

GUÍA CLÍNICA DE ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS EN LOS DISTINTOS NIVELES DE ATENCIÓN

Generalidades

El término tuberculosis (TB) describe las entidades clínicas causadas por *Mycobacterium tuberculosis* o, menos frecuentemente, *M. bovis*(1). Enfermedad prevenible y curable.

La pandemia por COVID-19 ha hecho retroceder la lucha contra la TB. Las muertes han aumentado debido a la reducción del acceso al diagnóstico y tratamiento (2).

En 2020 Argentina registró una tasa de notificación de 24/100.000 habitantes, un 14,8% más baja que 2019 (28,2/100.000) (3). La tasa de notificación de la provincia de Córdoba para ese período fue de 10/100.000 habitantes. El 56% de los casos en el departamento Capital; siguiéndole en frecuencia Colón, Santa María y General San Martín (4).

Transmisión

Principalmente por vía aérea, por inhalación del bacilo y su llegada a los pulmones. La persona enferma, al hablar, cantar, reír, estornudar y toser, elimina microgotas, en forma de aerosoles, cargadas de micobacterias, quedando suspendidas en el aire y pudiendo ser inhaladas por otra persona (5).

Formas infrecuentes: ingestión de leche contaminada (*M. bovis*), transplacentaria.

Manifestaciones clínicas

Infección tuberculosa latente (ITBL). Infección presente pero controlada por el sistema inmune. No hay enfermedad. No hay tos, baciloscopía y cultivos negativos y radiografía de tórax normal (6). La ITBL es un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *M. tuberculosis* adquiridos con anterioridad (reactividad a PPD e IGRAS) que no se acompaña de manifestaciones de enfermedad.

Tuberculosis activa. El sistema inmune falla, los bacilos se replican. Se desarrolla la enfermedad. Puede ser pulmonar (85% de los casos) o extrapulmonar.

TB pulmonar. Tos y expectoración por más de 15 días, con o sin hemoptisis, acompañada, frecuentemente, de pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna e inapetencia (6).

TB extrapulmonar. Suele manifestarse con fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna acompañados por síntomas relacionados al lugar de asiento de la infección. Puede involucrar a cualquier órgano. Formas más frecuentes: ganglionar (adenomegalias grandes, asimétricas y en

ocasiones dolorosas); pleural (derrame pleural con exudado a predominio linfocitario); meníngea (cefalea persistente, meningismo, síndrome confusional) (6).

“Sospechar tuberculosis pulmonar en toda persona con tos y expectoración por más de 15 días, independientemente de la presencia de otros síntomas y de que la auscultación pulmonar sea normal”.

TB confirmada bacteriológicamente. Diagnóstico por muestra biológica positiva: baciloscopia, cultivo o biología molecular para Mycobacterias (PCR, BD MAX MDR-TB, Xpert MTB/RIF).

TB clínicamente diagnosticada. Diagnóstico por epidemiología, clínica, estudios radiográficos y/o histopatología (7).

Estudios complementarios

Radiografía de tórax(Rx): consolidación, cavitación, opacidades del intersticio, derrame pleural, atelectasias, patrón miliar, linfadenopatías hiliares, signos de enfermedad de larga evolución.

Estudio microbiológico del esputo. Recolectar *dos muestras. Primera:* el mismo día que consulta (tomarla en ambientes bien ventilados o al aire libre). *Segunda:* a la mañana siguiente. Realizar baciloscopia (BK) y cultivo (mayor sensibilidad). BD MAX MDR-TB, XpertMTB/RIF y PCR en situaciones especiales.

Muestras extrapulmonares. BK, cultivo, PCR, XpertMTB/RIF. Anatomía Patológica.

TB LAM en orina: pacientes con diagnóstico de VIH, detección de antígeno lipoarabinomanano (LAM) de la pared celular. Indicado en pacientes con menos de 100 CD4 severamente enfermos (con más de 100 CD4 sensibilidad menor al 40%). El antígeno LAM detecta el género Mycobacterium spp. y géneros emparentados (alta especificidad en zonas de alta circulación de Koch, pérdida de especificidad por otras infecciones en VIH).

Solicitar pruebas de sensibilidad a drogas tuberculostáticas de primera línea siempre (OMS).

Laboratorio: hemograma, plaquetas, glucemia, función renal, serologías VIH y hepatitis, función hepática (GOT/GPT/GGT/FAL/Bilirrubina/APP). VDRL y Chagas (6).

