

XX Curso de actualización en “Tuberculosis y Primer Congreso Internacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias”

TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA
TUBERCULOSIS EN FORMA INTEGRAL
PARA TENER ÉXITO EN LA CURACIÓN



DR. EDUARDO LICEAGA



SE ESTIMA QUE EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS UNAS

285 200 PERSONAS ENFERMARON DE TUBERCULOSIS

17 000 MURIERON

65 000 AFECTADOS POR LA ENFERMEDAD NO FUERON DX.

BRASIL (33%), PERÚ (13%), MÉXICO (8,8%) HAITÍ (7,4%) FUERON LOS PAÍSES DE LAS AMÉRICAS CON MAYOR CANTIDAD DE CASOS.

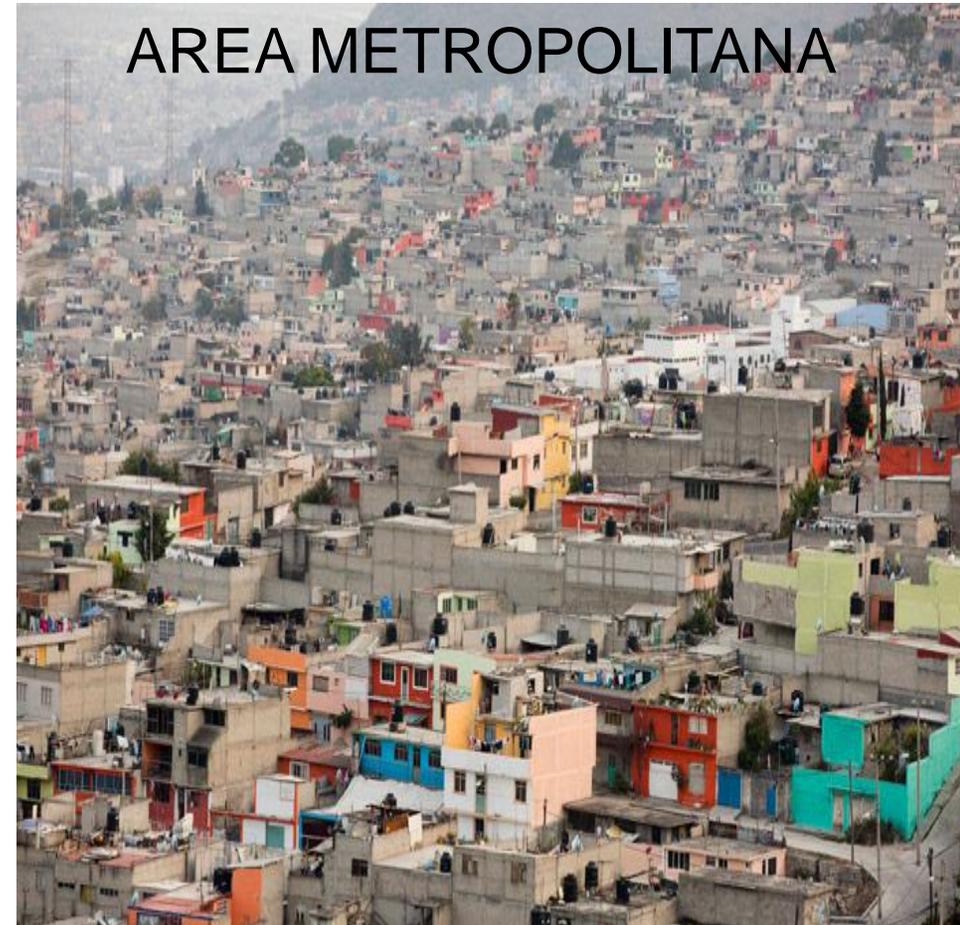
COSTO DEL TRATAMIENTO DE UNA PERSONA AFECTADA CON:

- TB sensible puede costar US\$40,
- TB multidrogo-resistente US\$4 000
- TB extremadamente resistente US\$50 000.

COSTOS INDIRECTOS:

- Hay costos aún mayores para las familias y ciudadanos afectados por la TB
- Falta de oportunidades y con la falta de acción, lo que permite que la epidemia se propague y continúe avanzando.
- Una persona afectada por la TB significa falta de trabajo, estigma, discriminación y una sociedad que no se solidariza.

