizada entre 1 y 5 semanas después de la primera, puede desencadenar una reacción positiva o potenciada en individuos sensibilizados, incluso si la primera prueba fue negativa o débilmente positiva.

El efecto booster se aprecia ya a la semana de aplicado el primer PPD, se observa en todas las edades, es más frecuente en mayores de 55 años, en personas que con el tiempo han visto desvanecer su reactividad a la tuberculina pero que pueden recordar estar sensibilizados al recibir nuevamente la tuberculina.

12.7. Advertencias

La administración y lectura de PPD pueden presentar fallas técnicas como:

- Empleo de PPD inactivo. Fuera de la fecha de vencimiento y/o fallas en la refrigeración y protección de la luz.
- Uso de material inadecuado. Especialmente jeringas con pérdidas, émbolo débil, agujas mayores de 0,40 o 0,45 x 10mm.
- Inyección por vía subcutánea no intradérmica, inexactitud de la dosis inyectada. Errores de lectura por parte de lectores poco experimentados.

Dado que la prueba no se hace negativa después de un ciclo completo de tratamiento, no debe usarse para evaluar los criterios de aptitud para realizar un nuevo tratamiento si ocurre una nueva exposición o reinfección tuberculosa.

Referencias

Farga, V, Caminero JA. TB. 3ra. Edición. Mediterráneo. Santiago de Chile. 2011. Crofton J, Horne N and Miller F. TB Clínica. UICter. TALC. Francia. 1994.

Capítulo 13

Tuberculosis y comorbilidades

13.1. Co-infección TB-VIH

A nivel mundial, el 6% de los 10,8 millones de casos nuevos de TB diagnosticados anualmente están coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En la población general infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, el riesgo de desarrollar TB activa es del 5% durante los primeros dos años, y menor al 5% a lo largo del resto de la vida. En cambio, en las personas con VIH, este riesgo se eleva significativamente: varía entre el 3% y el 16% por año, y puede superar el 30% a lo largo de la vida. Es importante destacar que la TB puede afectar a personas con VIH independientemente de su nivel de linfocitos CD4; sin embargo, quienes presentan una inmunodeficiencia más severa tienen un riesgo aún mayor y suelen manifestar formas clínicas más graves.

El tratamiento antirretroviral (TARV) reduce considerablemente el riesgo de TB en personas con VIH. No obstante, en la región de las Américas, aproximadamente el 20% de las personas coinfectadas desconocen su estado serológico para VIH, y solo el 61% de quienes lo conocen están en tratamiento con TARV.

La coinfección TB-VIH tiene un impacto negativo en la evolución de ambas enfermedades: la TB acelera la progresión del VIH hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), mientras que el VIH deteriora la inmunidad, favorece formas clínicas atípicas de TB y complica su curso.

En personas con recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³, es frecuente observar formas extrapulmonares de TB, solas o combinadas con formas pulmonares, así como una menor carga bacilar y predominio de manifestaciones sistémicas sobre los síntomas respiratorios.

El tratamiento de la TB en personas con VIH es en general similar al de personas sin VIH; sin embargo, la mayor frecuencia de complicaciones y, en particular, las interacciones medicamentosas, requieren una atención integral por parte de un equipo interdisciplinario.

El fortalecimiento de las actividades de colaboración entre los programas de TB y VIH, en todos los niveles del sistema de salud, es fundamental para lograr el diagnóstico temprano, garantizar el tratamiento oportuno de ambas enfermedades y mejorar la calidad y expectativa de vida de las personas coinfectadas.

13.1.1. Diagnóstico de TB pulmonar en personas con VIH

El diagnóstico de la TB pulmonar en personas con VIH se realiza de forma similar al de personas sin VIH, y se basa en la evaluación clínica, los estudios bacteriológicos, la radiología y otras pruebas complementarias. No obstante, debido a la mayor probabilidad de desarrollar TB activa y a la frecuencia de formas clínicas atípicas, es fundamental adoptar un enfoque proactivo para su detección temprana.

Con el objetivo de fortalecer el diagnóstico oportuno tanto de TB activa como de TB latente, se recomienda realizar **tamizaje sistemático de síntomas** en todas las personas con VIH (Pc-VIH) cada vez que acudan a una consulta médica, mediante la búsqueda activa de síntomas cardinales como **tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna**. Este tamizaje debe integrarse como una actividad prioritaria en la atención primaria de salud, implementándose en la primera consulta y en todas las visitas de seguimiento.

Anamnesis

- Antecedentes de contacto con personas con TB.
- Historia laboral (por ejemplo, trabajadores de la salud).
- Historia de privación de libertad.
- Tratamientos antituberculosos previos (fármacos, duración y adherencia).
- Resistencia a fármacos antituberculosos, si el diagnóstico fue confirmado por laboratorio.

Examen clínico

- Evaluar la presencia de tos, expectoración, hemoptisis, dolor torácico, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, astenia y malestar general.
- Ante la presencia de **cualquiera de estos síntomas**, debe descartarse TB activa.
- En PcVIH, los síntomas respiratorios pueden ser menos marcados. Predominan manifestaciones generales como fiebre, tos reciente, pérdida de peso o sudoración nocturna. La tos **crónica y la hemoptisis** son menos frecuentes, debido a la menor incidencia de cavitación pulmonar.

Exámenes bacteriológicos

- Las **pruebas moleculares rápidas** deben utilizarse como prueba diagnóstica inicial de elección en PcVIH, si están disponibles (ver algoritmos de diagnóstico en [Capítulo 3: El laboratorio en el proceso diagnóstico](#)).
- La **baciloscopia seriada** sigue siendo útil, aunque su sensibilidad es limitada.
- Todo caso sospechoso de TB debe contar con **cultivo y pruebas de sensibilidad a fármacos**.
- En caso de dificultad para obtener esputo, puede considerarse la **inducción de esputo o lavado broncoalveolar**, bajo estrictas normas de bioseguridad.
- La prueba **LF-LAM**, que detecta el antígeno **lipoarabinomano en orina**, es útil en el diagnóstico de TB en **PcVIH con sospecha clínica**, particularmente en las siguientes condiciones:
 - Enfermedad avanzada por VIH.
 - PcVIH gravemente enfermas.
 - Recuento de CD4 <200 células/mm³.
- Un resultado positivo en la LF-LAM se considera **confirmatorio de TB** en estas personas, independientemente de la presencia o no de síntomas.
- Se recomienda realizar **hemocultivos para micobacterias** en PcVIH con sospecha de TB.
- Ante sospecha de **TB extrapulmonar**, deben indicarse estudios bacteriológicos y anatomopatológicos dirigidos al órgano afectado.

Estudios radiológicos y otros métodos

- La radiografía de tórax debe realizarse en todas las PcVIH en la primera consulta o cuando presenten síntomas compatibles con TB pulmonar.
- La radiografía puede mostrar imágenes atípicas en PcVIH y hasta un 20% puede ser informada como normal, aun en presencia de TB activa.
 - En inmunodepresión leve o moderada ($CD4 > 200$ células/mm³), la radiografía puede mostrar hallazgos típicos como cavitación e infiltrados apicales.
 - En inmunodepresión grave, predominan hallazgos atípicos, como adenopatías hiliares o mediastinales y patrones de diseminación hematógena (infiltrados intersticiales difusos, patrón miliar).
- La proteína C reactiva con un umbral de detección ≥ 5 mg/L puede ser utilizada como herramienta complementaria en el tamizaje.

Prueba tuberculínica (PPD)

- Debe realizarse en PcVIH que no hayan tenido TB activa previamente, ni tratamiento previo para TB latente.
- Se considera positiva una induración ≥ 5 mm. Ante un resultado positivo, debe descartarse TB activa antes de iniciar tratamiento para TB latente.
- Puede ser negativa en aproximadamente el 50% de PcVIH coinfectadas y hasta en el 90% de aquellas con $CD4 < 200$ células/mm³.
- Las pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA) pueden ser útiles para el diagnóstico de TB latente, aunque su valor predictivo disminuye en personas con inmunosupresión severa y su acceso puede estar limitado.

13.1.2. Diagnóstico de la TB extrapulmonar asociada a VIH

Las personas con TB extrapulmonar suelen presentar **síntomas constitucionales** como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso, junto con signos y síntomas específicos según el órgano o tejido afectado. Ante la sospecha de TB extrapulmonar, es fundamental **investigar siempre la presencia de compromiso pulmonar concomitante**, ya que la coinfección es frecuente.

El estudio diagnóstico debe incluir, siempre que sea posible, **pruebas bacteriológicas** (baciloscopia, cultivo y métodos moleculares rápidos) y **estudios histopatológicos** del tejido o líquido del sitio afectado.

Cuando estén disponibles, se recomienda el uso de **pruebas moleculares rápidas** (como **Xpert MTB/RIF** u otras equivalentes) en muestras extrapulmonares tales como:

- Líquido cefalorraquídeo (LCR)
- Aspirado o biopsia ganglionar
- Líquido pleural
- Líquido peritoneal
- Líquido pericárdico
- Líquido sinovial
- Orina

La elección de la muestra dependerá del **sitio clínicamente comprometido**. Estas pruebas pueden **mejorar el rendimiento diagnóstico** en TB extrapulmonar, especialmente en personas con VIH, en quienes las presentaciones pueden ser atípicas y de progresión rápida.

13.1.3. Diagnóstico de la infección TB latente en personas con VIH

En PcVIH en quienes se ha descartado TB activa, es fundamental evaluar la presencia de **infección tuberculosa latente (ITBL)**. La búsqueda activa de ITBL debe realizarse:

- En el momento del diagnóstico de VIH, **si la persona no ha tenido TB activa previamente ni ha recibido tratamiento para ITBL**.
- Al inicio del seguimiento en PcVIH sin resultados previos de prueba tuberculínica o IGRA.

En personas con resultado negativo en la prueba tuberculínica y **recuento de linfocitos CD4 <200 células/mm³**, se recomienda:

- **Repetir la prueba una vez que el recuento de CD4 supere las 200 células/mm³**, luego de iniciar TARV.
- En contextos de alta exposición o riesgo, puede considerarse **repetición anual**.

Se considera **prueba tuberculínica positiva** cuando la induración es **≥5 mm**. En estos casos, **descartar TB activa**, e indicar tratamiento para ITBL.

En **contactos de personas con enfermedad TB pulmonar**, se debe ofrecer tratamiento preventivo **independientemente del resultado de la prueba tuberculínica**, o del grado de inmunosupresión, luego de **descartar enfermedad activa**.

13.1.4. Diagnóstico de la infección por VIH en personas con TB activa

En toda persona con diagnóstico de TB activa y con **estado serológico para VIH desconocido**, se debe realizar el test de VIH **lo antes posible**, en el marco de la **Ley Nacional de Respuesta Integral al VIH, Hepatitis Virales, otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) y Tuberculosis (Ley 27.675)**.

Además de garantizar el **acceso al diagnóstico de VIH**, debe ampliarse la oferta de pruebas serológicas para otras ITS, incluyendo:

- **Sífilis** (prueba no treponémica, por ejemplo VDRL).
- **Hepatitis B** (HBsAg y Anti-HBs).
- **Hepatitis C**.

*Estas pruebas deben ofrecerse tanto a la persona con TB como a sus **parejas sexuales**.*

Asimismo, debe promoverse la disponibilidad de estrategias incluidas en la **prevención combinada del VIH**, tales como:

- Métodos de barrera (preservativos).
- **Profilaxis preexposición para el VIH (PrEP)**.
- **Profilaxis postexposición para el VIH (PrEP)**.
- Tratamiento de ITS.
- Acceso y vinculación a **servicios de salud sexual y prevención combinada**.

13.1.5. Tratamiento de la TB en PcVIH

El tratamiento de la TB en PcVIH constituye una **prioridad sanitaria** y debe iniciarse, de ser posible, **el mismo día del diagnóstico de TB**.

En caso de requerir hospitalización, las personas con TB pulmonar deben ser internadas bajo **condiciones de aislamiento respiratorio** adecuado.

Se debe realizar de forma inmediata el estudio de **sensibilidad a fármacos antituberculosos** en todas las PcVIH con diagnóstico de TB, para detectar resistencias y guiar adecuadamente la terapéutica.

