



**COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ**  
CONSEJO REGIONAL I - LA LIBERTAD

# I CONGRESO MACROREGIONAL NORTE DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES



**II CURSO MACROREGIONAL NORTE DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES "HERNÁN MIRANDA CUETO"**

**4-6 SETIEMBRE 2014**

# TUBERCULOSIS

SENSIBLE/RESISTENTE

TRATAMIENTO

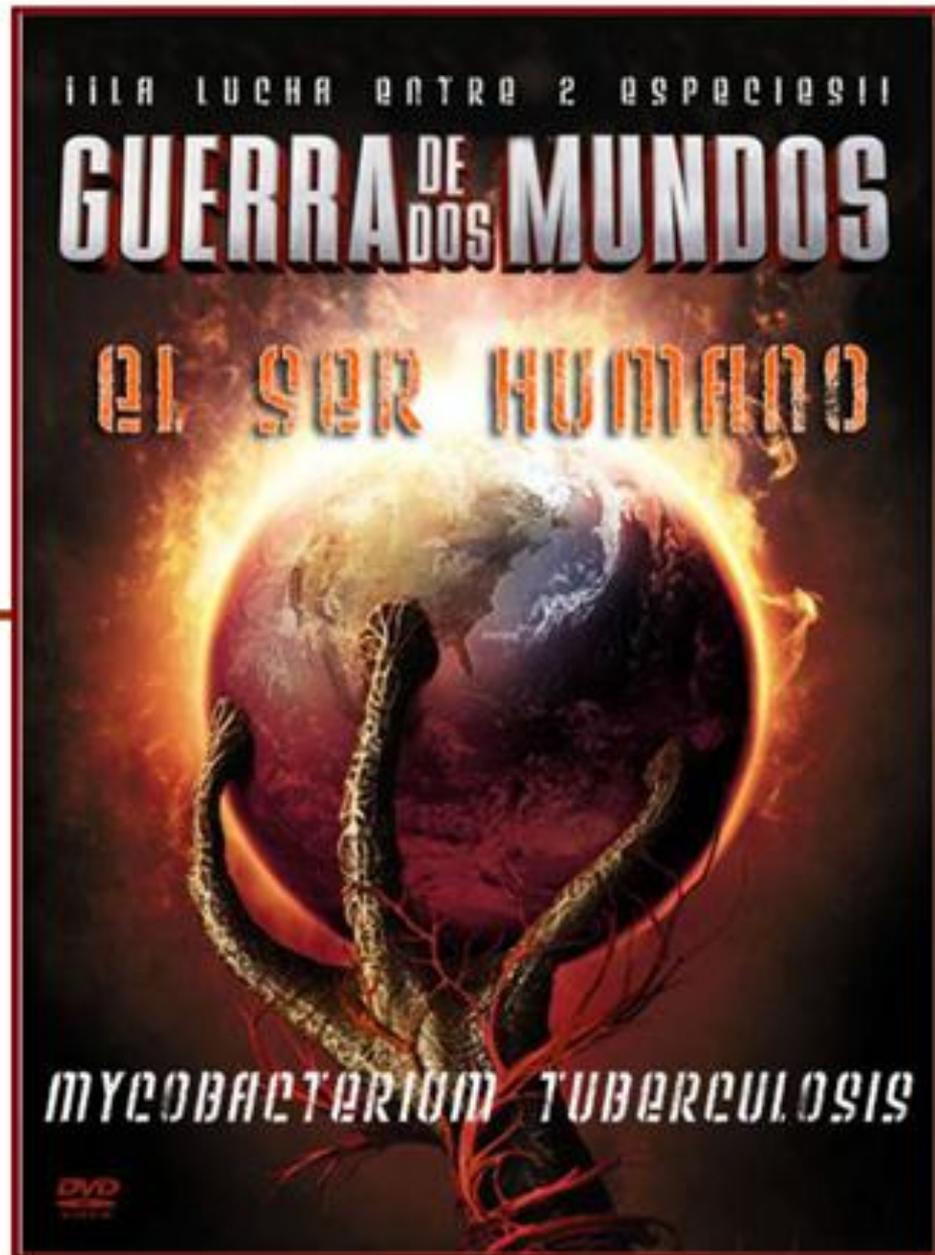
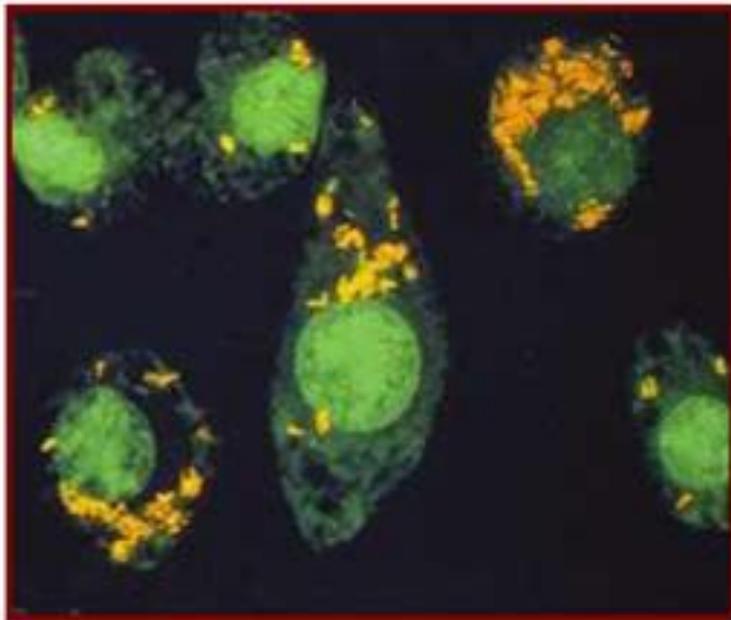
Dr. Luis Alejandro Rodríguez Hidalgo

Setiembre 2014

# *M. Tuberculosis vs Especie Humana*

---

*La Lucha Millonaria  
entre 2 Especies*



# NORMA TÉCNICA N° 104- 2013

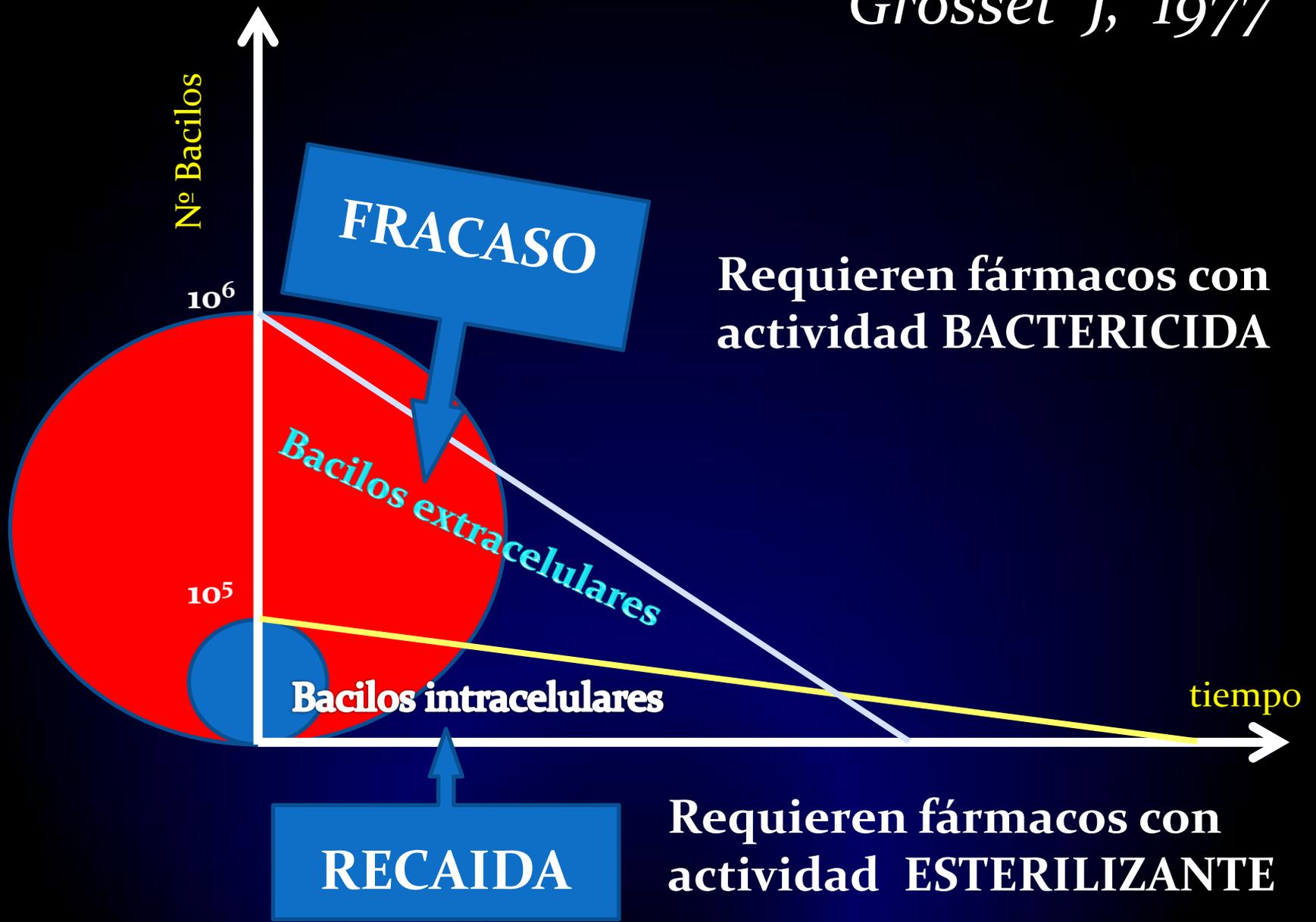


# ***Bases Bacteriológicas del Tratamiento de la TB***

- 1. Asociación de Fármacos***
- 2. Tratamiento Prolongado***
- 3. Administración en Monodosis***



