

Pautas técnicas de tuberculosis en la Argentina

Edición N° 5



Ministerio de Salud
República Argentina

Presidente de la Nación

Dr. 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 de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis

Lic. Roxana Aquino

La elaboración de esta publicación cuenta con el apoyo de OPS.

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

Autores 5ta edición - 2026 (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
Martini, Sergio
Medin, María Ines
Natiello, Marcela
Ortiz de Zárate, Marcela
Palmero, Domingo
Pawluk, Victor
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, marzo 2026**

Revisión: Roxana Aquino, Maia Chernomoretz y Norma Edith Gonzalez

Edición y 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 y 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 - 2009

Autores: Juan Carlos Bossio, Raquel M. Darnaud, Maria Isabel Dato, Susana Imaz, Verónica Prieto, María Delfina Sequeira y Elsa Zerbini.

Revisores:

Grupo Asesor Técnico 2005-2006: Eduardo Abbate, Norma González, Alberto Marchese, Antonio Pio, Domingo Palmero, Jorge Pilheu y Bernardo Salvadores.

Grupo Asesor Técnico 2007-2008: Maria Cristina Colino Ozorez, Silvia Estrada, Norma Gonzalez, Jorge Lago, Domingo Palmero y Antonio Pio.

Agradecimientos: Roberto Micci y Celia Wainstein.

Diagramación y diseño: Daniel Gordo y Alejandro Sosa.

4ta Edición - Junio 2013

Coordinación (año 2013): María Carolina Cudós y 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 y Emiliano Bissio.

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

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

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

Colaboradores: Equipo del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis.

Índice

Abreviaciones.....	9
Definiciones.....	13
Definiciones relacionadas con la prevención, diagnóstico y resistencia a los medicamentos antituberculosos.....	14
Clasificación de una persona con enfermedad por TB según los antecedentes de tratamiento previo de la TB.....	18
Resultado de los casos y del tratamiento de la tuberculosis sensible y resistente a los medicamentos.....	19
Resultado de los casos y del tratamiento de la tuberculosis sensible a los medicamentos y resistente a los medicamentos.....	20
Introducción.....	22
Metodología	24
Objetivos	24
Capítulo 1. Generalidades de la tuberculosis.....	25
1.1. Introducción.....	26
1.2. Infección TB latente	27
1.3. Tuberculosis activa	27
1.4. Abordaje integral desde el enfoque de atención centrada en la persona.....	28
1.5. Registro y notificación del caso en el SNVS 2.0	30
Capítulo 2. Diagnóstico de la TB.....	33
2.1. Antecedentes.....	34
2.2. Síntomas	34
2.3. Estudios de imágenes.....	35
2.4. Bacteriología: pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo	36
2.5. Pruebas para detectar infección.....	38
2.6. Otros métodos complementarios: histopatología	38
2.7. Algoritmos de diagnóstico	39
2.8. Diagnóstico de TB y red de laboratorios.....	42
2.9. Toma de muestra.....	42
2.10. Embalaje y transporte.....	42
Anexo 1. Tuberculosis extrapulmonar	44
Anexo 2. Toma de muestra	47

Anexo 3. Formulario de estudios bacteriológicos de TB	49
Anexo 4. Embalaje y transporte de muestras	53
Capítulo 3. Tratamiento de la TB en el adulto, embarazo, puerperio y periodo perinatal....	56
3.1. Fármacos de primera línea	57
3.2. Asociaciones de medicamentos en adultos.....	59
3.3. Medicamentos combinados en adultos	60
3.4. Esquemas de tratamiento	60
3.5. Interacciones medicamentosas	62
3.6. Control del tratamiento.....	62
3.7. TB en el embarazo, puerperio y periodo perinatal.....	63
3.8. Criterios para la hospitalización en TB	66
3.9. Rol del equipo de salud en el seguimiento del tratamiento	67
3.10. Alimentación y tratamiento de la TB.....	68
3.11. Adherencia al tratamiento de TB.....	69
3.12. TB farmacorresistente	70
Anexo 5. Requisitos para tratamientos BPaL/BPaLM y otros esquemas acortados	88
Anexo. 6 Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea	92
Anexo 7. Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis.....	95
Capítulo 4. Tratamiento de la TB pediátrica y adolescente.....	100
4.1. Introducción.....	101
4.2. Diagnóstico de enfermedad.....	102
4.3. Formas clínicas de la enfermedad.....	106
4.4. Tratamiento	107
4.5. TB farmacorresistente	117
Capítulo 5. Reacciones adversas.....	133
5.1. Manejo clínico de las reacciones adversas	134
5.2. Factores de riesgo para RAFAs	135
5.3. Intolerancia digestiva	136
5.4. Hepatotoxicidad	136
5.5. Neuropatía periférica	139
5.6. Mielotoxicidad (anemia, trombocitopenia o neutropenia).....	140
5.7. Trastorno del nervio óptico (neuritis óptica).....	141
5.8. Trastorno de la audición	142

5.9. Insuficiencia renal aguda	142
5.10. Trastornos electrolíticos (hipokalemia/hipomagnesemia)	143
5.11. Hipotiroidismo	144
5.12. Toxicidad cutánea.....	145
5.13. Prolongación del intervalo QT.....	148
5.14. Alteraciones psiquiátricas.....	150
5.15. Alteraciones osteoarticulares	151
5.16. Síndrome serotoninérgico.....	151
Capítulo 6. Tuberculosis y comorbilidades	154
6.1. Co-infección TB-VIH	155
6.2. Tratamiento en situaciones especiales.....	164
6.3. Tuberculosis y diabetes.....	165
6.4. Tuberculosis, tabaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica	167
Capítulo 7. Tuberculosis en grupos de riesgo	172
7.1. TB en cárceles	173
7.2. TB y pueblos indígenas.....	177
7.3. TB en personas en extrema vulnerabilidad.....	179
7.4. TB y consumo problemático de alcohol y otras sustancias	181
7.5. TB y población migrante	182
Anexo. 8 Traslado de personas en tratamiento por TB	185
Capítulo 8. Prueba tuberculínica y estudio de contactos. Tratamiento preventivo.....	192
8.1. Prueba tuberculínica.....	193
8.2. Definiciones en el estudio de contactos	199
8.3. Estudio de contactos.....	200
8.4. Indicaciones para TPT.....	201
8.5. Contraindicaciones y precauciones antes de iniciar TPT.....	202
8.6. Esquemas de TPT	202
8.7. Uso de asociaciones fijas y suplementación	203
8.8. Seguimiento durante el TPT.....	203
Capítulo 9. Vacunación BCG.....	206
9.1. Introducción.....	207
9.2. Indicaciones.....	207
9.3. Contraindicaciones.....	207

9.4. Presentación y requisitos de conservación de la vacuna BCG	208
9.5. Aplicación.....	209
9.6. Vacunación BCG simultánea con otras inmunizaciones.....	211
9.7. Evolución de la lesión vacunal.....	211
9.8. Eventos adversos.....	211
Capítulo 10. Tuberculosis, condiciones y medio ambiente de trabajo/control de infecciones y bioseguridad	214
10.1. Relación entre condiciones laborales y TB.....	215
10.2. Medidas para el control de infecciones en establecimientos de salud.....	215
10.3. Otros ámbitos laborales de riesgo	218
Anexo 9. Ventilación	220
Anexo 10. Uso de máscaras.....	223

Abreviaciones

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
BK+	baciloscopia positiva
BK-	baciloscopia negativa
Cfz	clofazimina
CI	caso índice
Cm	capreomicina
COVID-19	enfermedad por coronavirus
Cpn/clav	carbapenemes/clavulanato
Cs	cicloserina
DFC	dosis fijas combinadas
DM	diabetes <i>mellitus</i>
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	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NVP	nevirapina
OPS	Organización Panamericana de la Salud
P	rifapentina
PAAF	punción aspiración con aguja fina
PAS	ácido paraaminosalicílico
PcVIH	persona con VIH
PDRm	prueba rápida de diagnóstico molecular
Pmn	pretomannid
PPD	derivado proteico purificado por sus siglas en inglés
PPL	persona privada de su libertad
PS	pruebas de sensibilidad a medicamentos
PT	prueba tuberculínica
Pto	protionamida
PTT	púrpura trombótica trombocitopénica
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
SIRI	síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
SNC	sistema nervioso central

SR	sintomático respiratorio
SNVS 2.0	Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud 2.0
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 isoniacida 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
Z	pirazinamida
ZN	Ziehl Neelsen

Definiciones

Definiciones relacionadas con la prevención, diagnóstico y resistencia a los medicamentos antituberculosos

Caso de tuberculosis

Presencia de la enfermedad por tuberculosis (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 farmacoresistencia

Personas con un diagnóstico nuevo de TB sin tratamiento antituberculoso previo o que lo recibieron por menos de un mes cuya cepa es resistente.

Casos previamente tratados con farmacoresistencia

Incluye personas 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 (mayor a 8 hs) en los tres meses previos.

Enfermedad por TB

Persona con una enfermedad causada por el complejo *M. tuberculosis*.

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 las personas 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 *M. tuberculosis* que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de una TB activa. A veces se la denomina también infección TB latente.

Persona con TB

Persona bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB 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 in vitro en las que se utilizan:

1. técnicas moleculares o genotípicas para detectar mutaciones que confieren resistencia, ó
2. métodos fenotípicos para determinar la sensibilidad a un fármaco.

Tamizaje

Detección sistemática de la persona 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 *M. tuberculosis* 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 *M. tuberculosis* que sea resistente a la rifampicina o a la isoniácida.

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 *M. tuberculosis* 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 *M. tuberculosis* 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 *M. tuberculosis* con resistencia a un único fármaco antituberculoso.

TB polirresistente

Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo *M. tuberculosis* 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 *M. tuberculosis* 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 *M. tuberculosis* con resistencia a **H, R y a una fluoroquinolona** (levofloxacina o moxifloxacina).

TB extensamente resistente (TB-XDR)

Persona con enfermedad por TB cuya infección se debe a una cepa del complejo *M. tuberculosis* con resistencia a H y R, al menos una fluoroquinolona anti-TB (levofloxacina o moxifloxacina), y al menos **uno de los fármacos del grupo A** (bedaquilina o linezolid).

Tratamiento preventivo de la TB (TPT)

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 quimiopprofilaxis).

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 había sido notificada previamente como caso de TB y que actualmente vuelve a ser notificada con un nuevo episodio de TB.

Nuevo registro (antes retratamiento)

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 completo, y que ahora está siendo notificada por un nuevo ciclo de tratamiento de la TB.

Ejemplos de casos de nuevo registro:

- 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).
- 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.
- 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 y resistente a los medicamentos

Curación

Persona con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente al inicio del tratamiento y que completó el tratamiento según lo recomendado por la normativa nacional, con evidencia de respuesta bacteriológica¹ y sin evidencia de fracaso terapéutico.

Tratamiento completo

Persona con enfermedad por TB que completó el tratamiento según lo recomendado por la normativa nacional y cuyo resultado no cumple la definición de curación ni la de fracaso terapéutico.

Fracaso

Persona que persiste 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 permanente² 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.

¹ Se entiende por respuesta bacteriológica la conversión bacteriológica sin reversión. La conversión bacteriológica describe una situación en una persona 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 personas 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 farmacorresistencia adicional a los fármacos utilizados en el esquema terapéutico.

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

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 que completó el tratamiento.

Material de consulta

- 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>
- Guía unificada sobre la generación de datos y su uso contra la tuberculosis: Módulo 1: Vigilancia de la tuberculosis. Disponible en: https://www.paho.org/en/documents/consolidated-guidance-tuberculosis-data-generation-and-use-module-1-tuberculosis?utm_source=chatgpt.com
- Manual operativo sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento – Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Actualización 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/58196>
- Organización Panamericana de la Salud. Módulo 2: Tamizaje. Tamizaje sistemático de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56667>
- Organización Panamericana de la Salud. Módulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55926>
- 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

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 nacionales adaptadas a los contextos locales, especialmente en las zonas de alta transmisión.

La TB es una enfermedad prevenible tratable y curable. Sin embargo, en 2024 fue la segunda causa de muerte por un solo agente infeccioso a nivel mundial, solo superada por el COVID-19, y provocó casi el doble de muertes que el VIH/SIDA.

Según el Informe Mundial sobre la TB 2025, se estima que 10,7 millones de personas desarrollaron tuberculosis en 2024, y más de 1,2 millones fallecieron por esta causa, lo que confirma que la tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud pública.

En la Región de las Américas durante 2024, se registraron aproximadamente 350.000 personas con TB, con una tendencia creciente de la incidencia y una recuperación incompleta de los sistemas de detección tras el impacto de la pandemia de COVID-19. Entre 2015 y 2024, la tasa regional de incidencia aumentó alrededor del 13%, evidenciando un retroceso respecto de las metas de reducción establecidas en la *Estrategia Fin a la TB*.

El abordaje de la TB requiere una respuesta integral que articule acciones intersectoriales, interdisciplinarias e interculturales. Resulta fundamental organizar los servicios de salud con eje en la Atención Primaria de la Salud (APS) y en el enfoque de atención centrada en la persona que establece el Pilar 1 de la *Estrategia Fin de la TB*, promoviendo la participación comunitaria y garantizando intervenciones de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidado continuo. Colocar a la persona en el centro de la estrategia implica considerar su contexto social, sus condiciones de vida, su entorno familiar y comunitario, así como sus creencias y trayectorias de atención, con el objetivo de asegurar la adherencia al tratamiento y evitar gastos catastróficos.

Este enfoque integral supone también brindar apoyo educativo, emocional y social durante todo el proceso de atención, evaluar el estado nutricional, las comorbilidades y otros factores de riesgo —como el consumo de tabaco, alcohol u otras sustancias—, y fortalecer las capacidades de los equipos de salud para comprender la TB como una enfermedad atravesada por determinantes sociales. La respuesta efectiva exige la participación articulada de los distintos niveles del Estado, las organizaciones de la sociedad civil, las comunidades y el sector privado.

Desde 2022, Argentina cuenta con la Ley 27.675 de Respuesta Integral al VIH, otras Infecciones de Transmisión Sexual -ITS-, Hepatitis Virales y Tuberculosis, que establece un marco para el abordaje integral, intersectorial e intercultural de la TB, situando a las personas y a las comunidades en el centro de la respuesta y promoviendo intervenciones orientadas a reducir las desigualdades e inequidades que sostienen la transmisión de la enfermedad.

En este marco, las presentes recomendaciones se proponen como una herramienta de consulta para los equipos de salud, alineada con los lineamientos internacionales y adaptada a las particularidades del contexto nacional. Su objetivo es fortalecer y orientar las prácticas de atención, contribuyendo al control y a la eliminación progresiva de la tuberculosis en nuestro país desde una perspectiva técnica, sanitaria y social.

Metodología

La realización de este documento sobre pautas de manejo de la TB en nuestro país 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 tuberculosis.
- Reconocer las particularidades de los diferentes escenarios del país incorporando sistematizaciones programáticas.

Capítulo 1

Generalidades de la tuberculosis

1.1. Introducción

1.2. Infección TB latente

1.3. Tuberculosis activa

*1.4. Abordaje integral desde el
enfoque de atención centrada
en la persona*

*1.5. Registro y notificación del
caso en el SNVS 2.0*

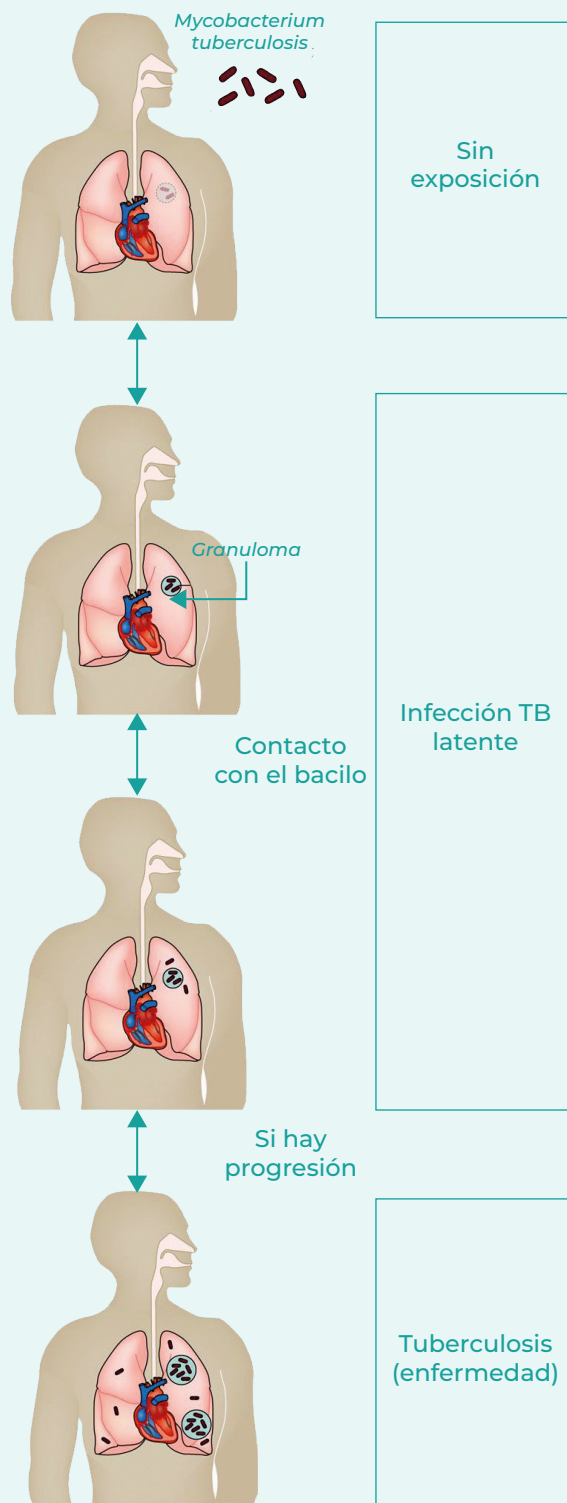
1.1. Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, prevenible y curable, causada por una bacteria del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. 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, 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 tuberculosis 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.



