

# Módulo de Enfermedades Respiratorias

## Escuela de Medicina

### Universidad de Chile



Estimados Alumnos

Ponemos a su disposición los apuntes de las clases del Módulo de Enfermedades Respiratorias, impartido para los alumnos de tercer año de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile.

Cada apunte tiene la autoría de una persona, pero han sido revisados, y corregidos por un equipo de académicos y posteriormente publicados por el grupo editor. Es por ello que estos apuntes interpretan la opinión de los docentes que imparten el módulo en todas las sedes de Escuela de Medicina de la Universidad de Chile.

#### **Médicos Participantes**

Dra. Patricia Ancic

Dr. Sergio Bozzo

Dra. Rosa María Feijoo

Dra. Laura Mendoza

Dra. Maite Oyonarte

Dr. Fernando Rivas

Dr. Rodrigo Gil

#### **Editores**

Dr. Sergio Bozzo

Dra. Rosa María Feijoo

Dr. Rodrigo Gil

## TUBERCULOSIS

### Definición

Enfermedad infecto-contagiosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (Bacilo de Koch), responsable de variados cuadros clínicos, pulmonares y extrapulmonares, que incluyen manifestaciones generales y locales, asociadas a secuelas morfofuncionales y mortalidad. A pesar de ser una enfermedad bien conocida y curable, aún no ha logrado ser erradicada, dado que está asociada a factores de riesgo vigentes como son la pobreza, el subdesarrollo y la pandemia VIH-SIDA.

### Epidemiología

La Tuberculosis es un **problema de Salud Pública a nivel mundial**, estimándose que infecta a más de un tercio de la población del mundo, con una incidencia anual de 8 millones de casos nuevos, que se suman a una prevalencia de 15 millones de casos activos. Cada año fallecen 2 millones de personas por tuberculosis.

La mayor parte de los países en vías de desarrollo o de economías emergentes y algunos desarrollados, tienen una endemia severa, con tasas de incidencia altas o muy altas (50 a más de 350 casos por 100.000 habitantes). Algunos países desarrollados y unos pocos en vías de desarrollo tienen tasas bajas (menores de 25 por 100.000 habitantes) y se encuentran en fase de eliminación de la transmisión de la tuberculosis.

La aparición y propagación del VIH, ha agravado el problema representado por la tuberculosis, en especial en aquellos países donde la endemia es más severa.

En **Chile**, actualmente, la incidencia anual de casos es de 18.5 por 100.000 habitantes, con una tendencia a la reducción, y una mortalidad inferior a 2 por 100.000. Esta incidencia, inferior a 20, ha permitido entrar a la **fase epidemiológica de eliminación** de la transmisión de la enfermedad y gracias a la sostenida tendencia descendente, se espera que hacia el año 2020, la incidencia sea inferior a 5, con lo que se habrá eliminado la tuberculosis como problema de salud pública.

### Patogenia

Las características del bacilo de Koch son importantes para entender su patogenicidad: es un parásito estricto, aerobio, muy sensible a la luz, posee muchos antígenos, carece de toxicidad primaria, su virulencia es variable y es de lenta multiplicación. Por esto, el daño que produce dependerá principalmente de la

respuesta del huésped. Su resistencia a antimicrobianos, ya sea natural o adquirida, plantea dificultades terapéuticas.

El bacilo de Koch **se transmite por vía aérea**, siendo la **fuerza de contagio** los enfermos con tuberculosis pulmonar, con una población bacilar lo suficientemente abundante como para que se eliminen microorganismos al toser y en menor grado, al hablar, roncar o simplemente respirar. Este **paciente bacilífero**, muy importante desde el punto de vista de salud pública, se identifica al demostrar la presencia de bacilos en expectoración mediante baciloscopía o cultivo de Koch. El **reservorio** de la enfermedad es la población humana infectada.

Además del bacilo, es necesaria la presencia de factores de riesgo que facilitan la infección, el desarrollo de la enfermedad y la letalidad por tuberculosis (Tabla 1).

La primo-infección ocurre cuando el bacilo inhalado llega al alvéolo donde es capturado por el macrófago alveolar, en cuyo interior se multiplica generando un proceso inflamatorio exudativo inicial con acumulación de macrófagos y monocitos y posteriormente la formación de un granuloma específico. Los bacilos pueden ser transportados por los macrófagos por vía linfática hasta los ganglios pulmonares, provocando una linfadenitis. Se denomina **complejo primario** a la reacción local parenquimatosa asociada al compromiso del ganglio linfático tributario.