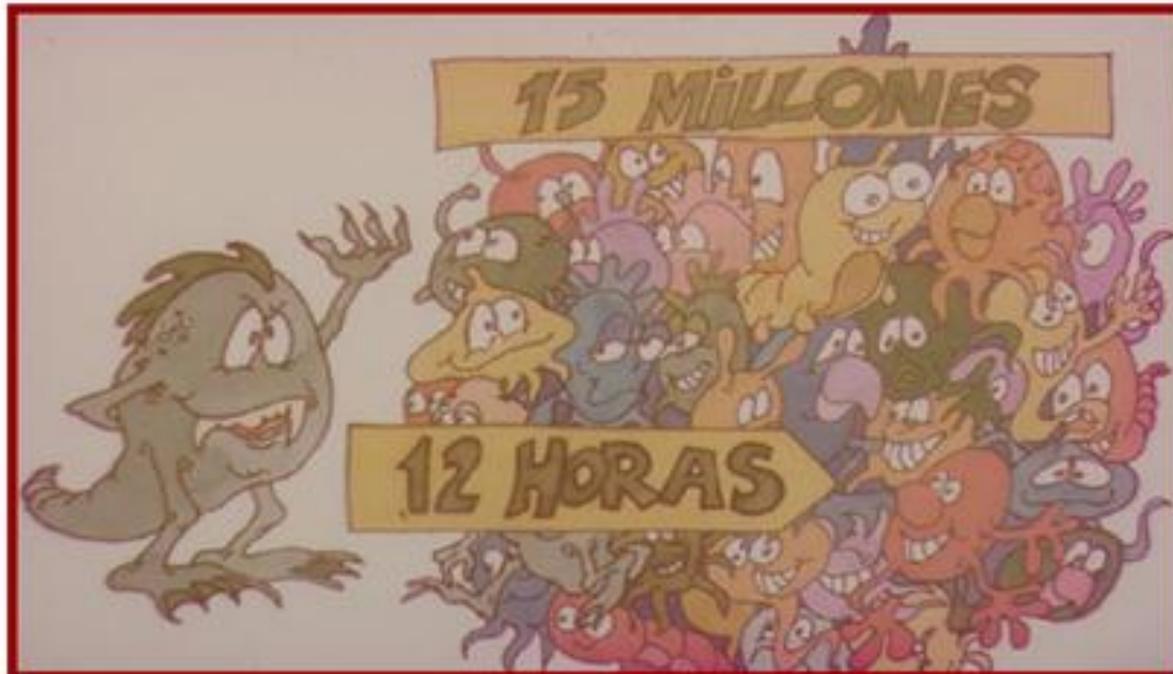
Grosset J, 1977



# Poblaciones bacilares

## A Bacilos de multiplicación rápida

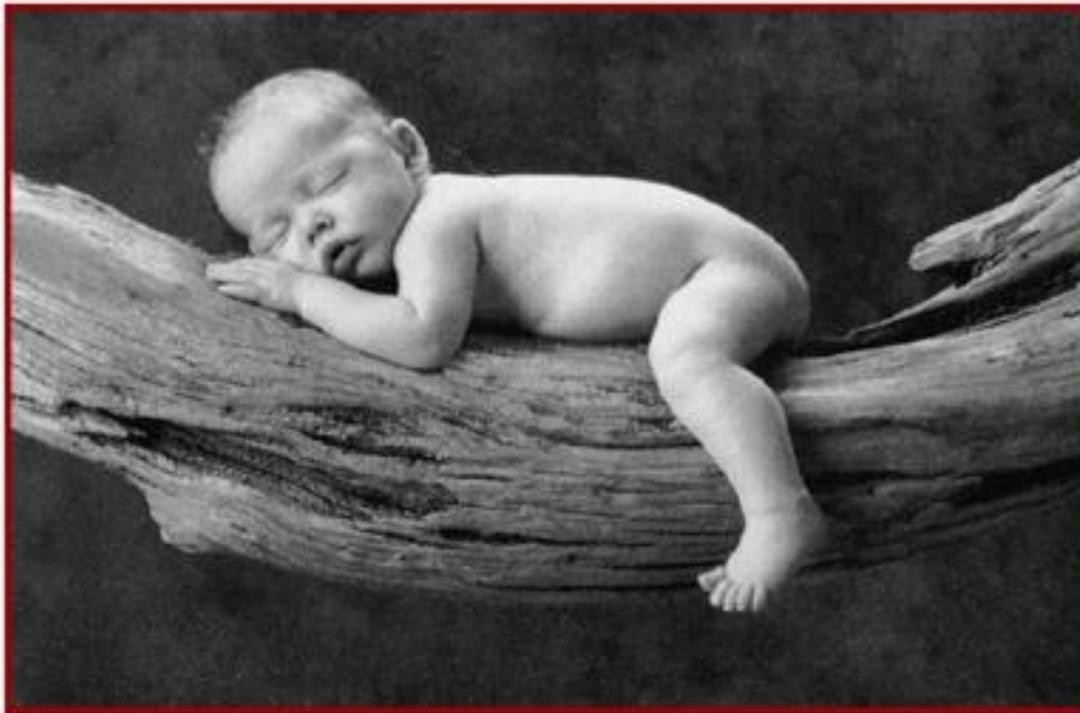
- Medio óptimo: Extracelular. pH 6,5-7, máxima oxigenación (pared de caverna)
- Gran cantidad de bacilos  $\Rightarrow$  Alta probabilidad de mutaciones espontaneas



# Poblaciones bacilares

## **B** Bacilos de multiplicación lenta

- Localización intramacrofágica. pH ácido. Población  $<10^5$



***Tiempo ?***



# Poblaciones bacilares

## **C** Bacilos de crecimiento intermitente -

- Condiciones desfavorables. Caseum sólido. Extracelulares
- Población  $<10^9$
- Capacidad de recidivar



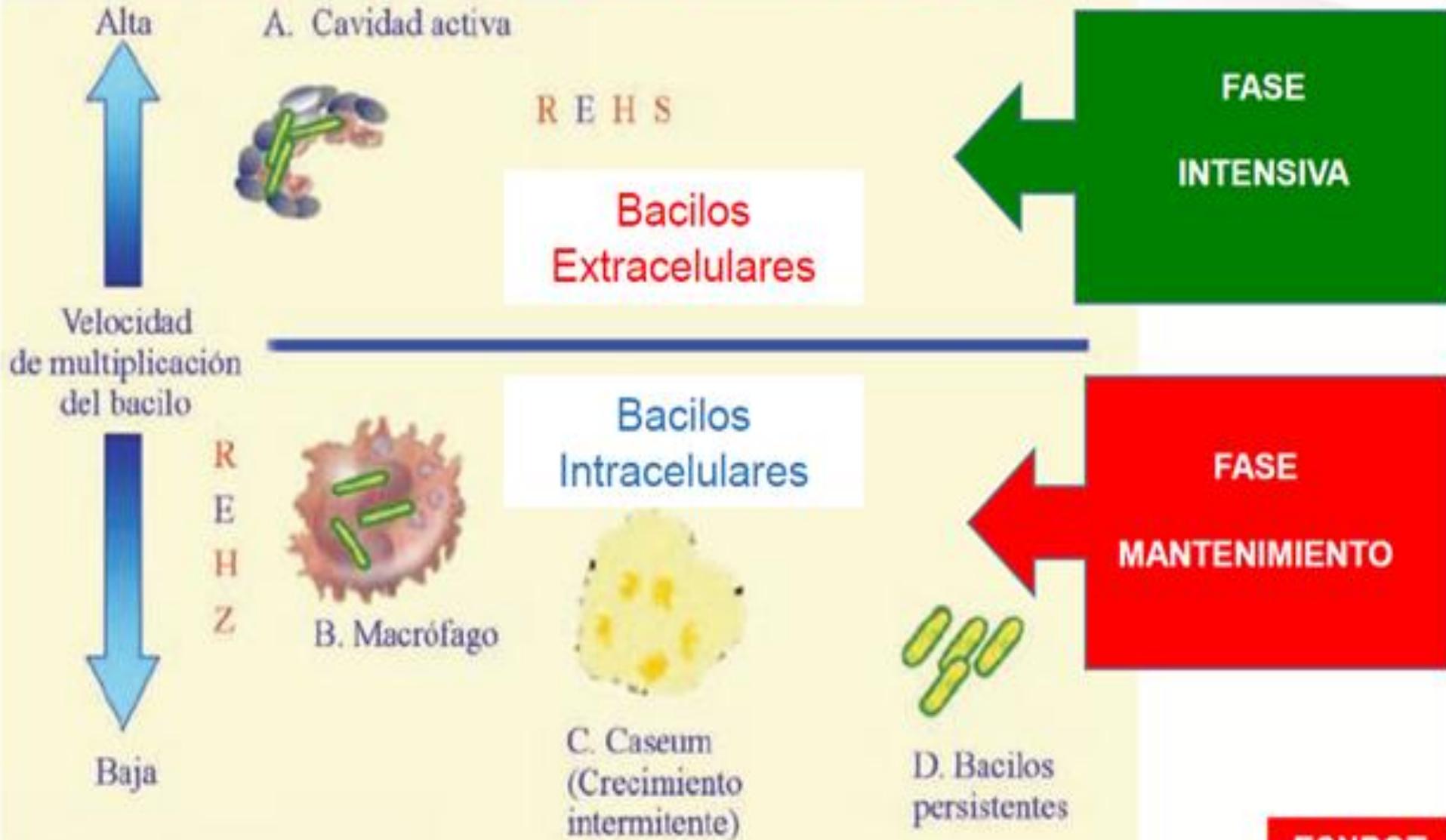
# **Características** deseables de las Drogas anti-TB