El abordaje terapéutico incluye:

- **Tratamiento antituberculoso** estándar o adaptado según resistencia.
- **Inicio oportuno del TARV**.
- **Uso de corticoides** en etapa inicial de meningitis o pericarditis: se recomienda la administración de dexametasona o prednisolona cuya dosis se disminuye progresivamente en un plazo de seis a ocho semanas. En el Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) se requiere una terapia antiinflamatoria con corticosteroides cuando es refractaria al tratamiento con antiinflamatorios no esteroides.

Tratamiento antituberculoso

Todas las personas coinfectadas con TB y VIH deben recibir, siempre que sea posible, un **esquema que incluya rifampicina** en ambas fases del tratamiento. La inclusión de rifampicina ha demostrado **reducir significativamente la mortalidad** en comparación con los regímenes que no la contienen.

Cuando no sea posible utilizar rifampicina —ya sea por resistencia confirmada, reacciones adversas graves o interacciones medicamentosas severas—, la **duración del tratamiento antituberculoso deberá prolongarse**, lo que se asocia a un **mayor riesgo de mortalidad** en comparación con los esquemas que incluyen este fármaco.

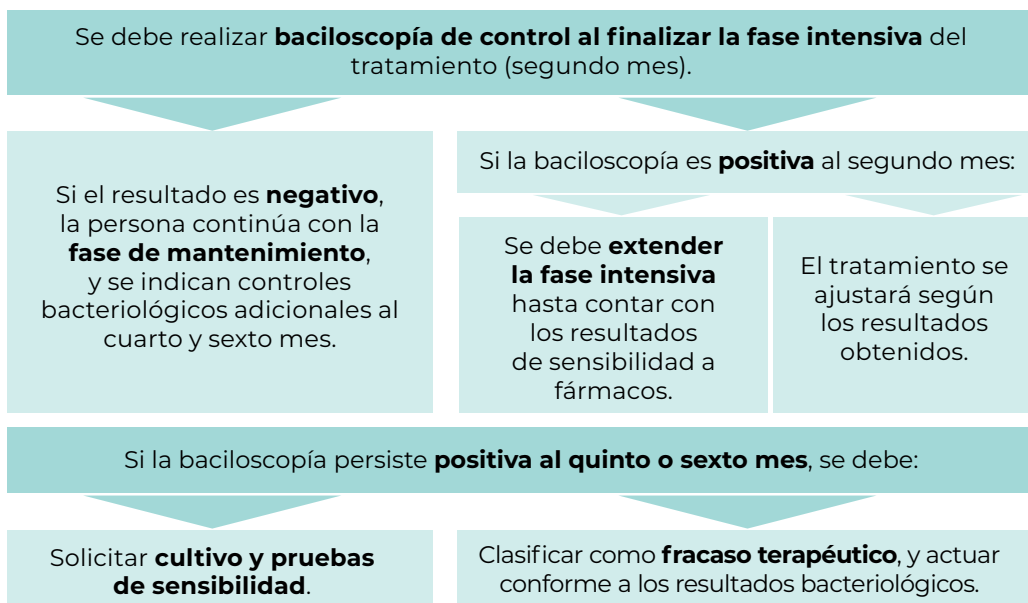
En casos de **TB sensible**, se recomienda el mismo esquema que para personas sin VIH: **2HRZE/4HR**, administrado **diariamente** durante todo el tratamiento.

En **TB del sistema nervioso central** y en **TB osteoarticular**, se aconseja prolongar la segunda fase, para alcanzar una duración total de **9 a 12 meses**.

Siempre que se administre isoniácida, se debe indicar **piridoxina (vitamina B6)** como profilaxis de neuropatía periférica.

Dada la interacción de la rifampicina con los **inhibidores de la proteasa (IP)**, se recomienda utilizar **esquemas antirretrovirales que no incluyan esta familia**, priorizando combinaciones con **inhibidores de integrasa** como **dolutegravir**, administrado a dosis de 50 mg cada 12 horas.

En los casos en que no se pueda evitar el uso de IP, puede considerarse la **rifabutina** como alternativa, debido a sus **menores interacciones con el citocromo P450**, lo que permite mantener la **duración habitual del tratamiento antituberculoso**.

Figura 7. Monitoreo del tratamiento antituberculoso

Tratamiento de la TB farmacorresistente

- **TB susceptible a rifampicina y resistente a isoniácida:** se recomienda un esquema de 6 meses con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina.
- **Tratamientos acortados (6 meses) para TB resistente: TB-RR/MDR y TB pre-XDR (esquema BPaLM):** Los esquemas **BPaLM** (bedaquilina, pretomanid, linezolid, moxifloxacina) y **BPaL** (bedaquilina, pretomanid, linezolid; indicado en caso de resistencia a fluoroquinolonas) han demostrado alta eficacia y constituyen la recomendación actual para formas pulmonares de TB-RR/MDR y TB pre-XDR en pacientes que **no hayan recibido alguno de estos fármacos por más de un mes**. Los fármacos se administran durante todo el tratamiento (4 o 3 medicamentos según el esquema). En TB extrapulmonar o diseminada, se recomienda prolongar el tratamiento hasta 8-9 meses. **No indicados** en embarazo ni en pacientes pediátricos menores de 14 años.
- **Esquemas orales de 9-12 meses para TB-RR/MDR:** Utilizados en casos de TB-RR/MDR **sin resistencia a fluoroquinolonas**. Incluyen bedaquilina por 6 meses, asociada a linezolid, una fluoroquinolona y una cuarta droga (como clofazimina, considerando la resistencia cruzada parcial con bedaquilina, pretomanid y delamanid, y/o pirazinamida). La fase inicial incluye 4 fármacos (con bedaquilina) y la fase de continuación se realiza con los medicamentos restantes.
- **Seguimiento:** El control del tratamiento de TB farmacorresistente debe realizarse mediante baciloscopia y cultivo mensuales, o bimestrales cuando no sea posible una frecuencia mensual.

13.1.6. Tratamiento de la infección TB latente en personas con VIH

Tabla 33. Regímenes recomendados

Esquema	Duración	Comentarios
Isoniazida 5 mg/kg/día (máx. 300 mg) v.o. + Piridoxina (Vit. B6) 25 mg/día v.o.	6-9 meses	Mejor tolerancia, menor tasa de cumplimiento.
Rifampicina 600 mg/día v.o. ó Rifabutina * (dosis según TARV concomitante) + Isoniazida 5 mg/kg/día (máx. 300 mg) v.o. + Piridoxina (vitamina B6) 25 mg/día v.o.	3 meses	Chequear interacciones. Peor tolerancia, mejor tasa de cumplimiento.

* La elección de rifabutina depende de las interacciones con el esquema antirretroviral.

En casos con alto riesgo de infección por TB-MDR/XDR, pueden considerarse otros regímenes preventivos según disponibilidad y recomendaciones vigentes.

13.1.7. Uso concomitante de antirretrovirales (TARV) y agentes antiTB

Cada caso debe evaluarse individualmente, considerando interacciones medicamentosas, resistencia previa y estado clínico. Las siguientes pautas generales se aplican a personas coinfectadas con TB y VIH:

A. Persona que no recibe TARV

- Iniciar de forma inmediata el tratamiento para TB con esquema que incluya **rifampicina**, salvo contraindicación.
- Iniciar TARV, salvo contraindicación, con **tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (TDF/FTC)** más **dolutegravir (DTG)** a dosis de 50 mg cada 12 horas, según lo indicado en la [Tabla 34](#).

Tabla 34. Momento de inicio del TARV en personas que inician tratamiento para TB

Recuento de CD4/ condición clínica	Momento de inicio del TARV
<50 células/mm ³	Lo antes posible, dentro de las 2 semanas de iniciar el tratamiento para TB
≥50 células/mm ³	Dentro de las 8-12 semanas de iniciar el tratamiento para TB
Meningitis tuberculosa	Demorar el inicio del TARV al menos 8 semanas después de iniciar tratamiento para TB, por mayor riesgo y gravedad del SIRI

Tener en cuenta el riesgo de **síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI)**, especialmente en personas con recuentos bajos de CD4 o que inician TARV de manera temprana.

B. Persona que ya recibe TARV con esquema basado en efavirenz (EFV) y recibirá rifampicina

- Iniciar tratamiento para TB inmediatamente.
- Continuar el esquema ARV actual hasta finalizar el tratamiento con rifampicina.
- Una vez finalizado, cambiar a un esquema basado en DTG (EFV ya no se considera recomendado por su alta tasa de resistencia basal, baja barrera genética y toxicidad neuropsiquiátrica).

C. Persona que recibe TARV con esquema que incluye raltegravir (RAL), inhibidores de la proteasa (IP) o nevirapina (NVP) y recibirá rifampicina

- Evaluar la posibilidad de cambiar a un esquema basado en DTG e iniciar tratamiento para TB de forma inmediata.
- Si no es posible evitar el uso de RAL, IP o NVP, continuar el mismo esquema ARV e iniciar tratamiento para TB inmediatamente **sin rifampicina**, reemplazándola por **rifabutina** (ajustar dosis según ARV concomitante).

Aunque la experiencia con EFV en coinfección TB/VIH es amplia, **no se recomienda iniciar TARV con EFV** debido a su alta tasa de resistencia basal, baja barrera genética y peor tolerancia por toxicidad neuropsiquiátrica.

Para información detallada sobre el inicio del TARV en adultos con infección por VIH, consultar el documento: [Recomendaciones para el inicio del tratamiento antirretroviral en adultos con infección por VIH-1](#), Ministerio de Salud de la Nación.

13.1.8. Toxicidad del tratamiento en personas con TB y VIH

En las personas coinfectadas con TB y VIH, los efectos adversos relacionados con los fármacos antituberculosos suelen aparecer de forma temprana, generalmente en los **primeros dos meses de tratamiento**. Estos efectos pueden llevar a la **interrupción del tratamiento** o a la necesidad de **modificar el régimen terapéutico**.

Los eventos adversos más frecuentes incluyen:

- Erupciones cutáneas.
- Trastornos gastrointestinales.
- Toxicidad hepática.

La **hepatotoxicidad** asociada a la combinación de isoniácida (H) y rifampicina (R), que afecta aproximadamente al 5% de las personas sin VIH, es **más frecuente** en PcVIH, especialmente si existe coinfección con virus de hepatitis B y/o C. La **intolerancia gastrointestinal**, habitual durante el tratamiento antituberculoso, puede agravarse con la administración concomitante de antirretrovirales (ARV).

Monitoreo recomendado

Control de **enzimas hepáticas** **cada 15 días** durante los dos primeros meses de tratamiento y luego de forma mensual.

Vigilancia estrecha de los efectos adversos relacionados con el TARV, en especial aquellos que afectan al **sistema nervioso central** (alucinaciones, somnolencia, vértigo, psicosis o exacerbación de enfermedades psiquiátricas previas), los cuales pueden potenciarse con fármacos antituberculosos como **cicloserina**, **isoniácida**, **etionamida** o **fluoroquinolonas**.

13.1.9. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI)

El **síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI)**, también denominado **respuesta paradójica**, es un efecto adverso frecuente en personas coinfectadas con TB y VIH que inician TARV mientras reciben tratamiento antituberculoso. Se presenta en aproximadamente **un tercio de los pacientes**, habitualmente entre **1 y 3 meses** después de comenzar TARV.

Este fenómeno se produce por la **restauración de la respuesta inmune** inducida por el TARV y, en menor medida, por el tratamiento antituberculoso.

Manifestaciones clínicas

- Fiebre.
- Aparición o agravamiento de adenopatías centrales (mediastinales, periaórticas, mesentéricas) y/o periféricas (supraclaviculares).
- Aparición o agravamiento de infiltrados pulmonares, incluso con insuficiencia respiratoria.
- Pleuritis, pericarditis o ascitis con hallazgos granulomatosos en biopsia.
- Tuberculomas intracraneales, empeoramiento de meningitis o edema cerebral.
- Lesiones cutáneas diseminadas, abscesos subcutáneos o nódulos cutáneos.
- Hepatoesplenomegalia, epididimitis, miositis, bursitis u osteomielitis.
- El diagnóstico de SIRI debe realizarse **por exclusión**, descartando otras causas como fracaso terapéutico o infecciones concomitantes. El riesgo es mayor cuando el TARV se inicia tempranamente en personas con recuento bajo de CD4.

Prevención

La administración profiláctica de **prednisona** durante 4 semanas al iniciar TARV puede reducir el riesgo de SIRI asociado a TB en personas con **CD4 <100 células/mm³**.