<b>Tabla 1: Factores de riesgo relacionados a la Tuberculosis</b>		
<b>Infección</b>	<b>Desarrollo de Enfermedad</b>	<b>Letalidad</b>
Mayor prevalencia de casos bacilíferos y contacto con ellos Contacto prolongado con casos bacilíferos: – Vivienda oscura y mal ventilada. – Hacinamiento. Condiciones del huésped: – Edad – Desnutrición – Depresión del sistema inmune Calidad del Programa de Control de la Tuberculosis	Condiciones del huésped: – Edad (menores de un año y mayores de 65 años) – Falta de inmunización BCG y de quimioprofilaxis en contactos. – Hábitos: Tabaquismo, alcoholismo y otras drogadicciones. Enfermedades concomitantes: – Infección VIH y SIDA – Secuelas de Tuberculosis no tratada – Desnutrición – Silicosis – Diabetes mellitus – Gastrectomía – Neoplasias sanguíneas – Enfermedades anergizantes – Corticoides e inmunosupresores	Diagnóstico tardío con daño orgánico grave. Tratamiento irregular. Fracaso de tratamiento. Condiciones del huésped: – Edad avanzada. – Adicciones – Marginalidad – Desnutrición – Inmunodeficiencias – Patologías asociadas o concomitantes. Deficiente calidad del Programa de Control de la Tuberculosis o del sistema de Salud.

El compromiso inflamatorio de capilares pulmonares da lugar a **bacilemias** que explican la aparición de **tuberculosis extra-pulmonar**. El paso de bacilos a un vaso sanguíneo da origen a una siembra hematógena que puede estar localizada en un segmento pulmonar (granuloma) o ser sistémica (milia), dando origen a múltiples granulomas pequeños.

El control y curación de las lesiones granulomatosas determina la formación de **cicatrices fibronodulares**, que en alguna proporción conservan **bacilos viables**, responsables de futuras **reactivaciones**. Cuando no se logra controlar la multiplicación bacilar, se producen acúmulos de granulomas que forman nódulos y comprometen bronquiolos, bronquios y vasos, determinando **enfermedad tuberculosa pulmonar**.

La primo-infección y su evolución a complejo primario es autolimitada, con tendencia a la regresión espontánea y seguida de un periodo de latencia asintomático. Este período puede durar meses a años o eventualmente desarrollarse enfermedad. Se estima que sólo un 10% de los infectados se enferma en el curso de su vida.

El ingreso de bacilos al organismo produce una **respuesta inmune de tipo celular**, que se mantiene por toda la vida y que permite controlar futuras reinfecciones en la gran mayoría de los infectados.

### Historia natural

El **complejo primario** ocurre en la infancia y es subclínico en la mayor parte de los casos, pudiéndose sospechar en niños con antecedente epidemiológico de contacto con un caso de tuberculosis pulmonar bacilífera. El complejo primario puede dar lugar a una **enfermedad primaria**, semanas o meses después de la infección, en un plazo no superior a 5 años, la que clínicamente se presenta como:

- Complejo primario progresivo
- Tuberculosis pulmonar post-primaria (tipo adulto)
- Diseminación tuberculosa miliar o extrapulmonar

El **complejo primario progresivo**, tras semanas de desarrollo subclínico, determina síntomas y signos generales (febrículas, sudoración, anorexia, cambio de carácter, baja de peso) y sólo cuando la extensión del daño pulmonar compromete los bronquios, se presentan síntomas respiratorios. La progresión de la linfadenitis puede dar lugar a obstrucción bronquial y atelectasia secundaria, o bien, sembrar bacilos al lumen bronquial con desarrollo de una neumonía caseosa.

Pasados 5 años después de la infección primaria, se considera que toda enfermedad tuberculosa, que aparece, es secundaria a una **reactivación endógena o reinfección**.

- **Reactivación endógena**: causada por la multiplicación de bacilos persistentes viables, encerrados en un foco antiguo, reactivados ante una falla del sistema inmune.