---

1. **Bactericida** – Capacidad de eliminar rápidamente el volumen de bacilos en fase de multiplicación rápida
2. **Esterilizante** – Capacidad de matar a los bacilos durmientes o en multiplicación intermitente
3. Prevención de **Resistencias** en combinación de drogas
4. Mínima **Toxicidad**
5. Bajo **Costo**



# Tratamiento para TB sensible



# Esquema para TB SENSIBLE

2 HREZ / 4 H<sub>3</sub> R<sub>3</sub>

**FASE  
INTENSIVA  
(50 dosis)**

**FASE  
MANTENIMIENTO  
(54 dosis)**

Los números delante de las siglas indican los meses que durará el tratamiento con esos fármacos

El subíndice indica el número de veces por semana que recibirá el fármaco. Su ausencia indicará que es diario

NTS N° 104 - MINSA/DGSP

# Esquema para TB SENSIBLE

## Compromiso miliar, OA, SNC

2 HREZ / 10 H R

---

**FASE  
INTENSIVA  
(50 dosis)**

---

**FASE  
MANTENIMIENTO  
(250 dosis)**

# Esquema para TB - VIH

2 H R E Z / 7 H R

**FASE  
INTENSIVA  
(50 dosis)**

**FASE  
MANTENIMIENTO  
(175 dosis)**

NTS N° 104 - MINSA/DGSP

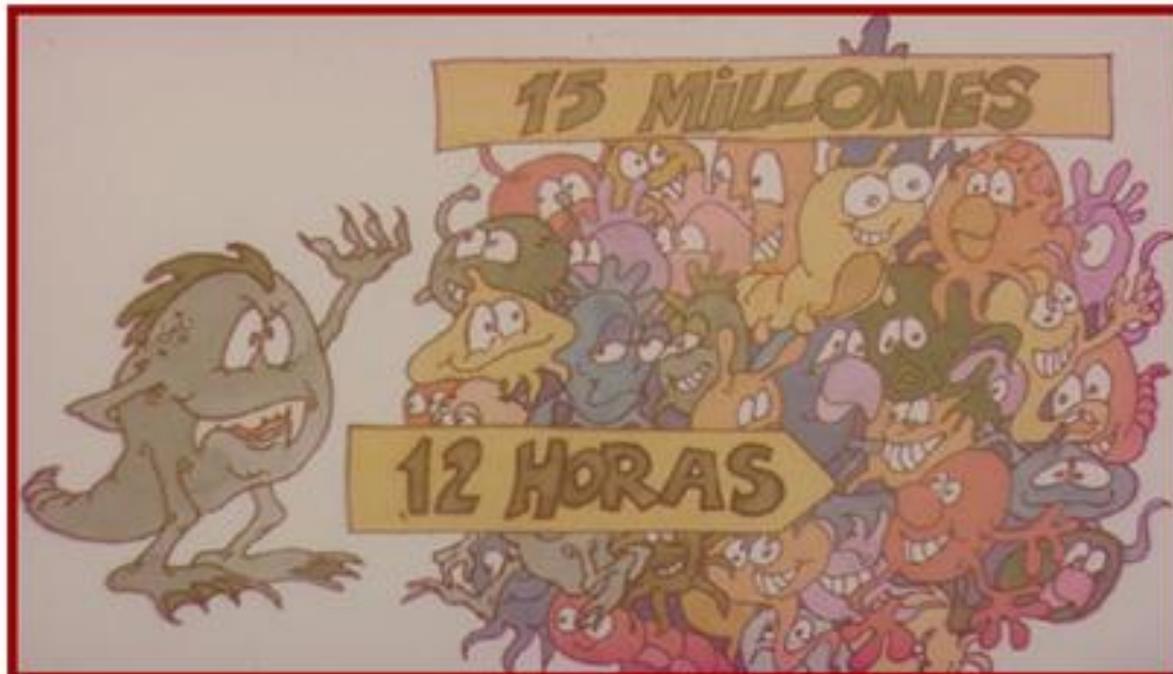
ESNPCT

# Poblaciones bacilares

**A** Bacilos de multiplicación rápida —————→

**INH**

- Medio óptimo: Extracelular. pH 6,5-7, máxima oxigenación (pared de caverna)
- Gran cantidad de bacilos ⇒ Alta probabilidad de mutaciones espontaneas



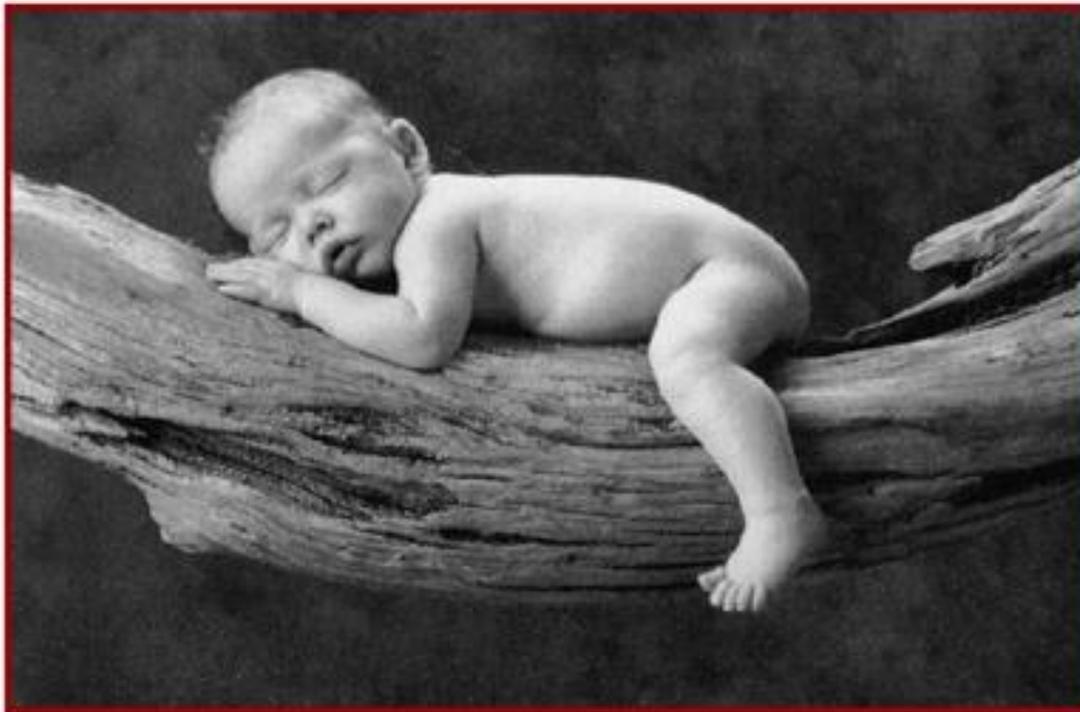
# Poblaciones bacilares

## **B** Bacilos de multiplicación lenta



**PZ**

- Localización intramacrofágica. pH ácido. Población  $<10^5$



**Tiempo ?**



# Poblaciones bacilares

## **C** Bacilos de crecimiento intermitente

**RIF**

- Condiciones desfavorables. Caseum sólido. Extracelulares
- Población  $<10^5$
- Capacidad de recidivar



# Esquema para TB SENSIBLE

2 HREZ / 4 H<sub>3</sub> R<sub>3</sub>

Posibilidad de seleccionar MDR-TB y X-DR en condiciones de PNT

**2 ~~HR~~ZE / 4 ~~H~~<sub>2-3</sub> **R**<sub>2-3</sub>**

**R. Inicial H**

**Bk (-) 2º Mes**

**% CURACION**

**Prolongar 1ª fase**

**Bk (+) 2º Mes**

**Pasar 2ª Fase**

**¡ Alto Riesgo MDR-TB !, pero Sensible ZE**



***EMB para proteger a RIF en el posible caso de Resistencia Inicial a INH  
¿Cuanto Tiempo?***

**Al menos hasta:**

1. Bk Negativo o
2. Conocer Susceptibilidad a H+R

**Porque no *EMB* (o incluso toda la Fase Intensiva) durante *Todo el Tratamiento* en Pacientes con Bk+ al final del 2º Mes → o 6 *HRZE***



# PERFIL DE RESISTENCIA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA REGIÓN LA LIBERTAD-PERÚ

2005 - 2013.

Rodríguez Hidalgo L A <sup>1</sup>, Fernández Gómez V <sup>2</sup>, Chimoy Tuñoque C <sup>3</sup>

**TABLA 1. PERFIL DE RESISTENCIA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS A LOS ANTIMICROBIANOS DE PRIMERA LINEA EN LA REGIÓN LA LIBERTAD- PERÚ 2005 - 2013.**

AÑO	ISONIACIDA		ESTREPTOMICINA		RIFAMPICINA		ETAMBUTOL		PIRAZINAMIDA		TOTAL
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº
<b>2005</b>	52	28.4%	58	31.7%	46	25.1%	15	8.2%	23	12.6%	183
<b>2006</b>	65	25.8%	62	24.6%	44	17.5%	21	8.3%	22	8.7%	252
<b>2007</b>	72	22.0%	57	17.4%	73	22.3%	14	4.3%	27	8.2%	225
<b>2008</b>	84	20.6%	66	16.2%	70	17.2%	19	4.7%	22	5.4%	407
<b>2009</b>	53	16.2%	50	15.2%	26	7.9%	15	4.6%	13	4.0%	328
<b>2010</b>	83	15.9%	78	15.0%	52	10.0%	30	5.8%	24	4.6%	521
<b>2011</b>	83	19.0%	75	17.2%	43	9.8%	24	5.5%	21	4.8%	437
<b>2012</b>	145	37.3%	85	21.9%	56	14.4%	35	9.0%	27	6.9%	389
<b>2013</b>	113	55.7%	63	31.0%	32	15.8%	15	7.4%	0	0.0%	203
<b>PROMEDIO</b>		<b>26.8%</b>		<b>21.1%</b>		<b>15.6%</b>		<b>6.4%</b>		<b>6.1%</b>	<b>2,945</b>

Incluso para Países con  
Recursos **ilimitados**, se  
tarda menos en **generar**  
un Caso MDR-TB que en  
**Curarlo**





ii SALVAR A LA

RIFAMPICINA !!!