Tomografía axial computada(TAC). Detecta lesiones mínimas del parénquima, derrames, adenopatías, y precisa el compromiso general del pulmón y órganos afectados.

Un diagnóstico oportuno e inicio precoz del tratamiento no solo reduce el riesgo de transmisión sino también las secuelas clínicas, económicas y sociales de la enfermedad (6).

Tratamiento

El tratamiento cura la enfermedad y reduce la transmisión. Se realiza de forma ambulatoria a no ser que haya indicaciones de internación.

El tratamiento debe ser asociado (varias drogas), prolongado (6 a 9 meses) y supervisado.

Quimioterapia en dos fases.

Fase Intensiva: se administran las mejores asociaciones de drogas (mayor población bacilar). Cualquier debilidad del esquema puede llevar al desarrollo de resistencia.

Fase de Continuación. Objetivo: destruir la población residual, bacilos que persisten en condiciones de bacteriostasis en lesiones inflamatorias y en el interior de los macrófagos.

Fase intensiva. Isoniacida+Rifampicina+Pirazinamida+Etambutol(H+R+Z+E).

Duración: 2 meses en forma diaria, 60 tomas.

Caso nuevo		FASE INICIAL	
		Triple Asociación (TA) Rifampicina 150 mg / Isoniacida 75 mg / Pirazinamida 400 mg + Etambutol: 400mg *	Cuádruple Asociación Rifampicina 150 mg/ Isoniazida 75 mg/ Pirazinamida 400 mg/ Etambutol 275 mg
Frecuencia		Diaria (60 tomas)	Diaria (60 tomas)
Duración		2 meses	2 meses
Peso	< 40 Kg	2 comprimidos TA + 2 comprimidos E	2 comprimidos
	40-55 Kg	3 comprimidos TA + 3 comprimidos E	3 comprimidos
	> 55 Kg	4 comprimidos TA + 4 comprimidos E	4 comprimidos

Fase de Continuación. Isoniazida+Rifampicina(H+R). En forma diaria, 4 meses (120 tomas).

De 7-10 meses en TB meníngea, miliar, osteoarticular y en inmunodepresión (VIH/SIDA, diabetes, enfermedades reumatológicas) (8).

Mycobacterium bovis, 7 meses. Este presenta resistencia intrínseca a pirazinamida.



Caso nuevo		Doble Asociación (DA): Rifampicina 300 mg / Isoniacida 150 mg
Frecuencia		Diaria (120 tomas)
Duración		4 meses
Peso	< 40 Kg	1 comprimido DA
	40-55 Kg	2 comprimidos DA
	> 55 Kg	2 comprimidos DA

Añadir piridoxina (vitamina B6) 25mg/día en embarazo, lactancia, VIH+, diabéticos, consumo de alcohol, malnutrición e IRC.

Se adecuará el tratamiento, según pruebas de sensibilidad, cuando haya resistencia a drogas tuberculostáticas.

Tratamiento directamente observado (TDO), asegura la correcta toma de medicamentos; mejora calidad de atención centrada en la persona al ser atendida cerca de su domicilio; evalúa reacciones adversas tempranamente; permite llevar control de posibles deserciones y actuar con rapidez.

Seguimiento. TB pulmonar.

Clínico. Cada 15 días en la fase intensiva y mensualmente en la de continuación.

Incentivar la toma de medicamentos, evaluar toxicidades y solicitar controles que correspondan. Pesar al paciente regularmente (ajuste de dosis).

Laboratorio: función hepática a los 15-20 días de iniciado el tratamiento y luego cada 2 meses.

Baciloscopias y cultivo: 2do, 4to (sólo cultivo) y 6to mes de tratamiento, ante cepas sensibles. Si hay resistencias o persistencia de la BK+, directo y cultivo todos los meses.

No pasar a fase de continuación si el esputo del 2do mes continúa positivo. Evaluar adherencia y esperar la prueba de sensibilidad.

Radiológicos: 2do y 6to mes. Las imágenes radiográficas requieren varios meses para involucionar. Pueden permanecer como lesiones calcificadas y cicatrices al final del tratamiento.

TB extrapulmonar. Seguimiento clínico y de laboratorio igual. Microbiología e imágenes: dependerá de la localización de la enfermedad.

Reacciones Adversas a los Fármacos Antituberculosos(RAFAS).