- **Reinfección:** más frecuente en condiciones de endemia severa, en la que un antiguo infectado toma contacto con un enfermo pulmonar activo, inhala bacilos y es incapaz de impedir su multiplicación y progresión. La posibilidad de enfermar está condicionada por la calidad de la respuesta inmune, que también determina la severidad, evolución y pronóstico de la enfermedad.

<b>Tabla 2: Historia natural de la tuberculosis</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculoso bacilífero =&gt; Inhalación de bacilos por parte de contacto virgen (primo-infección)</li> <li>- Inflamación pulmonar inespecífica</li> <li>- Fagocitosis de bacilos por macrófagos alveolares y transporte a ganglios hiliares</li> <li>- Bacilemia =&gt; Siembras orgánicas post primarias</li> <li>- Enfermedad: primoinfección, complejo primario, diseminación secundaria, reactivación endógena, reinfección exógena</li> </ul>

### **Presentación clínica**

En el 80% de los casos la tuberculosis se localiza en el pulmón. Las formas extrapulmonares pueden ser de cualquier localización, siendo las más frecuentes la ubicación pleural, ganglionar, meníngeo, peritoneal, genitourinaria y cutánea. En un 5% de los casos la enfermedad pulmonar es acompañada por alguna localización extrapulmonar.

La **enfermedad tuberculosa** puede cursar en forma subclínica o ser evidente a través de manifestaciones inespecíficas. La intensidad del cuadro clínico es variable, de acuerdo a la localización, extensión y severidad del daño orgánico.

La **tuberculosis pulmonar** habitualmente cursa en forma crónica con manifestaciones generales y del aparato respiratorio (Tabla 3). El síntoma más frecuente es la tos, inicialmente irritativa y luego productiva. El compromiso de vasos sanguíneos por el proceso inflamatorio necrotizante puede ocasionar hemoptisis, a veces intensa, con obstrucción de la vía aérea, compromiso hemodinámico y anemia. La presencia de focos subpleurales o invasión de la pleura origina dolor torácico y derrame pleural, ocasionalmente con características de un empiema.

El cuadro clínico habitual es lentamente progresivo, caracterizado por períodos de progresión y regresión de la sintomatología, persistiendo siempre un cuadro basal de manifestaciones generales y respiratorias.

En las formas pulmonares graves el curso es progresivo y el compromiso orgánico pulmonar y general cada vez mayor. (Tabla 4).

No existe un cuadro clínico radiológico específico de tuberculosis pulmonar.

La **Tuberculosis miliar** es una forma grave, mortal sin tratamiento, caracterizada por una invasión hematogena de todo el organismo por bacilos. Se observa de preferencia en niños no vacunados con BCG, ancianos debilitados y en pacientes con infección VIH/Sida. Se caracteriza por un síndrome febril, al que se agrega

compromiso del estado general, baja de peso, sudoración, tos seca o húmeda y disnea. En etapas tardías, se produce insuficiencia respiratoria. Se debe considerar la tuberculosis miliar en el diagnóstico de todo paciente con Fiebre de origen desconocido (FOD).

<b>Tabla 3: Manifestaciones clínicas de enfermedad pulmonar tuberculosa</b>	
<b>Constitucionales (generales)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome febril.</li> <li>- Sudoración nocturna</li> <li>- Astenia</li> <li>- Anorexia</li> <li>- Baja de peso</li> </ul>	
<b>Respiratorios</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tos</li> <li>- Expectoración: serosa, mucosa, purulenta</li> <li>- Hemoptisis</li> <li>- Dolor torácico</li> <li>- Disnea</li> </ul>	

<b>Tabla 4: Formas de tuberculosis pulmonar</b>		
<b>Característica</b>	<b>Forma muy grave</b>	<b>Forma menos grave</b>
<b>Población bacilar</b>	Muy abundante	Escasa
<b>Curso evolutivo</b>	Crónico progresivo	Crónico autolimitada
<b>Lesiones</b>	Infiltrados nodulares con necrosis caseosa y fibrosis	Infiltrados con reabsorción total, calcificación o fibrosis
<b>Extensión</b>	Compromiso progresivo, segmentario, lobar, bilateral	Compromiso localizado, unilateral, con escasa tendencia a progresar
<b>Lesiones Radiográficas</b>	Moderadas a avanzadas	Mínimas a moderadas
<b>Cavidades</b>	Siempre presentes, única o múltiples	Ausentes
<b>Confirmación bacteriológica</b>	Por baciloscopía	Por cultivo, a veces por baciloscopía
<b>Curación espontánea</b>	Baja	Alta
<b>Letalidad</b>	Alta, 80% sin tratamiento	Baja
<b>Secuelas</b>	Frecuentes y severas	Infrecuentes y leves
<b>Respuesta a tratamiento</b>	Muy buena	Excelente
<b>Contagiosidad</b>	Alta, responsable del 85% de las infecciones	Baja, pero posible, aproximadamente 15% de las infecciones