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN FORMA INTEGRAL PARA TENER ÉXITO EN LA CURACIÓN



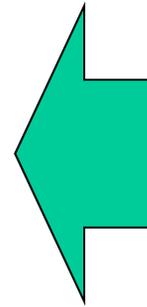
Cerro de Ecatepec

El Día Mundial de la Tuberculosis, que se celebró el 24 de Marzo 2015

DETECTAR

TRATAR

CURAR



TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA TUBERCULOSIS EN FORMA INTEGRAL PARA TENER ÉXITO EN LA CURACIÓN

**TRATAMIENTO EN EL 100 % DE LOS CASOS
100% DE CURACIÓN**

Evaluación integral para lograr la Curación

DETERMINANTES

CONTACTO CASO BACILIFERO
Trasmisión de la enfermedad

Factores del equipo de
Salud y asistencia

Factores
sociales y
económicos

Factores
relacionados con
la afección

Factores
relacionados con
el paciente

SOSPECHA
DE TBP

CUADRO
CLINICO

Dx. adecuado
Tx. de acuerdo a
clasificación

**Curación 100%
adecuada
adherencia Trat.**

CUADRO TIPICO

CUADRO ATIPICO

Descubrimiento del primer Fármaco Anti-TB

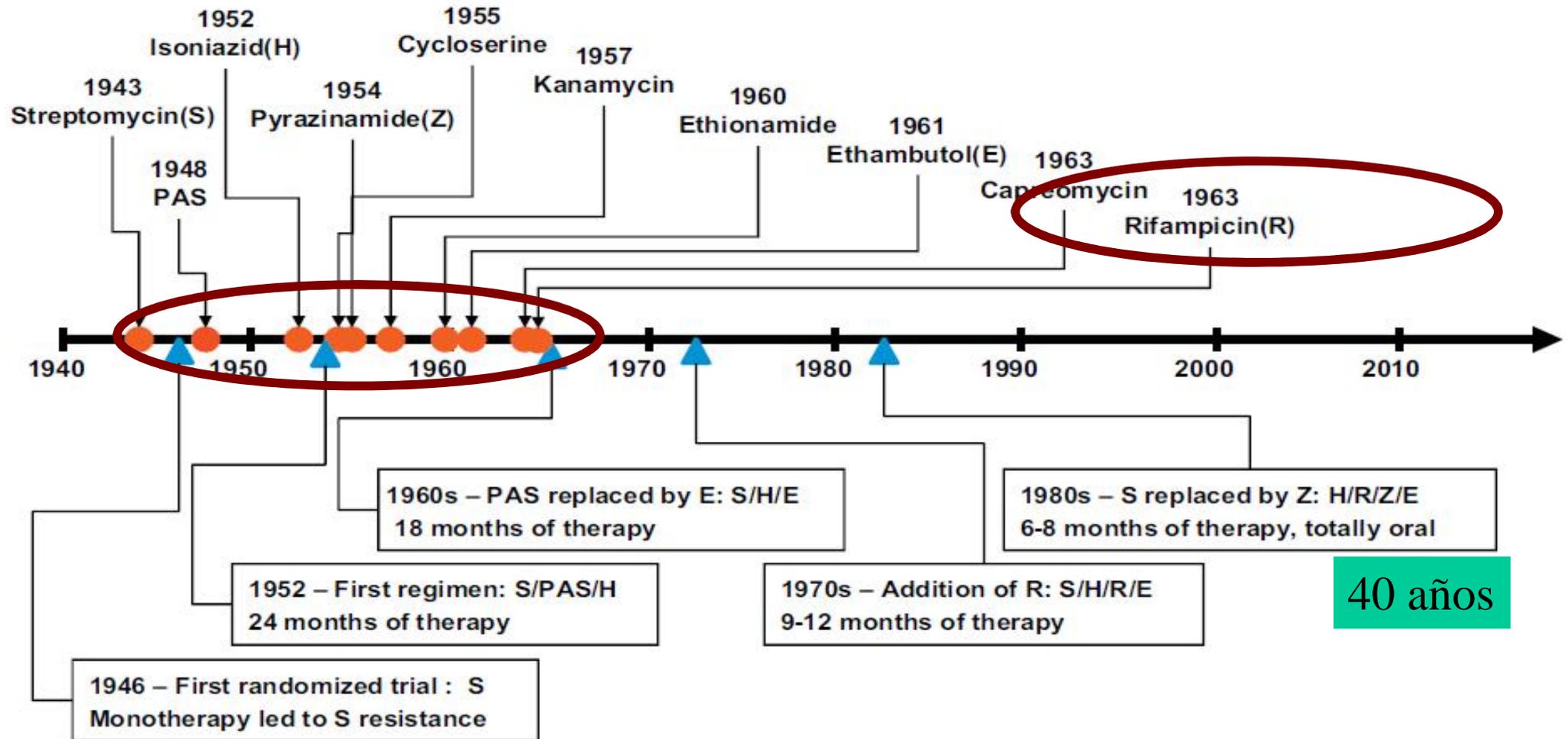
ERA QUIMIOTERAPICA + DE 70 AÑOS



Frasco con la primitiva comercialización de la ESTREPTOMICINA.

Descubierta en 1943 por
Selman A. Waksman.

Discovery of TB Drugs



TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

OBJETIVO

- **Interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad**
- **Reducir la fuente de infección lo mas pronto posible**
- **Lograr la curación del enfermo**

Bases Bacteriológicas del Tratamiento de la TB

1. Asociación de Fármacos

2. Tratamiento Prolongado

Bases Bacteriológicas del Tratamiento de la TB

1. Asociación de Fármacos

La Asociación de Fármacos previene la aparición de Resistencias, al evitar la selección de los Mutantes Resistentes Naturales



Cuántas Drogas son Necesarias para el Tratamiento de la Tuberculosis ?

- Bacteriológicamente, **con 2-3 buenas** drogas puede ser suficiente (Mutantes resistentes naturales $>10^{15}$)
- Sin embargo, en el terreno muchas veces algunas drogas están comprometidas, o son Débiles
