



## Guías de Tratamiento Ambulatorio HPG 2019: Tuberculosis

<b>Indice:</b>	<b>Página</b>
Introducción	1
Diagnóstico	2
Tratamiento	3
Prevención	6
Efectos adversos	7
Abandono de tratamiento	9
Información para la comunidad	10
Bibliografía	12
Bases de manejo del niño con TB en el HPG	13

### Introducción

La tuberculosis (TB) se encuentra dentro de las causas más frecuentes de enfermedad y muerte en aquellos lugares donde la enfermedad es endémica. La población pediátrica representa entre el 3,5%-10% del total de los casos.

Argentina reporta 11.560 casos/año 2016, con una tasa de incidencia de 26,5/ 100.000 habitantes.

## Diagnóstico

Debido al bajo rédito del hallazgo microbiológico del *Mycobacterium tuberculosis* (MT) en niños, el diagnóstico se basa en 5 pilares, que sumados nos orientan al diagnóstico y decisión terapéutica:

1. **Antecedentes epidemiológicos** de contacto con pacientes con sospecha o diagnóstico de TB.
2. **Clínica:** La forma de presentación puede dividirse en 2 grandes grupos en base a los signos y síntomas prevalentes: pulmonar y/o extrapulmonar.
3. **Imágenes:** Dependiendo de la sospecha clínica. Siempre solicitar Rx de Tórax independientemente de la forma de presentación.
4. **Laboratorio:** El laboratorio general sólo es un elemento orientador de enfermedad como el hemograma, la ESD, PCR y el proteinograma. El Gold Standard para el diagnóstico es el **aislamiento microbiológico** del *Mycobacterium tuberculosis* en muestras biológicas. Para todo paciente pediátrico con sospecha de TB debe solicitarse el estudio microbiológico en función de la forma clínica. A las muestras se le realizará el estudio directo para la búsqueda de BAAR y cultivo por técnicas de inoculación en medios sólidos y líquidos.
5. **PPD:** La PPD tiene falsos positivos y negativos por lo que debe ser tomada dentro del contexto del paciente. Solo debe solicitarse en el paciente con sospecha de enfermedad TB o dentro del estudio epidemiológico de un contacto bacilífero.

***“A todo niño con diagnóstico de TB debe solicitarse serología para VIH debido al mayor riesgo de infección y enfermedad de esta población”***

## Tratamiento:

Para el tratamiento empírico inicial, el número de drogas y el tiempo de tratamiento dependen de:

1. Forma clínica/ gravedad: pulmonar o extrapulmonar
2. Inmunidad: normal o inmunocomprometido
3. Antecedente de tratamiento previo

Desde el año 1970, existen los tratamientos denominados acortados con resultados equivalentes a los tratamientos prolongados iniciales. Para ello se requiere de 2 fases: la intensiva inicial con una duración de 2 meses donde deben usarse diariamente drogas bactericidas y la segunda que es la de consolidación, con tiempos variables según la inmunidad, forma clínica y susceptibilidad a los tuberculostáticos.

Abreviaturas: H= ISONIACIDA, R=RIFAMPICINA, Z=PIRAZINAMIDA, E=ETAMBUTOL

El tratamiento recomendado para la tuberculosis pulmonar no complicada y ganglionar en el huésped inmunocompetente y sin tratamiento previo es de comienzo con **3 drogas** (H+R+Z) durante 2 meses, completando los 6 meses con H +R diaria.

En el caso de las tuberculosis graves y extrapulmonares (excluyendo la ganglionar), así como en los inmunocomprometidos, se recomienda comenzar el tratamiento con **4 drogas** (H+R+Z+E) y completar 9-12 meses de tratamiento según evolución.

Para prevenir la neuropatía periférica inducida por la isoniácida, se recomienda el agregado de **VitB<sub>6</sub>** (piridoxina: 25-50 mg/día) a los niños desnutridos, alimentados a pecho, VIH+, embarazadas, madres que amamantan y a pacientes con enfermedad hepática o renal crónica. En el caso de polineuritis ya constituida se recomienda piridoxina 100 mg/día.

En el caso de **recaída** luego de haber completado un tratamiento previo, se evaluará en cada caso particular, pero debe comenzar con un mínimo de 2 drogas que no haya recibido previamente. En caso de **abandono** de tratamiento el reinicio dependerá de cada situación en particular.