En relación a **Tuberculosis extrapulmonar**, los signos y síntomas dependen del órgano comprometido. Si bien, la curación espontánea es frecuente, se producen secuelas funcionalmente severas y, en algunas formas, como la renal y, especialmente, la de sistema nervioso central, la letalidad es muy importante.

Se debe considerar el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar en el estudio de:

- Exudados en cavidades serosas: derrame pleural, pericárdico y ascitis.
- Examen de orina inflamatorio con cultivos corrientes negativos (piuria aséptica)
- Adenopatías sin causa clara.
- Fiebre de origen desconocido.
- Compromiso neurológico con líquido céfalo-raquídeo claro e inflamatorio y cultivos corrientes negativos.
- Estudio histológico sugerente.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de Tuberculosis **es bacteriológico, mediante el aislamiento del bacilo de Koch** por baciloscopía o cultivo de Koch. Ocasionalmente el diagnóstico se efectúa a través de histopatología característica. Los exámenes radiológicos y la reacción tuberculínica (PPD) sólo sugieren el diagnóstico.

- La **baciloscopía** (tinción de Ziehl-Nielsen) es la técnica de rutina y herramienta fundamental para el diagnóstico de tuberculosis que permite identificar bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) en múltiples muestras biológicas (expectoración, orina, líquido céfalo-raquídeo, líquido peritoneal, líquido articular; lavados broncoscópicos y biopsias). Es sencilla, rápida, de bajo costo y amplia cobertura. Su mayor inconveniente está en sus limitaciones de sensibilidad y especificidad. Se requieren 5000 a 10000 bacilos por mililitro de expectoración para que sea positiva.
- El **cultivo de Koch** es el método más sensible y específico y se considera el método diagnóstico de referencia. Permite diagnosticar la enfermedad aún en pacientes que tienen una escasa eliminación bacilar (paucibacilares). Su principal inconveniente es su lentitud, ya que habitualmente requiere treinta a sesenta días de espera. Es un procedimiento más complejo y de alto costo relativo. Se realiza de regla en una de las dos muestras de expectoración en la pesquisa de sintomáticos respiratorios con imágenes radiológicas sugerentes y en forma selectiva. Requiere 500 a 1000 bacilos por mililitro de expectoración para que sea positiva.
- El **examen histopatológico** está especialmente indicado en las localizaciones extrapulmonares. Es altamente sugerente la existencia de granulomas con necrosis caseificante.

Las herramientas de apoyo al diagnóstico de Tuberculosis son:

- **Radiografía de tórax:** es el examen de mayor sensibilidad para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, si bien es inespecífico y más costoso que la baciloscopia. Las lesiones tuberculosas se incluyen en el diagnóstico diferencial de prácticamente todas las patologías pulmonares (infiltrados alveolares o intersticiales, nódulos pequeños, cavidades de paredes limpias, calcificaciones, fibrosis y retracciones localizadas). La ubicación de las lesiones en los vértices pulmonares es muy sugerente pero inespecífica. En la diseminación hematogena el compromiso pulmonar se caracteriza por la existencia de innumerables pequeños nódulos de 2 milímetros repartidos difusa y homogéneamente en ambos campos pulmonares. Esta imagen radiológica se denomina patrón miliar (por similitud con la semilla de mijo)
- **Medición de Adenosindeaminasa (ADA) en líquidos orgánicos:** esta enzima se encuentra elevada en el líquido pleural, pericárdica, peritoneal y en el líquido céfalo-raquídeo en casos de tuberculosis. Con un valor de ADA en líquido pleural inferior de 44U/L el diagnóstico de tuberculosis pleural es improbable. Un valor superior plantea el diagnóstico diferencial entre tuberculosis, empiema, linfoma y artritis reumatoidea, principalmente. En LCR un ADA mayor a 8 U/L es sugerente de tuberculosis, si bien puede observarse en otras causas de meningitis.
- **Prueba tuberculínica (PPD):** consiste en la medición de la respuesta de hipersensibilidad celular del organismo a la inyección intradérmica de derivado proteico purificado. Un PPD reactivo (induración de más de 5 milímetros) se observa en individuos vacunados, infectados y enfermos. La existencia de condiciones anergizantes determinan resultados falsos negativos. La ayuda diagnóstica de esta prueba es muy relativa y depende de su adecuada interpretación.
- **Detección de ADN de Mycobacterium tuberculosis mediante técnica de Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR):** se basa en la amplificación de una secuencia génica específica del micobacterium. Es una técnica rápida, altamente sensible, de alto costo y que tiene limitaciones en su interpretación, en especial en pacientes con baciloscopia negativa.