Tratamiento

- **Casos leves:** continuar tratamiento antituberculoso y TARV, asociando antiinflamatorios no esteroideos.
- **Casos moderados o graves:** considerar **prednisona** 1 mg/kg/día durante 1-2 semanas, con reducción gradual de la dosis.
- **Objetivo:** mantener ambos tratamientos y controlar la inflamación.

13.2. Tuberculosis y Diabetes

13.2.1. Epidemiología

En Argentina, la diabetes mellitus (DM) es la **segunda comorbilidad más frecuente** asociada a la TB (4% en 2019), después del VIH. Es probable que exista subregistro y subnotificación, como ocurre con otras comorbilidades.

La **hiperglucemia** produce alteraciones en la inmunidad innata y adaptativa frente a *Mycobacterium tuberculosis*, lo que **incrementa de 2 a 4 veces el riesgo** de progresión de la infección tuberculosa a enfermedad activa. También se asocia a una **peor respuesta al tratamiento**.

Entre los mecanismos implicados se encuentran:

- Menor eficacia en el reconocimiento bacteriano y la fagocitosis.
- Deterioro en el reclutamiento de células presentadoras de antígenos.
- Retraso en la activación de la respuesta inmune celular.

Existe evidencia de que estos efectos se reducen con un **control glucémico adecuado**, por lo que la coordinación entre los programas de TB y los servicios de diabetes es esencial, especialmente en contextos con alta prevalencia de DM.

13.2.2. Manifestaciones clínicas y radiológicas

En las personas con TB y DM son más frecuentes:

- Demora en la conversión bacteriológica del esputo.
- Mayor riesgo de recaídas y resistencia a fármacos.
- Mayor riesgo de muerte.
- Más efectos adversos a medicamentos.

La TB, como cualquier infección, puede descompensar el control glucémico. En algunos casos, la **dificultad para controlar una diabetes previamente estable** puede ser la primera pista de una TB oligosintomática.

También se ha planteado:

- La TB podría ser causa de intolerancia a la glucosa.
- La hiperglucemia transitoria por estrés infeccioso podría evolucionar a DM.

Ante fiebre de origen desconocido en personas con DM, debe considerarse TB dentro de los diagnósticos diferenciales.

Radiología

- Mayor extensión de la enfermedad pulmonar.
- Compromiso bilateral y cavidades más numerosas.
- Lesiones “atípicas” en lóbulos inferiores (10% en DM vs. 3% en población general).
- Hallazgos más marcados en pacientes con mal control glucémico.

13.2.3. Diagnóstico y controles de laboratorio

- Las personas con TB y DM suelen tener baciloscopias de esputo positivas con cargas bacilares más altas.
- La coinfección TB/DM es un grupo priorizado para el uso de **pruebas moleculares rápidas**, cultivo y pruebas de sensibilidad a fármacos.
- Controles de laboratorio iniciales y de seguimiento:
 - Glucemia en ayunas.
 - Hemoglobina glicosilada (HbA1c).
 - Estudios habituales para TB.
- Manejo interdisciplinario con especialistas en **Diabetes y Nutrición**, especialmente en casos de difícil control.

13.2.4. Tratamiento

Interacciones farmacológicas

- La rifampicina induce el metabolismo hepático de las sulfonilureas, reduciendo sus niveles plasmáticos.
- La metformina no se metaboliza por el citocromo P450, pero la rifampicina puede **aumentar su efecto hipoglucemiante** al incrementar la expresión de transportadores y su captación hepática.
- La insulina no presenta interacciones farmacocinéticas con medicamentos antituberculosos y es la opción preferida al inicio del tratamiento de la TB para:
 - Mejorar el control glucémico precoz.
 - Favorecer la conversión bacteriológica temprana.
 - Prevenir interacciones medicamentosas.

Duración y modificaciones

En pacientes con DM y enfermedad pulmonar extensa o cavitaria, es frecuente que la baciloscopia siga positiva al 2º mes.

Si no se dispone de cultivo negativo y persiste la positividad, se debe **prolongar la fase intensiva un mes más** para asegurar la eliminación de bacilos en replicación activa y evitar resistencia.

Efectos adversos

- Mayor frecuencia y gravedad en TB con DM.
- Neuropatía periférica asociada a isoniacida.
- Neuropatía óptica asociada a etambutol.
- Esteatosis y hepatotoxicidad más probables por alteraciones metabólicas.
- Posible coexistencia con insuficiencia renal crónica→ajustar dosis y frecuencia de ciertos fármacos.

Consideraciones finales

El manejo requiere un **abordaje multidisciplinario** que incluya el control óptimo de la diabetes y la selección adecuada del esquema antituberculoso. Es fundamental la coordinación entre los programas de TB y los servicios de diabetes.

El apoyo a la **adherencia** es clave. Se recomienda la colaboración con familia, cuidadores, trabajadores de salud y comunitarios, y servicios sociales para garantizar el cumplimiento del tratamiento.

13.3. Tuberculosis, tabaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

13.3.1. Introducción

El consumo de tabaco es un factor de riesgo importante para el desarrollo y la progresión de la TB. Los fumadores tienen un riesgo significativamente mayor de enfermar de TB y de experimentar formas graves, como las cavitarias. El tabaquismo no solo incrementa la probabilidad de infectarse por *Mycobacterium tuberculosis*, sino que también puede afectar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con TB. Además, el tabaco es un factor que contribuye a la aparición de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), lo que puede enmascarar los síntomas de la TB y dificultar el diagnóstico diferencial.

13.3.2. Impacto del tabaquismo en la TB

El tabaquismo incrementa significativamente la probabilidad de desarrollar TB activa, tanto en fumadores como en aquellos que han dejado de fumar. La exposición al humo de tabaco disminuye la función ciliar y reduce la capacidad de los macrófagos alveolares para eliminar las bacterias, lo que aumenta la susceptibilidad a la progresión de la infección por TB. Además, el tabaquismo está asociado con un mayor riesgo de TB.

El tabaquismo es responsable de un alto porcentaje de las muertes por TB en todo el mundo. Según el informe mundial de 2023, aproximadamente el 17,6% de los casos de TB y el 15,2% de la mortalidad por TB se pueden atribuir al consumo de tabaco. El tabaquismo también ha demostrado estar asociado con una mayor tasa de mortalidad en adultos de 40 a 60 años, especialmente en hombres.

13.3.3. Pautas para la cesación tabáquica en personas con TB

Es fundamental identificar a los pacientes fumadores durante la atención en los consultorios y ofrecerles apoyo para la cesación del tabaco. Los fumadores pasivos también deben ser evaluados, ya que presentan riesgos similares. El tratamiento de la TB debe incluir estrategias para abordar el tabaquismo, ya que dejar de fumar puede mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de recaídas.

Las siguientes pautas son recomendadas para la cesación tabáquica en pacientes con TB:

- **Evaluación del estatus tabáquico:** Se debe registrar el consumo de tabaco en la historia clínica de todos los pacientes con TB.
- **Intervenciones para dejar de fumar:** Se deben integrar intervenciones breves y eficaces dentro del manejo rutinario de la TB, como asesoramiento y terapia farmacológica para ayudar a los pacientes a dejar de fumar.
- **Informar a los pacientes:** sobre la importancia de la adherencia al tratamiento de la TB, el control de los factores de riesgo y las medidas preventivas es crucial para mejorar los resultados clínicos.
- **Apoyo familiar:** La inclusión de la familia en el proceso de cesación tabáquica puede ser crucial para prevenir recaídas después del tratamiento.

13.3.4. Relación entre TB y EPOC

El consumo crónico de tabaco es la principal causa de EPOC, que se manifiesta con síntomas comunes a la TB, como tos crónica, expectoración y disnea. Estos síntomas pueden enmascarar la TB, dificultando su diagnóstico en pacientes que presentan ambas condiciones. La coexistencia de TB y EPOC puede complicar el manejo clínico, ya que ambas enfermedades pueden afectar la función pulmonar y el tratamiento.

La TB puede causar daño estructural a los pulmones, como fibrosis y cavitaciones, lo que contribuye al desarrollo de EPOC. El daño pulmonar crónico reduce la elasticidad pulmonar, aumentando la resistencia al flujo aéreo y contribuyendo a los síntomas de la EPOC.

Mecanismos de Asociación

- **Daño pulmonar crónico:** La infección por TB provoca una respuesta inflamatoria que persiste incluso después de la resolución de la infección, llevando a fibrosis y cavitaciones que aumentan la resistencia al flujo aéreo, características de la EPOC.
- **Factores de riesgo comunes:** El tabaquismo es un factor de riesgo compartido que contribuye tanto a la TB como a la EPOC, dañando los pulmones y debilitando el sistema inmunológico, lo que aumenta la susceptibilidad a la infección por TB.

13.3.5. Evaluación y Manejo de las Secuelas Pulmonares de la TB para Prevenir la EPOC

El tratamiento de la TB no termina con la erradicación de la infección, ya que muchos pacientes pueden quedar con secuelas pulmonares que aumentan el riesgo de desarrollar EPOC. Se debe incorporar un enfoque proactivo para evaluar y manejar estas secuelas:

- **Evaluación postratamiento de la TB:** Se recomienda que todos los pacientes que han completado el tratamiento para la TB sean evaluados para detectar posibles secuelas pulmonares. Por ejemplo la realización de pruebas de espirometría para valorar la función pulmonar y detectar signos de obstrucción del flujo aéreo, así como radiografías de tórax para identificar fibrosis, cavitaciones u otros daños estructurales.
- **Monitoreo a largo plazo:** El seguimiento regular de los pacientes con secuelas pulmonares permite detectar precozmente signos de EPOC y realizar un tratamiento oportuno.
- **Rehabilitación Pulmonar:** En los casos con daño pulmonar significativo, los programas de rehabilitación ayudan a mejorar la capacidad respiratoria, reducir los síntomas de disnea y mejorar la calidad de vida..
- **Prevención de la Exposición a Factores de Riesgo:** Se debe fomentar la prevención de la exposición a factores de riesgo adicionales que puedan agravar la función pulmonar, como el tabaquismo, la contaminación del aire y la exposición a sustancias irritantes.

13.3.6. Conclusión

El manejo integral de la TB no solo debe centrarse en erradicar la infección activa, sino también en abordar las secuelas pulmonares que podrían predisponer al desarrollo de EPOC. Implementar estrategias efectivas para la cesación del tabaco y realizar una evaluación temprana y continua de las secuelas pulmonares son componentes cruciales del tratamiento de la TB. Estas acciones mejorarán los resultados clínicos a largo plazo y reducirán la carga de enfermedad respiratoria crónica en los pacientes afectados por TB. Un enfoque integral que incluya la prevención, el diagnóstico temprano y el manejo interdisciplinario puede ayudar a mitigar el impacto de estas enfermedades.

Referencias

4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR 2018). Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación; 5° Encuesta Mundial de Tabaco en Jóvenes (EMTJ 2018); Asociación Argentina de Tabacología (ASAT); Séptimo Informe sobre la epidemia mundial de tabaquismo de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>

Allwood BW, Myer L, Bateman ED. A systematic review of the association between pulmonary tuberculosis and the development of chronic airflow obstruction in adults. *Respiration*. 2013;86(1):76-85. doi: 10.1159/000350917

Altet N, Latorre I, Jiménez-Fuentes MÁ, et al. Tobacco smoking and second-hand smoke exposure impact on tuberculosis in children. *J Clin Med*. 2022 Apr 2;11(7):2000.

Amere GA, Nayak P, Salindri AD, et al. Contribution of smoking to tuberculosis incidence and mortality in high-tuberculosis-burden countries. *Am J Epidemiol*. 2018;187(9):1846-1855.

Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023;4(1):e20. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7

Bates MN, Khalakdina A, Pai M, et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167(4):335-342. doi:10.1001/archinte.167.4.335

Bothamley GH. Smoking and tuberculosis: a chance or causal association? Possible explanations for the association between smoking and tuberculosis. *Thorax*. 2005;60:527-528.

Boletín N° 4 Tuberculosis en la Argentina. Año IV-marzo 2021. MSRA.

CSDM.CAT. <http://vizhub.healthdata.org/irank/arrow.php>

Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence and deaths globally. *JAMA*. 2003;293(22):2767-2775.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023.

Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Guía para que las personas con tuberculosis dejen de fumar. Organización Panamericana de la Salud; 2019.

Huangfu P, et al. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70:A50-A51.