## Dosis diarias pediátricas recomendadas

Drogas	Acción	Dosis Diaria (Rango de dosis recomendado) (mg/kg/día)	Dosis máxima diaria (mg/día)	Frecuencia	Presentación (mg)
Isoniacida	Bactericida	10 (10 a 15)	300	Cada 24 hs.	Comp : 100 y 300
Rifampicina	Bactericida	10 (10 a 20)	600	Cada 24 hs.	Caps: 300 Jbe: 5ml/100
Etambutol	Bacteriostática	15 (15 a 25)	1200 1600 (>87k)	Cada 24 hs.	Comp : 400
Pirazinamida	Bactericida	25 (25 a 35)	2000	Cada 24 hs.	Comp : 250 y 500
Rifabutina	Bactericida	5	300	Cada 24 hs.	Comp: 150
Estreptomina	Bactericida	15 a 20	1000	Cada 24 hs.	Amp: 1g
Amicacina	Bactericida	15 a 20	1000	Cada 24 hs.	Amp: 100 y 500
Levofloxacina	Bactericida	Menores de 5 años: 20	500	Cada 12 hs.	
		Mayores de 5 años: 10	1000	Cada 24 hs.	Comp: 500 mg
Cicloserina	Bacteriostática	15 a 20	1000	Cada 12 ó 24 hs.	Caps: 250
Ác. P-aminosalicílico	Bacteriostática	200 a 300	12000	Cada 8 ó 12 hs.	Comp : 500
Etionamida	Bactericida	15 a 20	750	Cada 12 ó 24 hs.	Caps: 250

***“Lo más importante no es el número de drogas ni el tiempo de tratamiento, lo más importante es que los tome”***

### Indicación de corticoides:

- En el caso que esté indicado se utiliza meprednisona 0,5 a 1 mg/kg/día. Se indicarán durante 3 a 6 semanas con disminución gradual hasta la suspensión en 2 a 4 semanas.

## Monitoreo del tratamiento

**1) Clínico:** a los 15 y 30 y 60 días en la fase intensiva, y mensual en la de consolidación. Se deberá evaluar la evolución clínica, microbiológica y la tolerancia a la medicación.

La situación ideal sería que todos los pacientes reciban tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES/DOTS), en especial:

- Bacilíferos
- Adolescentes
- Retratamientos
- TB multirresistentes
- Antecedentes de abandonos
- Adictos a diferentes tipos de drogas
- VIH y muy alto riesgo social (migraciones frecuentes o situación de calle)

**2) Imágenes:** Inicial y al fin de tratamiento

**3) Laboratorio:** Los efectos adversos son poco frecuentes en los niños, pero pueden manifestarse como: elevación asintomática de las transaminasas en 3-10% y hepatotoxicidad en 1%.

Por lo que el hemograma y la función hepática debe solicitarse al inicio del tratamiento junto con la serología para VIH y luego según necesidad en función de la clínica y las comorbilidades.

Los controles oftalmológicos, audiológicos y de función renal dependerán de las drogas en uso y enfermedad de base.

## Prevención:

Se encuentran disponibles 2 herramientas para la prevención, la vacuna BCG al nacimiento y la quimioprofilaxis.

La **vacuna BCG** protege contra la tuberculosis, y es efectiva para prevenir especialmente las formas severas de la enfermedad. Está indicada al nacimiento en niños INMUNOCOMPETENTES, mayores de 2000 g de peso.

**Todo niño que recibió la dosis de BCG aunque no tenga cicatriz si está documentada en el certificado de vacunación NO tiene indicación de revacunación.**

*Todos los contactos de pacientes con tuberculosis (bacilífero y no bacilífero) deben estudiarse para descartar infección o enfermedad tuberculosa con: Evaluación clínica, radiografía de tórax y PPD.*

La **quimioprofilaxis** está indicada para prevenir la infección y enfermedad tuberculosa SIEMPRE Y CUANDO ESTE DESCARTADA LA ENFERMEDAD.