**Para evitar retrasos en el diagnóstico se recomiendan estrategias de detección de casos:**

- Realizar baciloscopia de expectoración a todo paciente mayor de 15 años con tos y expectoración por más de 15 días.
- Seguimiento diagnóstico especializado en casos sospechosos pero con bacteriología negativa.

**Estudios diagnósticos especiales**

El estudio de sensibilidad a las drogas antituberculosas no se realiza rutinariamente y sólo debe efectuarse en pacientes con antecedentes de uno o más

tratamientos antituberculosos (recaídas y abandonos recuperados) y en tuberculosis asociada a infección por VIH o SIDA.

El **estudio de tipificación de Micobacterias** está limitado a condiciones muy restringidas en las que hay sospecha de infección por micobacteria no tuberculosa: desarrollo atípico del cultivo en laboratorio, todo cultivo positivo de orina, en tuberculosis asociada a infección por VIH o SIDA y en casos de multirresistencia a los fármacos antituberculosos.

### **Bases bacteriológicas de la terapéutica**

Todo caso con diagnóstico de tuberculosis activa confirmada o sin confirmar, pero con diagnóstico de actividad basado en el estudio clínico, debe ser tratado en forma eficaz y eficiente, según la categoría y severidad de la enfermedad. Los esquemas siempre deben ser asociaciones de medicamentos, con actividad esterilizante, bactericida y bacteriostática sobre el *Mycobacterium tuberculosis*.

El tratamiento debe ser prolongado y completo, según el número de dosis especificado para cada esquema. Toda dosis de tratamiento debe ser administrada bajo directa observación del personal de salud.

- **Asociado:** para evitar la selección de formas resistentes.
- **Prolongado:** para erradicar el bacilo y evitar la aparición de resistencia.
- **Controlado:** para asegurarse que el paciente lo reciba en forma completa.
- **Normado:** de acuerdo a las pautas pre-establecidas.

### **Normas de Tratamiento de la Tuberculosis**

La Tuberculosis es una enfermedad de notificación obligatoria diaria y su tratamiento se basa en la quimioterapia abreviada de acuerdo a las normas del Programa de Control de la Tuberculosis. El tratamiento es gratuito para todos los enfermos.

Las drogas de primera línea son **Isoniacida (H)**, **Rifampicina (R)** y **Pirazinamida (Z)**, a las cuales se agrega como cuarto medicamento, **Etambutol (E)** o **Estreptomicina (S)**. El programa dispone para indicaciones excepcionales de Kanamicina (K), Etionamida (Et), Cicloserina (Cs) y Ciprofloxacino (Cp).

La administración del tratamiento, preferentemente ambulatoria, debe ser controlada con la observación directa por personal de salud responsable.

Se indica tratamiento a todo caso calificado como tuberculosis activa. Se requiere la calificación por un médico especialista parte del programa para casos especiales, con bacteriología negativa, y planteados a partir de cuadro clínico, exámenes complementarios sugerentes (PPD, determinación de ADA, exámenes serológicos).

Los enfermos portadores de tuberculosis activa, pulmonares o extrapulmonares, se clasifican en dos grandes grupos, en base a sus antecedentes de tratamiento, considerando aspectos complementarios relativos a población bacilar, severidad y pronóstico de su forma de tuberculosis.