Kaur J, Sachdeva K, Modi B, et al. Promoting tobacco cessation by integrating 'brief advice' in tuberculosis control programme. *WHO South East Asia J Public Health*. 2013;2:28.

Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis. *Eur Respir J*. 2015;45(3):738-45.

Lindsay RP, Shin SS, Garfein RS, et al. The association between active and passive smoking and latent tuberculosis infection in adults and children in the United States: results from NHANES. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e93137.

Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2007;4(1):e20.

Muller IMAJ, et al. Increased risk of common infection in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2005;41:281-288.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376

Pan American Health Organization. HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean. October 2022. Washington, D.C.: PAHO; 2023. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/hiv-epidemic-and-response-latin-america-and-caribbean-october-2022>

Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, et al. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest*. 2007;131(6):1817-24. doi: 10.1378/chest.06-2949

Patra J, Bhatia M, Suraweera W, et al. Exposure to second-hand smoke and the risk of tuberculosis in children and adults: a systematic review and meta-analysis of 18 observational studies. *PLoS Med*. 2015;12(6):e1001835. doi: 10.1371/journal.pmed.1001835

Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2017;389(10082):1931-1940. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31222-9

Saag MS. HIV infection - screening, diagnosis, and treatment. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2131-2143. doi: 10.1056/NEJMc1915826

Sabaté E, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.

Siddalingaiah N, Chawla K, Nagaraja SB, Hazra D. Risk factors for the development of tuberculosis among the pediatric population: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2023;182(7):3007-3019.

Singh M, Mynak ML, Kumar L, et al. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child*. 2005;90(6):624-8.

V.A. Arques, J.F. Nadal, J.A. Caylá. Diabetes y tuberculosis: una sindemia complicada por la COVID-19. *Med Clin*. 2021;157(6):288-293.

Vidyasagaran AL, Readshaw A, Boeckmann M, et al. Is tobacco use associated with risk of recurrence and mortality among people with TB?: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2024;165(1):22-47.

Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-582. doi: 10.1164/rccm.201701-0218PP

Whitehouse E, Lai J, Golub JE, Farley JE. A systematic review of the effectiveness of smoking cessation interventions among patients with tuberculosis. *Public Health Action*. 2018;8(2):37-49.

Wu J, Zhang Y, Wang K, Peng P. Global, regional, and national mortality of tuberculosis attributable to alcohol and tobacco from 1990 to 2019: a modelling study based on the Global Burden of Disease study 2019. *J Glob Health*. 2024;14:04023.

World Health Organization. A WHO/The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics. Geneva: WHO; 2007.

World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2007. Geneva: World Health Organization; 2007 (WHO/HTM/TB/2007.376).

World Health Organization. Informe sobre la salud en el mundo 2003: forjemos el futuro. Geneva: World Health Organization; 2003.

Wu J, Zhang Y, Wang K, Peng P. Global, regional, and national mortality of tuberculosis attributable to alcohol and tobacco from 1990 to 2019: a modelling study based on the Global Burden of Disease study 2019. *J Glob Health*. 2024;14:04023.

Capítulo 14

Recomendaciones para el abordaje de la tuberculosis desde una perspectiva integral

14.1. Introducción

Las tasas de notificación de nuevos diagnósticos de TB en el país evidencian que la enfermedad sigue siendo un problema de salud pública, especialmente en aquellas áreas donde los índices de desigualdad son más elevados. La TB sigue siendo una problemática persistente, lo que exige políticas públicas para su adecuado abordaje.

En la atención a las personas afectadas por la TB, es común observar la presencia de múltiples factores de la “cuestión social”, como la pobreza, el desempleo, el empleo precario, la explotación laboral, el consumo de sustancias tóxicas y la precariedad habitacional, entre otros. Estas condiciones coexisten con el padecimiento de la enfermedad y se suman a las exigencias del sistema de salud, que impone un tratamiento regular y prolongado para alcanzar la cura y evitar nuevos contagios.

El cumplimiento de este tipo de tratamiento está determinado por una combinación de factores subjetivos, socioeconómicos y culturales. La enfermedad no solo impacta la vida cotidiana de quienes la padecen, sino también la de su entorno familiar y comunitario.

Dada esta complejidad, no es viable abordar la TB desde un modelo biologicista y fragmentado ni desde un enfoque profesional individual. Por lo tanto, es crucial adoptar una **intervención interdisciplinaria pensada desde el abordaje en red y desde la perspectiva intersectorial, intercultural e integral de la salud**. La red, como espacio colectivo, es un actor clave en las políticas públicas, siendo esencial para trascender las situaciones cotidianas de atención y repensar la asistencia a la TB, involucrando a todos los actores relevantes.

La propuesta de intervención que se presenta aquí se enmarca dentro del proceso de construcción del espacio de reunión y reflexión la Red de Trabajo Social que interviene en TB, en el AMBA, cuyo objetivo principal es visibilizar la problemática de la TB y su complejidad, colocándola en la agenda pública. Se propone **implementar estrategias de promoción, prevención, atención y cuidado para reducir el riesgo de infección, enfermedad y muerte por TB en la población**. Esta intervención se fundamenta en el Pilar 1 de la estrategia *Fin de la TB*, planteada por la OPS, que enfatiza la **atención centrada en la persona** y la colaboración de todas las partes interesadas, incluidos el sector social, la sociedad civil y las comunidades.

14.2. Abordaje integral desde el enfoque de atención centrada en la persona

El enfoque de atención centrada en la persona sitúa a la persona afectada por la TB en el centro de la intervención, considerando su contexto social y sus características individuales para garantizar el éxito del tratamiento sin que tenga que afrontar gastos catastróficos. Este enfoque integral de la TB propone brindar apoyo educativo, emocional y económico para acompañar a cada persona en el proceso de diagnóstico y tratamiento completo.

Tener en cuenta la situación laboral, habitacional, el entorno familiar y comunitario, así como el sistema de creencias de cada individuo, permitirá diseñar estrategias para fortalecer la adherencia al tratamiento y evitar la interrupción del mismo. Además, será fundamental evaluar el estado nutricional y las comorbilidades, así como otros factores de riesgo, como el consumo de tabaco, drogas o alcohol.

El abordaje integral de la TB incorpora la perspectiva social en la atención clínica, lo que implica formar y orientar a todo el equipo de salud para que entienda la TB como una enfermedad social, lo que resalta la importancia de una respuesta integrada con la colaboración de todos los actores involucrados: organismos gubernamentales, no gubernamentales, sociedad civil, comunidades y sector privado.

Para más información, consulta: [ENGAGE-TB](#).

La aplicación de este enfoque requiere una estrecha colaboración con todos los involucrados, incluidos el sector social, la sociedad civil y las comunidades. A continuación se proponen algunas líneas estratégicas para implementar el abordaje integral de la TB:

- **Visibilizar la TB** como una enfermedad prevalente con impacto en la salud pública.
- **Promover medidas de protección social** oportunas para todas las personas diagnosticadas con TB a nivel nacional.
- **Fomentar actividades comunitarias** de promoción y prevención de la TB.
- **Abordar de manera integral** las problemáticas de las personas con TB y sus redes sociofamiliares y comunitarias, facilitando el sostenimiento del tratamiento.
- **Facilitar el acceso a la atención integral de la salud** para personas con TB y sus redes, mediante la coordinación y articulación intra e interinstitucional.
- **Fomentar el enfoque interdisciplinario**, aportando la perspectiva social al proceso de salud, enfermedad, atención y cuidado, promoviendo la accesibilidad y adherencia al tratamiento.
- **Promover la participación en redes interdisciplinarias** para generar acciones conjuntas mediante un enfoque intersectorial.
- **Fomentar la participación en actividades de docencia e investigación** sobre TB.

El desarrollo de una estrategia intersectorial e interinstitucional es esencial para la prevención y atención de la TB. El trabajo intersectorial fortalece la participación comunitaria, lo que facilita el abordaje de situaciones complejas que requieren respuestas integrales y colaborativas. La participación de las organizaciones sociales es clave en el abordaje integral y comunitario de la TB.

Por tanto, identificar la TB como un problema social requiere:

- **Definir y ejecutar estrategias** para abordar y evaluar dispositivos de atención integral, interdisciplinarios, intersectoriales e interculturales.
- **Identificar actores involucrados** en la temática (mapa de actores) y establecer redes con objetivos y metas conjuntas, lo que fortalecería la estrategia intersectorial.
- **Incluir a la sociedad civil** para desarrollar estrategias de trabajo con la participación activa de las personas afectadas, las familias y las organizaciones comunitarias.

- **Realizar entrevistas al inicio de cada tratamiento** para evaluar el impacto del diagnóstico en diversas dimensiones (familiar, laboral, comunitario, entre otras) y proporcionar información adaptada culturalmente.
- **Reorganizar los servicios de salud** bajo la perspectiva de Atención Primaria de la Salud (APS), facilitando el acceso de las personas a los servicios desde un enfoque territorial y comunitario.
- **Fortalecer los equipos interdisciplinarios** para la prevención, cura y rehabilitación, realizando visitas domiciliarias.
- **Articular con el sector educativo** para abordar la TB en escuelas y fortalecer actividades comunitarias de educación en salud.
- **Construir estrategias de seguimiento** para las personas diagnosticadas con TB, identificando facilitadores y barreras en el tratamiento.
- **Participar en estudios de contactos** para evitar la transmisión comunitaria de la enfermedad.
- **Articular derivaciones protegidas** a otros servicios para asegurar el tratamiento adecuado según el lugar de residencia.
- **Crear material gráfico y audiovisual** para la promoción y prevención de la TB, dirigido a la población afectada, el público en general y los equipos de salud desde una perspectiva intercultural.
- **Participar en tareas de capacitación e investigación** sobre TB.

En resumen, es esencial adoptar medidas intersectoriales, interdisciplinarias e interculturales para enfrentar problemas complejos como la TB, priorizando acciones que promuevan la organización de los servicios teniendo como eje teórico de estructura la APS, y la valorización del enfoque de atención centrada en la persona y la participación comunitaria para el abordaje integral de la TB. Este enfoque asegura que la persona esté en el centro de la intervención, con el equipo de salud trabajando para garantizar su calidad de vida a lo largo del tratamiento.

Referencias

Arboleda Jaramillo J, et al. Diseño de la estrategia intersectorial e interinstitucional para la prevención de la TB. *Administración & Desarrollo*. 2020;50(2):julio-diciembre. Disponible en: <https://doi.org/10.22431/25005227.vol50n2.5>

Duarte de Sá L, et al. Acciones intersectoriales y vínculo en el control de la tuberculosis en la Salud de la Familia. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2011;19(2):[09 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/4nnKxgbyndXCGDxXvJCvkSN/?format=pdf&lang=es>

Organización Mundial de la Salud. Aplicación de la estrategia fin de la TB: aspectos esenciales. 2016. Disponible en: https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/spanish_1.pdf

Organización Mundial de la Salud. Engage-TB: integración de las actividades comunitarias de lucha contra la tuberculosis en el trabajo de las organizaciones no gubernamentales y otras organizaciones de la sociedad civil: manual de aplicación. 2014. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/145001/9789243507095_spa.pdf?sequence=1

Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55970/9789275325100_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Capítulo 15

Tuberculosis en poblaciones vulnerables

15.1. TB en cárceles

En los centros penitenciarios, al igual que en otros contextos, las acciones para el control de la TB deben seguir las normas nacionales y los estándares internacionales para el manejo de la enfermedad. No obstante, debido a las características particulares de estos centros, se recomienda adoptar pautas especialmente dirigidas a las personas privadas de libertad (PPL) y su entorno.

En el contexto penitenciario, revisten especial importancia la detección de TB, de comorbilidades como el VIH, los trastornos por consumo de sustancias y los problemas de salud mental.

El diagnóstico de TB debe realizarse mediante la detección de casos a partir de la identificación personas sospechosas de padecer la enfermedad. Los principales ejes para tener en cuenta en el control de la TB en las PPL son:

15.1.1. Búsqueda de sintomáticos respiratorios (SR)

Dado que las tasas de incidencia de TB en los centros penitenciarios son altas, el personal de salud debe aprovechar todas las consultas para investigar la posibilidad de que los reclusos presenten síntomas respiratorios.