1.2. 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.

La infección tuberculosa latente no constituye un caso de tuberculosis.

1.3. 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.

TB subclínica

Se denomina TB subclínica a aquella con signos radiológicos de enfermedad, bacteriología positiva o negativa y sin sintomatología respiratoria. Es importante detectarla mediante catastro radiográfico en poblaciones de riesgo porque implica un diagnóstico precoz y una menor transmisión.

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

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

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.

1.4. 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.

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.

1.5. Registro y notificación del caso en el SNVS 2.0

La TB 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-** (ejemplo: referentes de epidemiología, estadística, personal técnico o administrativo). Sin embargo, la **responsabilidad legal y ética** sigue siendo del profesional que atiende o diagnostica a la persona. 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 TB en todos los niveles del sistema de salud.

Se deben notificar todos los casos con diagnóstico de tuberculosis activa en cualquier forma o localización, **hayan iniciado tratamiento o no**. Esto incluye:

- Personas fallecidas a quienes se les realiza el diagnóstico de TB post mortem.
- Personas inubicables para inicio de tratamiento.
- Personas trasladadas desde otro país para continuar tratamiento en Argentina, aun si ya fueron notificados en su país de origen.

Para fortalecer el seguimiento programático y la **evaluación de resultados**, también es necesario registrar e informar el resultado del tratamiento de cada caso (**Tabla 1**).

Tabla 1. Nuevas definiciones de los resultados del tratamiento de la TB para la TB-DS (TB farmacosensible) y la TB-DR (TB farmacorresistente) para el registro.

Criterio de valoración/ parámetro	Definición
Fracaso del tratamiento	Persona cuyo esquema de tratamiento es necesario suspender o sustituir ¹ permanentemente por un nuevo esquema o una nueva estrategia de tratamiento.
Curación	Persona con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente al inicio del tratamiento que completó el mismo según lo recomendado por la normativa nacional, con evidencia de respuesta bacteriológica ² y sin evidencia de fracaso del tratamiento.

Tabla 1. Nuevas definiciones de los resultados del tratamiento de la TB para la TB-DS (TB farmacosensible) y la TB-DR (TB farmacorresistente) para el registro (continuación).

Criterio de valoración/ parámetro	Definición
Tratamiento finalizado	Persona que ha finalizado el tratamiento según las recomendaciones de la normativa nacional, pero cuyo resultado no se ajusta a la definición de curación o de fracaso del tratamiento.
Muerte	Persona que fallece ³ antes de iniciar el tratamiento o en el transcurso del tratamiento.
Pérdida durante el seguimiento	Persona que no inició el tratamiento o cuyo tratamiento se interrumpió durante dos meses consecutivos o más.
Ausencia de evaluación	Persona a la que no se asignó ningún resultado del tratamiento ⁴ .
Éxito del tratamiento	Suma de todas las personas que se curaron y finalizaron el tratamiento.

¹ 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.

² La “respuesta bacteriológica” se refiere a la conversión bacteriológica sin reversión:

- el término “conversión bacteriológica” describe la situación de una persona 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 personas sin confirmación bacteriológica de la TB.

³ La persona falleció por cualquier motivo.

⁴ 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.

Material de consulta

- 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: www.eerp.usp.br/rlae
- Organización Panamericana de la Salud. *Manual operativo 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
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Implementación de la Estrategia Fin de la TB: Aspectos esenciales*. Washington, D.C.: OPS. <https://www.paho.org/es/documentos/implementacion-estrategia-fin-tb-aspectos-esenciales>
- Orientación sobre la colaboración de la comunidad y la sociedad civil para poner fin a la tuberculosis. (2024). [Publications]. OPS. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61826>
- Protocolo 6. *Manejo de la tuberculosis en atención primaria de la Salud*. (2013). [Publications]. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31260>

Capítulo 2

Diagnóstico de la TB

2.1. Antecedentes

2.2. Síntomas

2.3. Estudios de imágenes

2.4. Bacteriología: pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo

2.5. Pruebas para detectar infección

2.6. Otros métodos complementarios: histopatología

2.7. Algoritmos de diagnóstico

2.8. Diagnóstico de TB y red de laboratorios

2.9. Toma de muestra

2.10. Embalaje y transporte

La magnitud de la transmisión de la TB en una comunidad está determinada por el número de personas con TB pulmonar bacilífera (síntomas respiratorios). Cuanto antes se las identifique, trate y cure, menor será el impacto sanitario y socioeconómico tanto a nivel individual 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, baciloscopia 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 con tos crónica, 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).

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.

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.

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 (TACAR) 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 (PcVIH).

Actualmente se encuentran disponibles 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 radiografía de tórax debe realizarse a toda persona con sospecha de tuberculosis.

Sin embargo, la ausencia de radiografía de tórax no debe impedir el inicio del tratamiento en personas con bacteriología positiva.

Figura 2. Radiografías con lesiones de TB intratorácica.

Diseminación broncógena



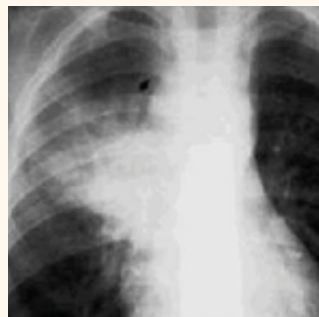
Tuberculoma



Cavidad



Consolidación



Diseminación hematógena (miliar)



Derrame pleural



2.4. Bacteriología: pruebas moleculares, baciloscopia y cultivo

2.4.1. Técnicas de diagnóstico bacteriológico: métodos de diagnóstico convencionales

Baciloscopia

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

La BK posee una sensibilidad limitada, especialmente en niños menores de 5 años y PcVIH/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.

En personas que inician un esquema estándar de tratamiento de 6 meses, se recomienda realizar una BK 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.

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

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 *M. 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.

2.4.2. Técnicas de diagnóstico bacteriológico: 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. Independiente de la disponibilidad de estas pruebas se utilizan los métodos convencionales como baciloscopia y cultivo.

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 *M. 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 baciloscopia. 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 isoniacida, 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 isoniacida 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:

- PcVIH hospitalizados:
 - con signos o síntomas compatibles con TB.
 - en estado crítico o con enfermedad avanzada.
 - recuento de linfocitos CD4 <200 células/mm³, con o sin síntomas de TB.
- Personas ambulatorias (adultos, adolescentes y niños):
 - con signos y síntomas de TB.
 - con recuento de CD4 <100 células/mm³, independientemente de la presencia de síntomas.

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.

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.

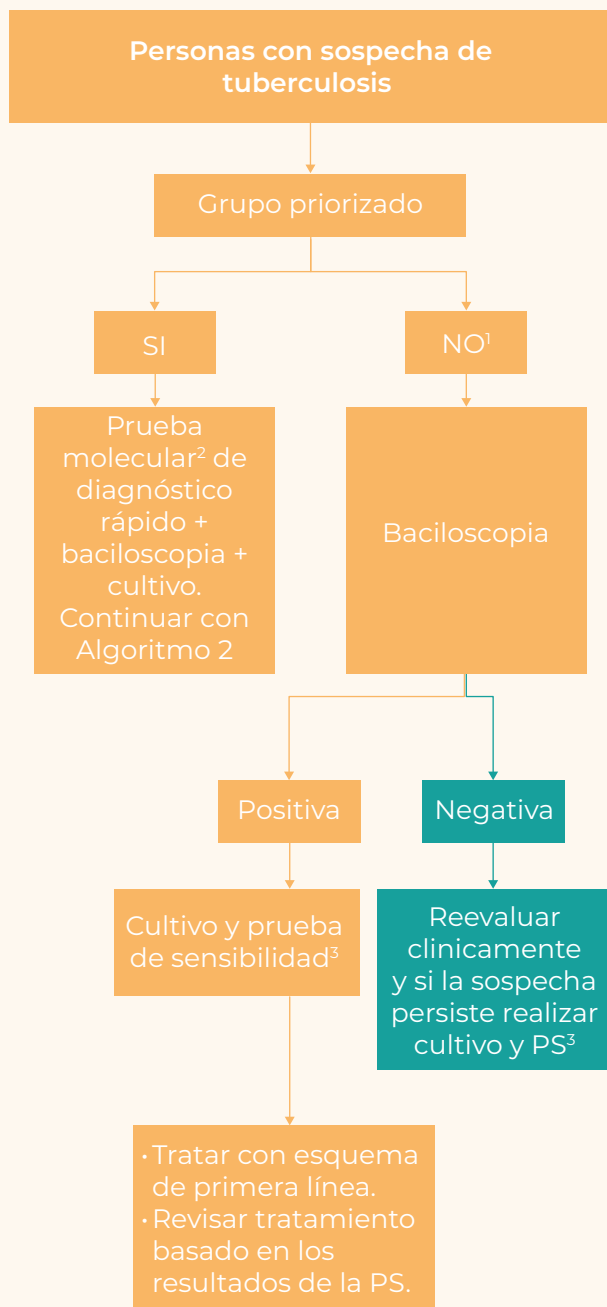
2.6. Otros métodos complementarios: histopatología

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.

2.7. 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 2**) 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 baciloscopia y el cultivo.

Algoritmo 1. Personas con sospecha de TB.



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

² Independiente de la disponibilidad de estas pruebas se utilizan los métodos convencionales como baciloscopia y cultivo.

³ Sujeto a la disponibilidad de recursos.

Tabla 2. Grupos priorizados para ser evaluados mediante una PDRm.

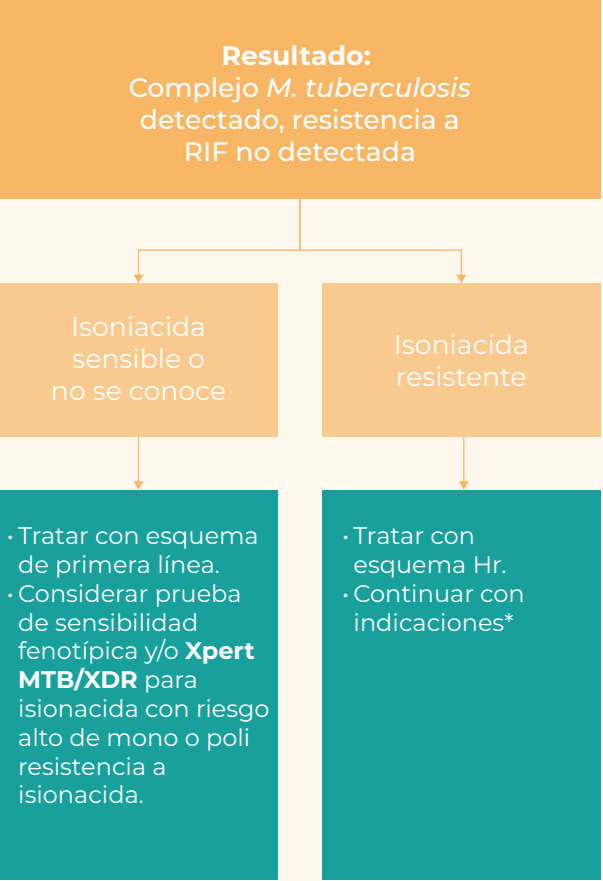
Grupos priorizados
Niños y adolescentes.
Personas con inmunocompromiso (especialmente VIH), diabetes, embarazo.
Personas con antecedentes de consumo problemático de sustancias (alcohol y otras drogas).
Personas en situación de calle.
Personas con antecedentes de tratamiento antiTB (recaídas, fracasos,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

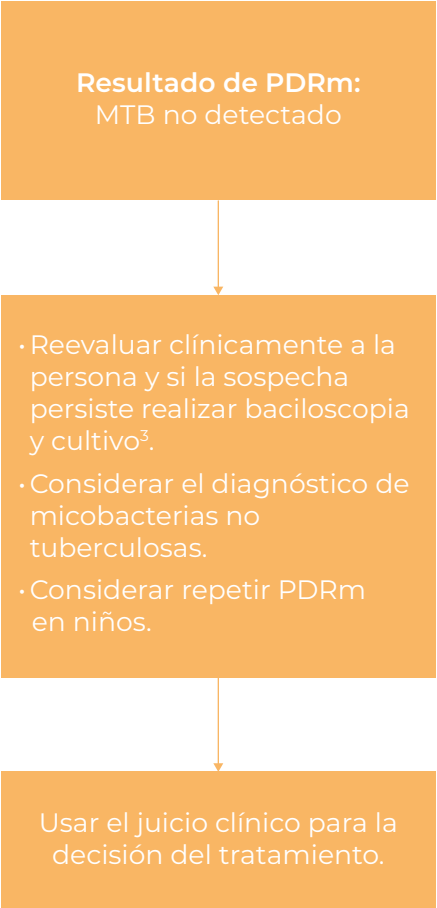
A continuación, se describen los posibles resultados:

Algoritmo 2.A. Resultado: complejo *M. tuberculosis* detectado, resistencia a RIF no detectada.



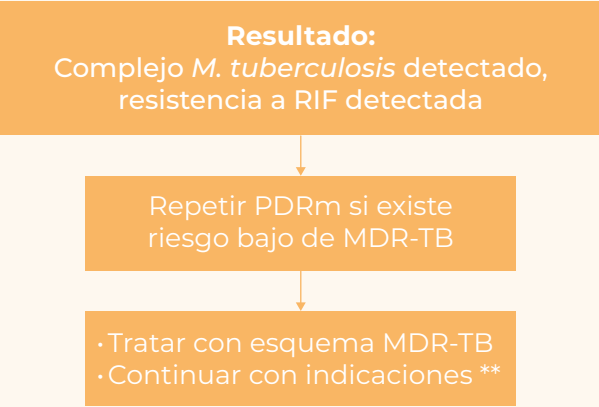
- * Indicaciones:**
- Todas las personas con TB con resistencia a rifampicina (RIF) no detectada y TB resistente a isionacida.
- Tratar de acuerdo con las directrices nacionales:
 - **Resistencia a isionacida Hr:** se recomienda el esquema **6RZELfx** (rifampicina, pirazinamida, etambutol, levofloxacina) 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. Resultado de PDRm: MTB no detectado.



³ Todas 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 BK+) o, excepcionalmente patógenas.

Algoritmo 2.C. Resultado: complejo *M. tuberculosis* detectado, resistencia a RIF detectada.



**** 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. Resultado PDRm. Complejo *M. tuberculosis* detectado, resistencia a RIF indeterminada.



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

2.8. 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.

2.9. 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 2. Toma de muestra](#). La muestra debe enviarse acompañada de la solicitud correspondiente para estudios bacteriológicos de TB (ver [Anexo 3. Formulario de estudios bacteriológicos de tuberculosis](#)).

2.10. 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 4. Embalaje y transporte de muestras](#)).

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.

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

Material de consulta

- 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.
- Caminero JA. *Guía de la tuberculosis*. París: UICITER 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.
- 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: Baciloscopia*. 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 operativo sobre la tuberculosis. Modulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2020. (2022). [Procedures, manuals, guidelines]. OPS. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>
- Manual sobre la selección de pruebas moleculares de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis y la tuberculosis farmacorresistente. (2022). [Procedures, manuals, guidelines]. OPS. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56594>
- Norma de la OPS. Acceso universal a las pruebas de diagnóstico rápido de la tuberculosis. (2023). [Procedures, manuals, guidelines]. OPS. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57971>
- Protocolo 6. Manejo de la tuberculosis en atención primaria de la Salud. (2013). [Publications]. Organización Panamericana de la Salud. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31260>
- 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.
- Organización Panamericana de la Salud (2021). *Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/aplicacion-practica-prueba-determinacion-lipoarabinomano-orina-mediante>

Anexo 1

Tuberculosis extrapulmonar

Tabla 3. Tuberculosis extrapulmonar.

Forma clínica	Claves diagnósticas	Estudios complementarios	Tratamiento
Linfadenitis (cervical, axilar, etc.)	Adenopatía indolora, progresiva; con o sin supuración o fístulas.	Biopsia ganglionar o punción-aspiración con aguja fina (histología, Xpert/cultivo).	Esquema estándar 6 meses.
Pleural	Dolor torácico, fiebre, derrame serofibrinoso, con predominio linfocitario, empiema o pnoneumotórax.	Líquido pleural (ADA, cultivo, Xpert), biopsia pleural (histopatología, baciloscopia, cultivo, métodos moleculares).	Esquema estándar 6 meses.
Meníngea	Fiebre, cefalea, alteración conciencia, convulsiones, déficit focal, compromiso de pares craneales, coma.	LCR: claro, linfocitosis, hipoglucorraquia, proteínas elevadas (Xpert/cultivo). Hidrocefalia.	10–12 meses (2HRZE/7–10HR).
Osteoarticular (columna, cadera, rodilla)	Dolor articular, rigidez, deformidad, abscesos fríos.	Imágenes (Rx, TAC, RM). Punción/biopsia ósea/sinovial (histopatología, baciloscopia, cultivo, métodos moleculares).	9–12 meses.
Abdominal/ Peritoneal	Dolor, distensión, ascitis, masa abdominal, diarrea o constipación, obstrucción por fístulas o estenosis. Puede comprometer intestino (más frecuente en zona ileocecal), peritoneo, o ganglios linfáticos.	Punción-aspiración de líquido ascítico (citoquímico, baciloscopia y cultivo). Biopsia peritoneal o ganglionar (baciloscopia, cultivo y métodos moleculares).	6 meses (puede extenderse).
Genitourinaria	Síntomas urinarios crónicos, hematuria, piuria aséptica, uropatía obstructiva, irregularidades menstruales. esterilidad.	Orina seriada (cultivo, Xpert), imágenes, biopsia (histopatología, baciloscopia, cultivo y métodos moleculares).	6 meses.