La indicación está en función de la baciloscopía del caso índice, la edad y susceptibilidad del contacto. Es por ello que está indicado en:

1. **Contactos de caso índice bacilífero** menores de 19 años e inmunocomprometidos
2. **Contactos de caso índice NO bacilífero infectados (PPD+):**
  - a- Menores de 5 años PPD positiva
  - b- Inmunocomprometidos
  - c- Viraje tuberculínico
  - d- Situaciones especiales: DBT 1, hemodialisis

La profilaxis consiste en la administración de isoniacida a 10 mg/Kg/día (máx. 300 mg) en una sola toma diaria durante 6 meses. En el caso del contacto bacilífero PPD negativo de inicio con persistencia de la negatividad a los 3 meses (PPD y RX torax normal) podría suspenderse la quimioprofilaxis a los 3 meses. En menores de 5 años algunos autores recomiendan completar 6 meses en todos los casos independientemente del resultado de la PPD.

## MANEJO DE EFECTOS ADVERSOS A LA MEDICACION ANTITUBERCULOSA

**SIEMPRE CONTROLAR QUE LAS DOSIS SEAN ADECUADAS Y DESCARTAR INTERCURRENCIAS INFECCIOSAS**

**Pautas de alarma: rash, dolor abdominal, náuseas o vómitos persistentes e ictericia.**

1) **Intolerancia digestiva:** solicitar valores de transaminasas. Si están  $< 3$  veces del valor normal (VN), indicar la medicación con la comida + protección gástrica y control semanal de transaminasas.

2) **Hepatotoxicidad:**

En el caso de ictericia y/o sospecha de hepatitis el paciente requiere

A: interrogatorio y evaluación clínica

B: Descartar otras causas de hepatitis

C: Ecografía abdominal

D: Suspender el tratamiento en el caso de presentar hepatitis por drogas definida como aumento de las transaminasas  $\geq 3$  veces en un paciente sintomático o bien  $\geq 5$  veces en un paciente asintomático.

Hasta que el paciente mejore es conveniente administrar por lo menos tres fármacos no hepatotóxicos (E, fluoroquinolona y aminoglucósido). Cuando el hepatograma se normaliza, se administran nuevamente los fármacos en forma secuencial **comenzando con R**. Si no hay aumento de transaminasas, luego de una semana se continúa con **H** y luego de otra semana se agrega **Z** (la de mayor frecuencia de hepatotoxicidad). Si aparecen síntomas o aumentan las transaminasas, se debe suspender la última droga administrada. Si la tolerancia es buena, se continúa con el esquema estándar y se suspenden los fármacos alternativos.

### 3) Reacciones cutáneas o de hipersensibilidad:

TIPO	CONDUCTA INICIAL	CONDUCTA POSTERIOR
Rash leve	Antihistamínico + Continuar tto.	
Rash generalizado o mucosas	Suspender toda la medicación + corticoides	Reiniciar de a una con dosis crecientes cada 72 hs secuencial R→H→E→Z
Petequias	Solicitar rec. plaquetas	Si tuvo plaquetopenia no iniciar R
DRESS*	Suspender toda la medicación	

\* (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) fue descrito por primera vez por Bocquet y col. en 1996. Es una farmacodermia grave, potencialmente fatal caracterizada por fiebre, exantema, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación visceral.