# EMPEORANDO EL PRONÓSTICO AL INCREMENTAR EL PATRON DE RESISTENCIA

**TB TDR**

**TB XDR**

**TB MDR**

**RESISTENCIA a Rifampicina**

**TB Poli resistente**

**TB Mono resistente a H,E,S,Z**

**TB totalmente SENSIBLE**



# Resistencias de *M. Tuberculosis*

*Mutantes Resistentes según Población Bacilar*

- **INH**  $1 \times 10^5-10^6$  Bacilos
- **RIF**  $1 \times 10^7-10^8$  Bacilos
- **SM**  $1 \times 10^5-10^6$  Bacilos
- **EMB**  $1 \times 10^5-10^6$  Bacilos
- **PZ**  $1 \times 10^2-10^4$  Bacilos ?
- **Quinolonas**  $1 \times 10^5-10^6$  Bacilos ?
- **Resto**  $1 \times 10^5-10^6$  Bacilos ?



# Resistencias de *M. Tuberculosis*

*Población Bacilar según Lesiones en Rx*

- **TB BK+**  **$10^7-10^9$  Bacilos**
- **Cavitaria**  **$10^7-10^9$  Bacilos**
- **Infiltrado**  **$10^4-10^7$  Bacilos**
- **Nódulos**  **$10^4-10^6$  Bacilos**
- **Adenopatías**  **$10^4-10^6$  Bacilos**
- **TB Renal**  **$10^7-10^9$  Bacilos**
- **TB Extrap.**  **$10^4-10^6$  Bacilos**



# Resistencias M. tuberculosis

En TB, la resistencia a Drogas es siempre la Expresión de un **Mal Manejo**, Individual o Colectivo, de los Enfermos



# **Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias**

**El manejo se complica** notablemente en todos los aspectos y **el pronóstico empeora** claramente a medida que se incrementa el **Patrón de Resistencias**

**El Éxito Terapéutico** va a depender de:

- La adecuada selección de **Régimen**
- El buen Manejo **Clínico**
- **Disponibilidad** de Fárm. Seg. Línea. de Calidad

# **Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias**

- 1. Mono-Resistencia**
- 2. Poli-Resistencia**
- 3. M.D.R.** (*Multi-Drogo-R*)
- 4. X.D.R.** (*Extensamente Drogo-R*)
- 5. T.D.R.** (*Totalmente Drogo-R*)



**Es Necesario intentar *Estandarizar* y *Simplificar*, en la medida de los posible, el *Manejo* de estos enfermos**



PERÚ

Ministerio  
de SaludVivamos  
el Cambio  
Reforma de la Salud

## Clasificación de los medicamentos antiTB

Grupo	Medicamentos
<b>Grupo 1:</b> Agentes de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), etambutol (E), pirazinamida (Z), rifabutina (Rfb), estreptomycin (S).
<b>Grupo 2:</b> Agentes inyectables de segunda línea	Kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm).
<b>Grupo 3:</b> Fluoroquinolonas	levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx)
<b>Grupo 4:</b> Agentes de segunda línea bacteriostáticos orales	etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido para-amino salicílico (PAS)
<b>Grupo 5:</b> Agentes con evidencia limitada	clofazimina (Cfz), linezolid (Lzd), amoxicilina/clavulánico (Amx/Clv), meropenem (Mpm), imipenem/cilastatina (Ipm/Cln), dosis altas de isoniacida, claritromicina (Clr), tioridazina (Tio)

Solo  
indicado  
para TB  
XDR

Tabla 7, NTS 2013

# Clasificación Racional de Fármacos anti-TB

Adaptada de Caminero JA. Lancet Inf Dis 2010; 10; 621-629

- Grupo 1:** Drogas **Primera Línea, Oral** → **Todos los Posibles**  
- **H, R (Esenciales)**  
- E, Z (Acompañantes)
- Grupo 2:** **Quinolonas (Esenciales):** Altas dosis Lfx, o Mx → **Sólo 1**
- Grupo 3:** **Inyectables S.L (Esenciales):** Km, Ak, Cm → **Sólo 1**
- Grupo 4:** **Otras Drogas de Segunda Línea:**  
Eth/Pth, Cs/Tz, PAS → **Hasta completar 4**
- Grupo 5:** **Posibles Drogas de Refuerzo:** → **Si < 4**  
- **Esenciales: Linezolid, Bedaquilina ?, Delamanid ?**  
- **Acompañantes: Clofaz., Carbapenem, Amoxi/Clav.**

# Manejo de TB Resistente

Esquemas de  
tratamiento para  
TB resistente:

Estandarizado

## *Esquema transitorio:*

- Fracaso a esquema UNO sin PS.
- Multitratado (al menos el 3º episodio).
- Recaída temprana sin PS.

Es indicado por el médico consultor y  
revisados por CRER/CER-DISA.

**6-8 Km-Lfx-E-Z-Eto-Cs / 12-16 Lfx-E-Z-Eto-Cs**

# Manejo de TB Resistente

Esquemas de  
tratamiento para  
TB resistente:

Empírico

## *Esquema transitorio:*

- TB resistente según PS rápida o PS convencional de 1º línea.
- Cualquier TB con PS considerada no vigente.
- Contactos con casos resistente que no cuenten con PS.

Es indicado por médico consultor y revisados por CRER/CER-DISA.



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Vivamos  
el Cambio  
Reforma de la Salud

ERU PROGRESO  
PARA TODOS

Los esquemas de retratamiento estandarizado y empírico deben ser reajustados de acuerdo al resultado de la PS convencional, con lo que se diseñará un esquema individualizado, tomando en cuenta el historial de medicamentos, reacciones adversas, etc.

ESNPCT

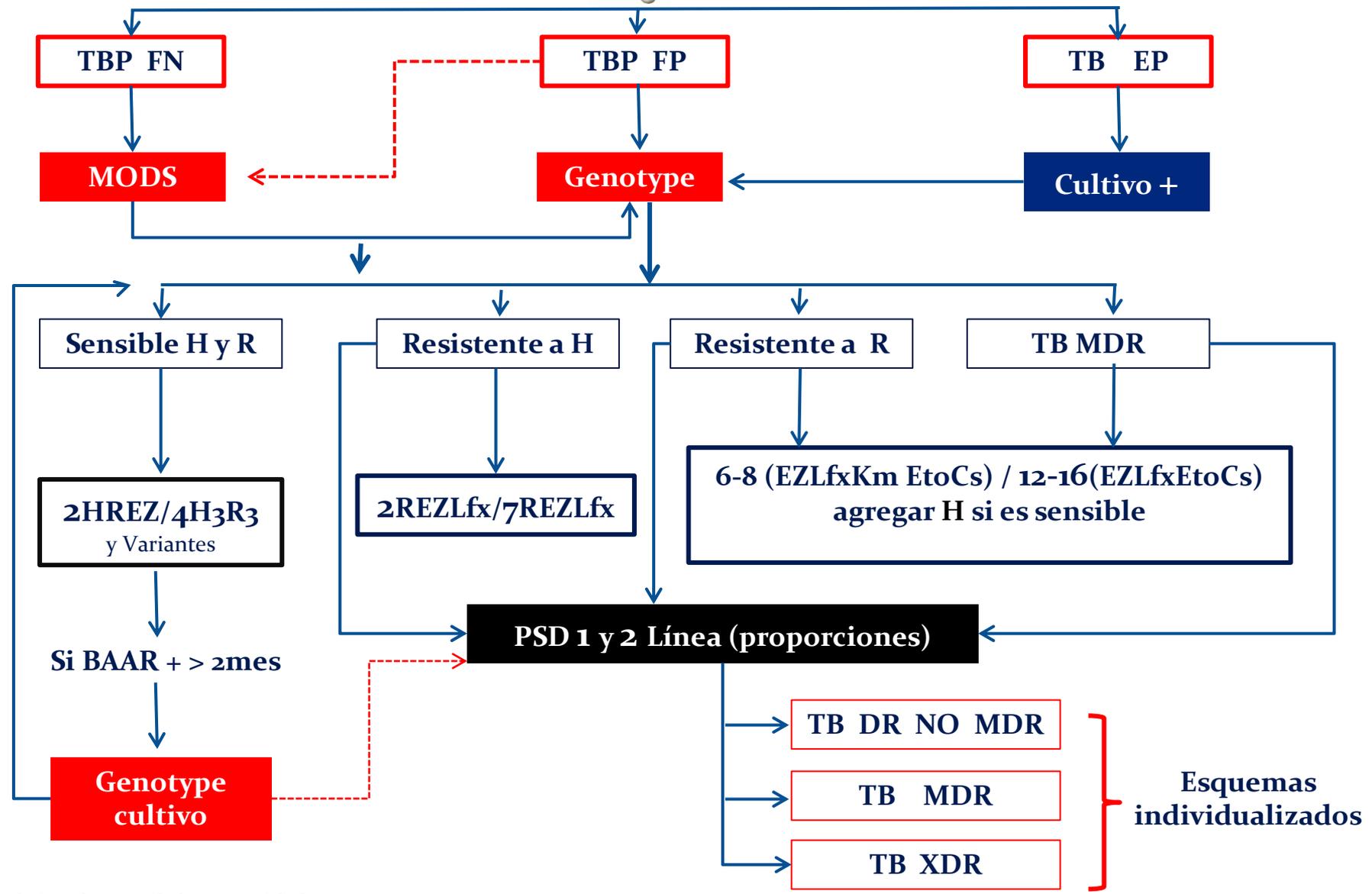
# Manejo de TB Resistente

Esquemas de  
tratamiento para  
TB resistente:

Individualizado

Es la mejor opción de tratamiento para la TB resistente dado que se basa en los resultados de la PS a drogas de 1° y 2° línea y el historial de tratamiento.