- Por esta razón, en condiciones PNT, un régimen para la TB debe tener...al menos CUATRO drogas..
- A veces, cuando muchas drogas están comprometidas o son muy débiles, puede justificarse Más de 4 Drogas

Bases Bacteriológicas del Tratamiento de la TB

2. Tratamiento Prolongado

Permite la Acción
sobre todas las
Poblaciones Bacilares
(condiciones metabólicas)



Poblaciones Bacilares

En un enfermo con tuberculosis, existen diferentes poblaciones bacilares formadas por bacilos en diferentes **situaciones.**

- Localización
- Ph
- Tasa de replicación, susceptibilidad a fármacos

Poblaciones bacilares

A Bacilos de multiplicación rápida → H R E

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

B Bacilos de multiplicación lenta → Z R

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

C Bacilos de crecimiento intermitente → R

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

D Bacilos en estado latente: No susceptibles a fármacos

- Reactivaciones y recidivas

Características Deseables de los Fármacos con acción frente a M. tuberculosis

1. Actividad Bactericida

Capacidad para matar los bacilos en fase de multiplicación rápida, metabólicamente muy activos y localizados en las paredes de las cavernas y en el esputo de los pacientes con TB Pulmonar baciloscopia positiva

Elevada Actividad Bactericida:

- Rápidamente hace que el paciente deje de infectar
- Reduce la posibilidad de seleccionar droga resistencia
- Produce una Rápida Mejoría Clínica
- Rápidamente reduce la capacidad de morir del paciente



Características Deseables de los Fármacos con acción frente a M. tuberculosis

2. Actividad Esterilizante

- La Capacidad del Fármaco para **Matar** los bacilos persistentes, que están en estado metabólico **durmiente** o en crecimiento intermitente, que son lo responsables de las **Recaídas**
- Una Buena y Rápida Esterilización Facilitará el **Acortamiento** del Tratamiento