Menores: normalmente no es necesario suspender el tratamiento.

Mayores: generalmente requieren la suspensión del tratamiento (8).

Manejo de las RAFAs menores

Efecto adverso	Fármaco/s probablemente responsable/s	Conducta
Anorexia, náuseas, dolor abdominal	Z, R, H, E	Dar los medicamentos con comidas o antes de acostarse. Si los síntomas persisten o empeoran, o tiene vómitos persistentes o cualquier signo de sangrado, considerar efecto adverso mayor.
Dolores articulares	Z, H	Dar Aspirina, AINES o paracetamol.
Neuropatía periférica	H	Dar Piridoxina 100-200 mg/día
Somnolencia o insomnio, cefalea, ansiedad, euforia.	H	Tranquilizar al paciente. Dar la medicación antes de acostarse.
Orina anaranjada/colorada	R	Tranquilizar al paciente. Explicar.
Síndrome seudogripal (fiebre, malestar, temblores, cefalea, mialgias)	R en dosis intermitente (trisemanal)	Administrar R en forma diaria.
Hiperuricemia sin síntomas	Z	Dar dieta hipopurínica.
Hiperuricemia con síntomas	Z	Suspender la Z. Reiniciar esquema sin Z. Dar tratamiento específico de gota.

Manejo de RAFAs mayores

Efecto adverso	Fármaco/s probablemente responsable/s	Conducta
Hipoacusia, acúfenos, vértigo, nistagmus	S	Suspender S, reiniciar esquema sin S.
Hepatotoxicidad	Z, H, R	Suspender tratamiento. Una vez resuelto el cuadro, reintroducir los fármacos de a uno por vez, controlando la función hepática.
Psicosis, crisis convulsiva, encefalopatía tóxica o coma	H	Suspender H, reiniciar esquema sin H.
Neuritis óptica	E	Suspender E, reiniciar esquema sin E.
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitosis, vasculitis.	R	Suspender R, reiniciar esquema sin R.
Nefritis intersticial. Insuficiencia renal aguda	R	Suspender R. reiniciar esquema sin R.

Niveles de atención

El diagnóstico y el tratamiento de la TB pueden realizarse en el primer nivel de atención.

Requieren centros de referencia e internación: formas graves, hemoptisis, insuficiencia respiratoria, empiema, formas diseminadas, RAFAS mayores, meningitis, comorbilidades (trasplantados, inmunodeprimidos, hepatopatías graves, IRC), fracasos de tratamiento, farmacoresistencia, fracasos en la adherencia (intolerancia a la vía oral, vulnerabilidad social, etc.) (6).

Prevención y seguridad

Ambulatorios: ante sospecha de TB deben ser evaluados lo más prontamente posible. Colocarle un *barbijo quirúrgico* que cubra nariz y boca. Ventilar los consultorios, posterior a la evaluación.

Internación. Indicaciones de aislamiento.

- Tuberculosis microbiológicamente confirmada.
- Personas con lesiones cavitadas en Rx o TAC aún si tienen baciloscopía negativa.
- Personas VIH+ con TB confirmada, durante toda la internación (mayor incidencia de cepas drogaresistentes).
- Personas VIH+ con tos, fiebre e infiltrados pulmonares durante toda la internación aún si la TB no está confirmada (mayor riesgo de transmisión intrahospitalaria de TB).

Sala de aislamiento respiratorio, barbijo N95 ajustado perfectamente.

Los barbijos quirúrgicos evitan la liberación de secreciones respiratorias, son eficaces si se los coloca el enfermo. (9)