Elaborado por médico consultor y revisados por CRER/CER-DISA.



# ¿Qué **VALOR** real tienen los Test de Susceptibilidad?

## Fármacos de **Primera Línea**

- *Muy Buenos para H y R*
- *Menos válidos para S y E*
- *Z necesita BACTEC (también Test Piramidasa)*



# ¿Qué **VALOR** real tienen los DST? Fármacos de **Segunda Línea**

- **Bastante válidos para *Kn, Ak, Of, Rfb***
  - Reproducibles y con evidencias poblacionales → No estudiada  
Credibilidad Clínica
- **Menos válidos para *Eth/Pth, Capr., PAS***
  - Quizás Similares a E, Z, S
- **No Creíbles en: *Cs, Cf, Th***

**Más Creíble el Resultado **Resistente** !!**



## Esquemas empíricos para TB resistente basados en PS rápida a H y R

Resultado PS rápida	Esquema empírico	Duración	Comentario
TB H resistente	2 (REZLfx)/7 (RELfx)	Terapia diaria excepto domingos por 9 meses	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1 y 2 línea
TB R resistente	6 - 8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos 12 a 18 meses	
TB H y R resistente (TB MDR)	6 - 8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos ≥18 meses	

Tabla 9, NTS 2013

## Esquema Individualizado TB mono o polirresistente

Perfil de Resistencia	Esquema de tratamiento diario	Duración (meses)
H	2RZELfx / 7RELfx	9
H + S	2RZELfx / 7RELfx	9
H + E	2RZLfxS / 7RZLfx	9
H + E + S	2RZLfxKm / 7RZLfx	9 a 12
H + Z	2RELfxS / 7RELfx	9 a 12
H + E + Z	3RLfxEtoS / 15 RLfxEto	18 meses
Z	2RHE / 7 RH	9
E	2RHZ / 4 RH	6
R	3HEZLfxKm/9HEZLfx	12 a 18
Otras combinaciones	Según evaluación del médico consultor y el CRER / CER - DISA	

Tabla 10,  
NTS 2013

## 2. Resistencia a **R**, pero no a **H**

*En el terreno más del **95%** de los enfermos previamente tratados y son Resistentes a **RIF**, lo son también a **INH (MDR)***

*Aunque la Credibilidad Clínica del Test de Susceptibilidad a **INH** es muy elevada, no es del **100%***

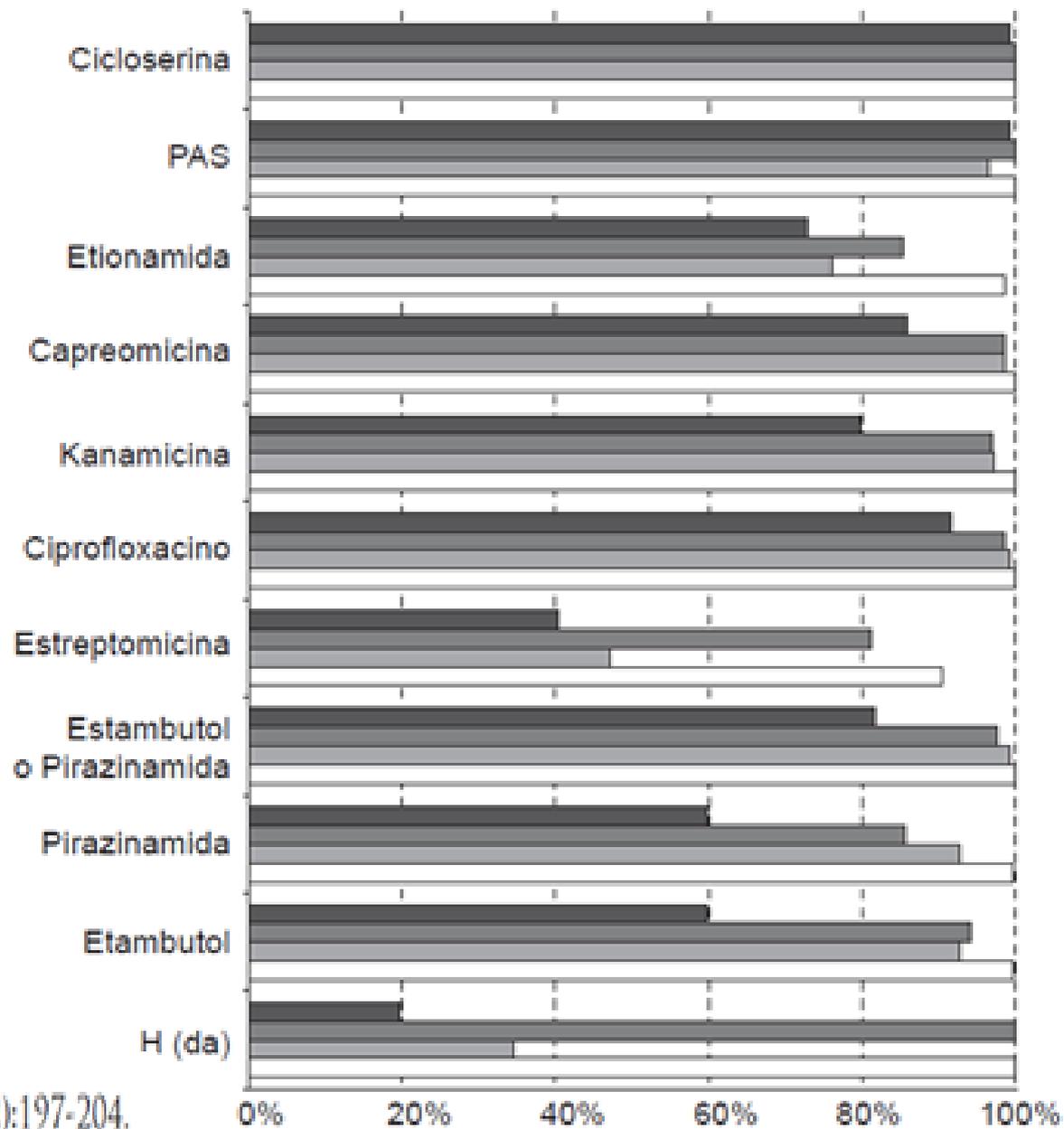
*La Prioridad en los Pacientes con Resistencia a **RIF** debe ser la de **Proteger a las Fluoroquinolonas***

## 2. Resistencia a **R**, pero no a H

Resistencia	Régimen	Duración	Comentarios
R	H, F, fluoroquinolonas	12-18	An injectable agent may
Ra (± S)	plus an injectable agent for at least the first 2-3 months		the injectable agent may strengthen the regimen for patients with extensive disease.

**Es Mejor tratarlos  
como **MDR-TB**,  
añadiéndoles **INH****

**Proporción de  
cepas sensibles a  
drogas  
antituberculosis  
según resistencia a  
isoniacida y  
rifampicina,  
Instituto Nacional  
de Salud, Perú  
2007–2009**



REV PERU MED EXP SALUD PUBLICA. 2013; 30(2):197-204.

■ TB MDR (N=5321)      ■ TB resistente a R (N=379)  
 ■ TB resistente a H (N=1975)      □ TB sensible a H y R (N=6155)

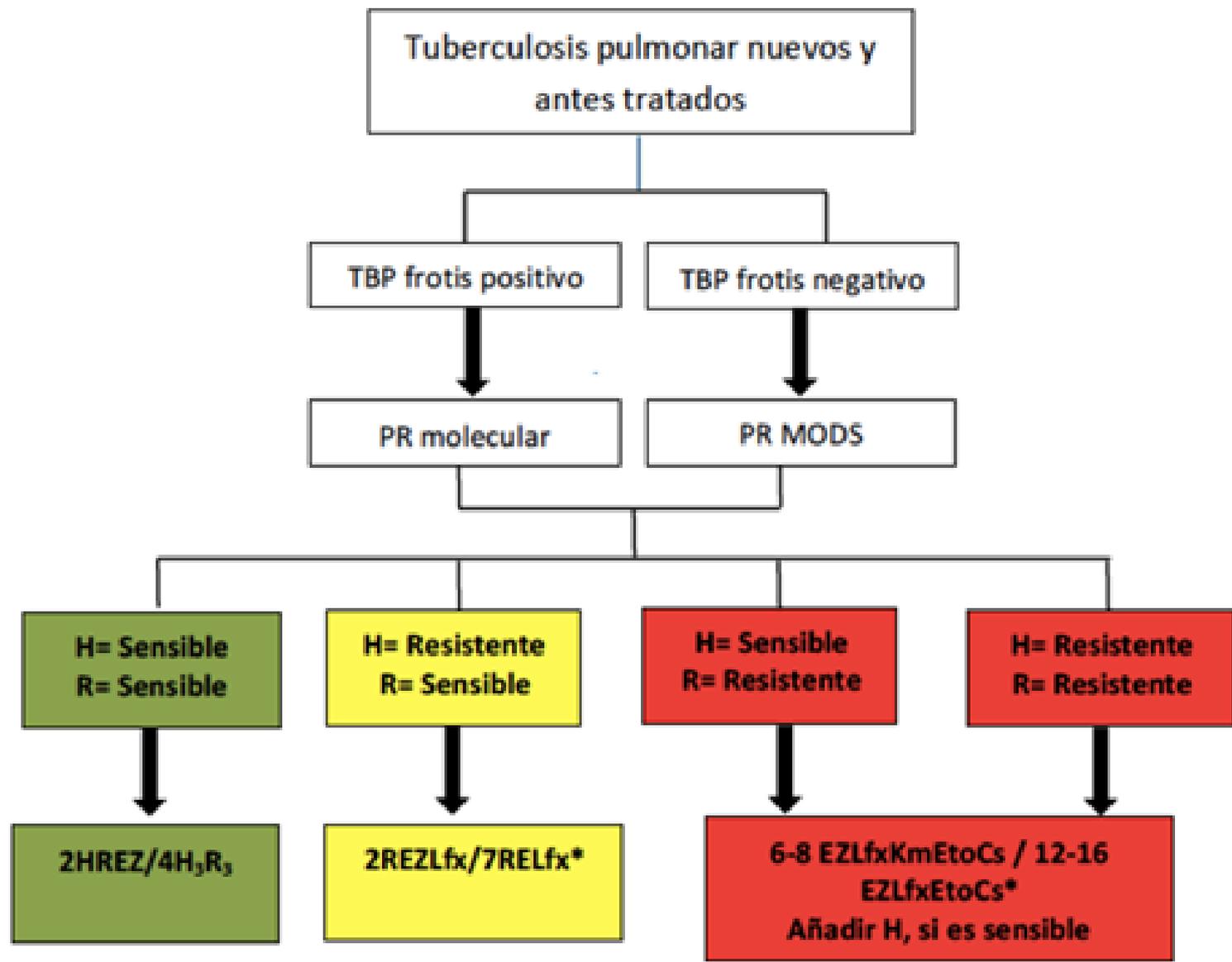
**Tabla 4.** Regímenes de tratamiento para tuberculosis seleccionados en base a la resistencia a isoniacida y rifampicina, Instituto Nacional de Salud, Perú 2007-2009