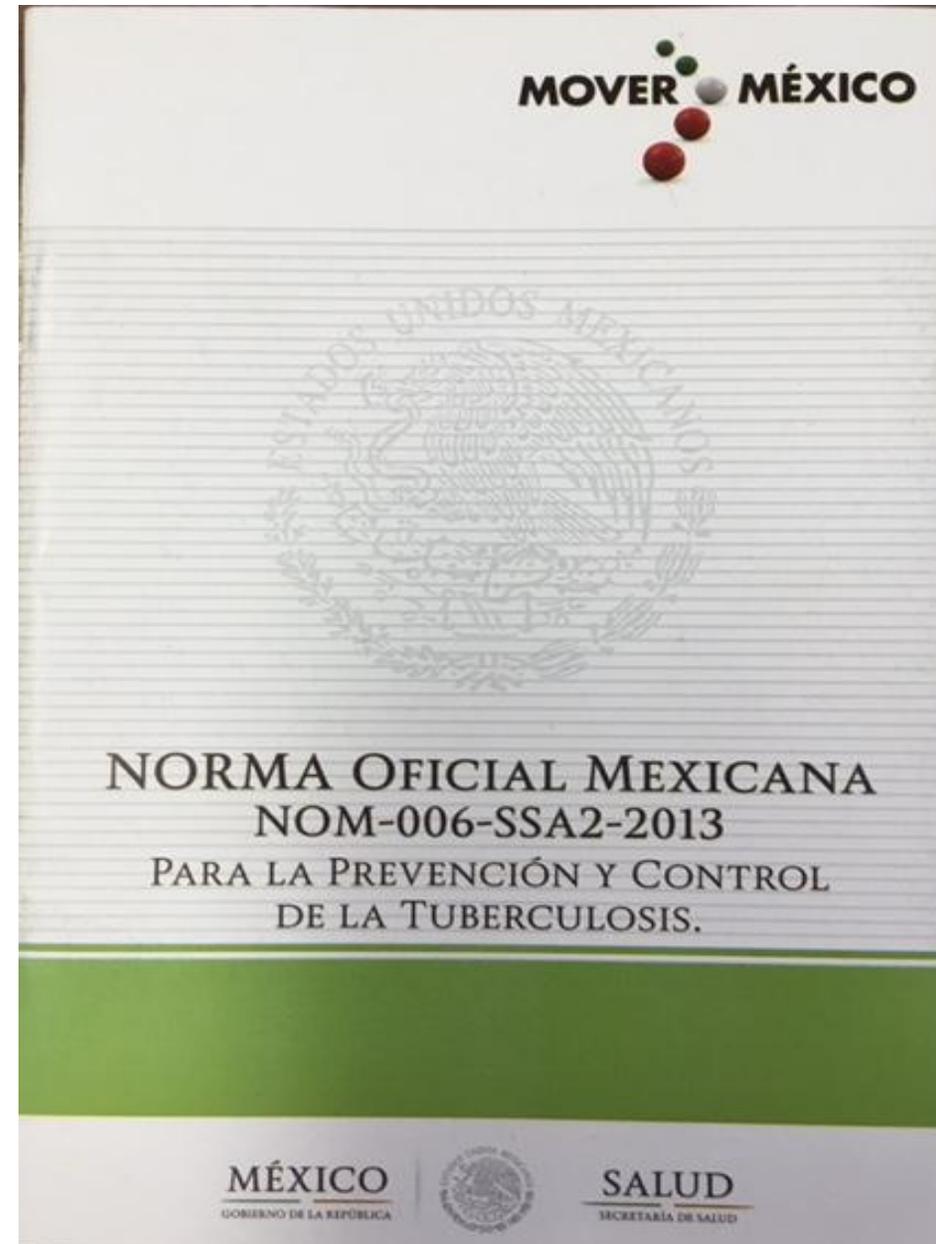


Requerimientos Mínimos para diseñar un Esquema de Tratamiento de la TB (Sensible o Resistente)

1. Al Menos **4 Drogas Nuevas**, o con probable eficacia
2. **DOS** de estas Drogas deberían ser **ESENCIALES**, al menos **UNA** con buena actividad **Bactericida** y **UNA** con buena actividad **Esterilizante** → Deberían mantenerse todo el Tratamiento
3. Otras **DOS** drogas deberían ser **ACOMPañANTES**, para proteger la acción de las drogas **ESENCIALES** → Habitualmente no son necesarias después de la negativización de la Bk o Cult.
4. **Tiempo Suficiente** para Curar sin Recaídas → Drogas con mayor Actividad **Esterilizante** (RIF, PZ, Mx?) pueden reducir el tiempo de Tratamiento