Tabla 3. Tuberculosis extrapulmonar (continuación).

Forma clínica	Claves diagnósticas	Estudios complementarios	Tratamiento
Cutánea	Lesiones crónicas, verrugosas, úlceras, fístulas.	Biopsia piel (histopatología, baciloscopia, cultivo y métodos moleculares).	6 meses.
Pericárdica	Disnea, dolor torácico. Falla cardíaca. Ruidos cardíacos alejados o apagados. Puede presentarse con compromiso de otras serosas (pleura, peritoneo).	Radiografía de tórax. ECG. Ecocardiograma. Punción pericárdica (citoquímico, baciloscopia, cultivo, métodos moleculares).	6-9 meses.
Miliar	Fiebre prolongada, compromiso multisistémico.	Hemocultivo, médula ósea, imágenes.	6-9 meses. (12 meses si no puede descartarse el compromiso meníngeo).

Observaciones:

- **Descartar compromiso pulmonar concomitante:** realizar radiografía de tórax, si es patológica y/o hay síntomas remitir muestras respiratorias para cultivo y métodos moleculares.
- **Corticoides:** indicados en meningitis, pericarditis.
- **Notificación obligatoria:** todas las formas extrapulmonares.
- **Derivación:** casos graves (SNC, columna, diseminados) a centros de referencia.

Anexo 2

Toma de muestra

Descripción de 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- (información sobre prevención con uso de máscaras/barbijos en el [Capítulo 16. Anexo. Uso de máscaras](#)). La segunda muestra la debe recolectar la persona 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 a la persona la necesidad de un examen de esputo para identificar las causas de los síntomas respiratorios.

1. **Entregar a la persona un envase rotulado** en las paredes, preferentemente descartable, de boca ancha, plástico transparente y hermético con su nombre, apellido y fecha.
2. **Instruir a la persona** 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 de salud) debe observar por fuera si la muestra es suficiente (3 a 5 ml) y mucopurulenta. Si no 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 la persona 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 ingresar a: [Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis](#).

Anexo 3

Formulario de estudios bacteriológicos de TB

Instructivo para el llenado

Datos de la persona

Apellido y nombres: Según documento de identidad.

Historia clínica. N°: Número de historia clínica.

Documento: Tipo y número de documento de identidad.

Fecha de nacimiento: Según documento de identidad.

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

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

Nacionalidad: Según documento de identidad.

Domicilio: Calle y número de residencia de la persona. 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 de la persona.

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

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

Baciloscopia: Marcar con una cruz si se solicita baciloscopia.

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

Prueba rápida diagnóstica: Marcar con una cruz si se solicita prueba rápida.

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

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

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

Para control de tratamiento: Marcar con 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.

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.

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

Nombre y apellido del médico solicitante, teléfono y e-mail.

Nombre y apellido del médico, teléfono y correo electrónico.

Antecedentes de la persona

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

Enfermedad extrapulmonar: Marcar con una cruz si sospecha TB extrapulmonar.

Tratamiento previo para tuberculosis: Marcar con una cruz en el casillero **SI** (si la persona recibió tratamiento completo o incompleto para TB con anterioridad a la solicitud de la muestra) o **NO** (si la persona no recibió tratamiento antituberculoso previo a la muestra).

Marcar con una cruz a qué categoría de retratamiento corresponde:

- Recuperado a la pérdida de seguimiento.
- Falla de tratamiento.
- Tratamiento completo o Curado.

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

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

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

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

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

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

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

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

Otro (indique): Si el motivo no está listado, marcar con una cruz en **Otro** y especificar la causa.

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

Datos de la persona

Apellido y nombres*: Historia clínica N°

Tipo y N° de documento*:

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:

Resultado de baciloscopia:

Tipo de muestra: Fecha de toma de muestra

N° de derivación de SISA (ID de derivación)*:

Nombre y apellido del médico solicitante:

..... Teléfono: Mail:

Nombre y apellido del médico:

..... Teléfono: Mail:

Antecedentes de la persona

☐ Sintomático respiratorio con dos o más baciloscopias 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 la persona con TB farmacorresistente

☐ Inmunocomprometido

☐ Diabetes

☐ Niño

☐ Embarazo

☐ Consumo problemático de alcohol y/o drogas

☐ Otro (indique)

Firma y sello

* campo obligatorio

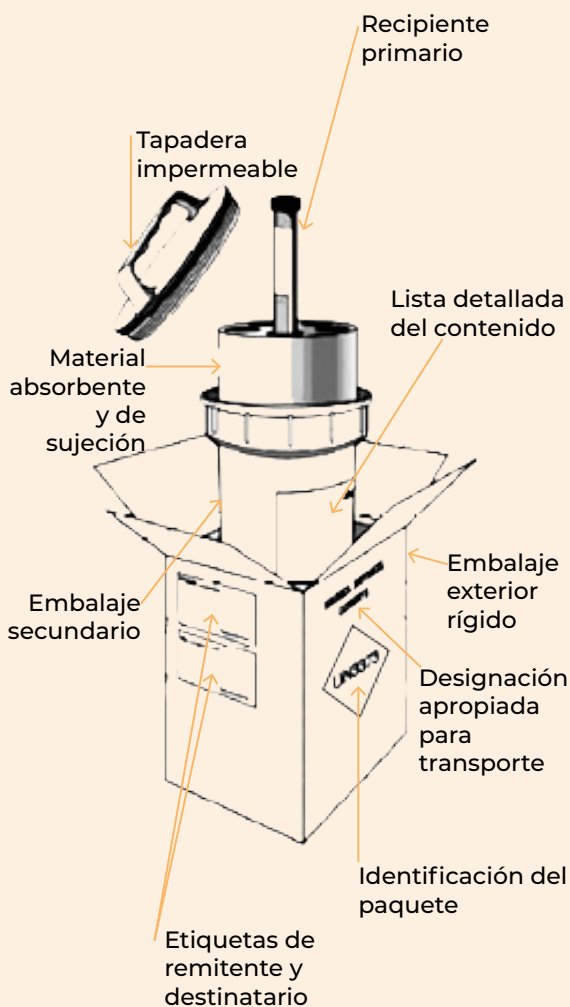
Anexo 4

Embalaje y transporte de muestras

Los materiales para estudio de TB 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.
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).

Figura 3. Componentes del embalaje.



- 6. Transporte interno (Figura 4):** 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.
- 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.

Figura 4. Envasado para transporte interno.



Capítulo 3

Tratamiento de la TB en el adulto, embarazo, puerperio y periodo perinatal

3.1. Fármacos de primera línea

3.2. Asociaciones de medicamentos en adultos

3.3. Medicamentos combinados en adultos

3.4. Esquemas de tratamiento

3.5. Interacciones medicamentosas

3.6. Control del tratamiento

3.7. TB en el embarazo, puerperio y periodo perinatal

3.8. Criterios para la hospitalización en TB

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

3.10. Alimentación y tratamiento de la TB

3.11. Adherencia al tratamiento de TB

3.12. TB farmacorresistente

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.

3.1. 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: isoniácida (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 4**.

Tabla 4. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en adultos.

Isoniácida (H)		
Dosis adultos	Dosis diaria	5 mg/kg.
	Dosis máxima diaria	300 mg.
Presentación	Comprimidos 100 y 300 mg.	
Vía	Oral.	
Acción	Bactericida intracelular y extracelular. Alta concentración en LCR, material caseoso y cavernas.	
Uso en embarazo	Sí	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica (más frecuente en >35 años), polineuritis, acné, pseudolupus, alergia cutánea, convulsiones.	
Observaciones	Suplementar con piridoxina (vitamina B6) en casos con riesgo de neuropatía periférica (desnutrición, VIH, embarazo, lactancia exclusiva, diabetes, consumo problemático de alcohol, insuficiencia renal). Dosis profiláctica: Adultos: 10-50 mg/día. Dosis terapéutica: Adultos: 100-200 mg/día. Presentación: comprimidos de 50 y 100 mg.	

Tabla 4. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en adultos (continuación).

Rifampicina (R)		
Dosis adultos	Dosis diaria	10 mg/kg.
	Dosis máxima diaria	600 mg.
Presentación	Cápsulas o comprimidos 300 mg.	
Vía	Oral (en ayunas) o endovenosa.	
Acción	Bactericida intracelular y extracelular.	
Uso en embarazo	Sí	
Reacciones adversas	Orinas coloreadas ¹ . Intolerancia digestiva, colestasis, hepatitis tóxica, síndrome pseudogripal (en uso intermitente), alergia cutánea. Interacciones medicamentosas. Anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura, nefritis aguda (toxicidad grave).	
Pirazinamida (Z)		
Dosis adultos	Dosis diaria	25 mg/kg.
	Dosis máxima diaria	2.000 mg.
Presentación	Comprimidos 250, 400 y 500 mg.	
Vía	Oral.	
Acción	Bactericida intramacrofágico. Alta actividad en medio ácido. Potente efecto esterilizante. Buena penetración en LCR.	
Uso en embarazo	Sí	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica, hiperuricemia, alergia cutánea, artralgias.	

¹Las orinas coloreadas son un efecto colateral, no implican daño a la persona.

Tabla 4. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en adultos (continuación).

Etambutol (E)		
Dosis adultos	Dosis diaria	20 mg/kg.
	Dosis máxima diaria	1.600 mg.
Presentación	Comprimidos 400 mg.	
Vía	Oral	
Acción	Bacteriostático	
Uso en embarazo	Sí	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Neuritis óptica, alteración de la visión de los colores, alergia cutánea.	

3.2. Asociaciones de medicamentos en adultos

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).

3.3. Medicamentos combinados en adultos

- **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 5**.

3.4. Esquemas de tratamiento

3.4.1. Tratamiento en TB pulmonar

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 (**Tabla 6**).

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

3.4.2. Tratamiento en TB extrapulmonar

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 mellitus 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.

Tabla 5. 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	150/300 mg
30-34	2	2	1
35-39	2,5	3	1,5
40-54	3	3	1,5
55 o más	4	4	2

Tabla 6. Fases del esquema estandarizado de tratamiento.

Esquema estandarizado de tratamiento Tb pulmonar		
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	

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.

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 personas que el equipo de salud identifique alguna situación de riesgo de no completar el tratamiento, tales como personas con antecedente de pérdida de seguimiento, en situación de calle, consumo problemático de sustancias, consumo problemático de alcohol, personas con problemas de salud mental.

Se recomienda el “**tratamiento acompañado**” a través de comunicación frecuente por diferentes vías (videollamadas, mensajes de WhatsApp, texto, redes sociales, etc.) en personas 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 2. Diagnóstico de la TB](#).

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 completaron 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 fue 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 con el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis ver [Anexo 6. Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea](#).

3.5. 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, antidiabéticos orales, digitálicos, antiarrítmicos, antibióticos, fenobarbital, difenilhidantoína, carbamazepina, estrógenos, antihipertensivos, etc. En el tratamiento simultáneo con antirretrovirales, 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 antifímicos 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.

3.6. 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 baciloscopias 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 las personas 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 personas 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 de la persona o factores de riesgo (**Tabla 7**).

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 7. Frecuencia de los controles de tratamiento

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

3.7. TB 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.

3.7.1. 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 el embarazo, en ausencia de otras causas. Este hallazgo debe motivar una búsqueda activa de TB.

3.7.2. Diagnóstico

El abordaje diagnóstico no difiere del de la población general:

- Se debe realizar **radiografía de tórax con protección abdominal adecuada**, independiente 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.

3.7.3. 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** (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) pueden utilizarse durante el embarazo y la lactancia. 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 isoniácida.
- 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 Grupo Asesor Técnico en TB.

3.7.4. TB latente durante el embarazo

Se debe **descartar infección activa** en toda embarazada 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 TPT**.

TPT de infección latente

- Ante PPD positiva y radiografía de tórax normal, asintomática, debe iniciarse **tratamiento con isoniácida 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.

3.7.5. 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.

- Durante la lactancia, si la madre tiene BK+ o inicia el tratamiento, el niño debe recibir TPT luego de haberse descartado TB activa, y la madre debe utilizar barbijo.
- 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

- **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 prematurez 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** (isoniacida + 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 isoniácida.

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 **isoniacida 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 isoniácida (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 el TPT.
- Asegurar seguimiento clínico del binomio madre-hijo y del entorno familiar o conviviente.

3.7.6. 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.

3.8. 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 con grave deterioro clínico.
 - 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 de la persona 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 a la persona 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.

3.9. 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 la persona 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 de la persona, 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.
- Solicitar el uso adecuado del barbijo en las primeras semanas de tratamiento.
- Utilizar apoyos visuales o prácticos para facilitar la toma (pastilleros, calendarios, dibujos).
- Alertar a la persona 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 TPT.
- aconsejar sobre el uso de anticoncepción segura en mujeres 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 de la persona.
- 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 síntomas respiratorios y la indicación de TPT o tratamiento de la TB, según el resultado de la evaluación clínica y/o bacteriológica.

3.10. 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.

3.11. Adherencia al tratamiento de TB

La tuberculosis es una enfermedad que tiene tratamiento y puede curarse si se sostiene de manera adecuada. Para que el tratamiento funcione bien, es importante tomar la medicación todos los días, durante el tiempo indicado por el equipo de salud. A esto lo llamamos adherencia al tratamiento.

Sostener un tratamiento durante varios meses no siempre es fácil. Pueden aparecer dudas, cansancio, efectos secundarios o dificultades relacionadas con la vida cotidiana. Por eso, la adherencia no depende solo de la voluntad de la persona, sino también del acompañamiento y el apoyo que reciba. Cada experiencia es diferente y las necesidades pueden cambiar a lo largo del proceso.

3.11.1. Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento

Acompañamiento familiar y de personas cercanas. El apoyo de la familia y de personas de confianza es muy importante. Ayudar a recordar la toma de la medicación y acompañar a los controles de salud puede hacer que el tratamiento sea más llevadero y fácil de sostener.

Acompañamiento del equipo de salud. Cuando una persona no cuenta con apoyo cercano, el equipo de salud puede brindar distintas formas de acompañamiento, como el tratamiento directamente observado, que consiste en supervisar la toma de la medicación para asegurar que el tratamiento se realice de la mejor manera posible.

Información clara y comprensible. Los niños y adolescentes con tuberculosis, así como sus madres, padres, familiares y cuidadores, deben recibir información clara, comprensible y adecuada a su edad y contexto. Esto permite conocer el objetivo del tratamiento, sus beneficios y los posibles efectos adversos, fortaleciendo el compromiso con el mismo.

Adaptar el tratamiento a las actividades diarias. Siempre que sea posible, se recomienda organizar la toma de la medicación de acuerdo con las actividades cotidianas. Por ejemplo, asociarla a rutinas diarias como levantarse, acostarse, después de una comida o antes de salir de casa.

Acompañamiento emocional. Sentirse escuchado, comprendido y acompañado emocionalmente es fundamental. El apoyo psicológico y el seguimiento cercano ayudan a acompañar el tratamiento con mayor tranquilidad y a sostenerlo hasta el final.

Visitas domiciliarias. Las visitas al hogar por parte del equipo de salud pueden facilitar el seguimiento, resolver dudas y acompañar de manera más cercana, siempre respetando la privacidad y las necesidades de cada persona.

Comunicación y apoyo a través de distintas herramientas. Llamadas telefónicas, mensajes de texto, videollamadas o el apoyo de la comunidad, como en escuelas o clubes barriales, pueden ser herramientas útiles para recordar la medicación, aclarar dudas y fortalecer el acompañamiento.

Apoyo material y social. En algunas situaciones, recibir ayuda con alimentos, transporte u otros recursos puede hacer una gran diferencia para poder continuar el tratamiento sin dificultades.

El equipo de salud evalúa junto con cada persona cuál es la mejor forma de acompañar el tratamiento. No existe una única estrategia que funcione para todos. Por eso, es importante adaptar las recomendaciones a cada realidad, teniendo en cuenta el contexto familiar, social y cultural. El objetivo es que cada persona se sienta cuidada, respetada y acompañada durante todo el proceso, fortaleciendo su participación y confianza en el tratamiento.

3.12. TB farmacorresistente

3.12.1 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.).

*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.

3.12.2. Clasificación de la farmacoresistencia

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

- El antecedente de tratamiento de la persona, casos nuevos con farmacoresistencia y casos previamente tratados con farmacoresistencia (ver Definiciones) y;
- El perfil de resistencia de la cepa (Tabla 8).

Tabla 8. Perfil de resistencia de la cepa.

Según el perfil de resistencia de la cepa	
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 isoniacida, 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.

3.12.3. 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 a la persona 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 baciloscopias llegaron a negativizarse.
 - Si la persona 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.**

3.12.4. 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 BK+ al segundo mes de tratamiento).
- Personas previamente tratadas 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 consumo problemático de alcohol o sustancias psicoactivas.
- Migrantes provenientes de países con alta prevalencia de TB-FR.