Resultado de resistencia a H y R	Esquemas anti tuberculosis		Duración de fases
<b>Tuberculosis sensible a H y R</b>	HRZ	HREZ	Fase de inicio: 2 meses diarios.
Probabilidad $\geq$ 3 drogas efectivas	99,50%	100%	
Probabilidad $\geq$ 4 drogas efectivas		99,10%	Fase de continuación: H y R por 4 meses diario o tres veces por semana*.
Costo en dólares americanos	22,8	26,01	
<b>Tuberculosis resistente a H</b>	REZLfx <sup>‡</sup>	REZLfxKm	Fase de inicio: 3 meses diario si se usa Km.
Probabilidad $\geq$ 3 drogas efectivas	98,90%	99,70%	
Probabilidad $\geq$ 4 drogas efectivas	86,00%	97,70%	Fase de continuación: 6 a 9 meses con REZLfx, diario.
Costo en dólares americanos	117,8	166,5	
<b>Tuberculosis resistente a R</b>	HEZLfx	HEZLfxKm	Fase de inicio: 3 a 6 meses diario si se usa Km.
Probabilidad $\geq$ 3 drogas efectivas	96,80%	99,40%	
Probabilidad $\geq$ 4 drogas efectivas	80,40%	95,40%	Fase de continuación: 6 a 9 meses con HEZLfx, diario.
Costo en dólares americanos	145,9	194,7	
<b>Tuberculosis MDR</b>	EZLfxKmEtoCs		Fase de inicio: 2 meses diario con Km y 6 meses Km tres veces por semana.
Probabilidad $\geq$ 4 drogas efectivas	83,00%		Fase de continuación: 12 a 16 meses sin Km, diario.
Costo en dólares americanos	2120,9		

H: isoniacida, R: rifampicina, E: etambutol, Z: pirazinamida, Lfx: levofloxacina, Km: kanamicina, Cm: capreomicina, Eto: etionamida, PAS: ácido p-amino salicílico, Cs: cicloserina

\* Siguiendo actuales guías de tratamiento de la tuberculosis de la OMS <sup>(11)</sup>

‡ Lfx: levofloxacino en remplazo de ciprofloxacino



TBP: tuberculosis pulmonar, PR: Prueba rápida, H: isoniacida, R: rifampicina, E: etambutol, Z: pirazinamida, Lfx: levofloxacina, Km: kanamicina, Eto: etionamida, Cs: cicloserina

\* Estos esquemas son transitorios, deberán ajustarse a la PS convencional.



El Resistente  
*M. Tuberculosis*  
cada día se hace  
más RESISTENTE

TUBERCULATOR

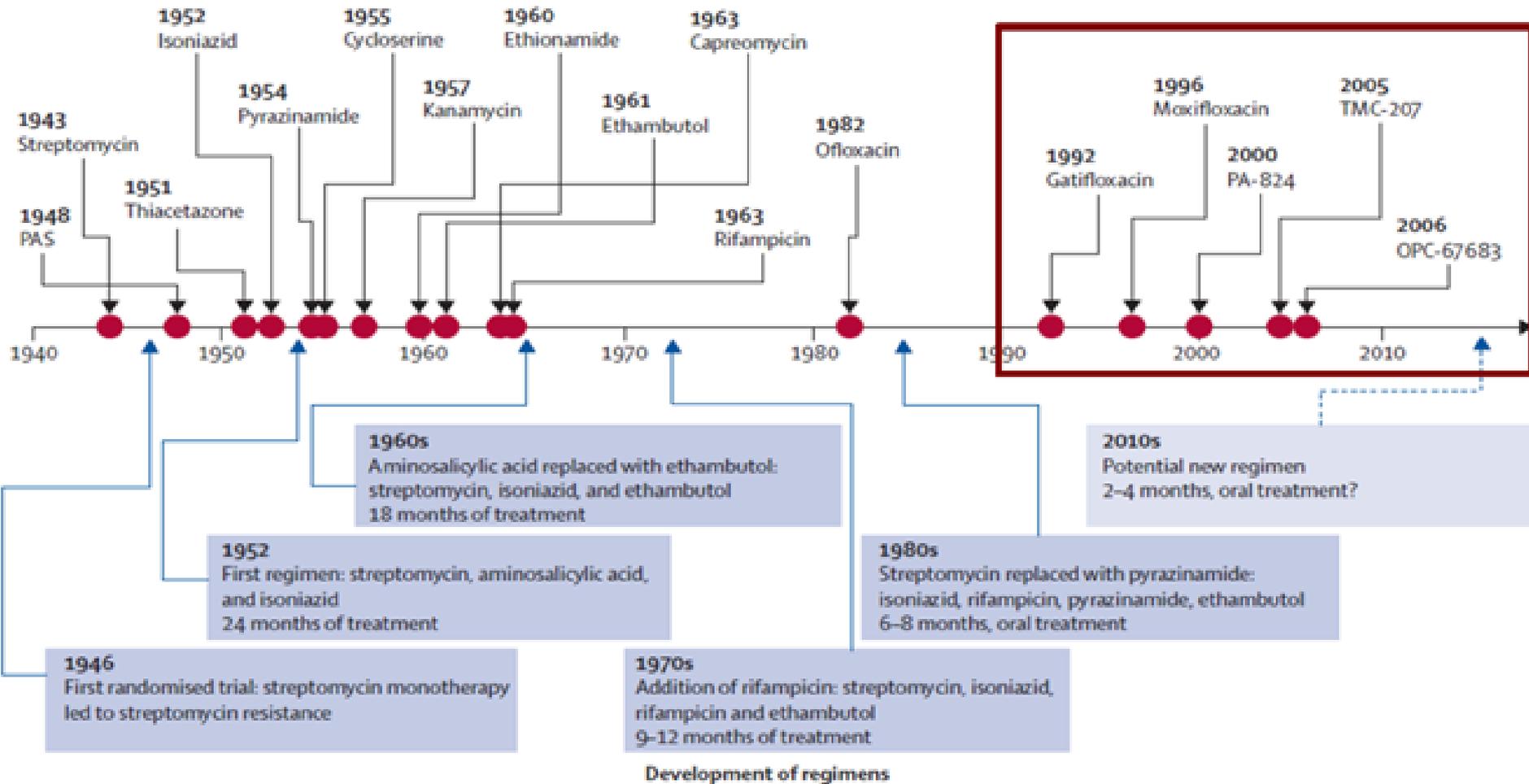
# Consecuencias de la MDR/XDR-TB



- Mala respuesta al Tratamiento Estandarizado
- Larga duración **contagiosidad**
- Alto Riesgo de Morbilidad y **Mortalidad**
- Tratamiento Individualizado más Costoso

*Manejo + Difícil --> Requiere **Entrenamiento Especializado***

## Discovery of drugs for tuberculosis



Ma Z, et al. *Lancet* 2010; 375: 2100-09

Cortesía: Dr. José Caminero Luna



# Armando un esquema para TB MDR/XDR

## PASO 1

Inicie cualquier agente de **primera línea** al que sea susceptible el aislado.  
Añada una fluoroquinolona y un medicamento inyectable basándose en la susceptibilidad.

Use cualquiera disponible

Medicamentos de primera línea

Pirazinamida  
Etambutol

+

Uno de estos

Fluoroquinolonas

Levofloxacina  
Moxifloxacina

+

Uno de estos

Agentes Inyectables

Kanamicina  
Capreomicina  
Amikacina

## PASO 2

Añada medicamentos de segunda línea hasta **completar de 4 DSL** a los cuales el aislado es susceptible (preferentemente los que no hayan sido usados para tratar previamente al paciente).

Elija uno mas de estos

Medicamentos orales de segunda línea

Etionamida  
Cicloserina  
PAS

## PASO 3

Para TB XDR, si no se logran 4 DSL en las categorías anteriores, considere usar medicamentos de **tercera línea**. Es posible recurrir a Amx/clav para manejo de TB MDR.