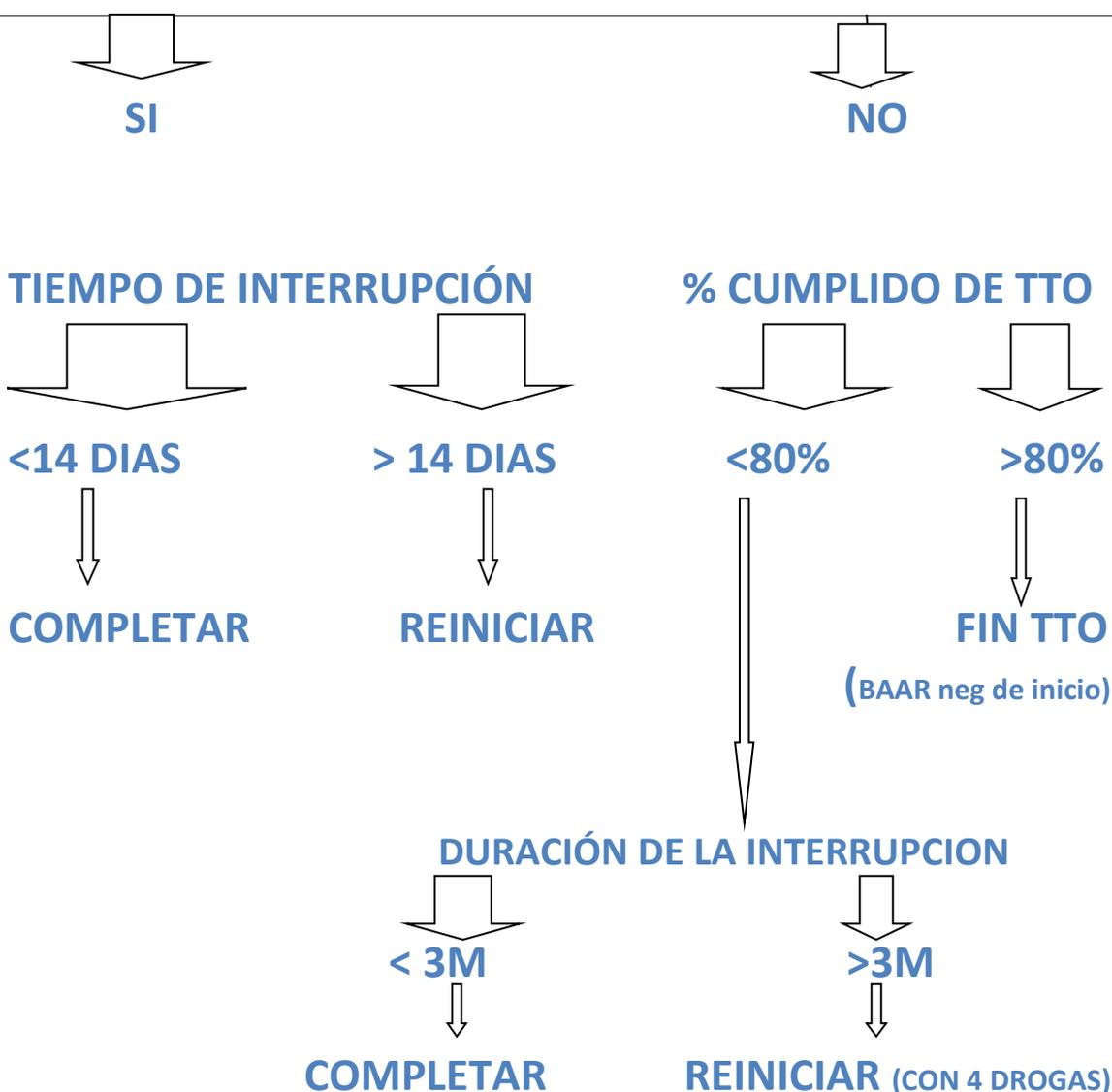
**Nota:** Se recomienda la consulta con dermatología en los casos de sospecha de toxicidad cutánea.

# MANEJO DEL ABANDONO DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

El reinicio del tratamiento depende de:

- 1) Fase del tratamiento en el que se interrumpe
- 2) Días de interrupción
- 3) Baciloscopia de inicio

## INTERRUPCIÓN DURANTE LA FASE INICIAL



## **TUBERCULOSIS: INFORMACIÓN PARA LA COMUNIDAD**

### **1. ¿Qué es la tuberculosis?**

La tuberculosis es una enfermedad producida por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente a los pulmones, pero que también puede afectar a otras partes del cuerpo como columna, cerebro, ganglios y contagiarse de persona a persona.

### **2. ¿Cómo se contagia?**

La tuberculosis se contagia por vía respiratoria cuando una persona sana tiene contacto cercano diario con otra persona que tiene la enfermedad y no está en tratamiento. Si esa persona tiene una tuberculosis en sus pulmones, al toser, estornudar o hablar, elimina las bacterias de la tuberculosis, que quedan suspendidas en el aire y al ser inhaladas por otra persona, ésta puede contagiarse.

### **3. ¿Qué puedo hacer para prevenir la tuberculosis?**

La mejor manera de prevenir la tuberculosis, es que todos aquellos que están enfermos tomen la medicación antituberculosa en forma adecuada y hasta completar la duración del tratamiento.

Una persona que presente tuberculosis y realiza el tratamiento deja de contagiar a partir de las dos semanas de empezado el mismo.

La vacuna BCG solo previene las formas graves de tuberculosis como la meningitis tuberculosa.

Si Ud. o alguien en su familia está en contacto cercano con un paciente que tiene tuberculosis, consulte a un centro de salud, donde le informarán si es necesario que realicen algún tipo de control o tratamiento.