En los establecimientos penitenciarios la búsqueda de SR puede llevarse a cabo de manera pasiva o activa:

Deteccion pasiva: Se realiza cuando las personas acuden al servicio de salud del centro penitenciario por iniciativa propia, ya sea por síntomas relacionados con la TB o por otra condición.

Deteccion activa: Es aquella en la que el personal de salud del centro penitenciario busca de manera proactiva a los SR. Esto se puede realizar de las siguientes formas:

- **Al ingreso al centro penitenciario:** De manera rutinaria, a toda persona que ingresa al establecimiento se le debe realizar un examen clínico. En este proceso, se debe recabar información sobre:
 - Tos persistente por más de 2 semanas.
 - Antecedentes personales y familiares de TB.
 - Factores de riesgo de infección por VIH.
 - Además de los estudios bacteriológicos, se debe realizar una radiografía de tórax, ya que en este contexto es un elemento útil para el despistaje de TB, dado que existe una amplia variabilidad en cuanto a la percepción de normalidad o anormalidad de la tos y la expectoración entre de las PPL (elementos a partir de los cuales se define el SR).
- **Búsqueda activa periódica:** Debe llevarse a cabo a intervalos regulares mediante las revisiones periódicas de rutina, donde se debe repetir el examen clínico inicial.
- **Búsqueda activa permanente:** Es la búsqueda continua de SR, la cual puede estar a cargo del personal de salud, del personal de seguridad o de las mismas PPL quienes identifican a los SR y los derivan al servicio de salud.
- **Búsqueda activa al final de la condena/liberación:** Siempre que sea posible, esta búsqueda debe realizarse antes de la transferencia del recluso a otro centro penitenciario o en caso de excarcelación, con el objetivo de diagnosticar la TB y referir a la persona a un establecimiento de salud.

Diagnóstico: Una vez identificados los SR o sospechosos de TB en base a los hallazgos radiológicos, deben ser sometidos a baciloscopias de esputo y cultivo. (Si es posible, también se deben emplear métodos de diagnóstico rápido).

Recolección y envío de las muestras de esputo: Las muestras deben tomarse en un lugar bien ventilado (preferiblemente al aire libre) dentro del servicio de salud del centro penitenciario. Durante este procedimiento, el personal de salud debe usar una máscara N95.

Para que una muestra de esputo sea válida, debe provenir del árbol bronquial, por lo que se instruye a la persona para que tosa y expectore. Es ideal que la muestra sea mucopurulenta y en una cantidad no menor a 5 ml.

Es fundamental que la toma de la muestra de esputo sea observada y verificada por el personal de salud para evitar tráfico de muestras (positivas y negativas) a través de circuitos informales con el fin de evitar manipulaciones con el propósito de obtener el “beneficio” de ser diagnosticado o no con una enfermedad infectocontagiosa. Se debe pedir a las personas que se laven las manos y enjuaguen la boca antes de la recolección.

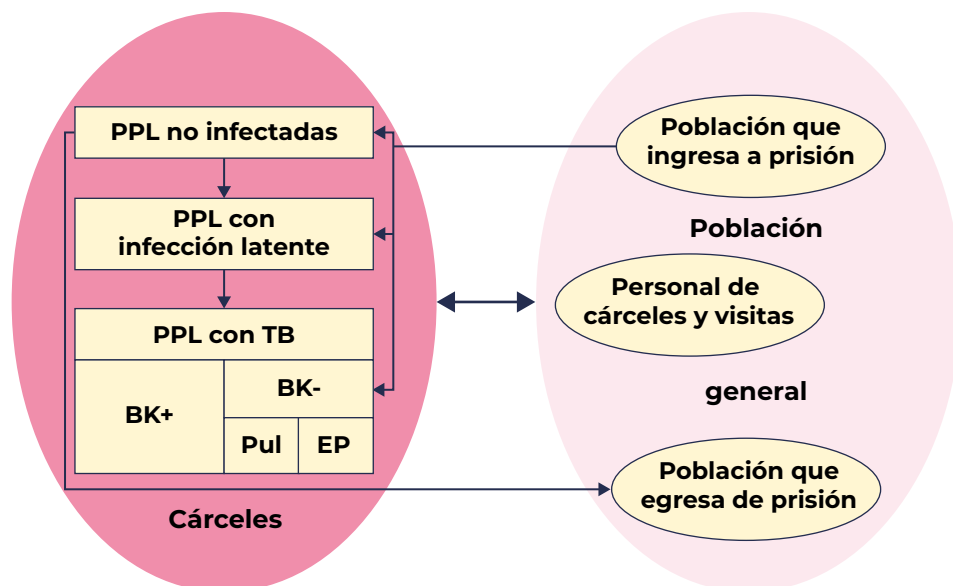
15.1.2. Identificación de contactos

En los centros penitenciarios, además de los familiares de los SR que ingresan, también deben considerarse otras personas que ingresen o integren dichos centros y que cumplan con la definición de contacto establecida en la presente normativa (Figura 7).

Se define como CASO INDICE (CI) DE TB a toda persona con TB pulmonar BK+ y/o cultivo positivo para el control de los contactos. Los contactos de una PPL incluyen:

- Internos que conviven en la misma celda con el CI: en prisiones con altos niveles de hacinamiento, y basándose en un análisis individual, se podrán definir como contactos a todos los internos que comparten el mismo pabellón.
- Contactos de las áreas de trabajo, áreas recreativas y los niños contactos, especialmente en celdas femeninas.
- Personal de seguridad del centro penitenciario encargado de la celda del CI.
- Personal de salud del centro penitenciario.
- Visitas del CI o contactos de otras personas en la comunidad: en regímenes semicerrados, se incluyen aquellos que pernoctan con el CI.

Figura 7. Esquema de la transmisión de la TB entre los centros penitenciarios y la población general



15.1.4. Coinfección TB-VIH

Debido a la alta transmisibilidad tanto de la TB como del VIH, en especial en las condiciones de vida dentro de los centros penitenciarios, es fundamental el diagnóstico temprano no sólo de la TB, sino también de la posible coinfección con el VIH. Por lo tanto, se debe recomendar la realización de la prueba de VIH, acompañada de consejería antes y después de la prueba.

En centros de reclusión donde la prevalencia de VIH en personas con TB es superior al 5% y el SR no tiene resultados de la prueba de VIH, ya sea por falta de reactivos para su realización o por rechazo a la misma, debe ser considerado como SR con VIH por el alto riesgo de infección que conlleva.

La identificación de las personas con VIH debe realizarse al ingreso (como parte del examen médico de ingreso), o en cualquier otro momento de contacto con el centro de salud del centro penitenciario, ya sea durante la reclusión o al momento del egreso. Todas las personas con VIH identificadas deben someterse a un despistaje activo de TB, independientemente de si están recibiendo tratamiento antirretroviral (TARV) o no.

- En personas con VIH que presenten síntomas respiratorios, el diagnóstico debe seguir el algoritmo de manejo de casos TB/VIH, según las normas vigentes.
- En personas con VIH asintomáticas se debe realizar un examen clínico exhaustivo y una radiografía de tórax para descartar TB activa. Además, se debe ofrecer quimioprofilaxis con isoniacida.
- A las personas con VIH asintomáticas que hayan tenido contacto reciente con un caso de TB BK+, previo descarte de enfermedad tuberculosa, se les debe administrar quimioprofilaxis, si no la recibió previamente.

15.1.5. TB multirresistente en centros de reclusión

El diagnóstico de TB-MDR y TB extensamente resistente (TB-XDR) se realiza mediante cultivo y pruebas de resistencia y sensibilidad a fármacos antituberculosos, las cuales deben ser realizadas en un laboratorio calificado (como el laboratorio nacional de TB). En los casos de TB BK+ en centros penitenciarios, se recomienda la realización sistemática de cultivo y pruebas de sensibilidad a medicamentos antituberculosos utilizando métodos rápidos.

En caso de no ser posible realizar el cultivo ni las pruebas de sensibilidad, se debe priorizar el despistaje de casos de TB resistente, basado en los factores de riesgo establecidos en las normativas vigentes.

15.1.6. Quimioprofilaxis o tratamiento de infección latente

La QP solo debe prescribirse a aquellas personas en quienes se ha descartado la presencia de TB activa.

La QP es particularmente importante en personas con VIH ya que reduce la aparición de TB activa en un 60% de los casos infectados, y la protección puede durar hasta 4 años. Por esta razón a toda PPL con VIH y sin signos de TB activa se le debe administrar QP si no la ha recibido previamente antes de ingresar al centro de reclusión.

15.1.7. Suministros de medicación e insumos

El suministro de medicación e insumos se gestiona a través del equipo nacional de control de la tuberculosis para el servicio penitenciario federal y a través de los respectivos programas provinciales de control de la TB, para las unidades penitenciarias provinciales.

Notificación

La TB es un evento de notificación obligatoria, por lo tanto, los casos de TB confirmados con bacteriología o no, deben notificarse al Sistema Integrado de Notificación Sanitaria Argentina.

Para los casos de TB MDR, se solicitará información detallada para la provisión de medicamentos de segunda línea, ya que estos casos requieren un seguimiento individualizado.

15.2. TB y pueblos indígenas

15.2.1 Definiciones

Comunidad: Conjunto de familias o grupos convivientes que se autoidentifican pertenecientes a un pueblo indígena, que presentan una organización social propia, comparten un pasado cultural, histórico y territorial común.

Pueblo: Conjunto de familias y comunidades indígenas identificadas con una historia común anterior al nacimiento de la Nación Argentina. Posee una cultura y organización social propia. Se vinculan con una lengua y una identidad distintiva. Habiendo compartido un territorio común, conservan actualmente parte de este a través de sus comunidades.

Para el Estado argentino, la salud es un derecho humano que asiste a todas las personas, independientemente de su género, religión, color, etnia o idioma. Se debe asegurar efectivamente este derecho a la salud para todos sus habitantes, incluidas las poblaciones indígenas, lo cual se traduce en la oportunidad de recibir atención de salud tanto a nivel personal, familiar como comunitario.

Al igual que en el resto del mundo, en la Región de las Américas, la TB es un problema de salud pública, especialmente entre los pueblos indígenas, cuyas tasas de incidencia superan en gran medida las de la población general.

Con el fin de controlar la infección en estas poblaciones identificadas como especialmente vulnerables, es necesario responder a sus diversas necesidades desde una **perspectiva intercultural**. Esto implica aplicar un abordaje holístico —desde un plano de igualdad y respeto mutuo— que valore las prácticas culturales de cada pueblo, sus modos de vida, sistemas de valores, tradiciones y cosmovisiones.

15.2.2. Limitaciones en el acceso a los sistemas de salud

Las poblaciones indígenas argentinas enfrentan varias barreras para acceder a los servicios de salud, que van más allá de lo puramente relacionado con la salud:

- **Accesibilidad geográfica:** dificultades para acceder a la atención sanitaria debido a la distancia, la falta de transporte o vías de comunicación en mal estado, o inexistentes, la inaccesibilidad estacional, entre otras.
- **Accesibilidad económica:** dificultades asociadas al costo de la atención, lo que impacta en la adherencia y sostenimiento de los tratamientos de TB (transporte, alimentación, hospedaje, medicamentos, pérdida de días laborales, etc.).
- **Accesibilidad administrativa:** la falta de documentación limita el acceso a los servicios de salud y a otras prestaciones de protección social.
- **Organización de los servicios de salud:**
 - Baja capacidad resolutoria de los servicios (horarios de atención, tiempo de espera, disponibilidad de medicación, etc.).
 - Problemas de comunicación entre los efectores y las comunidades.
 - Desconocimiento y desvalorización por parte del personal de salud de la medicina tradicional.

15.2.3. Visión de salud de los pueblos indígenas

Desde la perspectiva de los pueblos indígenas, la salud se concibe como un bienestar integral que incluye no sólo la dimensión física, psicológica y social, sino también la espiritual. En este sentido, la salud de las poblaciones indígenas es el resultado de la integración de elementos fundamentales como el acceso a la tierra, el nivel de participación en la sociedad nacional y la libertad para vivir de acuerdo con su singularidad cultural en áreas como alimentación, vestimenta, vivienda, trabajo, educación y salud.

15.2.4. Abordaje para el control de la TB en pueblos indígenas

El control de la TB en las poblaciones indígenas requiere la adopción de abordajes intersectoriales e interculturales que respeten la visión que cada pueblo tiene sobre la salud y la enfermedad, así como sus creencias y prácticas frente a la TB.