3.12.5. Líneas de acción en farmacorresistencia

Una vez realizado el diagnóstico de TB-FR se debe iniciar el **tratamiento con fármacos de segunda línea**, en coordinación con el Grupo Asesor Técnico en TB (solicitud de fármacos de segunda línea ver [Anexo 6. Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea](#)).

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.

3.12.6. 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 TTO.
- **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 9, 10 y 11**).

Tabla 9. Fármacos* recomendados para el tratamiento de TB-FR.

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

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

Tabla 10. Fármacos del grupo A y grupo B.

Fármaco	Bedaquilina (comp. 20 mg ^a y 100 mg)
Dosis adultos	400 mg/día por 2 semanas; luego 200 mg trisemanal. Dosis alternativa: 200 mg/día por 8 semanas, luego 100 mg/día hasta completar 188 comprimidos.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	DU en IH leve a moderada. IH grave: no administrar.
Reacciones adversas graves (%)	2,5 % Prolongación del intervalo QTc, náuseas y vómitos, hepatotoxicidad potencial, artralgias y mialgias. Monitoreo ECG estrecho, especialmente si se combina con otros fármacos que prolongan el QTc. No usar si QTc previo es >450 mseg. Suspender si QTc >500 mseg. Interacciones con ARV. Persiste en el organismo hasta 6 meses de finalizada su administración, con niveles terapéuticos y posibilidades de reacciones adversas.
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	IE Presunción de escaso pasaje.

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 10. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Levofloxacin (comp. 100, 250 ^a , 500 y 750 ^a mg y f. amp. 500 mg ^a)
Dosis para adultos	VO = EV: 750-1.000 mg/día.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	Raramente hepatotóxica. Puede administrarse.
Reacciones adversas graves (%)	4,1% Baja toxicidad y buena tolerancia. Artralgia, mialgia, tendinitis, fotosensibilidad, prolongación del QT (rara) ^B , psicosis, convulsiones, neuropatía periférica.
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	70-80%
Fármaco	Moxifloxacin (comp. 100 ^a y 400 mg)
Dosis para adultos	400 mg/día. Alta dosis: 800 mg/día. <55 kg: 15mg/kg/día.
Insuficiencia renal	DU (metabolismo hepático).
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxica. Se prefiere usar levofloxacin.
Reacciones adversas graves (%)	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 ^b .
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	70-80%

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

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

Tabla 10. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Linezolid (comp. 150 y 600 mg, solución inyectable EV 600 mg ^a)
Dosis para adultos	VO = EV , 600 mg/día. Algunos estudios disminuyen a 300 mg/día por RA.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	17,2% Mielosupresión, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía periférica, neuritis óptica, acidosis láctica.
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	30-70%
Fármaco	Clofazimina (cáps. gel 50 y 100 mg)
Dosis para adultos	100 mg/día.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxica.
Reacciones adversas graves (%)	3,6% Pigmentación cutánea, ictiosis, xerosis, cólicos abdominales, depósitos en córnea, prolonga el QTc ^b .
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	IE

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

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

Tabla 10. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Cicloserina (comp. 250 mg) Terizidona (cápsulas 250 mg ^a)
Dosis para adultos	250 mg c/8hs (dosis total: 15 mg/kg/día).
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	7,8% Neurotoxicidad (convulsiones, sicosis, intento de suicidio). Polineuritis. Piridoxina, 100-200 mg/día podría disminuir la toxicidad neurológica; en pediatría 1-2 mg/kg/día.
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 11. Fármacos del grupo C.

Fármaco	Amikacina (amp. 500 mg)
Dosis para adultos	IM = EV 1.000 mg/día (15 mg/kg/día), trisemanal luego de la conversión del cultivo.
Insuficiencia renal	Evitar usar en IR. DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	10,3% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, neuropatía periférica.
Embarazo	Sordera congénita, contraindicada.
Pasaje al LCR	10-20% Aumenta con meninges inflamadas.

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.

Tabla 11. Fármacos del grupo C.

Fármaco	Delamanid (comp. 50 mg ^a)
Dosis para adultos	≥50 kg: 100 mg c/12 hs. 30-50 kg: 50 mg c/12 hs. Administrar con alimentos.
Insuficiencia renal	DU en IR moderada. No ecomendado en IR grave.
Insuficiencia hepática	DU en IH leve a moderada. IH Grave: NO administrar.
Reacciones adversas graves (%)	No determinado (escasa toxicidad). Prolongación del intervalo QTc ^b , náuseas y vómitos. Escasa interacción con antirretrovirales. Alta ligazón proteica. No usar con albuminemia <2,8 g/dL.
Embarazo	Se ha demostrado su seguridad en cohortes pequeñas. Se puede utilizar.
Pasaje al LCR	IE
Fármaco	Ertapenem ^a
Dosis para adultos	IM , 1.000 mg/día.
Insuficiencia renal	Ídem imipenem cilastatina.
Insuficiencia hepática	Ídem imipenem cilastatina.
Reacciones adversas graves (%)	Ídem imipenem cilastatina.
Embarazo	Solo si el beneficio supera al riesgo.
Pasaje al LCR	IE

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

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

Tabla 11. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Estreptomicina (f. amp. 1.000 mg)
Dosis para adultos	IM = EV , 1.000 mg/día (15 mg/kg/día), trisemanal luego de la conversión del cultivo.
Insuficiencia renal	Evitar usar en IR. DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	4,5% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, alergia cutánea.
Embarazo	Sordera congénita. Contraindicada.
Pasaje al LCR	10-20% Aumenta con meninges inflamadas.
Fármaco	Etambutol (comp. 400 mg, comp. disp. 100 mg)
Dosis para adultos	25 mg/kg/día.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	4% Neuritis óptica, neuropatía periférica, náuseas y vómitos. Monitorear agudeza visual y visión de los colores.
Embarazo	Puede administrarse.
Pasaje al LCR	20-30%

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.

Tabla 11. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Etionamida (comp. 250 mg, comp. disp. 125 mg) Protionamida (comp. 250 mg, comp. disp. 125 mg ^a)
Dosis para adultos	250 mg c/8h (15 mg/kg/día).
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	No recomendada.
Reacciones adversas graves (%)	9,5% Polineuritis, náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo, sabor metálico, ginecomastia.
Embarazo	Teratogénica en animales. Contraindicada.
Pasaje al LCR	80-90%
Fármaco	Imipenem cilastatina (f. amp. 1.000 mg en combinación fija con cilastatina ^a)
Dosis para adultos	EV , 500 mg c/6 hs, junto con 125 mg de clavulanato c/8 h VO ^b
Insuficiencia renal	Ajustar al clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	No recomendado por el clavulanato.
Reacciones adversas graves (%)	Las RA son poco frecuentes. Hipernatremia, convulsiones (raro), hepatotoxicidad (clavulanato), alergia cutánea.
Embarazo	Solo si el beneficio supera al riesgo.
Pasaje al LCR	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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^b Los carbapenémicos se administran asociados a clavulanato, como amoxicilina-clavulanato (500 mg/125 mg) c/12 hs.

Tabla 11. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Meropenem (f. amp. 1.000 mg ^a)
Dosis para adultos	EV , 1.000 mg c/8 hs ^b junto con 125 mg de clavulanato c/8 hs ^b .
Insuficiencia renal	Ídem imipenem cilastatina.
Insuficiencia hepática	Ídem imipenem cilastatina.
Reacciones adversas graves (%)	Ídem imipenem cilastatina.
Embarazo	Solo si el beneficio supera al riesgo.
Pasaje al LCR	Similar al imipenem.
Fármaco	PAS (sobres 4 g, granulado ^a)
Dosis para adultos	8-12 g/día, divididos en 2-3 tomas.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxico.
Reacciones adversas graves (%)	14,3% Náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo (se potencia al combinar Eto-PAS).
Embarazo	Solo si el beneficio supera al riesgo.
Pasaje al LCR	IE

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^b Los carbapenémicos se administran asociados a clavulanato, como amoxicilina-clavulanato (500 mg/125 mg) c/12 hs.

Tabla 11. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Pirazinamida (comp. 250 ^a , 400 y 500 mg ^a , comp disp. 150 mg).
Dosis para adultos	VO , 25 mg/kg/día.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	Contraindicada.
Reacciones adversas graves (%)	8,8% Intolerancia digestiva, hepatitis tóxica, hiperuricemia, alergia cutánea, polineuritis.
Embarazo	Puede administrarse.
Pasaje al LCR	90-100%
Fármaco	Pretomanid (comp. 200 mg ^b)
Dosis para adultos	VO , 200 mg/día.
Insuficiencia renal	IR moderada: DU. IR grave: no administrar.
Insuficiencia hepática	No recomendado en insuficiencia hepática moderada o grave.
Reacciones adversas graves (%)	% RA: no determinado. Prolongación del intervalo QT, náuseas y vómitos. Infertilidad en animales. No coadministrar con efavirenz o IP.
Embarazo	Contraindicado.
Pasaje al LCR	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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^b Pretomanid se encuentra disponible en 250 mg en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Nota: Disponibilidad de fármacos de primera y segunda línea ingresar al **Vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.**

3.12.6.1. 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, levofloxacin) 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 levofloxacin en la fase inicial.
- **Resistencia a isoniacida + estreptomicina (S):** se maneja como TB resistente a H.

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

Tabla 12. Esquemas orales acortados recomendados por OPS (ver Anexo 5. Requisitos para tratamientos BPaL/BPaLM y otros esquemas acortados).

BPaL	Bedaquilina (Bdq) + pretomanid (Pmn) + linezolid (Lzd). Duración: 6 a 9 meses, según la gravedad del cuadro clínico.
BPaLMoxi	Bdq + Pmn + Lzd + moxifloxacina (Mfx). Duración: 6 a 9 meses.
Esquemas alternativos para TB-MDR sin pretomanid, con Bdq por 6 meses (Estudios BEAT y Fin de la TB).	6 Bdq - Dmn - Lzd - Lfx y/o Cfz (en TB pre-XDR: con Cfz sin Lfx; en TB MDR: con Lfx sin Cfz). 9 Bdq (6m) - Lzd - Mfx - Z. 9 Bdq (6m) - Lzd - Lfx - Z - Cfz. 9 Bdq (6m) - Lzd -Lfx-Z- Dmn.

3.12.6.3. TB pre-XDR y XDR

El tratamiento debe ser **individualizado** y diseñado por un equipo de expertos, teniendo en cuenta los antecedentes terapéuticos de la persona 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

Tabla 13. Esquemas según tipo de TB farmacorresistente (continuación).

Tipo de resistencia	Esquema recomendado	Duración	Observaciones
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 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.

Solicitud de medicamentos de segunda línea ver [Anexo 6. Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea.](#)

Solicitud interconsulta al Grupo Asesor Técnico en TB, ver [Anexo 7. Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en TB.](#)

Material de consulta

- 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.
- 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>
- Diagnóstico de la tuberculosis y detección de la farmacorresistencia. Comunicación rápida*. (2024). [Technical reports]. OPS. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/6197>
- Domingo J, Palmero L, Lagrutta L, Inwentarz SJ, Vescovo M, Aida O, González Montaner PJ. *Tratamiento de la tuberculosis drogoresistente en adultos y niños: revisión narrativa*. Medicina (Buenos Aires). 2022;82:117–129.
- Guía de atención nutricional en el paciente con tuberculosis*. [Internet]. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/775>
- 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
- Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Pregnant and Peripartum People: A Field Guide*. Boston, USA: The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; September 2022, First edition
- Maugans C, Loveday M, Hlangu S, Waitt C, Van Schalkwyk M, van de Water B, et al. *Best practices for the care of pregnant people living with TB*. Int J Tuberc Lung Dis. 2023 May 1;27(5):357–366. doi: 10.5588/ijtld.23.0031.
- Médicos Sin Fronteras (MSF). *Guías médicas. Tuberculosis*. 2022. Disponible en: <https://medicalguidelines.msf.org/en/viewport/TUB/english/appendix-8-daily-dose-of-anti-tb-drugs-using-fdcs-20323779.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
- 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.
- Ngozi O, Sharma JB, Sharma S, Umeora OUJ. *Tuberculosis (TB) in pregnancy – a review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;259:167–177.

- Organización Panamericana de la Salud. *Manual operativo sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible*. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327364>.
- 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.scielo.org.ar/pdf/ramer/v22n2/1852-236X-ramer-22-02-180.pdf>
- Report of the WHO consultation on asymptomatic tuberculosis, Geneva, Switzerland, 14-15 October 2024. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Riccardi N, Canetti D, Rodari P, et al. Tuberculosis and pharmacological interactions: a narrative review. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2021;2:10000.
- 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.

Anexo 5

Requisitos para tratamientos BPaL/BPaLM y otros esquemas acortados

Para la realización de los tratamientos acortados de **TB RR/MDR o pre-XDR**, con los esquemas BPaLM (bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacin), BPaL (bedaquilina, pretomanid y linezolid) o los esquemas orales acortados de 9 meses, el caso debe estar notificado al SNVS 2.0-SISA (en solapa clínica y de laboratorio) y debe ser enviado mediante la planilla de interconsulta, ver [Anexo 7. Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en TB](#), al mail pnctb.ar@gmail.com para ser presentado y evaluado por el Grupo Asesor Técnico en TB.

Criterios de inclusión

- Persona de 14 años y más (solamente esquemas que incluyan pretomanid), independiente de su estado serológico de VIH, con TB RR/MDR o pre-XDR de localización pulmonar, pleural o laríngea confirmada por métodos bacteriológicos o moleculares o sin confirmación bacteriológica que se presuma TB RR/MDR o pre-XDR por haber estado en contacto cercano con un caso confirmado de TB RR/MDR o pre-XDR. Para los esquemas sin pretomanid no hay restricción de edad.
- No presentar alergia conocida a ninguno de los medicamentos que integran el esquema BPaLM o a los acortados de 6 a 9 meses.
- 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, pirazinamida); 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 pre-XDR: Los esquemas que contienen levofloxacin o moxifloxacin no se indican en caso de TB pre-XDR.
- TB-XDR : enfermedad causada por cepas del complejo *M. tuberculosis* que son resistentes a la rifampicina con o sin resistencia a la isoniazida 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).
- Personas 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 en los esquemas que contienen pretomanid.
- Imposibilidad de realizar un acompañamiento con el centro de salud local, según su residencia, durante el tratamiento.
- Se debe tener precaución en caso de Hb < 8 g/L, plaquetas < 150 000/mm³, neutrófilos < 750/mm³ IMC < 17 kg/m².
- Se debe considerar cuidadosamente a aquellos con neuropatía periférica preexistente de grado 3-4 antes de comenzar tratamiento con linezolid.

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 las personas 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 la persona 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 15. 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. Alternativa: 200 mg/día, por 8 semanas y luego 100 mg/día hasta completar los 188 comprimidos.
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 Grupo Asesor Técnico en TB a través del formulario interconsulta en el **Anexo 7. Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en TB** al mail: pnctb.ar@gmail.com.
- Los esquemas acortados con bedaquilina pero sin pretomanid tendrán una duración mínima de 9 meses pudiendo extenderse a 12 meses en formas avanzadas. Siempre la bedaquilina se administrará por 6 meses.
- El esquema del ensayo BEAT (BDLLfx/C) es de 6 meses pudiendo extenderse a 9 meses.

Tabla 16. 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	Baciloscopia	X		X		X		X	X	X
	Cultivo	X		X		X		X	X	X
Análisis de laboratorio	PSD	X		Según cultivo		Según cultivo		Según cultivo		
	Hemograma completo	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	ERS									
	Urea	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Creatinina									
	Glucemia									
	Hepatograma	X	X	X	X	X	X	X		
Otros	Test de embarazo	X								
	VIH-VDRL	X								
	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 Grupo Asesor Técnico en TB para definir si se considera que la persona ha sido curada acorde a su evaluación clínica, radiológica y bacteriológica con la opción de prolongar el esquema por 90 días.

Anexo 6

Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea

Instructivo para la solicitud de medicación de segunda línea para tratamiento de tuberculosis

1. Autorización previa

Toda solicitud de medicación de segunda línea deberá contar con la autorización del área de Tuberculosis y Lepra de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS Hepatitis Virales, Tuberculosis y Lepra (DRVIHVT) del Ministerio de Salud de la Nación.

2. Envío de solicitud

La jurisdicción que requiera medicamentos de segunda línea para tratamiento de TB deberá enviar por correo electrónico al área (pnctb.ar@gmail.com) el formulario completo con la información del tratamiento solicitado.

3. Verificación del caso

El caso debe estar notificado en el SISA con los datos completos de clínica, tratamiento y laboratorio que justifiquen el empleo de los medicamentos solicitados.

4. Evaluación de la indicación médica

El equipo del área procederá a su autorización teniendo en cuenta la disponibilidad de los medicamentos en el stock de farmacia de la DRVIHVT.

5. Comunicación de la autorización

La autorización se le comunica a la jurisdicción que ha hecho el pedido y el Programa local podrá enviar la solicitud de envío de medicación aprobada a farmacia (agfsida@msal.gov.ar) con copia al mail del programa indicado en el **punto 2**.

6. Interconsulta al Grupo Asesor Técnico en tuberculosis (si correspondiere)

Si el caso ha sido consultado al Grupo Asesor Técnico (cumpliendo los mismos requisitos de notificación en SISA), se envía la planilla de interconsulta y toda la información complementaria a los expertos para que evalúen y sugieran el tratamiento a seguir.