Tratamiento **Ideal** **Inicial** de la Tuberculosis

2 HRZE / 4 H₃R₃



PIRÁMIDE DE ÉXITO DE TRATAMIENTO



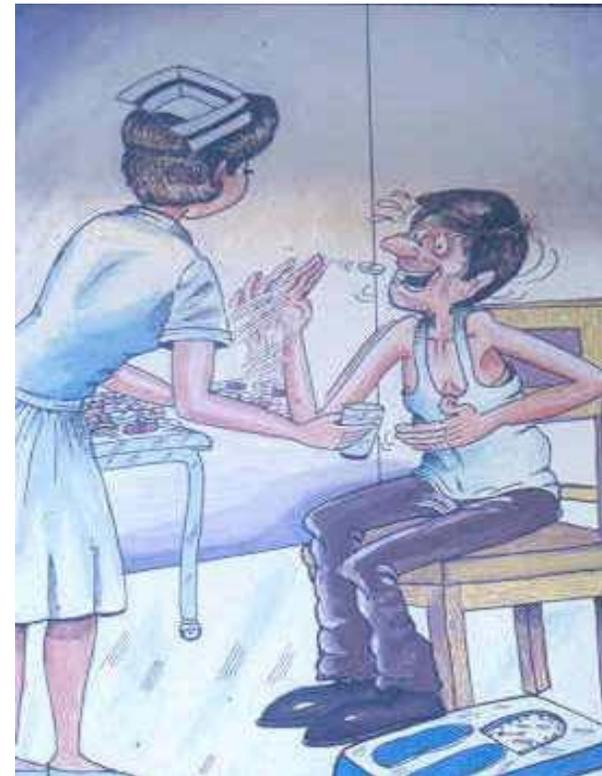
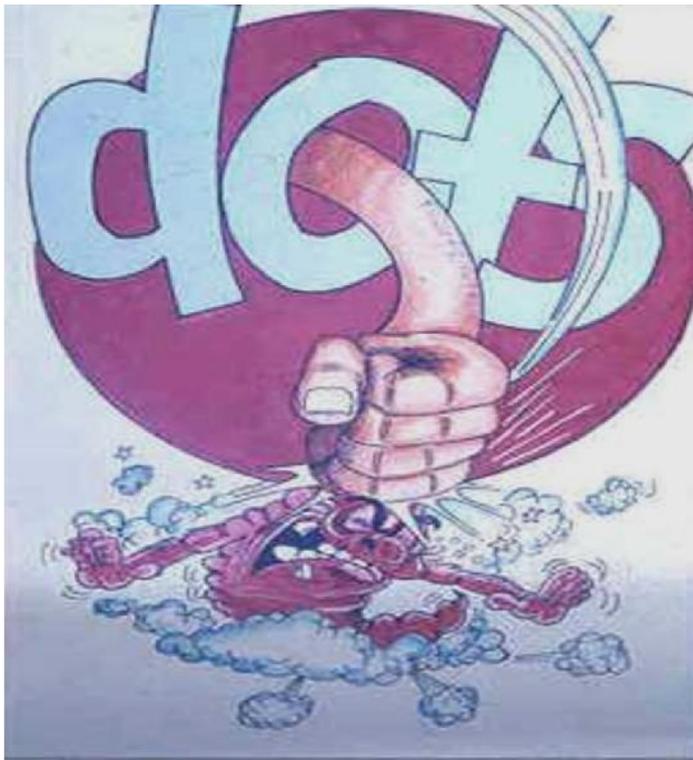
1a. línea: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomina (S).

2a. línea: kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm), etionamida (Eto), protionamida (Pto), ofloxacina (Ofx), levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx) y ciclocerina (Cs).

* Utilizar sólo en caso de recaída o reconquista, si el paciente cumple criterios de fracaso, presente el caso al COEFAR.