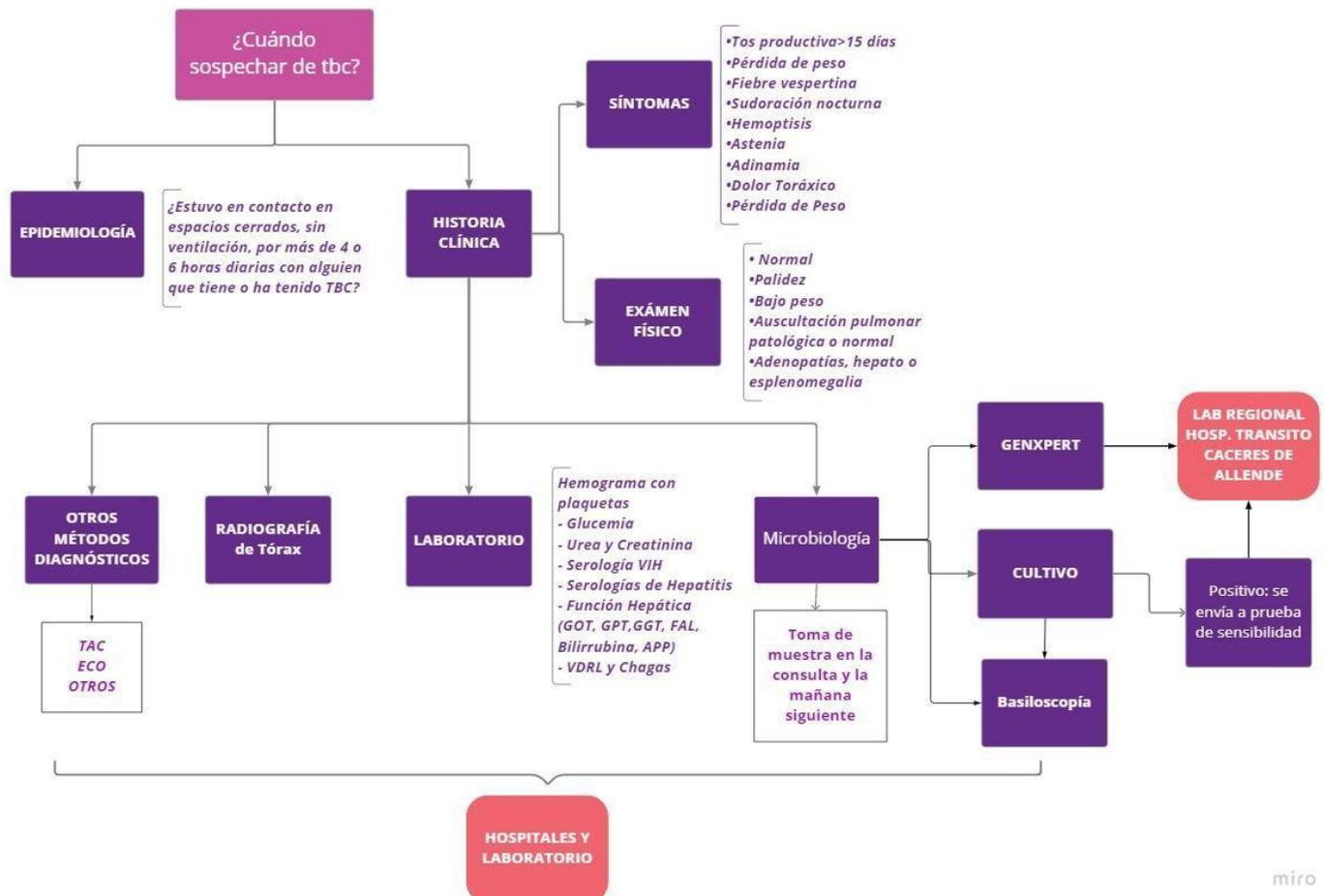
Contactos: son todas las personas próximas al enfermo durante el período sintomático de éste o durante los 3 meses precedentes al diagnóstico. Mayor riesgo: caso índice bacilífero o contactos con alta susceptibilidad (inmunocomprometidos, niños pequeños, malnutrición, alcoholismo, embarazo).

Objetivo: identificar quienes tengan una TB activa o una ITBL y tratarlas.