Luego de recibir la respuesta de los expertos, al área informará a las jurisdicciones lo resuelto y las mismas podrán solicitar el pedido a farmacia conforme lo detallado en el **punto 5**.

7. Seguimiento y actualización

La situación del caso deberá ser actualizada cada tres (3) meses para facilitar el seguimiento y conocer la evolución del tratamiento. Asimismo, dicha actualización deberá reflejarse en el sistema de información.



Formulario para la solicitud de drogas de 2da línea

Fecha de solicitud

Día

Mes

Año

NOTA: A fin de poder realizar un seguimiento de las personas en tratamiento con drogas de segunda línea, la solicitud de éstas, debe renovarse de forma trimestral actualizando las fechas de retiro de medicación y atención médica.

Drogas solicitadas (marcar con una X)

Amikacina

☐

Clofazimina

☐

Linezolid

☐

Rifapentina

☐

Bedaquilina

☐

Etionamida

☐

Moxifloxacina

☐

Pretomanid

☐

Cicloserina

☐

Levofloxacina

☐

Rifabutina

☐

Datos de la persona en tratamiento

Apellido y nombre:

DNI:

Fecha de nacimiento:

Domicilio:

Jurisdicción:

Centro asistencial:

Motivo de la solicitud

Resistencia

☐

Toxicidad

☐

Tratamiento preventivo

☐

BPalm

☐

M. atípica

☐

Otros

☐

Observaciones:

Datos del tratamiento

Fecha de inicio

Día

Mes

Año

Tratamiento de tuberculosis actual:

Tratamiento propuesto:

Tiempo estimado del tratamiento:

Datos del equipo interviniente

Médico tratante en centro de referencia:

Mail y/o número de contacto:

Referente jurisdiccional a cargo:

Mail y/o número de contacto:

Contacto del trabajador social a cargo:

Anexo 7

Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis

Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis



Médico tratante:.....

Establecimiento:.....

Jefe de programa:..... Contacto:.....

Motivo de la interconsulta

.....
.....

Datos de la persona

Apellido y nombre:.....

DNI:

--	--	--	--	--	--	--	--

 Nacionalidad:.....

Edad:..... Peso:.....

Dirección:..... Localidad:.....

Actividad laboral:

Antecedentes personales

Antecedentes personales de patologías previas

Tuberculosis previa Sí ☐ No ☐

Condiciones asociadas

Enfermedad metabólica	☐	Positivo COVID-19	☐
Silicosis	☐	Embarazo o puerperio	☐
Consumo problemático de drogas	☐	Enfermedad oncológica	☐
Enfermedad respiratoria crónica	☐	Enfermedades autoinmunes	☐
Desnutrición	☐	Fibrosis quística	☐
Diabetes	☐	Tabaquismo	☐
Consumo problemático de alcohol	☐	Persona inmunosuprimida (VIH)	☐
Inmunosupresión por medicamentos	☐		

Antecedentes de tratamiento preventivo de la tuberculosis o tratamiento para tuberculosis previo

Enfermedad actual

Hallazgos del examen físico

Exámenes diagnósticos significativos

Exámen realizado	Tipo de muestra	Resultado	Fecha de realización
Baciloscopia de muestra respiratoria	Espuito ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Baciloscopia de muestra extrapulmonar	Líquido pleural ☐ Orina ☐ Ganglio ☐ LCR ☐ Biopsia ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Cultivo de muestra respiratoria	Espuito ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐	Positiva ☐ En estudio ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Cultivo de muestra extrapulmonar	Muestra extrapulmonar Especificar:	Positiva ☐ En estudio ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Radiografía	Tórax ☐ Extrapulmonar ☐ Especificar:	TB ☐ Otra patología ☐ Normal ☐ No realizada ☐	
Prueba de sensibilidad	Cultivo ☐ Espuito ☐ Extrapulmonar ☐	Sensible ☐ En estudio ☐ Resistente a: Isoniacida ☐ Rifampicina ☐ Otras drogas ☐	

Exámenes diagnósticos significativos (continuación)

Exámen realizado	Tipo de muestra	Resultado	Fecha de realización
Biología molecular (Xpert o similar)	Espuito ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐ Extrapulmonar ☐	CMT detectado ☐ Rifampicina detectada ☐ CMT no detectado ☐ Rifampicina no detectada ☐ No realizada ☐	
IGRA (prueba de sangre)	Sangre ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
PPD (prueba cutánea)	Piel ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Observaciones			

Notificación: Si ☐ No ☐

Fecha

Descripción de radiografía de torax (en lo posible enviar foto)

Otras imágenes (en lo posible enviar foto)

Esquema terapéutico

Fármacos	Dosificación	Fecha de inicio

Evolución clínica de la persona

Resultado de las interconsultas previas

Complicaciones o interurrencias

Esquema terapéutico propuesto

Otros datos de interés

Fecha

--	--	--	--	--	--	--	--

Capítulo 4

Tratamiento de la TB pediátrica y adolescente

4.1. Introducción

*4.2. Diagnóstico de
enfermedad*

*4.3. Formas clínicas de la
enfermedad*

4.4. Tratamiento

4.5. TB farmacorresistente

4.1. Introducción

La TB en la infancia representa una infección reciente y un indicador de transmisión activa en la comunidad; esta particularidad 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 menores de 2 años, personas inmunocomprometidas 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 *M. tuberculosis* en secreciones o tejidos confirma el diagnóstico, pero es poco frecuente en pediátricos.

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

4.2. 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.

4.2.1. Clínica

Las manifestaciones clínicas varían según la edad de la persona, 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.

4.2.2. 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 paratraqueales), 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.

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

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.

4.2.3. Antecedente de exposición (contacto con una persona 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.

4.2.4. 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 8. Prueba tuberculínica y estudio de contactos. Tratamiento preventivo](#).

4.2.5. 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 personas que no logran expectorar espontáneamente, se puede inducir el esputo administrando un puff de salbutamol ó salbutamol seguido de una 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). Previamente podría realizarse una nebulización con solución salina hipertónica, precedida por un puff de 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 personas inmunocomprometidas 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 personas severamente inmunocomprometidas 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 PcVIH avanzado o en estado crítico, especialmente cuando se sospecha TB diseminada.
- **Punción 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.

4.3. 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 de la persona.**

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.

4.3.1. Tuberculosis no grave

Se considera no grave si reúne las siguientes características:

- **Clínica:** síntomas leves que no requieren internación y/o sospecha clínica.
- **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 *M. tuberculosis*.
- **Inmunocompromiso:** persona inmunocompetente.

4.3.2. 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 *M. tuberculosis*.
- **Inmunocompromiso:** presencia de inmunosupresión (infección por VIH, desnutrición grave, diabetes mellitus, uso de inmunosupresores, enfermedades neoplásicas, etc.).

Tabla 16. 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 miliar. Cualquier forma extrapulmonar (excepto ganglionar periférica o pleural no complicada).
Bacteriología.	Muestras sin aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> .	Aislamiento bacteriológico positivo.

4.4. 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.

4.4.1. 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.**

4.4.2. 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: isoniácida (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 17**.

Tabla 17. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en pediátricos.

Isoniácida (H)		
Dosis pediátrica	Dosis diaria	Habitual: 10 mg/kg (rango: 7–15 ¹ mg/kg).
	Dosis máxima diaria	300 mg.
Presentación	Comprimidos de 100 y 300 mg; también en combinaciones.	
Vía	Oral.	
Acción	Bactericida intracelular y extracelular. Alta concentración en LCR, material caseoso y cavernas.	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica (más frecuente en >35 años), polineuritis, acné, pseudolupus, alergia cutánea, convulsiones.	
Observaciones	Suplementar con piridoxina (vitamina B6) en casos con riesgo de neuropatía periférica (desnutrición, VIH, embarazo, lactancia exclusiva, diabetes, consumo problemático de alcohol, insuficiencia renal). Dosis profiláctica: Niños: 0,5-2 mg/kg/día. Adolescentes: 10-50 mg/día. Dosis terapéutica: Niños: 2–5 mg/kg/día (máximo 50 mg/día). Adolescentes: 100-200 mg/día. Presentación: comprimidos de 50 y 100 mg.	

¹ 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 17. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en pediátricos (continuación).

Rifampicina (R)		
Dosis pediátrica	Dosis diaria	15 mg/kg (rango: 10-20).
	Dosis máxima diaria	600 mg.
Presentación	Cápsulas o comprimidos de 150 y 300 mg. Suspensión (100 mg/5 ml). Frasco ampolla endovenosa 600 mg. También en combinaciones.	
Vía	Oral (en ayunas) o endovenosa.	
Acción	Bactericida intracelular y extracelular.	
Reacciones adversas	Orinas coloreadas ¹ . Intolerancia digestiva, colestasis, hepatitis tóxica, síndrome pseudogripal (en uso intermitente), alergia cutánea. Interacciones medicamentosas. Anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura, nefritis aguda (toxicidad grave).	
Pirazinamida (Z)		
Dosis pediátrica	Dosis diaria	35 mg/kg/día (rango: 25-40).
	Dosis máxima diaria	2.000 mg/día.
Presentación	Comprimidos de 250, 400 y 500 mg. También en combinaciones.	
Vía	Oral.	
Acción	Bactericida intramacrofágico. Alta actividad en medio ácido. Potente efecto esterilizante. Buena penetración en LCR.	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Hepatitis tóxica, hiperuricemia, alergia cutánea, artralgias.	

¹ Las orinas coloreadas son un efecto colateral, no implican daño a la persona.

Tabla 17. Dosis recomendadas de los fármacos de primera línea y reacciones adversas más frecuentes en pediátricos (continuación).

Etambutol (E)		
Dosis pediátrica	Dosis diaria	20 mg/kg (rango: 15-25).
	Dosis máxima diaria	1.600 mg.
Presentación	Comprimidos de 400 mg y dispersables de 100 mg.	
Vía	Oral.	
Acción	Bacteriostático.	
Reacciones adversas	Intolerancia digestiva. Neuritis óptica, alteración de la visión de los colores, alergia cutánea.	

Tabla 18. Formulaciones pediátricas dispersables.

Asociación doble dispersable pediátrica	Asociación triple dispersable pediátrica	Etambutol	Isoniacida dispersable pediátrica
Rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg.	Rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg + pirazinamida 150 mg	Comprimidos pediátricos de 100 mg (dispersables y no dispersables).	Comprimidos de 100 mg.
Forma de administración			
Disolver los comprimidos en aproximadamente 15 ml de agua y administrar antes de los 10 minutos. A los fines de consumir el remanente del recipiente este deberá se enjuagado con una pequeña porción de agua e ingerirlo inmediatamente.			

Tabla 19. 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 20. Dosificación de etambutol dispersable 100 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 21. Dosificación de doble 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 todas las personas, **ya no se recomienda el uso de esquemas intermitentes** (por ejemplo, días alternos) durante la fase de continuación del tratamiento.

4.4.3. Esquemas de tratamiento

Tratamiento en TB pulmonar

El esquema para la TB sensible a fármacos en pediatría consiste en el tratamiento estandar. 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 (**Tabla 22**).

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

Consideraciones para la prolongación del tratamiento

- En personas 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**.

Tabla 22. Fases del esquema estandarizado de tratamiento.

Esquema estandarizado de tratamiento TB pulmonar		
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	
Tratamiento TB meníngea y osteoarticular		
2HRZE/10HR		

Inicio del tratamiento en casos con alta sospecha

En personas 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.

No son elegibles 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 23. Tratamiento de la TB sensible a fármacos.

Mayores de 12 meses a 15 años	Esquema
TB no grave.	2HRZE*/4 HR ó 2HRZE*/2 HR.
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.	
TB grave.	2 HRZE/4 a 7** HR.
Cavitación pulmonar.	
Derrame pleural complicado (tabicado o asociado a empiema, neumotórax o afectación parenquimatosa).	
Compromiso pulmonar bilateral o unilateral extenso.	
TB miliar.	
Bronconeumonía tuberculosa.	
Cualquier forma extrapulmonar excepto pleural unilateral no complicado o ganglionar periférica no complicada.	
TB congénita.	
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
TB del SNC.	2HRZE/10 HR.
TB osteoarticular.	

* 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.

4.4.4. Criterios de hospitalización en TB pediátrica

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.

4.4.5. 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 en niños y adolescentes.

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 personas que puedan expectorar.
 - En personas que no pueden expectorar, no es necesario recolectar muestra si la baciloscopia a los 2 meses fue negativa.

En niños con BK+ 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 a través del Protocolo de interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis (ver [Anexo 7. Protocolo de interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en tuberculosis](#)) 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:** persona con negatividad bacteriológica al final del tratamiento.
- **Tratamiento completo:** persona sin confirmación bacteriológica al inicio o sin baciloscopia final, pero con buena evolución clínico-radiológica y finalización del esquema completo.

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

4.4.6. Asistencia a la escuela

Los niños pequeños (menores de 5 años), en general, presentan formas paucibacilares y BK-. 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, aunque este plazo puede ajustarse según el criterio del equipo tratante. Idealmente, considerar el retorno escolar con BK-, si corresponde realizarla.

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

4.5. TB farmacorresistente

La población infantil tiene más frecuentemente una farmacorresistencia "transmitida" o caso nuevo de TB DR y no "adquirida" o previamente tratada.

En la población infantil y sobre todo en población infantil de corta edad (menores de 5 años) el rescate bacteriológico no es frecuente por lo cual se debe realizar un diagnóstico clínico de TB y evaluar los factores de riesgo de TB FR, principalmente la posibilidad de contacto con TB FR y medicar según el perfil de resistencia del caso índice.

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.

4.5.1. *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 24, 25 y 26**).

Tabla 24. Fármacos recomendados para el tratamiento de TB-FR*.

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

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

Tabla 25. Fármacos del grupo A y grupo B.

Fármaco	Bedaquilina ^a			
Dosis pediátrica Sin restricción de edad	Rango de peso	Edad	Comprimidos 20 mg ^b	Comprimidos 100 mg (100 mg en 10 mL = 10 mg/mL)
	3 a <7 kg	0 a <3 meses	1,5 una vez al día por 2 semanas; luego 0,5 una vez al día L/M/V.	3 mL una vez al día por 2 semanas; luego 1 mL una vez al día L/M/V ^c .
		≥ 3 meses	3 una vez al día por 2 semanas; luego 1 una vez al día L/M/V.	6 mL una vez al día por 2 semanas; luego 2 una vez al día L/M/V ^c .
	7 a <10 kg	0 a <3 meses	1,5 una vez al día por 2 semanas; luego 0,5 una vez al día L/M/V.	3 mL una vez al día por 2 semanas; luego 1 mL una vez al día L/M/V ^c .
		3 a <6 meses	3 una vez al día por 2 semanas; luego 1 una vez al día L/M/V.	6 mL una vez al día por 2 semanas; luego 2 mL una vez al día L/M/V ^c .
		≥ 6 meses	4 una vez al día por 2 semanas; luego 2 una vez al día L/M/V.	8 mL una vez al día por 2 semanas; luego 4 mL una vez al día L/M/V ^c .
	10 a <16 kg	3 a <6 meses	3 una vez al día por 2 semanas; luego 1 una vez al día L/M/V.	6 mL una vez al día por 2 semanas; luego 2 mL una vez al día L/M/V ^c .
		≥ 6 meses	6 una vez al día por 2 semanas; luego 3 una vez al día L/M/V.	12 mL una vez al día por 2 semanas; luego 6 mL una vez al día L/M/V ^c .
	16 a <30 kg		10 una vez al día por 2 semanas; luego 5 una vez al día L/M/V.	2 una vez al día por 2 semanas; luego 1 una vez al día L/M/V ^c .
	≥30 kg		400 mg/día por 2 semanas; luego 200 mg trisemanal. Dosis alternativa: 200 mg/día por 8 semanas, luego 100 mg/día hasta completar 188 comprimidos.	

L/M/V: Lunes, miércoles y viernes.

^a La bedaquilina se administra en una dosis de carga durante las primeras 2 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento en la fase de continuación, que normalmente dura 22 semanas.

^b No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^c El número de mL en la tabla refleja la dosis a proporcionar después de disolver los comprimidos para adultos triturados en 10 mL de agua.

Tabla 25. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Bedaquilina ^a (continuación)
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	DU en IH leve a moderada. IH grave: no administrar.
Reacciones adversas graves (%)	2,5 % Prolongación del intervalo QTc, náuseas y vómitos, hepatotoxicidad potencial, artralgias y mialgias. Monitoreo ECG estrecho, especialmente si se combina con otros fármacos que prolongan el QTc. No usar si QTc previo es >450 mseg. Suspender si QTc >500 mseg. Interacciones con ARV. Persiste en el organismo hasta 6 meses de finalizada su administración, con niveles terapéuticos y posibilidades de reacciones adversas.
Pasaje al LCR	IE Presunción de escaso pasaje.

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.

^a La bedaquilina se administra en una dosis de carga durante las primeras 2 semanas, seguida de una dosis de mantenimiento en la fase de continuación, que normalmente dura 22 semanas.