Considere el uso de estos

Medicamentos de tercera línea

Clofazimina	Imipenem
Linezolid	Claritromicina
Amoxicilina/ Clavulanico	Isoniacida en altas dosis
Tioridazina	

DSL: drogas de segunda línea

# Esquema Individualizado TB MDR o XDR

- Incluir al menos **4 DSL** a los que sea sensibles o que nunca recibió:  
Siempre incluir una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea.
- Debe **incluir pirazinamida** por su potencial beneficio clínico.
- **Usar etambutol** cuando se demuestre que la cepa **es sensible**.
- La historia de exposición a medicamentos antiTB y perfil de contactos.
- Los resultados de las PS a medicamentos de 1º y 2º línea disponibles.
- **Utilizar medicamentos del quinto grupo** solamente en TB XDR en los que **no se puede elaborar un régimen efectivo con medicamentos de los grupos 1 al 4**.

# Quimioterapia de la TB

## Acción de los Fármacos

Adaptada de: Caminero JA, et al. Treatment of TB. Eur Respir Monogr 2012; 58: 154–166.

<b>Actividad</b>	<b>Prevención de Resistencias</b>	<b>Actividad Bactericida</b>	<b>Actividad Esterilizante</b>	<b>Toxicidad</b>	
<b>Alta</b>	<i>Rifampicina</i> <i>Isoniazida</i> <i>Ethambutol</i>	<i>Isoniazida</i> <i>Rifampicina</i>	<i>Rifampicina</i> <i>Pirazinamida</i> <i>Nuevas Fq?</i>	<i>Etambutol</i> <i>Rifampicina</i> <i>Isoniazida</i> <i>Fluoroquinol.</i>	<b>Baja</b>
<b>Moderada</b>	<i>Inyectables</i> <i>Fluoroquinol.</i> <i>Ethionamida</i> <i>Cicloserina</i> <i>PAS</i> <i>Linezolid?</i>	<i>Inyectables</i> <i>Fluoroquinol.</i> <i>Linezolid?</i>	<i>Fluoroquinol.</i> <i>Inyectables</i> <i>Linezolid?</i>	<i>Inyectables</i> <i>Pirazinamida</i>	<b>Moderada</b>
<b>Baja</b>	<i>Pirazinamida</i>	<i>Ethionamida</i> <i>Pirazinamida</i>	<i>Isoniazida</i>	<i>Resto</i>	<b>Alta</b>

Cortesía: Dr. José Caminero Luna



PERÚ

Ministerio  
de SaludVivamos  
el Cambio  
Reforma de la SaludPERÚ  
PROGRESO  
PARA TODOS

## NÚCLEO BÁSICO DEL ESQUEMA TB XDR

Medicamentos	Dosis	Administración	Duración	Observaciones
Imipenem/ Cilastatina	30 mg/Kg/día dividido c/12h	IV	12 meses	Ideal Vía venosa central
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	1000 mg c/12h	VO	Todo el esquema	
Linezolid	600 mg/día	VO	Todo el esquema	Suspender en Intolerancia
Tioridazina	300-800 mg/día	VO	Todo el esquema	Inicio progresivo
Inyectable Segunda línea	15 mg/kg/d	IV	12 meses	Ideal Vía venosa central
Moxifloxacino	400 mg/día	VO	Todo el esquema	800 mg en >60 kg

ESNPCT



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Vivamos  
el Cambio  
Reforma de la Salud

PERÚ PROGRESO  
PARA TODOS

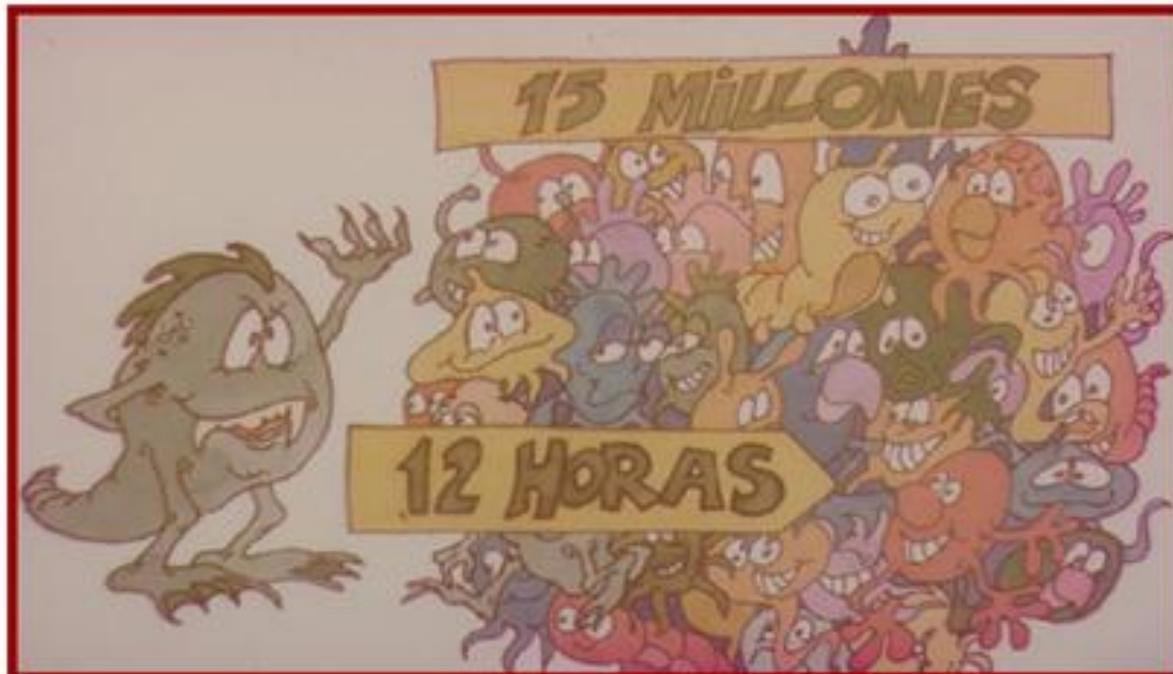
## Manejo programático de TB XDR con medicamentos del 5º grupo

- Manejo hospitalario por al menos 2 meses.
  - Aislamiento
  - Colocación de catéter de larga duración
  - Monitoreo de reacciones adversas
- Recibir los medicamentos parenterales por catéteres subcutáneos de larga duración.
- Se requiere personal de enfermería capacitado.
- Al alta hospitalaria, la continuación del tratamiento será en instituciones o domicilios acondicionados con medidas de control de infecciones.

# Poblaciones bacilares

## A Bacilos de multiplicación rápida

- Medio óptimo: Extracelular. pH 6,5-7, máxima oxigenación (pared de caverna)
- Gran cantidad de bacilos  $\Rightarrow$  Alta probabilidad de mutaciones espontaneas



Fq  
SLDI  
Lz

Bq  
Dm

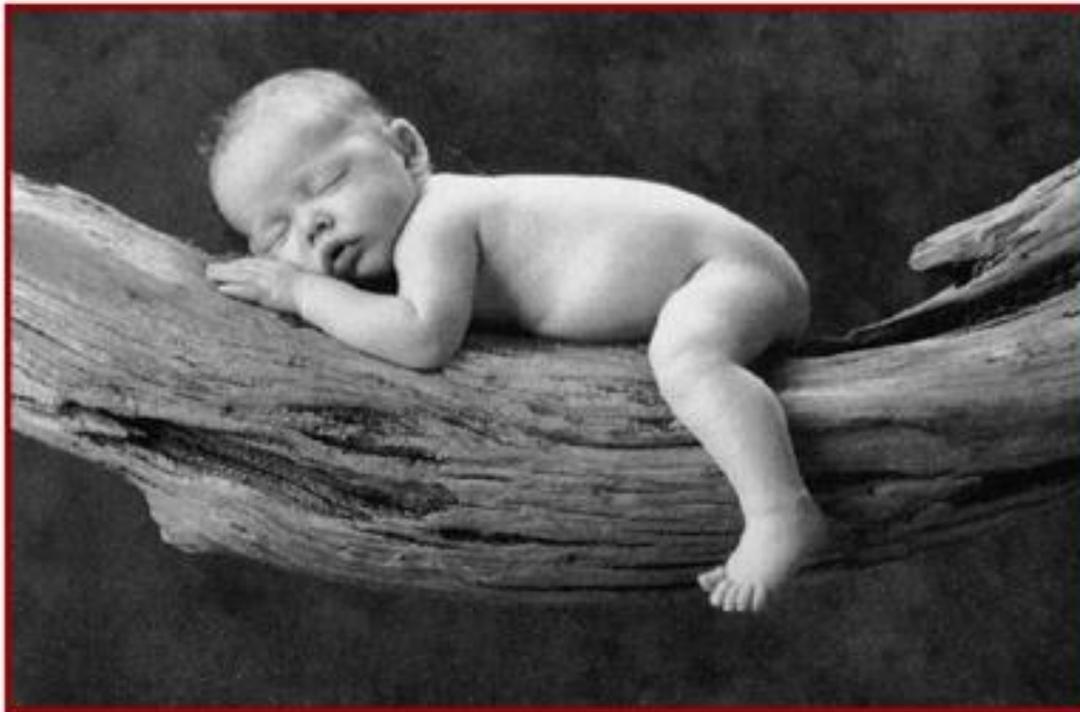
Pto?



# Poblaciones bacilares

## **B** Bacilos de multiplicación lenta

- Localización intramacrofágica. pH ácido. Población  $<10^5$



***Tiempo ?***



# Poblaciones bacilares

## **C** Bacilos de crecimiento intermitente -

- Condiciones desfavorables. Caseum sólido. Extracelulares
- Población  $<10^9$
- Capacidad de recidivar



***Lx/Mx***

***Lz***

***Cfz?***

***Bq***

***Dm***



## Duración del tratamiento

- La duración total del tratamiento para TB resistente en guiada por la conversión de los cultivos
  - TB mono y polirresistente: entre 9 y 18 meses
  - TB MDR: no menor de 18 meses
  - TB XDR: no menor de 24 meses
- Prolongación del tratamiento >24 meses deberá ser autorizada por el CRER/CER-DISA.