Desde la perspectiva de salud intercultural, se busca promover servicios de salud culturalmente adecuados (en términos de idiomas, costumbres, tiempos, etc.), organizados a nivel comunitario y con personal de la comunidad. Esto implica promover la consulta previa, participativa, libre e informada y centrada en un concepto amplio de salud.

Es necesario reconocer las identidades culturales mediante el trabajo territorial del equipo de atención primaria de la salud (APS), conformado por agentes sanitarios indígenas y no indígenas. Estos agentes actúan como intermediarios entre las comunidades y los distintos servicios de salud y los programas sociales existentes.

Con el objetivo de fortalecer y ampliar las acciones para controlar la TB, se proponen las siguientes orientaciones operacionales, que forman parte de los Lineamientos de OPS para la prevención y control de la TB en los pueblos indígenas de la Región de las Américas.

Gestión programática

- Disponer de información demográfica actualizada sobre los pueblos indígenas y sobre su situación respecto a enfermedades transmisibles como la TB. Esto permitirá la vigilancia de la TB, el estudio de contactos, la estimación y uso de medicamentos, y el control de coinfecciones. Se promueve la incorporación de las variables de etnicidad y pueblos indígenas y sus registros de casos en el Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria, lo que mejorará la notificación de casos nuevos, su seguimiento y los datos de mortalidad en las poblaciones indígenas a través del sistema de estadísticas vitales.
- Favorecer la interrelación y complementariedad entre los sistemas de salud tradicionales y la práctica habitual de la medicina tradicional.
- Investigar y reconocer los conocimientos, las actitudes y las prácticas que los pueblos indígenas tienen sobre la salud, especialmente en relación con la TB y el VIH.
- Abordar las necesidades y los puntos de vista de esta población, teniendo en cuenta las brechas de género y la discriminación interétnica, sin olvidar a las personas con discapacidad, a los niños, adolescentes y ancianos.

Atención a las personas con TB

- Fortalecer el trabajo y la integración de la sociedad civil para ampliar el alcance de las acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento de la TB a las comunidades indígenas desde una perspectiva intercultural.

- Promover abordaje integral, interprogramático e intersectorial de la TB, considerando los factores determinantes como la pobreza extrema, la desnutrición, el alcoholismo, la farmacodependencia, el hacinamiento y la calidad de la vivienda, la prevención del VIH y las infecciones de transmisión sexual, el consumo de tabaco, la diabetes y otros factores asociados a prácticas culturales o costumbres de ciertos pueblos indígenas.
- Asegurarse de que las rutas de atención incluyan la búsqueda, detección y tratamiento de la TB, así como la vacunación.
- Definir sistemas de referencia, contrarreferencia y soporte para las personas diagnosticadas con TB y sus familias, ya sea que habiten en los territorios indígenas tradicionales o sean remitidos a servicios de salud fuera de su lugar de residencia.
- Elaborar material didáctico culturalmente pertinente dirigido a personas con diagnóstico de TB, sus familias y comunidades afectadas, con versiones adaptadas a las lenguas o dialectos indígenas.
- Ofrecer a las personas en tratamiento por TB y a su grupo familiar asesoramiento y apoyo social para garantizar la adherencia al tratamiento, con observación directa por el personal de salud cuando sea necesario, o preferentemente en la comunidad.

15.3. TB en personas en extrema vulnerabilidad

La TB está fuertemente vinculada a la inequidad. Los determinantes sociales relacionados con la pobreza constituyen importantes factores de riesgo tanto para su transmisión (hacinamiento, viviendas con ventilación inadecuada) como para la progresión de la infección a enfermedad (desnutrición, exposición al frío, comorbilidades no tratadas, entre otros).

En este contexto, la TB impone una carga desproporcionada sobre las poblaciones más pobres, agravando su fragilidad debido a los costos catastróficos que genera, tanto directos como indirectos, por la pérdida de capacidad laboral, la estigmatización y el aislamiento social. Se estima que, debido a la TB, las personas pueden incurrir en gastos o pérdida de ingresos equivalentes a más del 50% de sus ingresos anuales.

Se considera que una persona está en extrema vulnerabilidad cuando, en forma transitoria o permanente, carece de recursos para satisfacer necesidades básicas como alojamiento, alimentación, vestimenta o elementos de higiene. Este grupo incluye con frecuencia a personas en situación de calle, sometidas a fuerte exclusión socioeconómica y estigmatización social, muchas veces con problemas de salud complejos (por ejemplo, consumo problemático de sustancias o alta incidencia de coinfección por VIH) y con una marcada ruptura de sus redes de apoyo social.

Estas condiciones, sumadas a la necesidad de dedicar gran parte del día a obtener ingresos de trabajos informales para la subsistencia, generan una restricción casi absoluta en el acceso a los servicios de salud. En este escenario, la retención en el cuidado y la finalización del tratamiento suelen fracasar, a menos que el abordaje sea integral, multidisciplinario y sostenido en el tiempo.

15.3.1. Recomendaciones para los equipos de salud

Para garantizar que las personas en extrema vulnerabilidad con TB tengan acceso equitativo al diagnóstico, tratamiento, atención y prevención, se deben implementar estrategias de **abordaje diferenciado**.

Atención y prevención integradas y centradas en la persona

Colocar a la persona en el centro de la prestación de servicios implica reconocer las múltiples barreras de acceso y **aprovechar cada oportunidad de contacto para diagnóstico y tratamiento**.

Se recomienda a los equipos de salud instrumentar localmente las siguientes acciones para asegurar una atención sin obstáculos:

- Recolección inmediata de muestras de esputo, priorizando cuando sea posible métodos de diagnóstico rápido (GeneXpert u otros equivalentes).
- Reservar turnos protegidos, sin cita previa, para atención en el momento en que la persona acuda al servicio de salud.
- Realizar en la misma consulta los estudios complementarios básicos (radiografía de tórax, laboratorio basal).
- Garantizar el acceso al diagnóstico de coinfección por VIH mediante test rápidos.
- Priorizar tratamientos con fármacos coformulados para simplificar la toma de medicación y la posología.
- Flexibilizar los horarios para retiro de medicación.
- Implementar métodos de identificación alternativos y asegurar la atención y estudios incluso sin documentación en el momento de la consulta.
- Registrar en la historia clínica las instituciones de apoyo que utiliza la persona, para facilitar la búsqueda activa y la atención descentralizada.
- Involucrar a la persona en la toma de decisiones y en las estrategias para mantener la continuidad del cuidado.

Sistemas de apoyo

Abordar los determinantes sociales de la TB requiere la participación de comunidades, organizaciones de la sociedad civil y todos los niveles de atención sanitaria.

La mayoría de las personas en situación de calle mantienen algún vínculo con instituciones, comedores, iglesias, hogares, referentes comunitarios o centros de salud de primer nivel, donde transitan sus procesos de salud y cuidado y suelen contar con referentes afectivos.

Se recomienda al equipo de salud:

- Identificar y contactar dichos espacios y referentes para asegurar el seguimiento del proceso de salud.
- Evaluar la descentralización del retiro y la administración de medicación en instituciones de asistencia diaria.
- Realizar búsqueda activa de personas que comparten estas instituciones para evaluar síntomas respiratorios y detectar posibles focos.
- Fortalecer y articular **sistemas de apoyo social**.

15.4. TB y consumo perjudicial de alcohol y otras sustancias

El consumo perjudicial de alcohol y el uso problemático de sustancias psicoactivas (legales o ilegales, incluyendo drogas inyectables) son factores de riesgo importantes para desarrollar TB y para obtener peores resultados clínicos. A nivel mundial, se estima que alrededor del 10% de los casos de TB son atribuibles al consumo excesivo de alcohol.

15.4.1. Efectos sobre la salud y la TB

- Alteran la respuesta inmunitaria, reduciendo la capacidad de defensa frente a *Mycobacterium tuberculosis*.
- Se asocian a desnutrición, condiciones de vida precarias y exposición a entornos cerrados que facilitan la transmisión.
- En personas con TB, aumentan la gravedad de la enfermedad, las recaídas, la mortalidad y la resistencia a fármacos.

15.4.2. Impacto en el tratamiento

- Disminuyen la adherencia y elevan la tasa de abandono, favoreciendo la transmisión y la resistencia.
- En el caso de drogas inyectables, se suma el riesgo de coinfección por VIH y hepatitis virales.

15.4.3. Consideraciones de seguridad en el tratamiento

- El consumo de alcohol o drogas hepatotóxicas aumenta el riesgo de hepatotoxicidad por medicamentos antituberculosos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida).
- Se recomienda control basal y seguimiento periódico de la función hepática, así como ajustes de esquema en caso de toxicidad significativa.
- En sustancias que deprimen el sistema nervioso central, vigilar la potenciación de efectos adversos como somnolencia o confusión.

15.4.4. Recomendaciones para el equipo de salud

- Aprovechar cada contacto con el sistema de salud para identificar y abordar el consumo de alcohol o drogas.
- Integrar la atención de TB con servicios de salud mental, programas de reducción de daños y tratamiento de adicciones.
- Se puede utilizar la **Intervención Breve 5A en el Anexo** para motivar la reducción o cese del consumo de alcohol, y herramientas equivalentes para otras sustancias.
- Coordinar con dispositivos comunitarios para garantizar la continuidad del tratamiento y el apoyo psicosocial.

15.5. TB y población migrante

La detección, tratamiento y seguimiento de la TB en población migrante constituyen un desafío prioritario de salud pública.

En Argentina, la política migratoria se rige por la **Ley de Migraciones N° 25.871** (2003), que establece un enfoque basado en derechos humanos, alejándose de la doctrina de seguridad nacional de la normativa previa. El Estado se compromete a:

“Asegurar el acceso igualitario a los inmigrantes y sus familias en las mismas condiciones de protección, amparo y derechos de los que gozan los nacionales” (Art. 6).

Garantizar el *“acceso al derecho a la salud, la asistencia social y la atención sanitaria”* de las personas migrantes, sin importar su situación migratoria (Art. 8).

A los fines de esta ley, se entiende por migrante a toda persona extranjera que desee ingresar, transitar, residir o establecerse en el país, en forma definitiva, temporaria o transitoria (Art. 2).

Más allá de la normativa vigente, es necesario **informar, sensibilizar y garantizar acciones que hagan efectivo el derecho a la salud**, eliminando barreras y prácticas discriminatorias hacia la población migrante.

Principios para el abordaje de TB en población migrante

El diagnóstico y tratamiento de TB deben garantizarse para todas las personas que lo requieran y residan en el territorio nacional, sin importar condición económica, cobertura de salud, nacionalidad o situación migratoria.

Los efectores de salud deben ofrecer **orientación** sobre trámites que permitan regularizar la situación migratoria, por ejemplo, la obtención del DNI.

La atención debe ser **intercultural, inclusiva y no discriminatoria**.

Orientaciones operacionales

En 2019 la OPS elaboró el Documento de Orientación de Migración y Salud con recomendaciones para la atención en salud que podrían ser insumo para favorecer el abordaje de la TB y mejorar la atención de personas migrantes:

Adaptación de políticas y marcos legales

Incluir la salud de la población migrante en agendas nacionales y provinciales, considerando protección legal, social, laboral y sanitaria.

Desarrollar políticas y acciones de protección social para reducir las barreras de acceso.

Fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica

Relevar datos nacionales, provinciales y locales que permitan orientar intervenciones equitativas.

Identificar flujos migratorios (internacionales, interprovinciales, intradepartamentales e interinstitucionales).

Considerar comorbilidades, pertenencia a pueblos indígenas y otras situaciones de vulnerabilidad (por ejemplo, personas privadas de libertad).

Trabajo intersectorial y cooperación internacional

Establecer acuerdos y alianzas entre países y entre jurisdicciones para continuidad del cuidado.
Incluir sectores como educación, desarrollo social, vivienda y organizaciones comunitarias.

Derivaciones y continuidad del tratamiento

Utilizar una planilla de transferencia/traslado con datos personales y de contacto, antecedentes de tratamiento y estudios complementarios.
Acompañar siempre con breve historia clínica, resultados de laboratorio y datos de contacto del efector derivante y receptor.

Reducción del estigma y barreras de comunicación

Promover apoyo lingüístico e intercultural.
Mejorar el intercambio de información entre servicios para evitar interrupciones de tratamiento.