- **Enfermos nuevos, vírgenes a tratamiento (VT):** pacientes que no han sido tratados o que han recibido medicamentos antituberculosos por menos de un

mes. Según su condición bacteriológica, se distinguen dos situaciones: **casos confirmados bacteriológicamente** (baciloscopia y/o cultivo positivo), que son los enfermos de mayor prioridad para ser tratados, tanto por sus características clínicas de severidad como por ser las fuentes de transmisión; y, los **casos sin confirmación bacteriológica**, que son los confirmados por examen histopatológico. Este último grupo, por sus características clínicas de menor severidad, de población bacilar escasa, y por no constituir fuentes de transmisión, debería iniciar tratamiento una vez cumplido el proceso de seguimiento diagnóstico. Cuando el especialista decida iniciar tratamiento antes de completar este proceso, la demostración posterior del cultivo positivo en alguna proporción de estos casos, no implicará modificación del esquema terapéutico inicialmente prescrito. Constituyen alrededor del 30% de la incidencia anual.

- **Enfermos con antecedentes de tratamiento antituberculoso:** los **antes Tratados (AT):** son pacientes con recaída o abandono recuperados. Tienen alta prioridad para ser tratados, con el objetivo de evitar fracasos terapéuticos y transmisión de cepas resistentes. Los **fracasos de tratamiento** son los pacientes con falta de respuesta a tratamiento antituberculoso, con confirmación bacteriológica por cultivo y estudio de sensibilidad (generalmente se trata de multirresistencia). El número total de casos de este tipo se estima en aproximadamente 1% del total de enfermos.

### Esquemas de tratamiento

De acuerdo a la clasificación de los enfermos con indicación de tratamiento antituberculosos, se distinguen tres diferentes esquemas de quimioterapia antituberculosa.

- a) **Tratamiento primario:** indicado en enfermos nuevos de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, vírgenes a tratamiento, que estén confirmados bacteriológicamente. El especialista lo puede indicar en enfermos de mal pronóstico y/o con tuberculosis extensa, aún cuando no tengan confirmación bacteriológica.

<b>Tabla: Esquema de tratamiento primario antituberculoso</b>		
<b>Drogas</b>	<b>Fase diaria 50 dosis diarias 10 semanas (dosis en mg)</b>	<b>Fase bisemanal 32 dosis bisemanales 16 semanas (dosis en mg)</b>
<b>Isoniacida</b>	300	800
<b>Rifampicina</b>	600	600
<b>Pirazinamida</b>	1500	
<b>Etambutol</b>	1200	
Las dosis deben ajustarse al peso corporal del paciente, cuando este sea menor de 40 Kg. o mayor de 60 Kg.		

**b) Tratamiento primario simplificado:** indicado en enfermos nuevos, vírgenes a tratamiento y sin confirmación bacteriológica.

<b>Tabla: Esquema de tratamiento antituberculoso primario simplificado</b>		
<b>Drogas</b>	<b>Fase diaria 50 dosis diarias 10 semanas Dosis (mg)</b>	<b>Fase bisemanal 32 dosis bisemanales 16 semanas Dosis (mg)</b>
<b>Isoniacida</b>	300	800
<b>Rifampicina</b>	600	600
<b>Pirazinamida</b>	1500	
Las dosis deben ajustarse al peso corporal del paciente, cuando este sea menor de 40 Kg o mayor de 60 Kg.		

**c) Tratamiento secundario:** corresponden a esquemas terapéuticos reforzados en número de drogas y dosis, a utilizar en pacientes antes tratados (AT), recaídas y abandonos recuperados. A estos pacientes se les practicará de rutina un estudio de sensibilidad a las drogas básicas al inicio del tratamiento.

<b>Tabla: Esquema de tratamiento antituberculoso secundario</b>			
<b>Drogas</b>	<b>Fase Diaria I 25 dosis 1 mes Dosis (mg)</b>	<b>Fase Diaria II 25 dosis 1 mes Dosis (mg)</b>	<b>Fase Bisemanal 56 dosis 7 meses Dosis (mg)</b>
<b>Isoniacida</b>	300	300	800
<b>Rifampicina</b>	600	600	600
<b>Pirazinamida</b>	1500	1500	-
<b>Etambutol</b>	1200	1200	2400
<b>Estreptomina</b>	750	-	-
Las dosis deben ajustarse al peso corporal del paciente, cuando este sea menor de 40 Kg. o mayor de 60 Kg.			

**d) Esquema normado de retratamiento:** los fracasos confirmados de tratamiento deben ser referidos al médico encargado del programa para su indicación.