Tabla 25. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Levofloxacin (comp. 100, 250 ^a , 500 y 750 ^a mg y f. amp. 500 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	VO = EV: 15 a 20 mg/kg/día. Hasta 1.000 mg/d.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	Raramente hepatotóxica. Puede administrarse.
Reacciones adversas graves (%)	4,1% Baja toxicidad y buena tolerancia. Artralgia, mialgia, tendinitis, fotosensibilidad, prolongación del QT (rara) ^b , psicosis, convulsiones, neuropatía periférica.
Pasaje al LCR	70-80%
Fármaco	Moxifloxacin (comp. 100 ^a y 400 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	10-15 mg/kg una vez al día. No hay altas dosis especificadas.
Insuficiencia renal	DU (metabolismo hepático).
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxica. Se prefiere usar levofloxacin.
Reacciones adversas graves (%)	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 ^b .
Pasaje al LCR	70-80%

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

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

Tabla25. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Linezolid (comp. 150 y 600 mg, solución inyectable EV 600 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	VO = EV <15 kg: 15 mg/kg/día; ≥15 kg: 10-12 mg/kg/día. Hasta 600 mg/día.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	17,2% Mielosupresión, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neuropatía periférica, neuritis óptica, acidosis láctica.
Pasaje al LCR	30-70%
Fármaco	Clofazimina (cápsulas gel 50 y 100 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	2 a 5 mg/kg/día. Hasta 100 mg/día.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxica.
Reacciones adversas graves (%)	3,6% Pigmentación cutánea, ictiosis, xerosis, cólicos abdominales, depósitos en córnea, prolonga el QTc ^b .
Pasaje al LCR	IE

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

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

Tabla 25. Fármacos del grupo A y grupo B (continuación).

Fármaco	Cicloserina (comp. 250 mg) Terizidona (cápsulas 250 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	15-20 mg/kg/día en 3 tomas. Hasta 750 mg.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	7,8% Neurotoxicidad (convulsiones, sicosis, intento de suicidio). Polineuritis. Piridoxina, 100-200 mg/día podría disminuir la toxicidad neurológica; en pediatría 1-2 mg/kg/día.
Pasaje al LCR	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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 26. Fármacos del grupo C.

Fármaco	Amikacina (amp. 500 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	IM = EV 15-20 mg/kg/día. Hasta 1.000 mg.
Insuficiencia renal	Evitar usar en IR. DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	10,3% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, neuropatía periférica.
Pasaje al LCR	10-20% Aumenta con meningitis inflamadas.

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.

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Delamanid			
Dosis pediátrica	Rango de peso	Edad	Comprimidos 25 mg ^a dispersable	Comprimidos 50 mg tab ^b (50 mg en 10 mL = 5 mg/mL)
	3 a <5 kg		1 una vez al día.	5 mL (0,5 tab.) una vez al día.
	5 a <10 kg	<3 meses	1 una vez al día.	5 mL (0,5 tab.) una vez al día.
		≥ 3 meses	1 dos veces al día.	5 mL (0,5 tab.) dos veces al día.
	10 a <16 kg		1 dos veces al día.	5 mL (0,5 tab) dos veces al día.
	16 a <30 kg		2 por la mañana y 1 por la noche.	10 mL (1 tab.) por la mañana y 5 mL (0,5 tab.) por la noche.
	30 a <45 kg		2 dos veces al día.	1 dos veces al día.
	≥45 kg		100 mg cada 12 hs.	
Insuficiencia renal	DU en IR moderada. No ecomendado en IR grave.			
Insuficiencia hepática	DU en IH leve a moderada. IH Grave: NO administrar.			
Reacciones adversas graves (%)	No determinado (escasa toxicidad). Prolongación del intervalo QTc ^c , náuseas y vómitos. Escasa interacción con antirretrovirales. Alta ligazón proteica. No usar con albuminemia <2,8 g/dL			
Pasaje al LCR	IE			

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, **tab:** tableta, **VO:** vía oral.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^b El número de mL en la tabla refleja la dosis a proporcionar después de disolver los comprimidos para adultos triturados en 10 mL de agua.

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

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Ertapenem ^a
Dosis pediátrica (<15 años)	Datos limitados en TB pediátrica.
Insuficiencia renal	Ídem imipenem cilastatina.
Insuficiencia hepática	Ídem imipenem cilastatina.
Reacciones adversas graves (%)	Ídem imipenem cilastatina.
Pasaje al LCR	IE
Fármaco	Estreptomicina (f. amp. 1.000 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	IM = EV , 15-20 mg/kg/día. Hasta 1.000 mg.
Insuficiencia renal	Evitar usar en IR. DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	4,5% Ototoxicidad, nefrotoxicidad, alergia cutánea.
Pasaje al LCR	10-20% Aumenta con meninges inflamadas.

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Etambutol (comp. 400 mg, comp. disp 100 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	15-25 mg/kg/día.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance.
Insuficiencia hepática	DU
Reacciones adversas graves (%)	4% Neuritis óptica, neuropatía periférica, náuseas y vómitos. Monitorear agudeza visual y visión de los colores.
Pasaje al LCR	20-30%
Fármaco	Etionamida (comp. 250 mg, comp. disp. 125 mg) Protionamida (comp. 250 mg ^a , comp. disp. 125 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	15-20 mg/kg/día. Hasta 1.000 mg.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	No recomendada.
Reacciones adversas graves (%)	9,5% Polineuritis, náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo, sabor metálico, ginecomastia.
Pasaje al LCR	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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Imipenem cilastatina (f. amp.1.000 mg en combinación fija con cilastatina ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	No se indica en menores de 15 años (se usa meropenem).
Insuficiencia renal	Ajustar al clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	No recomendado por el clavulanato.
Reacciones adversas graves (%)	Las RA son poco frecuentes. Hipernatremia, convulsiones (raro), hepatotoxicidad (clavulanato), alergia cutánea.
Pasaje al LCR	Buen pasaje LCR, 50% de la concentración pulmonar.
Fármaco	Meropenem (f. amp. 1.000 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	EV , 20-40 mg/kg/día cada 8 h (con clavulanato 15 mg/kg/día) ^b . Hasta 3.000 mg.
Insuficiencia renal	Ídem imipenem cilastatina.
Insuficiencia hepática	Ídem imipenem cilastatina.
Reacciones adversas graves (%)	Ídem imipenem cilastatina.
Pasaje al LCR	Similar al imipenem.

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

^b Los carbapenémicos se administran asociados a clavulanato, como amoxicilina-clavulanato (500 mg/ 125 mg) c/12 hs.

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	PAS (sobres 4 g, granulado ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	200-300 mg/kg/día en 1 a 3 tomas según tolerancia. Hasta 12 g.
Insuficiencia renal	DU
Insuficiencia hepática	Potencialmente hepatotóxico.
Reacciones adversas graves (%)	14,3% Náuseas, vómitos, diarrea, hepatitis, hipotiroidismo (se potencia al combinar Eto-PAS).
Pasaje al LCR	IE
Fármaco	Pirazinamida (comprimidos 250 ^a , 400 y 500 mg ^a , comp disp. 150 mg)
Dosis pediátrica (<15 años)	VO , 30-40 mg/kg/día. Hasta 2.000 mg.
Insuficiencia renal	Ajustar por clearance o DU post diálisis.
Insuficiencia hepática	Contraindicada.
Reacciones adversas graves (%)	8,8% Intolerancia digestiva, hepatitis tóxica, hiperuricemia, alergia cutánea, polineuritis.
Pasaje al LCR	90-100%

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.

^a No disponible en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Tabla 26. Fármacos del grupo C (continuación).

Fármaco	Pretomanid (comprimidos 200 mg ^a)
Dosis pediátrica (<15 años)	El esquema BPaL actualmente no está indicado en menores de 14 años.
Insuficiencia renal	IR moderada: DU. IR grave: no administrar.
Insuficiencia hepática	No recomendado en insuficiencia hepática moderada o grave.
Reacciones adversas graves (%)	% RA: no determinado. Prolongación del intervalo QT, náuseas y vómitos. Infertilidad en animales. No coadministrar con efavirenz o IP.
Pasaje al LCR	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.

^a Pretomanid se encuentra disponible en 250 mg en el vademécum del Ministerio de Salud de la Nación.

Nota: Disponibilidad de fármacos de primera y segunda línea ingresar al **Vademécum del Ministerio de Salud de la Nación**.

4.5.1.1. 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, levofloxacin) diario, los 4 medicamentos, durante seis meses.
- **Resistencia a Z:** se sugiere el esquema **3HRE/6HR** (isoniacida, rifampicina, etambutol por tres meses, seguido de isoniácida y rifampicina por seis meses). En formas graves (por ejemplo, cavitarias) se puede agregar levofloxacin en la fase inicial.
- **Resistencia a isoniácida + estreptomycin (S):** se maneja como TB resistente a H.

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

Tabla 27. Esquemas orales acortados recomendados por OPS (ver [Anexo 5. Requisitos para tratamientos BPaL/BPaLM y otros esquemas acortados](#)).

BPaL	Bedaquilina (Bdq) + pretomanid (Pmn) + linezolid (Lzd). Duración: 6 a 9 meses, según la gravedad del cuadro clínico.
BPaLMoxi	Bdq + Pmn + Lzd + moxifloxacina (Mfx). Duración: 6 a 9 meses.
Esquemas alternativos para TB-MDR sin pretomanid, con Bdq por 6 meses (Estudios BEAT y Fin de la TB).	6 Bdq - Dmn - Lzd - Lfx y/o Cfz (en TB pre-XDR: con Cfz sin Lfx; en TB MDR: con Lfx sin Cfz). 9 Bdq (6m) - Lzd - Mfx - Z. 9 Bdq (6m) - Lzd - Lfx - Z - Cfz. 9 Bdq (6m) - Lzd -Lfx-Z- Dmn.

4.5.1.3. TB pre-XDR y XDR

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

Tabla 28. 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 29. 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.

Solicitud de medicamentos de segunda línea ver [Anexo 6. Instructivo de solicitud de fármacos de segunda línea](#).

Solicitud interconsulta al Grupo Asesor Técnico en TB, ver [Anexo 7. Protocolo interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en TB](#).

Material de consulta

- 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://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/Paradigma%20del%20curso%20de%20la%20vida.%20Implicaciones%20en%20la%20cl%C3%ADnica,%20la%20epidemiolog%C3%AAda%20y%20la%20salud%20p%C3%ABlica.pdf>
- Comes Y, Solitario R, Garbus P, Mauro M, Czerniecki S, Vázquez A, Sotelo R, Stolkner A. *El concepto de accesibilidad: la perspectiva relacional entre población y servicios*. 2007. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3691/369139943019.pdf>
- 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: http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_TB_sap_2016.pdf
- 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-health-life-course-approach&Itemid=40283&lang=es
- 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.
- 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://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e391>
- 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: <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento108.pdf>
- Hewison C, Khan U, Bastard M, et al. *Safety of treatment regimens containing bedaquiline and delamanid in the endTB Cohort*. Clin Infect Dis. 2022;75:1006–1013.
- 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>
- Huerga H, Khan U, Bastard M, et al. *Safety and effectiveness outcomes from a 14-country cohort of patients with multi-drug resistant tuberculosis treated concomitantly with bedaquiline, delamanid and other second-line drugs*. Clin Infect Dis. 2022;75(8):1307–1314.
- Lineamientos sobre derechos y acceso de adolescentes al sistema de salud. Ministerio de Salud de la Nación; 2021. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-sobre-derechos-y-acceso-de-adolescentes-al-sistema-de-salud>

- Lineamientos sobre derechos y acceso de adolescentes al sistema de salud. Ministerio de Salud de la Nación; 2015. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000732cnt-guia-derechos2016.pdf>
- Mallikaarjun S, Wells C, Petersen C, et al. Delamanid coadministered with antiretroviral drugs or antituberculosis drugs shows no clinically relevant drug-drug interactions in healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(10):5976–5985.
- Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Pregnant and Peripartum People: A Field Guide. Boston, USA: The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; September 2022, First edition
- 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://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-04/prosane-manual-de-implementacion-2020-modulo1.pdf>
- Manual operativo sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento – Tratamiento de la tuberculosis farmacoresistente. Actualización 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/items/2a4c4d51-a4ef-4c36-abed-d399cbdb3476>
- Maugans C, Loveday M, Hlangu S, Waitt C, Van Schalkwyk M, van de Water B, et al. Best practices for the care of pregnant people living with TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023 May 1;27(5):357–366. doi: 10.5588/ijtld.23.0031.
- Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Atención integral de niños, niñas y adolescentes.
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326541>
- Sasaki T, Svensson EM, Wang X, et al. Population pharmacokinetic and concentration-QTc analysis of delamanid in pediatric participants with multidrugresistant tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;66(2):e01608–e01621.
- Svensson EM, du Bois J, Kitshoff R, et al. Relative bioavailability of bedaquiline tablets suspended in water: implications for dosing in children. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(10):2384–2392.
- Taneja R, Nahata MC, Scarim J, et al. Stable, compounded bedaquiline suspensions to support practical implementation of pediatric dosing in the field. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(3):189–194.
- Upton CM, Steele C, Maartens G, et al. Pharmacokinetics of bedaquiline in cerebrospinal fluid (CSF) in patients with pulmonary tuberculosis (TB). *J. Antimicrob Chemother*. 2022;77(6):1720–1724.
- Zou Y, Svensson E, Hesselting AC, et al. Relative bioavailability of delamanid 50 mg tablets dispersed in water in healthy adult volunteers *Br J Clin Pharmacol*. 2023;doi: 10.1111/bcp.15672, on-line ahead of print.

Capítulo 5

Reacciones adversas

5.1. Manejo clínico de las reacciones adversas

5.2. Factores de riesgo para RAFAs

5.3. Intolerancia digestiva

5.4. Hepatotoxicidad

5.5. Neuropatía periférica

5.6. Mielotoxicidad (anemia, trombocitopenia o neutropenia)

5.7. Trastorno del nervio óptico (neuritis óptica)

5.8. Trastorno de la audición

5.9. Insuficiencia renal aguda

5.10. Trastornos electrolíticos (hipokalemia/hipomagnesemia)

5.11. Hipotiroidismo

5.12. Toxicidad cutánea

5.13. Prolongación del intervalo QT

5.14. Alteraciones psiquiátricas

5.15. Alteraciones osteoarticulares

5.16. Síndrome serotoninérgico

5.1. Manejo clínico de las reacciones adversas

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 las personas 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.

5.2. Factores de riesgo para RAFAs

Tabla 30. 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 consumo problemático de alcohol 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 <i>mellitus</i>	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 personas con coinfección por VIH o con TB-FR.

5.3. 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**).

5.3.1. 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.

5.4. 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).

5.4.1. 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%.**

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

1. **De presentar niveles de transaminasas ≥ 5 veces el límite superior normal con o sin síntomas o ≥ 3 veces con síntomas suspender todos los fármacos hepatotóxicos.**
2. **Iniciar un esquema alternativo no hepatotóxico:** levofloxacina, estreptomicina 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.
5. El monitoreo de la función hepática debe realizarse luego de cada nueva exposición.
6. 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** de la persona incluyen el **tiempo de protrombina** y el **factor V**, ambos indicadores de la **síntesis hepática**.

5.4.3. 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.

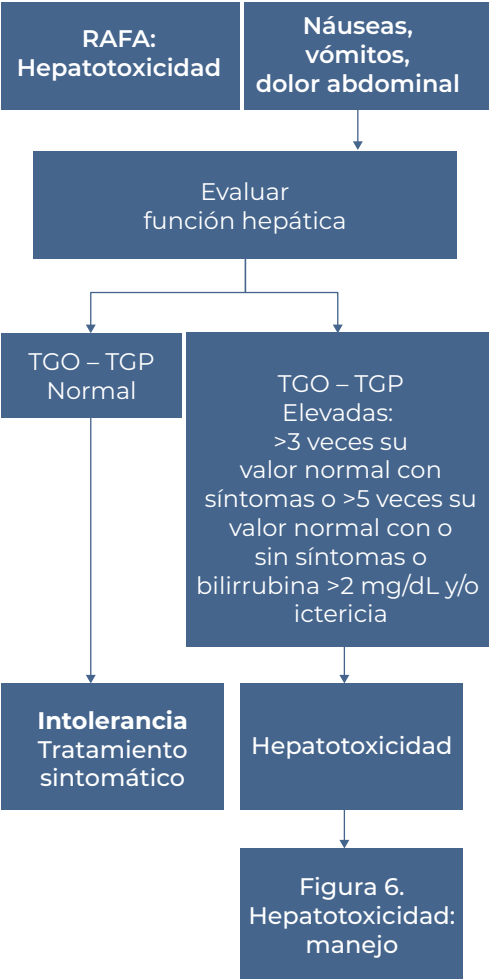
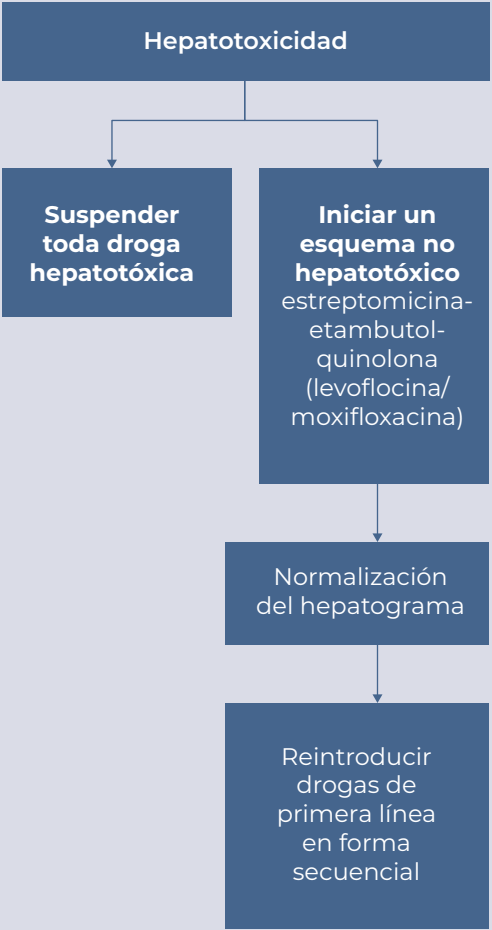


Figura 6. Hepatotoxicidad: manejo.