Abordaje integral e intercultural de la salud

Reconocer que las personas migrantes pueden recurrir a medicina occidental, tradicional o alternativa, y a redes sociales de apoyo.
Integrar estas realidades en el plan de tratamiento para mejorar adherencia y resultados.

Mensaje clave para el equipo de salud

El abordaje de la TB en población migrante requiere garantizar derechos, eliminar barreras y articular con redes y sectores no sanitarios para asegurar el diagnóstico temprano, la adherencia y la finalización del tratamiento.

Acceso al [Formulario de traslado de pacientes en tratamiento por tuberculosis](#)

Referencias

- AA. VV. Asociación de tuberculosis y alcohol en pacientes de una unidad de infecciosos. Rev Adicciones. 2002. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/508/503>
- AA. VV. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. J Bras Pneumol. 2018;44(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044656/>
- AA. VV. The Impact of Alcohol Use Disorder on Tuberculosis: A Review of the Epidemiology and Potential Immunologic Mechanisms. Front Immunol. 2022;13:864817. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35432348/#:~:text=Alcohol%20misuse%20impairs%20the%20immune,in%20turn%20facilitate%20Mtb%20growth>
- Cepeda Moreno KL, Cherrez Saavedra MM, Vera Martínez DA, Oviedo Rivera GB. La dependencia alcohólica como factor de riesgo de tuberculosis. Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. 2018;3(3):363-390. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/281/542>
- Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(7):733-742. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18702821/>
- OMS. Global Tuberculosis Report. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
- OMS. Marco para la acción colaborativa sobre la tuberculosis y sus comorbilidades. 2023.
- Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, Popova S. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. BMC Public Health. 2009;9:450. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19961618/>
- Sameer I, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. Eur Respir J. 2017;50:1700216. doi: 10.1183/13993003.00216-2017
- Santos-Silva AF, Migliori GB, Duarte R. Tuberculosis, alcohol and tobacco: Dangerous liaisons. Rev Port Pneumol. 2017;23(4):177-178. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28579223/>
- WHO. Guía para el control de la Tuberculosis en poblaciones privadas de libertad de América Latina y el Caribe.

Anexo

Intervención Breve 5A para consumo perjudicial de alcohol y otras sustancias

Objetivo

Motivar y apoyar a la persona para reducir o cesar el consumo de riesgo o perjudicial, aprovechando el contacto con el sistema de salud, incluso en consultas breves.

¿Quién puede aplicarla?

Cualquier integrante del equipo de salud entrenado, en cualquier nivel de atención.

Duración

5 a 20 minutos, en una o más consultas.

Pasos de la 5A

Paso	Acción	Ejemplo de pregunta o mensaje
1. Ask – Preguntar	Indagar de forma sistemática y sin juicio sobre el tipo, cantidad y frecuencia de consumo.	<i>“¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas o alguna otra sustancia?”</i>
2. Advise – Aconsejar	Informar claramente sobre los riesgos y beneficios de cambiar.	<i>“Reducir o dejar el consumo disminuirá el riesgo de que su TB empeore y mejorará su recuperación.”</i>
3. Assess – Evaluar	Explorar la motivación o disposición para cambiar.	<i>“En una escala del 1 al 10, ¿qué tan dispuesto se siente a reducir o dejar el consumo?”</i>
4. Assist – Ayudar	Acordar estrategias y brindar apoyo.	<i>“Podemos fijar juntos una meta y derivarlo a un programa de ayuda si lo desea.”</i>
5. Arrange – Acordar seguimiento	Planificar controles para reforzar el cambio.	<i>“Nos vemos la próxima semana para ver cómo le fue con el plan que acordamos.”</i>

Claves para la implementación

- Mantener una actitud empática y no estigmatizante.
- Adaptar el lenguaje y los ejemplos a la realidad de la persona.
- Registrar brevemente la intervención en la historia clínica.
- Coordinar con redes y servicios especializados cuando sea necesario.

Capítulo 16

Tuberculosis, condiciones y medio ambiente de trabajo/ control de infecciones y bioseguridad

16.1. Relación entre condiciones laborales y TB

Las condiciones de vida y de trabajo influyen directamente en el proceso salud-enfermedad y deben abordarse de forma integral. En el caso de la TB, el riesgo de enfermar está determinado por la presencia de factores ambientales, organizativos y sociales que favorecen la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis*, así como por el tiempo y la intensidad de la exposición.

La legislación argentina reconoce la TB como enfermedad profesional en determinadas ocupaciones de alto riesgo. La Ley 24.557 de Riesgos del Trabajo y su Decreto 658/1996 definen a la enfermedad profesional como toda patología que cumpla con tres condiciones: enfermedad, agente causal y actividad laboral asociada.

Trabajadores con mayor riesgo de TB

- Personal de salud.
- Mineros.
- Trabajadores textiles
- Trabajadores metalúrgicos.
- Trabajadores químicos.
- Trabajadores rurales.
- Otros rubros con condiciones laborales y ambientales de riesgo.

Factores de riesgo laborales relevantes para TB

- Condiciones deficientes de vida (alimentación, alojamiento, hacinamiento).
- Jornadas extensas, ritmo de trabajo excesivo, escasas pausas.
- Instalaciones inadecuadas (sanitarios, vestuarios, ventilación, iluminación natural).
- Herramientas y maquinarias sin protección o mantenimiento.
- Falta de elementos de protección personal.
- Orden y limpieza insuficientes en el establecimiento.
- Ambientes confinados, mal ventilados y sin iluminación natural.
- Alta densidad de trabajadores (índice de hacinamiento elevado).
- Ambiente contaminado (gases, humo, vapores, polvo).
- Riesgos ergonómicos (carga física excesiva, posiciones estáticas prolongadas).

16.2. Medidas para el control de infecciones en establecimientos de salud

Las medidas de control de la TB no deben aplicarse de manera aislada, sino como un **paquete integrado de intervenciones**. La combinación de medidas, implementadas de forma sostenida, reduce las tasas de infección entre trabajadores de la salud, siendo los **controles administrativos** la intervención más efectiva en la jerarquía de control.

Jerarquía de medidas

- Controles administrativos.
- Controles ambientales.
- Protección respiratoria personal.

16.2.1. Controles administrativos

Constituyen la base organizativa para todas las actividades de control de infecciones en el establecimiento, reduciendo la exposición de trabajadores de salud, personas atendidas y familiares.

Medidas principales

Triage e identificación temprana de personas con síntomas respiratorios (tos ≥ 2 semanas, con o sin fiebre vespertina, sudoración nocturna, pérdida de peso, astenia o adinamia).

Puede designarse una persona responsable de dicha actividad que la llevará a cabo a medida que los personas vayan ingresando a las instalaciones del servicio de salud. Podrá además hacer entrega de barbijos, controlar la temperatura, ofrecer alcohol en gel, siempre priorizando la atención del SR o su traslado hacia otra unidad, donde se podrá realizar la evaluación clínica.

Aislamiento y separación respiratoria: separar personas con TB activa o sospechada de otras, especialmente de pacientes con VIH u otras condiciones de vulnerabilidad.

Las personas con TB farmacorresistente también deben separarse de aquellos con TB sensible. En caso de requerir internación, deberá realizarse en sala de aislamiento. La habitación compartida puede utilizarse en los casos con igual diagnóstico, agente patógeno y genotipo (sala general de TB). En infecciones por *M. tuberculosis* con sospecha o confirmación de resistencia a antimicrobianos, la internación debe realizarse en habitaciones individuales con bioseguridad apropiada.

Diagnóstico oportuno: emisión de resultados de baciloscopia y Xpert® MTB/RIF en ≤ 48 horas.

El traslado rápido de las muestras respiratorias al laboratorio y la rápida comunicación de los resultados al personal de salud constituyen variables de máxima importancia.

Inicio precoz del tratamiento: idealmente en ≤ 5 días desde el diagnóstico.

Aunque las baciloscopias y cultivos de esputo continuarán siendo positivos durante más de dos semanas después del inicio del tratamiento, la infecciosidad disminuye muy rápidamente si se administra un tratamiento adecuado. Esto ocurre cuando la cepa es susceptible a los medicamentos. El riesgo real está representado por casos no detectados de TB-MDR y TB-XDR.

Higiene respiratoria: “etiquetado de la tos” y uso de mascarilla quirúrgica en personas con TB activa o sospechada.

Consiste en la práctica de cubrirse la boca y nariz durante la respiración, estornudo o tos, mediante el uso de mascarilla quirúrgica, con pañuelos o el codo flexionado, con la finalidad de reducir la dispersión de aerosoles que puedan contener bacilos de *M. tuberculosis*. La **protección respiratoria debe ser utilizada todo el tiempo** durante el cual permanezca la persona con TB en el servicio, especialmente en sala de espera, servicios sanitarios, durante la realización de pruebas de laboratorio o durante su traslado a otro servicio.

Manejo del personal

de salud: tamizaje clínico y de riesgo, capacitación anual obligatoria para todo el personal (asistencial, administrativo y estudiantes).

La evaluación deberá realizarse por medio de tamizaje clínico y de factores de riesgo. Si alguno de los signos y síntomas es sugestivo de TB o un factor de riesgo está presente, se deberá derivar al trabajador de salud a pruebas de diagnóstico para descartar TB, los métodos de diagnóstico molecular rápido, si están disponibles, son de elección.

Si existe una confirmación bacteriológica o un diagnóstico clínico, se debe hacer identificación y estudio de contactos domiciliarios y en el servicio donde desempeña sus actividades para descartar TB. Se debe asegurar el tratamiento oportuno.

La vigilancia de TB en los trabajadores de salud incluye la elaboración o actualización de procedimientos, su implementación, el reporte y análisis de la información generada y su posterior comunicación en el servicio.

16.2.2. Evaluación del riesgo en el establecimiento

La evaluación periódica debe **identificar**:

- Número de personas con TB atendidas.
- Tiempo de permanencia en áreas comunes.
- Zonas de alto riesgo de generación de aerosoles (nebulización, broncoscopías, etc.).
- Condiciones de ventilación y disposición física de las áreas dentro del establecimiento de salud.
- Necesidad de mejoras o creación de espacios de aislamiento.
- Señalización adecuada de áreas de riesgo biológico, u otra señal de advertencia pertinente.

16.2.3. Probabilidad de transmisión

El riesgo depende de:

Características de la persona con TB: fuerza y frecuencia de la tos, volumen y viscosidad del esputo, presencia de cavidades en la radiografía de tórax, baciloscopia positiva, procedimientos generadores de aerosoles, tratamiento inadecuado.

Factores ambientales: ventilación deficiente, recirculación de aire, hacinamiento, mala iluminación natural, humedad y temperatura inadecuadas, limpieza y esterilización insuficientes.

16.2.4. Controles ambientales

Buscan reducir la concentración de partículas infecciosas en el aire mediante dilución, filtración y desinfección.

Principales intervenciones

Ventilación natural: ventilación cruzada con aberturas opuestas (ventana-ventana, puerta-ventana) y dirección del flujo de aire desde áreas limpias hacia áreas de mayor riesgo.

Ventilación mecánica: extractores, sistemas automatizados, filtros HEPA, presión negativa en salas de aislamiento (≥ 12 renovaciones de aire/hora).

Ventilación mixta: combinación de natural y mecánica para espacios con ventilación insuficiente o variable.

Complementos: uso de luz ultravioleta germicida (LUVG) como medida adicional en áreas de alto riesgo.

Más información en el [Anexo I](#).

16.2.5 Protección respiratoria personal

Respiradores (N95, FFP2 o equivalentes) para personal de salud en contacto con personas con TB activa o sospechada, y en procedimientos de alto riesgo. Deben contar con aprobación NIOSH o certificación equivalente y ajustarse correctamente al rostro.

Mascarillas quirúrgicas para personas con TB activa o sospechada, durante su permanencia en áreas comunes, transporte o atención médica.

Más información en el [Anexo II](#).

16.3. Otros ámbitos laborales de riesgo

Minería	Patología asociada: Silicotuberculosis.	El 30% de las personas con silicosis desarrollan TB en algún momento de su vida. Se recomienda prueba de tuberculina al ingreso y monitoreo periódico, especialmente con >10 años de exposición.
Ámbito rural	Patología asociada: Tuberculosis bovina (<i>M. bovis</i>).	Más del 50% de los casos en el país se asocian a actividades con ganado (peones, encargados de rodeo, tamberos, frigoríficos, veterinarios, transportistas).
Industria textil		Riesgo incrementado en ambientes confinados con mala ventilación y exposición a polvo. Se recomienda control activo de foco laboral y familiar, especialmente en contextos de trabajo y vivienda compartidos.