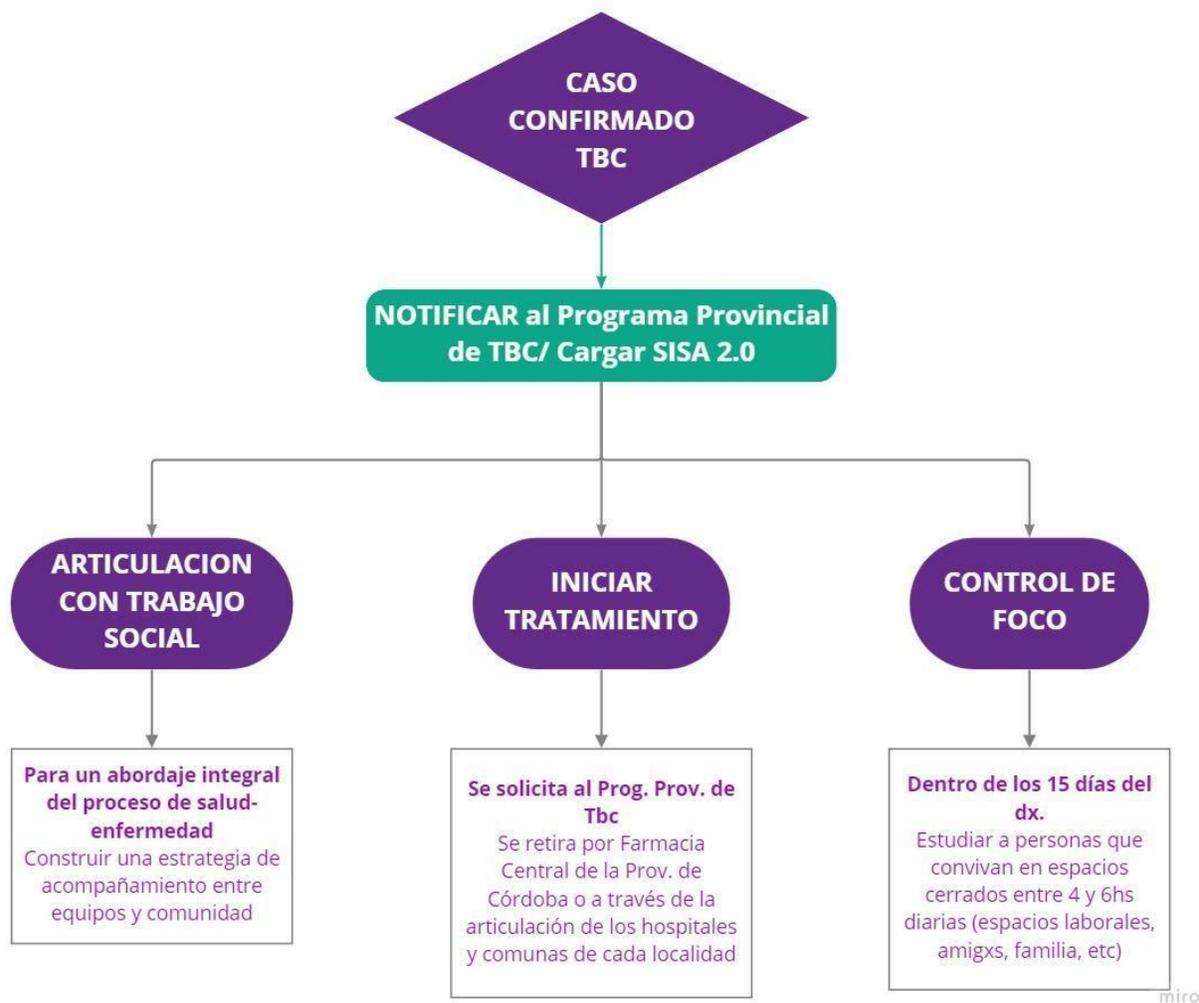
Interrogar por tos, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso y, si están presentes, continuar con estudios diagnósticos para TB.

En los contactos asintomáticos, evaluar la posibilidad de ITBL (PPD+ y Rx de tórax normal) (6).

Algoritmo 1: manejo ante la sospecha de tuberculosis:



Algoritmo 2: manejo ante tuberculosis confirmada.



Bibliografía

- 1 - Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Ninth Edition. 2020 by Elsevier.
- 2- WHO. Global Tuberculosis Report 2021.
- 3- Boletín N°5 de Tuberculosis y Lepra en la Argentina. Año 5. Marzo 2022.
- 4- Programa Provincial de Tuberculosis. Área de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. 2022.
- 5- Tuberculosis: epidemiología y control. Modalidad Virtual. Módulo 2: localización de casos y diagnóstico de tuberculosis. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Soni"-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". 2022.
- 6- Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC. Secretaría de Gobierno de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Presidencia de la Nación. 2019
- 7- Tuberculosis: epidemiología y control. Modalidad Virtual. Módulo 7: Situación de la tuberculosis en la República Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Soni"-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". 2022.
- 8 - Tuberculosis: epidemiología y control. Modalidad Virtual. Módulo 3: Tratamiento. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Soni"- ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". 2022.
- 9 - Tuberculosis transmission and control in health care settings. Author: Kimon C Zachary, MD. Section Editor: John Bernardo, MD. Deputy Editor: Elinor L Baron, MD, DTMH. Nov 23, 2021.