5.5. 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.

5.5.1. Prevención con piridoxina

- **Isoniacida (H):**
 - ▢ **Dosis profiláctica:**
 - 10-50 mg de piridoxina diarios.
 - ▢ **Dosis profiláctica:**
 - Niños: 0.5-2 mg/kg/día.
 - Adolescentes y adultos: 10-50 mg/día.
 - ▢ **Dosis terapéutica:**
 - Niños: 2-5 mg/kg/día (máximo 50 mg/día).
 - Adolescentes y adultos: 100-200 mg/día.
 - Presentación: comprimidos de 50 y 100 mg.
- **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).

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 mellitus, consumo problemático de alcohol, 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.

5.5.2. 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.

5.6. 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 **levofloxacina (Lfx)**, se han asociado ocasionalmente con **trombocitopenia, pancitopenia, microangiopatía y anemia hemolítica**, generalmente por un **mecanismo de hipersensibilidad**.

5.6.1. Estrategia de manejo en casos de mielosupresión asociada a linezolid (Lzd)

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.

5.7. 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**.

5.7.1. 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.

5.8. Trastorno de la audición

Los **fármacos inyectables** (Rifampicina, levofloxacin, linezolid, amikacina, estreptomycin, imipenem cilastatin, meropenem, 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.

5.8.1. 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**.

5.9. Insuficiencia renal aguda

Fármacos antituberculosos potencialmente nefrotóxicos: Estreptomycin (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 personas con disfunción renal.

5.9.1. 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 personas 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**.

5.9.2. Estrategia de manejo sugerida

1. **Monitorear diariamente 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. En personas pediátricas debe manejarse junto a nefrología.

5.10. 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).

5.10.1. Estrategia de manejo sugerida

1. **Monitorear al inicio y mensualmente** 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 personas 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 1.000 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.

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

5.11. 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**.

5.11.1. Estrategia de manejo

1. En personas 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.

5.12. 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.

5.12.1. 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.

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.

5.12.2. Manejo de reacciones cutáneas leves

1. Continuar con el tratamiento antituberculoso.
2. Administrar antihistamínicos:
 - Difenhidramina: 50 mg cada 6 horas vía oral.
 - Hidroxicina: 30-150 mg/día fraccionado cada 8 hs vía oral.
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.

5.12.3. 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).**

5.12.4. 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.

5.12.5. 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.
 - Plasmaféresis.
 - 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* (reducción gradual de la medicación) hasta 20 mg/día y luego mantener dosis mínima efectiva (no menos de 8-10 mg/día).

5.12.6. 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.

5.13. 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 x 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 31**).

Tabla 31. Cálculo y manejo del intervalo QT/QTc en TB (adultos y pediatría).

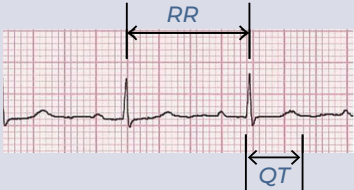
Pasos	Indicaciones prácticas
1. Medición del QT	Medir desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T (donde retorna a la línea isoelectrica). Usar la derivación donde la T sea más visible (II, V5 o V6).
2. Medición del RR	Calcular el intervalo RR (tiempo entre dos ondas R consecutivas) en segundos. 
3. Corrección por frecuencia cardíaca (QTc)	Aplicar fórmula de Bazett : $QTc = QT / \sqrt{RR}$ (QT y RR en segundos).
4. Valores de referencia	▪ Adultos: - Normal: QTc <450 ms (varones)/<470 ms (mujeres). - Prolongado: ≥500 ms = riesgo elevado. ▪ Niños y adolescentes: - Normal: QTc <440 ms. - Límite: 440–460 ms. - Prolongado: >460 ms (riesgo significativo si >500 ms).

Tabla 31. Cálculo y manejo del intervalo QT/QTc en TB (adultos y pediatría).

Pasos	Indicaciones prácticas
5. Conducta según hallazgos	▪ 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	▪ 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.

5.13.1. 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, anti-histamínicos, antiarítmicos, entre otros.
- **Trastornos electrolíticos:**
 - Hipokalemia, hipomagnesemia.
 - Uso de diuréticos o laxantes.
- **Enfermedades asociadas:** insuficiencia cardíaca, bradicardia, insuficiencia hepática o renal, hipotiroidismo.

5.13.2. 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.**

5.14. Alteraciones psiquiátricas

5.14.1. 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**.

5.14.2. Psicosis

Fármacos responsables: Cs, H, FQs.

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

5.15. Alteraciones osteoarticulares

5.15.1. 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.

5.15.1. 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).

5.16. 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 personas con **TB-MDR**, que con frecuencia requieren psicofármacos. Aunque es raro, el síndrome puede ser **grave e incluso fatal**. Es una urgencia, por lo tanto, la persona debe hospitalizarse.

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.

Material de consulta

- 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. Disponible en: <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://ers-publications.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: <http://www.curryTBcenter.ucsf.edu/tbdruginfo/>
- EndTB Consortium. *Clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs*. 2018. Disponible en: https://samumfs.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. Disponible en: <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.
- Organización Panamericana de la Salud. *Manual operativo sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacosenible*. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327364>.

- 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7613.68432>
- Yasmin K, Zhanel GG. *Fluoroquinolone-associated tendinopathy: a critical review of the literature*. Clin Infect Dis. 2003;36:1404–1410.

Capítulo 6

Tuberculosis y comorbilidades

6.1. Co-infección TB-VIH

6.2. Tratamiento en situaciones especiales

6.3. Tuberculosis y diabetes

6.4. Tuberculosis, tabaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

6.1. Co-infección TB-VIH

A nivel mundial, el 6% de los 10,8 millones de casos nuevos de TB diagnosticados anualmente están coinfectados con VIH.

En la población general infectada por *M. 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 PcVIH, 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 PcVIH 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 PcVIH. 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 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 PcVIH 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.

6.1.1. Diagnóstico de TB pulmonar en PcVIH

El diagnóstico de la TB pulmonar en PcVIH 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 PcVIH 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 2. Diagnóstico de la TB](#)).
- 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.

6.1.2. 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.

6.1.3. Diagnóstico de la infección TB latente en PcVIH

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 TPT **independientemente del resultado de la prueba tuberculínica**, o del grado de inmunosupresión, luego de **descartar enfermedad activa**.

6.1.4. 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**.

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

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

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

6.1.5. 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.

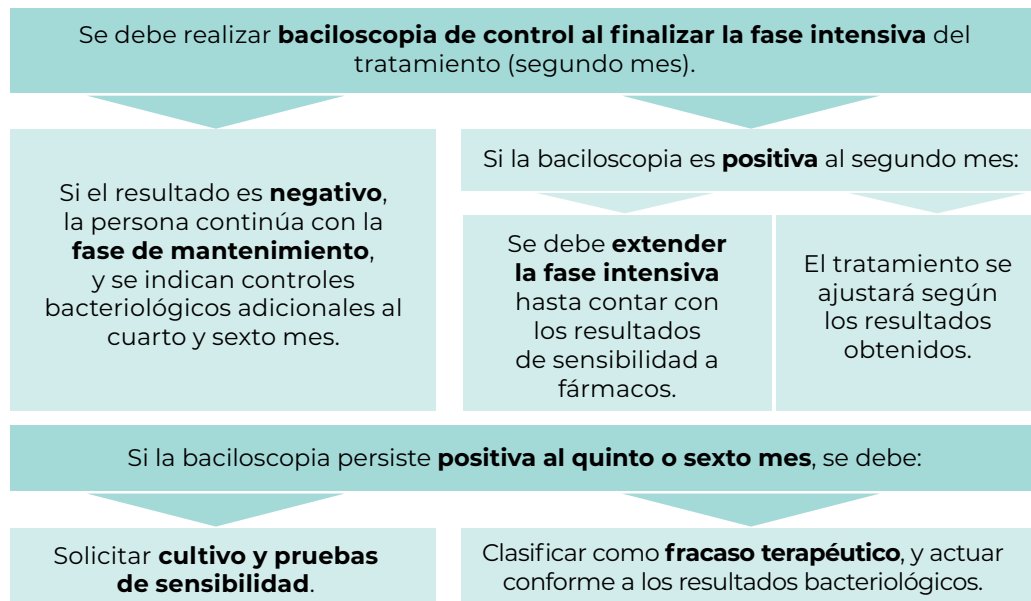
En casos de **TB sensible**, se recomienda el mismo esquema que para personas sin VIH: **2HR-ZE/4HR**, administrado **diariamente** durante todo el tratamiento.

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 personas 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 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.

6.1.6. Tratamiento de la infección TB latente en PcVIH

Tabla 32. Regímenes recomendados.

Esquema	Duración	Comentarios
Isoniacida 5 mg/kg/día (máx. 300 mg) vía oral + piridoxina (vitamina B6) 25 mg/día vía oral.	6-9 meses	Mejor tolerancia, menor tasa de cumplimiento.
Rifampicina 600 mg/día vía oral ó rifabutina* (dosis según TARV concomitante) + isoniacida 5 mg/kg/día (máx. 300 mg) vía oral + piridoxina (vitamina B6) 25 mg/día vía oral.	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.

6.1.7. 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 33**.

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.

Tabla 33. 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.

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).

D. Persona que recibe TARV con dolutegravir (DTG) y recibirá rifampicina

- Evaluar aumento de dosis de DTG a 50 mg cada 12 horas.

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.

5.1.8. 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 isoniacida (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**.

6.1.9. 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 las personas**, 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 localizaciones de la TB fuera del SNC en personas con CD4 <100 células/mm³. En localizaciones del SNC el uso de corticoides está siempre recomendado, junto con la postergación del inicio del TARV por 30 días.

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.

6.2. Tratamiento en situaciones especiales

6.2.1. Hepatopatía

En personas 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 personas 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 o interconsulta con un servicio de hepatología.

6.2.1. Insuficiencia renal

En todas las personas con enfermedad renal se debe evaluar la función renal mediante el clearance de creatinina de 24 hs. 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 personas 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.

6.2.2. Corticoides en el tratamiento de la TB

El uso de corticosteroides está indicado como TTO adyuvante en: **TB meníngea y 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.

6.3. Tuberculosis y diabetes

6.3.1. 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 *M. 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.

6.3.2. 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 diabetes mellitus.

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 personas con mal control glucémico.

6.3.3. 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.

6.3.4. 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 personas 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.

6.4. Tuberculosis, tabaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

6.4.1. 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 *M. tuberculosis*, sino que también puede afectar el tratamiento y el pronóstico de las personas 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.

6.4.2. 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.

6.4.3. Pautas para la cesación tabáquica en personas con TB

Es fundamental identificar a las personas fumadoras 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 personas con TB:

- **Evaluación del estatus tabáquico:** Se debe registrar el consumo de tabaco en la historia clínica de todas las personas 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 las personas a dejar de fumar.
- **Informar a las personas:** 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.

6.4.4. Relación entre TB y EPOC

El consumo crónico de tabaco es la principal causa de la 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 personas 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 la 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, característica 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.

6.4.5. 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 muchas personas 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 todas las personas que completaron 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 las personas 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.

Material de consulta

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).

Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponible en: <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.

Decreased dolutegravir and efavirenz concentrations with preserved virological suppression in patients with tuberculosis and human immunodeficiency virus receiving high-dose rifampicin. Sekaggya-Wiltshire C, Nabisere R, Musaaazi J, et al. *Clin Infect Dis*. 2023 Feb 8;76(3):e910-e919.

Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2013, 62(1): 21-27.

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.

Effectiveness of double-dose dolutegravir in people receiving rifampin-based tuberculosis treatment: an observational, cohort study of people with HIV from 6 countries. Shah NS, Kityo C, Hughes MD, et al. *Clin Infect Dis*. 2025 Feb 5;80(1):137-143.

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.

- Guías EACS 2025. Disponible en: <https://eacs.sanfordguide.com/en/eacs-hiv/eacs-section4/ois/immune-reconstitution-inflammatory-syndrome-iris>
- 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.
- Pharmacokinetics of dolutegravir 100 mg once daily with rifampicin*. Wang X, Cerrone M, Ferretti F et al. Int J Antimicrob Agents, 2019, pii: S0924-8579(19)30095-0.
- Manual operativo sobre tuberculosis. Módulo 6: Tuberculosis y comorbilidades: diabetes*. (2025). [Procedures, manuals, guidelines]. OPS. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/69204>
- 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
- Organización Panamericana de la Salud (2021). *Aplicación práctica de la prueba de determinación del lipoarabinomano en orina mediante inmunocromatografía de flujo lateral (LAM ICL) para la detección de la tuberculosis activa en personas con VIH*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/aplicacion-practica-prueba-determinacion-lipoarabinomano-orina-mediante>
- 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/NEJMcp1915826
- Sabaté E, editor. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects.
- 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.
- Standard-dose versus double-dose dolutegravir in HIV-associated tuberculosis in South Africa (RADIANT-TB): a phase 2, non-comparative, randomised controlled trial. Griesel R, Zhao Y, Simmons B, et al. *Lancet HIV*. 2023 Jul;10(7):e433-e441.
- 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.
- The population pharmacokinetics of dolutegravir co-administered with rifampicin in Thai people living with HIV: Assessment of alternative dosing regimens. Punyawudho B, Chanruang A, Ueaphongsukkit T, et al. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2025 Jan;14(1):95-104.

Capítulo 7

Tuberculosis en grupos de riesgo

7.1. TB en cárceles

7.2. TB y pueblos indígenas

*7.3. TB en personas en
extrema vulnerabilidad*

*7.4. TB y consumo
problemático de alcohol y
otras sustancias*

7.5. TB y población migrante

7.1. 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: búsqueda de sintomáticos respiratorios (SR), identificación de contactos, coinfección TB-VIH y TB multirresistente en centros de reclusión.

7.1.1. 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. Más información sobre el uso de máscaras en el [Capítulo 10. Tuberculosis, condiciones y medio ambiente de trabajo/control de infecciones y bioseguridad](#).

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. Se debe pedir a las personas que se laven las manos y enjuaguen la boca antes de la recolección.

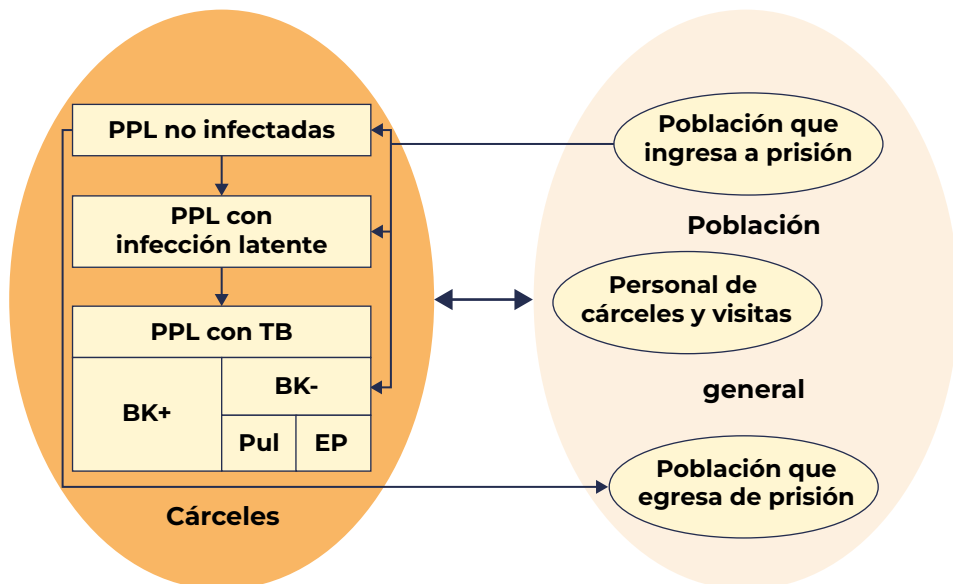
7.1.2. Identificación de contactos

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 8**).

Se define como **caso índice (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 8. Esquema de la transmisión de la TB entre los centros penitenciarios y la población general.



BK+: baciloscopia positiva BK-: baciloscopia negativa Pul: TB pulmonar Pul: TB extrapulmonar

7.1.3. Tratamiento

Implementar el tratamiento supervisado (TDO) como estrategia principal para el control de la TB en las PPL.

Mientras el caso no sea descartado por bacteriología, se deben implementar medidas de aislamiento, que incluyen el uso de barbijo tanto por parte de la persona afectada como del personal que tenga contacto con ella. En caso de requerir internación, se deberá realizar en una sala de aislamiento del servicio médico penitenciario (no en celdas de reclusión) o, de ser necesario, en el centro de salud de referencia que corresponda.

Las medidas de aislamiento sanitario deberán asegurar la integridad física y psicológica de la persona, garantizando una adecuada alimentación, además del tratamiento oportuno para su recuperación.

Asegurar la continuidad del tratamiento en caso de egreso o traslado de los internos, derivándolos anticipadamente al centro de salud más cercano al domicilio. Se debe designar una persona responsable de asegurar la continuidad del TDO y coordinar la provisión de la medicación con el área de TB correspondiente (nacional, provincial o municipal).

7.1.4. 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 PcVIH 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 PcVIH identificadas deben descartar TB activa, independientemente de si están recibiendo TARV o no.