Referencias

- A people-centred model of tuberculosis care. A blueprint for eastern European and central Asian countries, first edition. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/342373/TB_Content_WHO_PRO_eng_final
- Dharmadhikari AS, Mphahlele M, Venter K, et al. Rapid impact of effective treatment on transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:1019-1025.
- Escombe R, et al. Improving natural ventilation in hospital waiting and consulting rooms to reduce nosocomial tuberculosis transmission risk in a low resource setting. *BMC Infect Dis*. 2019;19:88. doi:10.1186/s12879-019-3717-9
- Granich R, Binkin NJ, Jarvis WR, Simone PM. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. 1999. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66400/WHO_TB_99.269.pdf?sequence=1
- Le H, Nguyen N, Tran P, et al. Process measure of FAST tuberculosis infection control demonstrates delay in likely effective treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23:140-146.
- Migliori GB, D'Ambrosio L, Centis R, Van Den Boom M, Ehsani S, Dara M. Guiding Principles to Reduce Tuberculosis Transmission in the WHO European Region. World Health Organization; 2018.
- Nardell E. Preventing transmission of *Mycobacterium tuberculosis*—A refocused approach. *Clin Chest Med*. 2019;40:857-869. doi:10.1016/j.ccm.2019.07.010
- National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis, NICE Guideline NG33. London: NICE; 2016. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng33/chapter/recommendations
- Nathavitharana RR, Lederer P, Tierney DB, Edward. Treatment as prevention and other interventions to decrease MDR-TB transmission. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(4):396-404. doi:10.5588/ijtld.18.0276
- Reflecting on the updates to the World Health Organization 2019 tuberculosis infection control guidelines through the lens of a low-income/high TB burden country. *J Infect Public Health*. 2020;13:1057-1060.
- World Health Organization (WHO). Policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. WHO/HTM/TB/2009.419. Geneva: WHO; 2009.
- World Health Organization (WHO). WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Geneva: WHO; 2019. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>
- World Health Organization. Checklist for periodic evaluation of TB infection control in health-care facilities. Geneva: WHO; 2015.
- Yuen CM, Amanullah F, Dharmadhikari A, Nardell EA, Seddon JA, Vasilyeva I, et al. Turning off the tap: stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment. *Lancet*. 2015;386:2334-2343.

Anexo I

Ventilación

La ventilación permite reducir la concentración de *M tuberculosis* presente en el aire, controlando la dirección del flujo de aire en una habitación o establecimiento. Este proceso disminuye la probabilidad de infección en el personal de salud y en las personas atendidas.

Tipos de ventilación

Ventilación natural

Cuando se utiliza ventilación natural en los sitios de atención, es necesario determinar la direccionalidad del flujo de aire y disponer el mobiliario de manera que el personal de salud no respire aire potencialmente contaminado. El personal debe ubicarse de forma que el aire fluya desde su posición hacia la persona atendida y luego hacia el exterior. La condición ideal es contar con aberturas en extremos opuestos de una habitación (ventana-ventana, puerta-ventana) para facilitar la denominada ventilación cruzada.

Ventilación mecánica

Consiste en el uso de elementos mecánicos para el movimiento del aire, como ventiladores de pared, extractores de aire o sistemas de ventilación automatizados con filtros de alta eficiencia. Debe garantizarse que el flujo de aire vaya de un área limpia hacia un área de mayor riesgo, y finalmente al exterior de las instalaciones. Los puntos de salida deben estar alejados de cualquier ingreso de aire renovado para evitar la contaminación de zonas limpias.

Las salas de aislamiento con presión de aire negativa se emplean para la internación de personas. La presión negativa dirige el aire hacia la sala y lo expulsa al exterior (nunca hacia pasillos internos o externos). Se requieren al menos 12 renovaciones de aire por hora para lograr una dilución rápida y efectiva de partículas.

El filtrado debe realizarse con módulos terminales que contengan filtros HEPA, ubicando estratégicamente las rejillas de extracción en la antecámara, la habitación y el baño. La temperatura y la humedad deben favorecer la deposición y el transporte de partículas.

La ventilación mecánica implica costos elevados de instalación, operación y mantenimiento, especialmente si el aire exterior debe climatizarse. Puede verse afectada por fallas de contención, como la apertura de puertas que anule o invierta la presión negativa, o el paso del personal sanitario, que aumenta el flujo de aire y arrastra contaminantes. Sin embargo, cuando funciona correctamente, asegura condiciones interiores predecibles día y noche, durante todo el año, independientemente de las condiciones exteriores.

Ventilación mixta

Se recomienda cuando la ventilación natural es insuficiente, variable o no favorecida por las condiciones climáticas. En estos casos, la incorporación de ventiladores o extractores mejora los recambios de aire por hora, reduciendo zonas de estancamiento y variaciones en la dirección del flujo.

Complementos de la ventilación

Unidades de filtración de alta eficiencia (filtros HEPA)

Son una alternativa cuando la ventilación mecánica requiere cambios estructurales. Los filtros HEPA eliminan el 99,97% de partículas $\geq 0,3 \mu\text{m}$. Se utilizan en habitaciones pequeñas y cerradas con número limitado de personas con TB, TB farmacorresistente o en áreas como consultorios y quirófanos.

Cada equipo tiene una capacidad específica; se debe consultar a un especialista para asegurar que cumpla con los recambios de aire por hora (RAH) requeridos y mezcle adecuadamente el aire.

Luz ultravioleta germicida (LUVG)

Incluye lámparas e instalaciones en altura. Inactiva *M. tuberculosis*, así como otras bacterias y virus presentes en núcleos goticulares. Se recomienda solo como complemento de otras medidas de control, especialmente en áreas donde es fundamental inactivar *M. tuberculosis* en el aire.

Las lámparas germicidas de 254 nm se instalan en paredes o techos, por encima de la altura de las personas, y se combinan con ventiladores para mezclar el aire. Pueden reducir la transmisión de TB en un 70–80%, con una eficacia germicida equivalente a 20 recambios/hora.

Los efectos secundarios por sobreexposición (eritema cutáneo, queratoconjuntivitis) limitan su uso generalizado. Otros obstáculos incluyen desconocimiento de la tecnología, dificultad de instalación, escasa disponibilidad de equipos de alta calidad producidos localmente, y costos de instalación y mantenimiento.

En la innovación tecnológica se incluyen unidades de aire acondicionado tipo split combinadas con sistemas de desinfección GUV en altura y tecnología LED UV.

Evaluación de los recambios de aire por hora (RAH)

Se denomina “recambio de aire” al número de veces que el volumen total de aire de una habitación se reemplaza completamente en una hora.

El flujo de aire direccional, creado mediante un gradiente de presión negativa, ayuda a reducir el riesgo: el aire debe moverse desde la entrada (áreas de bajo riesgo) hacia el fondo (áreas de mayor riesgo).

En laboratorios de tuberculosis o en áreas donde se atiende a personas con TB, se recomienda contar con 6–12 recambios de aire por hora.

Anexo II

Uso de los respiradores

El respirador tiene como objetivo proteger contra la inhalación de núcleos de gotitas infecciosas de *M. tuberculosis*. Es un tipo especial de máscara con una eficiencia de filtración mínima de un 95% para partículas de 0.3 micras de diámetro.

Clasificación de los respiradores

Existen varios tipos de respiradores y dos sistemas de clasificación:

- **Sistema estadounidense:** tres niveles de eficiencia de filtrado (95%, 99% y 99,7%).
- **Sistema europeo:** clasificación propia, equivalente en prestaciones.

Cuanto mayor es el porcentaje de eficiencia, menor es la penetración de partículas. En el ámbito de la salud se recomienda el uso de respiradores con una eficiencia mínima del 95% para partículas de 0,3 micras.

Están indicados en el personal de salud que trabaja en:

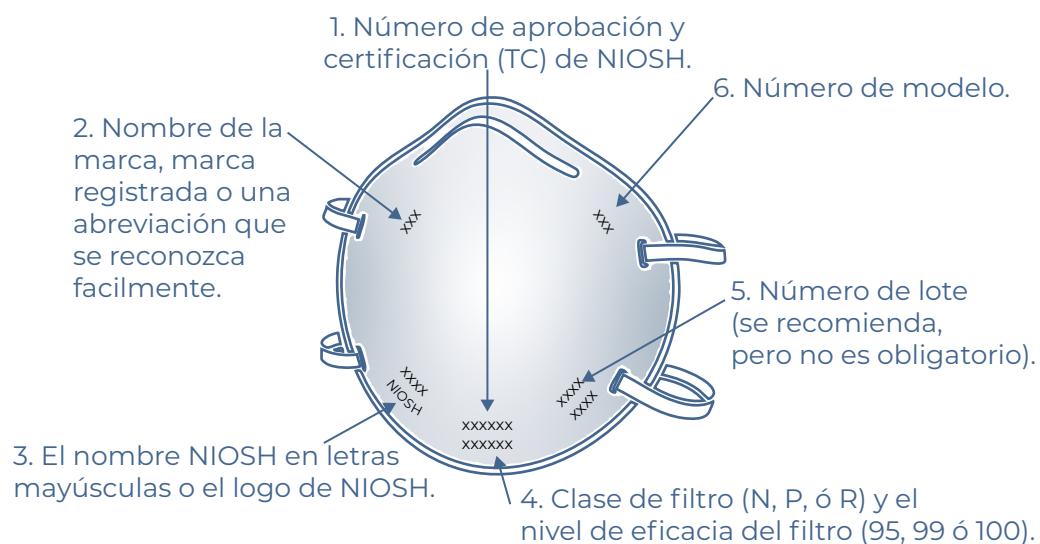
- Habitaciones de aislamiento para personas con TB.
- Procedimientos que inducen tos o generan aerosoles (inducción de esputo, broncoscopías, autopsias, espirometrías, cirugías en personas con TB potencialmente infecciosa).

Es fundamental que los respiradores se ajusten correctamente al rostro para evitar fugas. La forma de la cara varía entre personas, por lo que no existe un único modelo que se adapte a todos; en el mercado hay diferentes tipos y tallas.

Seguridad y especificaciones

Todos los respiradores utilizados en el ámbito de la salud deben contar con la aprobación del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH, por sus siglas en inglés), que certifica su calidad y seguridad.

La marca de aprobación de NIOSH puede aparecer en la mascarilla o en las correas, e incluirá:



Colocación del respirador



Colocación del respirador



Fuente: DHHS (NIOSH), publicación No. 2010-133, febrero, 2010.

Realizar siempre la prueba de ajuste y sellado:

Verificación positiva del sellado: exhalar bruscamente; si no hay fuga, el ajuste es correcto. Si hay fuga, ajustar posición y tensión de las bandas elásticas.

Verificación negativa del sellado: Inhale bruscamente; si el respirador se adhiere al rostro, el ajuste es correcto. Si no, corregir posición y tensión.

Retiro correcto del respirador

Retirarlo sin tocar la parte frontal, sujetando únicamente las correas, y siguiendo las normas de bioseguridad.



Fuente: DHHS (NIOSH), publicación No. 2010-133, febrero, 2010.

Cuidado de los respiradores

Son descartables, pero pueden reutilizarse por un período limitado (hasta 15 días) si se conservan correctamente:

- Evitar humedad, suciedad y aplastamiento.
- Guardar en un lugar limpio y seco.
- Preferentemente envolver en papel absorbente para eliminar humedad.
- No almacenar en bolsas plásticas cerradas.



Uso de mascarillas

Las mascarillas quirúrgicas (barbijos) reducen la propagación de microorganismos desde la persona que las usa hacia otras, reteniendo partículas húmedas grandes cerca de nariz y boca.

Indicaciones

Personas con TB activa o sospechada que puedan transmitir la enfermedad.

El uso de mascarilla es especialmente importante en:

- Salas de espera.
- Traslado de la persona.
- Atención médica.
- Cualquier situación de posible exposición temporal a *M. tuberculosis*.



Deben colocarse correctamente, evitando pliegues por donde puedan escapar partículas infecciosas, y desecharse siguiendo las normas de bioseguridad para material infeccioso.



Ministerio de Salud
República Argentina

0800-333-3444
www.argentina.gob.ar/salud/vih-its
Av. 9 de Julio 1925, CABA