### **4. ¿Cómo puedo saber si tengo tuberculosis?**

En el caso de adultos o niños mayores, si tiene tos o catarro que duran más de dos semanas, fiebre de muchos días de duración, sudoración nocturna, cansancio frecuente, pérdida de peso sin causa que lo justifique y/o falta de apetito debe consultar al centro de salud, para que se identifique la causa, sea o no tuberculosis y se indique el tratamiento que corresponda. Si es un niño, no es fácil darse cuenta, pero muchas veces tienen infecciones respiratorias frecuentes u otros síntomas.

### **5. ¿Qué puede hacer si usted o alguien en su familia están enfermos de Tuberculosis o creen que pueden estarlo?**

Consultar tan pronto como sea posible a un servicio de salud, cuando se tengan signos sospechosos de la enfermedad: tos y catarro por más de dos semanas.

Si está en tratamiento, debe tomar la medicación de la manera, y durante todo el tiempo, que le han indicado en el centro de salud.

El tratamiento de la tuberculosis se realiza durante al menos seis meses, ya que las bacterias que causan la tuberculosis se mueren muy lentamente. Aunque el enfermo de tuberculosis comenzara probablemente a sentirse bien a las pocas semanas del tratamiento, si el tratamiento se interrumpe antes de terminarlo, las bacterias que quedaron todavía vivas pueden volver a enfermar y, además, pueden hacerse resistentes a los medicamentos que se tomaban, y estos ya no serán efectivos para curar al paciente.

### **6. ¿Qué puede hacer Ud.?**

Asegúrese que los niños pequeños tengan aplicada la vacuna BCG antes de salir de la maternidad. Consulte inmediatamente al centro de salud si usted o alguien de su familia tiene tos y catarro por más de dos semanas o le diagnosticaron Tuberculosis. **Haga el tratamiento tal como se lo indican y continúelo hasta finalizar.**

### **7. ¿Hay algún tratamiento para la tuberculosis?**

Sí. La tuberculosis se cura si el paciente se diagnostica oportunamente y toma los medicamentos regularmente durante todo el tiempo indicado, que generalmente es de 6 meses, aunque según el tipo de caso, puede requerirse un tratamiento más largo.

Tanto el diagnóstico como el tratamiento son gratuitos en toda la República Argentina.

Difunda estas recomendaciones entre sus allegados y en la comunidad.

**Recuerde que si Ud. cumple con el tratamiento en forma adecuada, no solo se cura usted mismo, sino que también cuida de enfermar a TODOS LOS QUE ESTAN CERCA SUYO**

## Bibliografía:

- 1- Guías de Diagnóstico, tratamiento y prevención. Hospital Muñiz 2011
- 2- Guía para el equipo de Salud. Ministerio de Salud Argentina. 2015
- 3- Guías IDSA de tratamiento de TB 2016
- 4- Guías IDSA de diagnóstico de TB 2017
- 5- Criterios de diagnóstico y tratamiento de la TB infantil. SAP 2017
- 6- Guías prácticas para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con tuberculosis en el primer nivel de atención. Secretaria de Salud de Argentina 2019

## BASES DE MANEJO DEL PACIENTE QUE COMIENZA EL TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS EN EL HPG

### 1) **INFECTOLOGÍA:**

- Asesoramiento e Indicación del tratamiento según recomendaciones HPG
- Dar pautas de alarma y recitar en 2 semanas
- **Se adjunta folleto informativo TB**
- Elaboración de la ficha para farmacia ambulatoria
- Catastro familiar

### 2) **FARMACIA AMBULATORIA:**

- Asesoramiento sobre la adecuada administración de la medicación según las presentaciones disponibles
- Refuerzo de la importancia de la adherencia al tratamiento
- Entrega de la medicación indicada y citación mensual por agenda

### 3) **SERVICIO SOCIAL**

- Encuesta social para **TODOS LOS PACIENTES QUE COMIENZAN EL TRATAMIENTO** que presenten riesgo social en especial aquellos con **ANTECEDENTE DE INTERNACIÓN**

## SERVICIOS, PROFESIONALES E INTERNOS TELEFÓNICOS DE REFERENCIA:

FARMACIA: Marta Dell' Orso, Mariana Gatto (6534)

INFECTOLOGÍA: Griselda Berberian, Adriana Parra, Solange Arazi Callaud, Fernando Gonzalez (6227)

SERVICIO SOCIAL: Susana Quintana (6320)

MICROBIOLOGÍA: M. José Izaguirre (7173)