- En PcVIH que presenten síntomas respiratorios, el diagnóstico debe seguir el algoritmo de manejo de casos TB/VIH, según las normas vigentes.
- En PcVIH asintomáticas se debe realizar un examen clínico exhaustivo y una radiografía de tórax para descartar TB activa. Además, se debe ofrecer TPT con isoniacida.
- A las PcVIH asintomáticas que hayan tenido contacto reciente con un caso de TB BK+, previo descarte de enfermedad tuberculosa, se les debe administrar TPT, si no la recibió previamente.

7.1.5. 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.

7.1.6. Tratamiento preventivo de la TB

El TPT solo debe prescribirse a aquellas personas en quienes se ha descartado la presencia de TB activa.

El TPT es particularmente importante en PcVIH 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 el TPT si no lo ha recibido previamente antes de ingresar al centro de reclusión.

7.2. TB y pueblos indígenas

7.2.1. 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.

7.2.2. 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.

7.2.3. 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.

7.2.4. 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 la desigualdad 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.

7.3. 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.

7.3.1. 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**.

7.4. TB y consumo problemático de alcohol y otras sustancias

El consumo problemático de alcohol y el 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.

7.4.1. Efectos sobre la salud y la TB

- Alteran la respuesta inmunitaria, reduciendo la capacidad de defensa frente a *M. 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.

7.4.2. 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.

7.4.3. 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.

7.4.4. Recomendaciones para el equipo de salud

- Aprovechar cada contacto con el sistema de salud para identificar y abordar el consumo problemático 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** para motivar la reducción o cese del consumo problemático de alcohol, y herramientas equivalentes para otras sustancias.
- Coordinar con dispositivos comunitarios para garantizar la continuidad del tratamiento y el apoyo psicosocial.

7.5. 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 ([Anexo 8. Traslado de personas en tratamiento por TB](#)).

Material de consulta

- 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/>
- Marco de trabajo para el control de la tuberculosis en grandes ciudades de Latinoamérica y el Caribe; 2016. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2016-cha-marco-trabajo-tb-grandes-ciudades.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud. Marco para la acción colaborativa sobre la tuberculosis y sus comorbilidades. Washington, DC: OPS; 2023. Disponible en: <https://iris.paho.org/items/72599261-381f-4c61-a8f7-86c6b3fff4d4>
- Organización Panamericana de la Salud. Guía para el control de la tuberculosis en poblaciones privadas de libertad de América Latina y el Caribe. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2008. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/guia-para-control-tuberculosis-poblaciones-privadas-libertad-america-latina-caribe-2008>
- 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/>

Anexo 8

Traslado de personas en tratamiento por TB

Procedimiento para el envío de la planilla para el traslado/transferencia de personas con TB

Desde el Área de TB de la Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis se registran los traslados dentro del país y las transferencias a otros países de personas en tratamiento por TB.

El referente del programa de TB jurisdiccional que solicita traslado/transferencia, deberá enviar al correo electrónico del área (pnctb.ar@gmail.com) la planilla completa con:

1. Datos de la persona en tratamiento por TB;
2. Datos de lugar de destino;
3. Todo lo referente a la su situación de salud de la persona con el fin de dar continuidad al tratamiento iniciado en su lugar de origen.

El Área de TB articula con los referentes de programas jurisdiccionales para promover el seguimiento del tratamiento y el acceso a la atención.

Todos los traslados y transferencias de personas con TB son registrados por el Área de TB para monitorear cada situación.

Formulario de traslado de personas en tratamiento por tuberculosis

Datos de la persona en tratamiento por tuberculosis

Apellido y nombre:.....

DNI/Cédula de identidad:

Edad:

Fecha de nacimiento:

Género:

Nacionalidad:.....

Idioma que habla:.....

Pueblo indígena declarado:

Nombre de persona a cargo (madre/padre/tutor):.....

Teléfono de contacto:

Información obligatoria del traslado

Domicilio	Lugar de origen	Lugar de destino (campo obligatorio)
Calle y N° (referencia)		
Comuna o distrito		
Departamento		
Municipio		
Localidad		
Número de celular		
País		
Contacto de emergencia	Nombre	Nombre referente jurisdiccional/programa
	Teléfono	Teléfono

Formulario de traslado de personas en tratamiento por tuberculosis

Diagnóstico del episodio actual de tuberculosis

Fecha de diagnóstico

Forma clínica

Pulmonar

Extrapulmonar

Pulmonar + extrapulmonar

Información del evento actual

Tratamiento previo		Sí	No
Persona nueva			
Persona previamente tratada	Persona con recaída		
	Persona con tratamiento después de fracaso		
	Persona con tratamiento después de pérdida del seguimiento		
	Otra persona previamente tratada		
Persona con historia desconocida de tratamientos previos por tuberculosis			

INFORMACION DE TRATAMIENTO O TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA TB PREVIO
(en caso que hubiera, adjuntar documentación)

Exámenes de laboratorio y radiología

Exámen realizado	Tipo de muestra	Resultado	Fecha de realización
Baciloscopla de muestra respiratoria	Esputo ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Baciloscopla de muestra extrapulmonar	Líquido pleural ☐ Orina ☐ Ganglio ☐ LCR ☐ Biopsia ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Cultivo de muestra respiratoria	Esputo ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐	Positiva ☐ En estudio ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Cultivo de muestra extrapulmonar	Muestra extrapulmonar Especificar:	Positiva ☐ En estudio ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Radiografía	Tórax Extrapulmonar especificar:	TB ☐ Otra patología ☐ Normal ☐ No realizada ☐	
Prueba de sensibilidad	Cultivo Esputo ☐ Extrapulmonar ☐	Sensible ☐ En estudio ☐	Resistente a: Isoniacida ☐ Rifampicina ☐ Otras drogas ☐
Biología molecular (Xpert o similar)	Esputo ☐ Materia fecal ☐ BAL ☐ Contenido gástrico ☐ Extrapulmonar ☐	CMT detectado ☐ Rifampicina detectada ☐ CMT no detectado ☐ Rifampicina no detectada ☐ No realizada ☐	
IGRA (prueba de sangre)	Sangre ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
PPD (prueba cutánea)	Piel ☐	Positiva ☐ Negativa ☐ No realizada ☐	
Observaciones:			

Notificación:

SÍ ☐

No ☐

Fecha

--	--	--	--	--	--	--	--

Formulario de traslado de personas en tratamiento por tuberculosis



Ministerio de Salud
República Argentina

Esquema de tratamiento en uso al momento del traslado

Esquema del tratamiento administrado:

Fecha de inicio del tratamiento

¿Viaja con medicación? Si ☐ No ☐

¿Para cuántos días tiene tratamiento?

Fecha de salida

Fecha de llegada

Fármacos administrados

Fármaco	Dosificación	Nº de dosis administrada

Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

¿Presenta RAM? Sí ☐ No ☐

Especificar RAM:

Especificar fármaco:

Formulario de traslado de personas en tratamiento por tuberculosis

Condiciones asociadas

Hepatopatías	☐	Consumo problemático de alcohol	☐	Enfermedad oncológica	☐
Diabetes	☐	Consumo problemático de sustancias	☐	Desnutrición	☐
Tabaquismo	☐	Coinfección retroviral (VIH)	☐	Embarazo	☐
Silicosis	☐	Inmunodeficiencia	☐	Otras:	
Insuficiencia renal	☐	Enfermedad reumatológica	☐		

Documentos adjuntos

Radiografía	☐	Resultado de estudio de sensibilidad	☐
Tarjeta de tratamiento	☐	Resultado de estudio de tipificación	☐
Informe de biopsia	☐	Epicrisis	☐
Otros (especificar):			
.....			

Establecimiento que traslada

Nombre:

Dirección: Teléfono:

Correo electrónico:

Datos del personal que traslada

Referente jurisdiccional/jefe de programa:

Fecha del traslado

Sello/firma del profesional

Observaciones:

.....

.....

Capítulo 8

Prueba tuberculínica y estudio de contactos. Tratamiento preventivo

8.1. Prueba tuberculínica

*8.2. Definiciones en el estudio
de contactos*

8.3. Estudio de contactos

8.4. Indicaciones para TPT

*8.5. Contraindicaciones y
precauciones antes de iniciar
TPT*

8.6. Esquemas de TPT

*8.7. Uso de asociaciones fijas y
suplementación*

*8.8. Seguimiento durante el
TPT*

8.1. 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 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.

8.1.1. 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. 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 TPT: contactos de personas enfermas de TB, infectados recientes, conversores de la prueba tuberculínica, PcVIH, personas con silicosis y/o diabetes, enfermedades o terapias inmunosupresoras.

8.1.2. Administración

- Informar al consultante sobre el significado de la prueba, evolución, recomendación y cuándo volver para la lectura.
- 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.
- 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.
- Agujas 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 multidosis (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.

8.1.3. 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.

8.1.4. 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 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 34. Interpretación de la prueba tuberculínica

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

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 PcVIH 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 35. Causas de resultados falsos negativos y falsos positivos en las pruebas tuberculínica.

Falsos negativos	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.
Falsos positivos	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.

8.1.5. 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.

8.1.6. 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 disminuir su reactividad a la tuberculina pero que pueden recordar estar sensibilizados al recibir nuevamente la tuberculina.

8.1.7. 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.

8.2. Definiciones en el estudio de contactos

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 <i>Es imprescindible descartar exhaustivamente TB activa antes de iniciar TPT o tratamiento preventivo de la TB, valorando siempre la relación riesgo-beneficio.</i>

8.3. 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.

8.3.1. 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.

8.3.2. 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.

8.3.3. 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).

8.4. Indicaciones para TPT

8.4.1. 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.

8.4.2. 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.

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

Tabla 36. 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 la salud y comunidades cerradas con viraje tuberculínico confirmado (incremento ≥10 mm en dos años).	Según historia previa

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.

8.4.4. 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 (ver Anexo 6. Protocolo de interconsulta para el Grupo Asesor Técnico en TB).
- En TB-MDR con sensibilidad conocida a quinolonas se emplea el TPT de 6 meses con levofloxacina.

8.5. 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 isoniacida 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 personas con factores de riesgo (hepatopatía, VIH, consumo problemático de alcohol, embarazo, edad avanzada).

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

8.6. Esquemas de TPT

8.6.1. Dosis recomendadas

Tabla 37. Fármacos en adultos y menores de 15 años.

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

8.6.2. Esquemas

Tabla 38. Esquema, duración e indicaciones principales.

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 isoniacida; 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 TPT con isoniacida (H) + rifapentina (P) no está disponible por el momento en Argentina.

8.6.3. TPT 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 TPT 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).

8.7. Uso de asociaciones fijas y suplementación

- Para el esquema 3HR se recomiendan asociaciones fijas en comprimidos:
 - **Doble adultos:** H 150 mg/R 300 mg. Suplementar los esquemas que incluyen H, con piridoxina ver **Tabla 4** en [Capítulo 3. Tratamiento de la TB en el adulto, embarazo, puerperio y periodo perinatal](#).
 - **Niños:** formulaciones pediátricas dispersables H 50 mg/R 75 mg según peso corporal. Suplementar los esquemas que incluyen H, con piridoxina ver **Tabla 18** en [Capítulo 4. Tratamiento de la TB en pediátrica y adolescente](#).

8.8. Seguimiento durante el TPT

- Control clínico mensual 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.

Material de consulta

- Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L. *Revisiting the timetable of tuberculosis*. *BMJ*. 2018;362:k2738.
- Borgdorff MW, Sebek M, Geskus 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>
- Crofton J, Horne N and Miller F. *TB Clínica*. UICter. TALC. Francia. 1994.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients*. Stockholm: ECDC; 2012.
- Farga, V, Caminero JA. *TB*. 3ra. Edición. Mediterráneo. Santiago de Chile. 2011.
- 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.
- Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en primer nivel de atención. 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-01/0000001443cnt-2019-04-04_guia-tb.pdf
- 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 sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. (2022). [Procedures, manuals, guidelines]. OPS. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55970>
- Norton B, Holland D. Current management options for latent TB: a review. *Infect Drug Resist*. 2012;5:163–173.
- Organización Panamericana de la Salud. Manual operativo 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>
- 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.

Capítulo 9

Vacunación BCG

9.1. Introducción

9.2. Indicaciones

9.3. Contraindicaciones

*9.4. Presentación y requisitos
de conservación de la vacuna
BCG*

9.5. Aplicación

*9.6. Vacunación BCG
simultánea con otras
inmunizaciones*

*9.7. Evolución de la lesión
vacunal*

9.8. Eventos adversos

9.1. 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*).

9.2. 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 TPT y no fueron vacunados previamente, deberán ser vacunados inmediatamente luego de finalizado el mismo, siempre que no presenten inmunodepresión.

9.3. 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.

9.3.1. Hijos de madres con VIH

La BCG está contraindicada en las PcVIH 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.

9.4. 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.

9.5. 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 hipertrofica 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.

9.6. 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.

9.7. 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.

9.8. 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 levofloxacina). Puede ser necesaria una intervención quirúrgica, dependiendo de la localización.

En caso de reacciones adversas, más allá de las localizadas en el sitio de la aplicación, se deben investigar inmunodeficiencia congénitas.

Nota: Notificar todo efecto adverso vinculado a la inmunización en www.sisa.msar.gov.ar/sisa/. Para más información, consultar el instructivo **Cómo realizar la notificación** disponible en: www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/seguridad-en-vacunas/notificacion.

Material de consulta

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 2013. 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. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/141074/texto>

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>

Organización Panamericana de la Salud. Directrices unificadas sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57408>

Capítulo 10

Tuberculosis, condiciones y medio ambiente de trabajo/ control de infecciones y bioseguridad

*10.1. Relación entre
condiciones laborales y TB*

*10.2. Medidas para el
control de infecciones en
establecimientos de salud*

*10.3. Otros ámbitos laborales
de riesgo*

10.1. 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 *M. 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).

10.2. 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.

10.2.1. 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.

Tabla 39. Medidas principales

Triaje 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 las 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 PcVIH 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 <i>M. tuberculosis</i> 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 <i>M. tuberculosis</i>. 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.

10.2.2. 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.

10.2.3. 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, BK+, 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.

10.2.4. 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 9. Ventilación](#).

10.2.5 *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 10. Uso de las máscaras](#).

10.3. 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.

Material de consulta

- 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
- 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 9

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 TB o en áreas donde se atiende a personas con TB, se recomienda contar con 6–12 recambios de aire por hora.

Anexo 10

Uso de máscaras

La máscara/barbijo 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 las máscaras

Existen varios tipos de máscaras 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 máscaras con una eficiencia mínima del 95% para partículas de 0,3 micras.

Están indicados en el personal de salud que trabaja en:

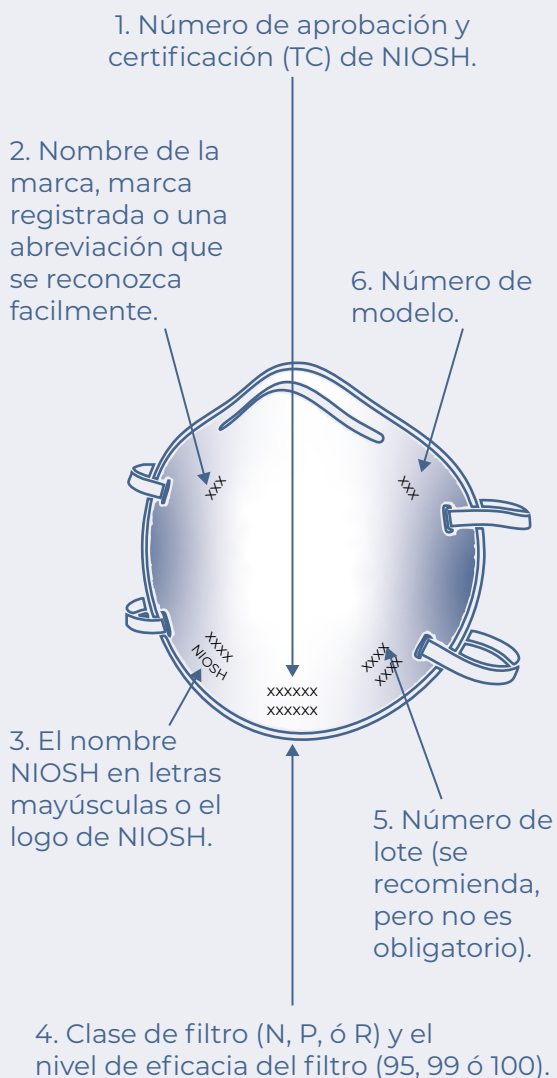
- Habitaciones de aislamiento para personas con TB.
- Procedimientos que inducen tos o generan aerosoles (inducción de esputo, broncoscopías, autopsias, espirometrías, cirugías en personas con TB potencialmente infecciosa).

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 talles.

Seguridad y especificaciones

Todas las máscaras o barbijos 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 máscara o en las correas, e incluirá:



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 la máscara se adhiere al rostro, el ajuste es correcto. Si no, corregir posición y tensión.

Retiro correcto de la máscara

Retirla sin tocar la parte frontal, sujetando únicamente las correas, y siguiendo las normas de bioseguridad.

Colocación de la máscara o barbijo

Opción 1



Opción 2



Retiro correcto de la máscara o barbijo



Fuente: DHHS (NIOSH), publicación No. 2010-133, febrero, 2010.

Cuidado de las máscaras

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/vacunas/tuberculosis
Av. 9 de Julio 1925. CABA