<b>Tabla: Esquema normado de retratamiento antituberculoso</b>		
<b>Drogas</b>	<b>Fase Inicial 60 dosis diarias 12 semanas Dosis (mg)</b>	<b>Fase continuación 300 dosis diarias 60 semanas Dosis (mg)</b>
Kanamicina	1000	-
Ethionamida	750	750
Ciprofloxacino	1000	1000
Pirazinamida	1500	1500
Etambutol	1200	-
Las dosis deben ajustarse al peso corporal del paciente, cuando este sea menor de 40 Kg. o mayor de 60 Kg.		

El esquema normado de retratamiento debe emplearse también en pacientes antes tratados con esquema primario o secundario y con multirresistencia demostrada por la prueba de sensibilidad.

#### **Consideraciones**

- **Tratamientos específicos:** en la práctica médica clínica, se presentan con baja frecuencia, situaciones que requieren adecuaciones de los esquemas normados o el empleo de asociaciones especiales, como son los pacientes con **infección VIH/SIDA, meningitis tuberculosa, sílico-tuberculosis, pesos extremos, insuficiencia hepática e insuficiencia renal.**
- **Indicaciones de corticoides:** Tuberculosis pulmonar diseminada, endobronquial o con atelectasias; meningitis, peritonitis y pericarditis tuberculosa.

#### **Reacciones adversas a las drogas antituberculosas**

Todas las asociaciones de las drogas antituberculosas tienen un porcentaje de efectos secundarios indeseables, los que en una pequeña proporción de pacientes pueden revertir gravedad, interferir en la regularidad del tratamiento o favorecer el abandono.

La incidencia total de manifestaciones adversas que obligan a la suspensión de alguna de las drogas, oscila entre el 2 y el 3%.

Cuando aparece alguna manifestación indeseable durante un tratamiento antituberculoso, lo primero a establecer es si ella efectivamente se debe a alguno de los medicamentos administrados o a un cuadro intercurrente.

Una de las razones para mantener el control mensual del enfermo es para detectar las manifestaciones más importantes y frecuentes que son: la ictericia, y las reacciones alérgicas.

### **Reacciones adversas más frecuentes a los medicamentos antituberculosos**

- **Estreptomina:** reacciones alérgicas, oto y nefrotoxicidad, parestesias bucales
- **Isoniazida:** reacciones alérgicas; toxicidad: polineuritis periférica y hepatitis
- **Pirazinamida:** artralgias y Gota, hepatitis y reacciones alérgicas
- **Rifampicina:** ictericia con o sin otras manifestaciones hepáticas; hepatitis y reacciones inmunológicas, ya sean alérgicas, fiebre y artralgias (simulando un estado gripal) o alteraciones hematológicas.

**Conducta frente a las reacciones adversas a medicamentos:** referir al médico especialista y suspender, de ser necesario, el medicamento responsable. Cuando no se identifique un responsable, se suspende el esquema completo.

### **Prevención**

La mejor medida para prevenir la transmisión de la tuberculosis en la comunidad es el diagnóstico oportuno y eficaz de las formas bacilíferas.

La **vacunación con el Bacilo de Calmette-Guerin (BCG)** tiene como objetivo la protección de los no infectados, especialmente en poblaciones con muchos bacilíferos. La **vacunación con BCG** no impide la infección, pero induce un cambio inmunitario específico, que otorga una protección que dificulta el desarrollo de enfermedad y evita la aparición de formas diseminadas. El Programa de Control de la Tuberculosis contempla la vacunación de todo recién nacido con peso igual o mayor a 2 kg; menores de un año no vacunados al nacer y contactos de tuberculosis bacilíferos, menores de 5 años, no vacunados, al término de la quimioprofilaxis.

La **quimioprofilaxis con Isoniazida** se emplea para prevenir la infección de individuos susceptibles (quimioprofilaxis primaria) y el paso de infección a enfermedad en individuos ya infectados (quimioprofilaxis secundaria). **La profilaxis primaria** en nuestro medio es excepcional y se indica en recién nacidos PPD no reactivo y niños no vacunados con BCG, que conviven con bacilíferos. **La profilaxis secundaria** se recomienda en contactos de bacilíferos, coinfectados con VIH, portadores de lesiones radiológicas inactivas, recientemente infectados (viraje de PPD en los últimos dos años) y, según criterio médico, en presencia de morbilidades de riesgo.