**¡ PREOCUPACIÓN !**

***Impacto del Amplio Uso de  
las Fq para otras Infecciones  
en el Control de la TB y  
TB-MDR***





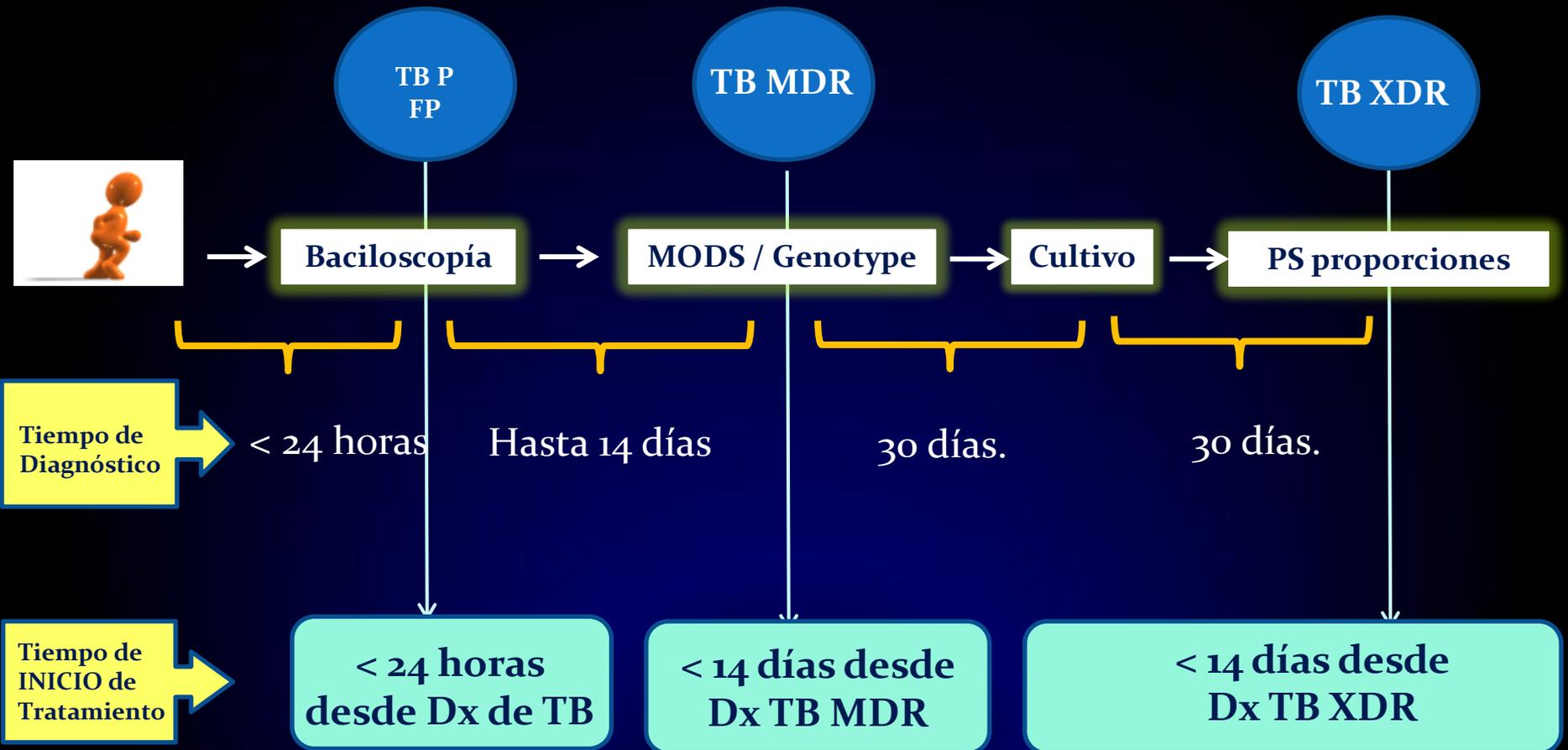
ii SALVAR A LAS

# FLUORQUINOLONAS

(Levofloxacin, Moxifloxacin)



# Estándares para diagnóstico e inicio de tratamiento según NT 104-2013



# ¿ Que papel puede ocupar la **CIRUGIA** en el tratamiento de estos **MDR-TB** ?



# Manejo quirúrgico

La cirugía está indicada en:

- Caso documentado con un complejo perfil de resistencia (TB MDR/XDR) y con lesiones extirpables.
- En pacientes con TB resistente con criterios o riesgo de fracaso (cirugía de rescate).
- En pacientes con complicaciones o secuelas de la tuberculosis.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR MULTIDROGO RESISTENTE EN EL PERÚ: SERIE DE 304 CASOS

José G. Somocurcio<sup>1,2,a</sup>, Alfredo Sotomayor<sup>1,a</sup>, Sonya Shin<sup>3,4,b</sup>, María Valcárcel<sup>1,2,c</sup>, Silvia Portilla<sup>1,d</sup>, Dalia Guerra<sup>3,e</sup>, Jennifer Furin<sup>3,4,f</sup>, Jaime Bayona<sup>2,g</sup>

### RESUMEN

El tratamiento de la tuberculosis pulmonar (TB) es esencialmente farmacológico, pero debido a la aparición de resistencia a drogas, el tratamiento se ha dificultado. En ese contexto la cirugía pulmonar es una importante estrategia coadyuvante para el tratamiento de la tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR). **Objetivo.** Describir las características clínicas, resultados y complicaciones en una serie de 304 pacientes con TB MDR sometidos a terapia quirúrgica. **Materiales y métodos.** Entre mayo de 1999 y enero del 2007 un total de 336 intervenciones quirúrgicas fueron realizadas en 304 pacientes, pertenecientes al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, los cuales fueron operados por un equipo quirúrgico del Ministerio de salud, en el Hospital Nacional Hipólito Unanue y en un Centro Privado de Lima. **Resultados.** La mayoría de casos fueron de sexo masculino (60%) y el promedio de edad fue 28 años. Los pacientes tuvieron resistencia a una mediana de 5 drogas. Las lesiones cavitarias fueron las más frecuentes (91.8%) y la lobectomía fue el procedimiento quirúrgico más utilizado (68.4%). La morbilidad postoperatoria ocurrió en 12,8% de los casos y la mortalidad post-operatoria fue de 2%. Los pacientes fueron seguidos hasta 79,3 meses y la curación fue alcanzada en el 77,2% de los casos. **Conclusiones.** La cirugía pulmonar coadyuvante es una alternativa efectiva para la curación en pacientes con TB MDR. Esta estrategia debe ser incluida como parte de los programas de tratamiento de la TB MDR.

**Palabras clave:** *Tuberculosis resistente a múltiples drogas, Cirugía pulmonar, Neumonectomía, Tuberculosis pulmonar, Perú (fuente: DeCS BIREME).*



# **Tratamiento de la MDR-TB**

## *Muchos Aspectos **Controvertidos***

- No hay **Ensayos Clínicos** que comparen diferentes Drogas o Esquemas de Tratamientos
- Sólo existen experiencias **Personales** y Publicaciones mostrando resultados muy diferentes
- Las **Recomendaciones** de las **Sociedades Científicas** más importantes han cambiado en las últimas décadas y no evidencian acuerdo
- Actualmente hay Muchos aspectos **Controvertidos**, muchas veces con difícil acuerdo

# **Resistencias en TBC**

---

¿ Se nos está haciendo  
**INCURABLE** la  
Tuberculosis ?

**No**, porque con un adecuado manejo de los fármacos y recursos disponibles, siempre existe una posibilidad elevada de **Curación**

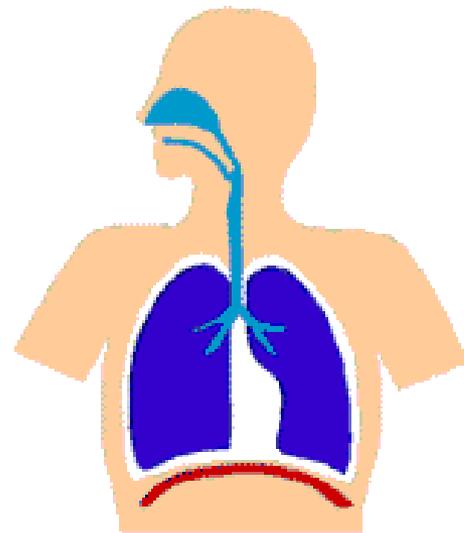
## *El Mejor Camino para Evitar la MDR-TB (2)*

# DOTS

***El Tratamiento  
Directamente  
Observado es  
fundamental para  
prevenir la selección de  
resistencias***



La **PRIMERA PRIORIDAD** para luchar contra la TB MDR/XDR debe ser **FORTALECER el ESNPCT** y asegurar un buen manejo de los casos Iniciales de TB (DOTS de Calidad)



# CONCLUSIONES

- 1.- MDR/XDR-TB es un Temor y un **Reto** Global a nivel **Mundial**
- 2.- Con un adecuado **manejo Clínico y Programático**, todos los casos de TB tienen una posibilidad de **Curarse**, incluso aquellos con una TB con un Patrón muy extenso de Resistencias.
- 3.- La Primera Prioridad para luchar contra la TB MDR/XDR debe ser **Fortalecer el ESNPCT**, asegurando un **buen manejo de los Casos Iniciales**



# *Luis Alejandro Rodríguez Hidalgo*

M.D. Medicina Interna

M.D. Neumología

Ms. Salud Pública

Ph. D Planificación y gestión

[alejandrorh@outlook.com](mailto:alejandrorh@outlook.com)