La tuberculosis en México

Estrategia “TAES” 100%



ADECUADA ADEHERENCIA TERAPEUTICA

FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS DE PRIMERA LÍNEA

Fármacos Acción	Presentación	Dosis diaria:		Dosis intermitentes:		Penetración al Sistema Nervioso Central	Exámenes clínicos de monitoreo	Interacciones y efectos adversos
		Niños Dosis mg/Kg	Adultos Dosis mg/Kg	Niños Dosis 3 veces por semana mg/kg	Adultos Dosis 3 veces por semana mg/kg			
Isoniacida (H) Bactericida extra e intracelular	Comprimido 100 mg	15 hasta 300 mg	5-10 hasta 300 mg	20 hasta 600 mg	600-800	Buena	Pruebas de función hepática BT BD BI TGO TGP FA TGG	Fenitoína Neuritis Hepatitis Hipersensibilidad Síndrome lupoide
Rifampicina (R) Bactericida todas poblaciones Esterilizante	Cápsulas 300 mg Jarabe 100 mg/5 ml	15 hasta 600 mg	10 hasta 600 mg	20 mg/kg 600 a 900 mg	600	Buena	Pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa)	Inhibe anticonceptivos orales Quinidina Hepatitis Reacción febril Púrpura Hipersensibilidad Intolerancia oral

FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS DE PRIMERA LÍNEA

Fármacos Acción	Presentación	Dosis diaria:		Dosis intermitentes:		Penetración al Sistema Nervioso Central	Exámenes clínicos de monitoreo	Interacciones y efectos adversos
		Niños Dosis mg/Kg	Adultos Dosis mg/Kg	Niños Dosis 3 veces por semana mg/kg	Adultos Dosis 3 veces por semana mg/kg			
Pirazinamida (Z) Bactericida intracelular Esterilizante	Comprimido 500 mg	25-40 hasta 2g	20-30 hasta 2 g	Hasta 50 mg/kg En >51 Kg hasta 2.5 g	2,500	Buena	Pruebas de función renal (ácido úrico) Pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa)	Hiperuricemia Hepatitis Vómitos Artralgias Hipersensibilidad cutánea
Etambutol (E) Bacteriostático extra e intracelular	Comprimido 400 mg	15-30 hasta 1.2 g	15 25 hasta 1.2g	50 mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	1,200	Buena	Agudeza visual	Neuritis óptica Discriminación rojo-verde
Estreptomina (S) Bactericida extracelular (*), (**)	Frasco ampola 1 g	15-30 hasta 1g	15 hasta 1 g	25-30 mg/kg hasta 1 g	1,000	Pobre	Función vestibular Audiometría Pruebas de función renal (creatinina)	Bloqueo neuromuscular Lesión VIII par Hipersensibilidad nefrotoxicidad

(*) Pacientes con menos de 50 kg de peso y mayores de 50 años, dar la mitad de la dosis.

(**) No utilizar durante el embarazo.

TRATAMIENTO PRIMARIO ACORTADO

Fase intensiva:	Diario, de lunes a sábado, hasta completar sesenta dosis, administración en una toma.	
Fármacos:	Dosis:	CompUnico
Rifampicina (R)	600 mg	150 mg
Isoniacida (H)	300 mg	75 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg	400mg
Etambutol (E)	1,200 mg	300mg
Fase de sostén:	Intermitente, tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar cuarenta y cinco dosis. Administración en una toma.	
Fármacos:	Dosis:	Comp. Unico
Isoniacida (H)	800 mg	400mg
Rifampicina (R)	4comprimidos	
	600 mg	300mg

En personas que pasen menos de 50 Kg la dosis se calcula por kilogramo de peso en dosis máxima y se maneja con fármacos en presentación por separado

Esquema Primario Estándar Retratamiento

1. Casos Nuevos : 2 HRZE / 4 H₃R₃

Abandono reconquista, recaída

2. Retratamiento Estándar: ?

2 HREZS/1 HRZE /5 H₃R₃E₃

- Curará a:

- Todas las Recaídas

- Todos los Abandonos

~~**FRACASO NO INGRESAR POR AMPLIACIÓN -**~~
50-60%

RETRATAMIENTO PRIMARIO

Fase intensiva:	Diario de lunes a sábado hasta completar sesenta dosis, administración en una toma
Fármacos:	Dosis (separados):
Rifampicina (R)	600 mg
Isoniacida (H)	300 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg
Etambutol (E)	1,200 mg
Estreptomicina (S)	1,000 mg (IM)
Fase intermedia:	Diario, de lunes a sábado hasta completar treinta dosis.
Fármacos:	Dosis:
Rifampicina (R)	600 mg
Isoniacida (H)	300 mg
Pirazinamida (Z)	1,500 a 2,000 mg
Etambutol (E)	1,200 mg
Fase de sostén:	Intermitente: Tres veces por semana, lunes, miércoles y viernes hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos:	Dosis (separados):
Rifampicina (R)	800 mg
Isoniacida (H)	600 mg
Etambutol (E)	1,200 mg

Antes de iniciar este esquema XPERT^{TBC/RIF}

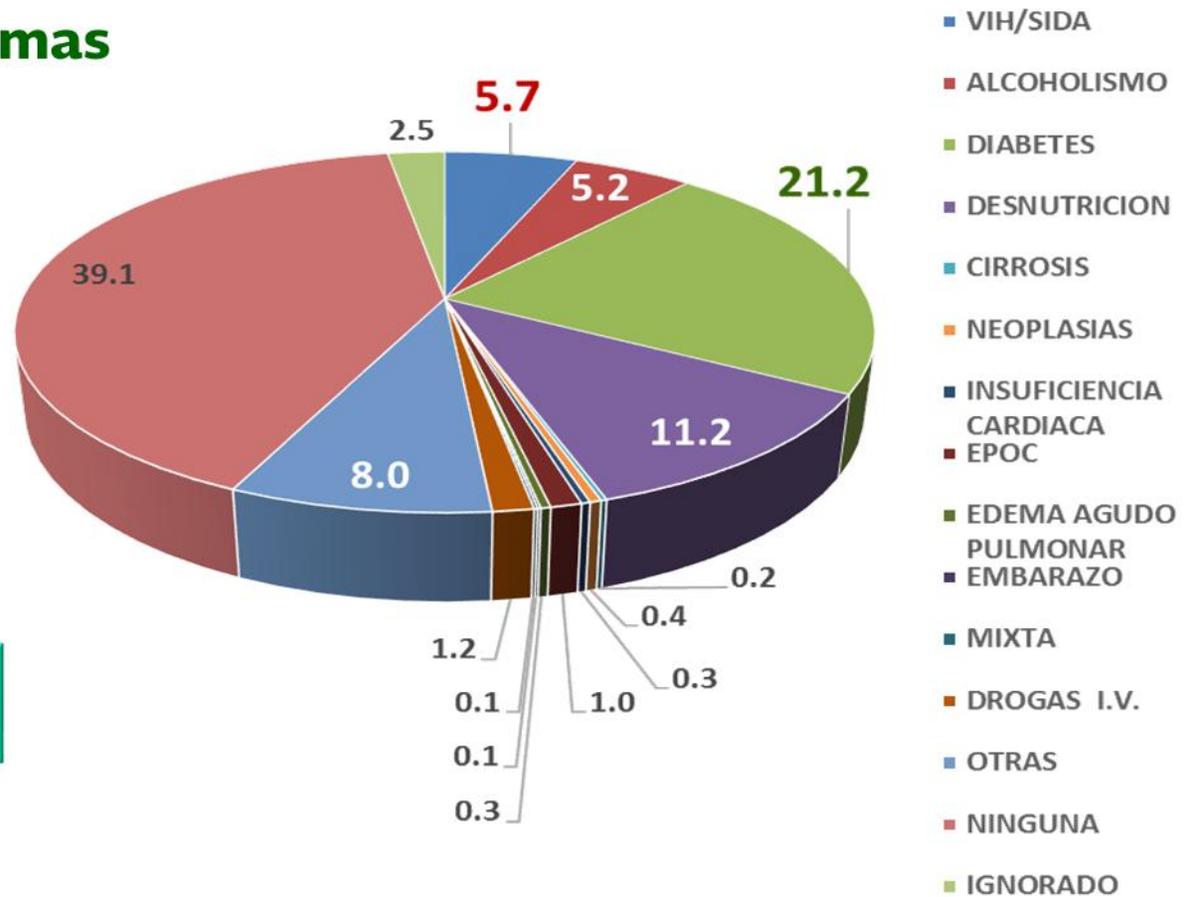
En personas que pasen menos de 50 Kg la dosis se calcula por kilogramo de peso en dosis máxima y se maneja con fármacos en presentación por separado

CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS CON ENFERMEDADES ASOCIADAS, MÉXICO, 2014

Tuberculosis Todas Formas

20,137

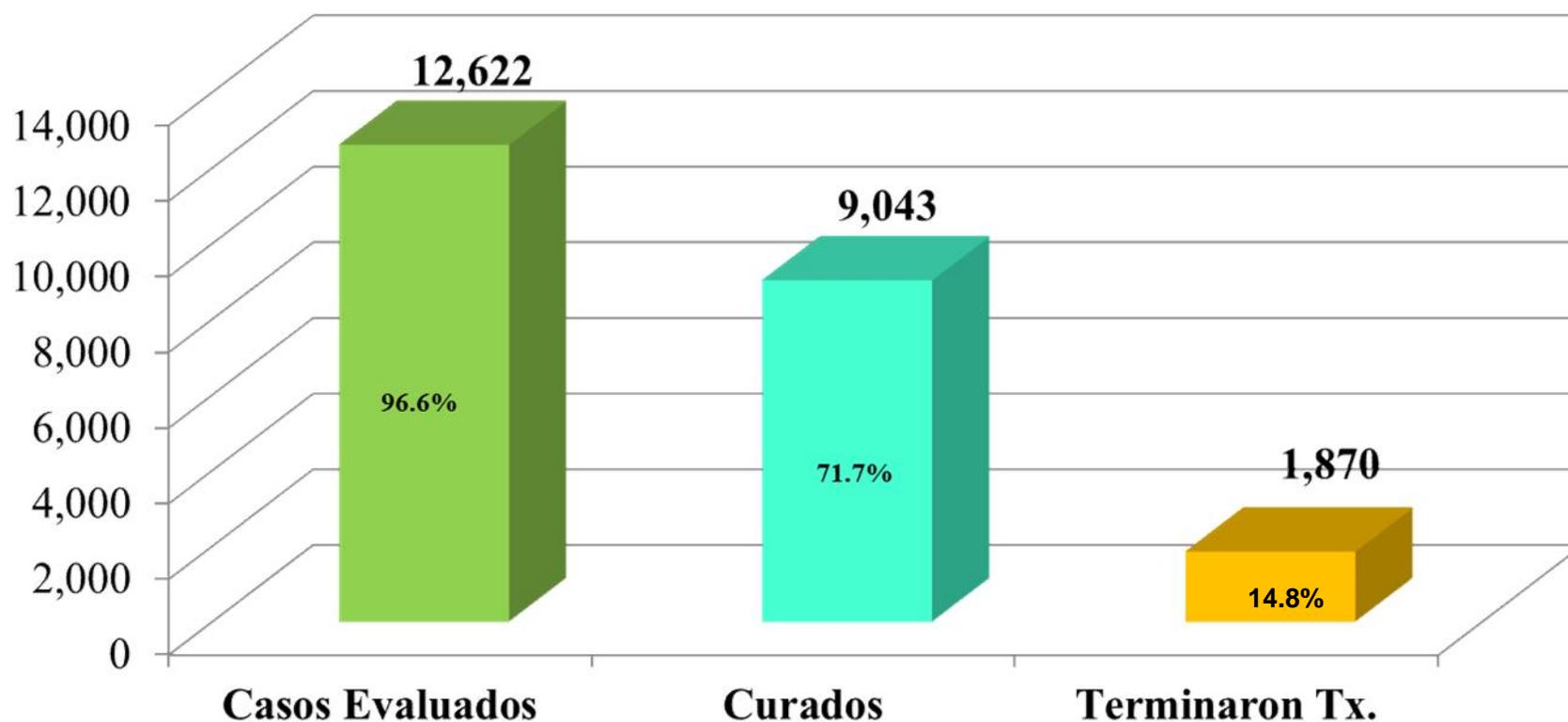
54.8% tiene una enfermedad asociada



Resultados de Tratamiento de casos nuevos de TBP BK+, con Esquema Primario. México.

Notificados 13,072

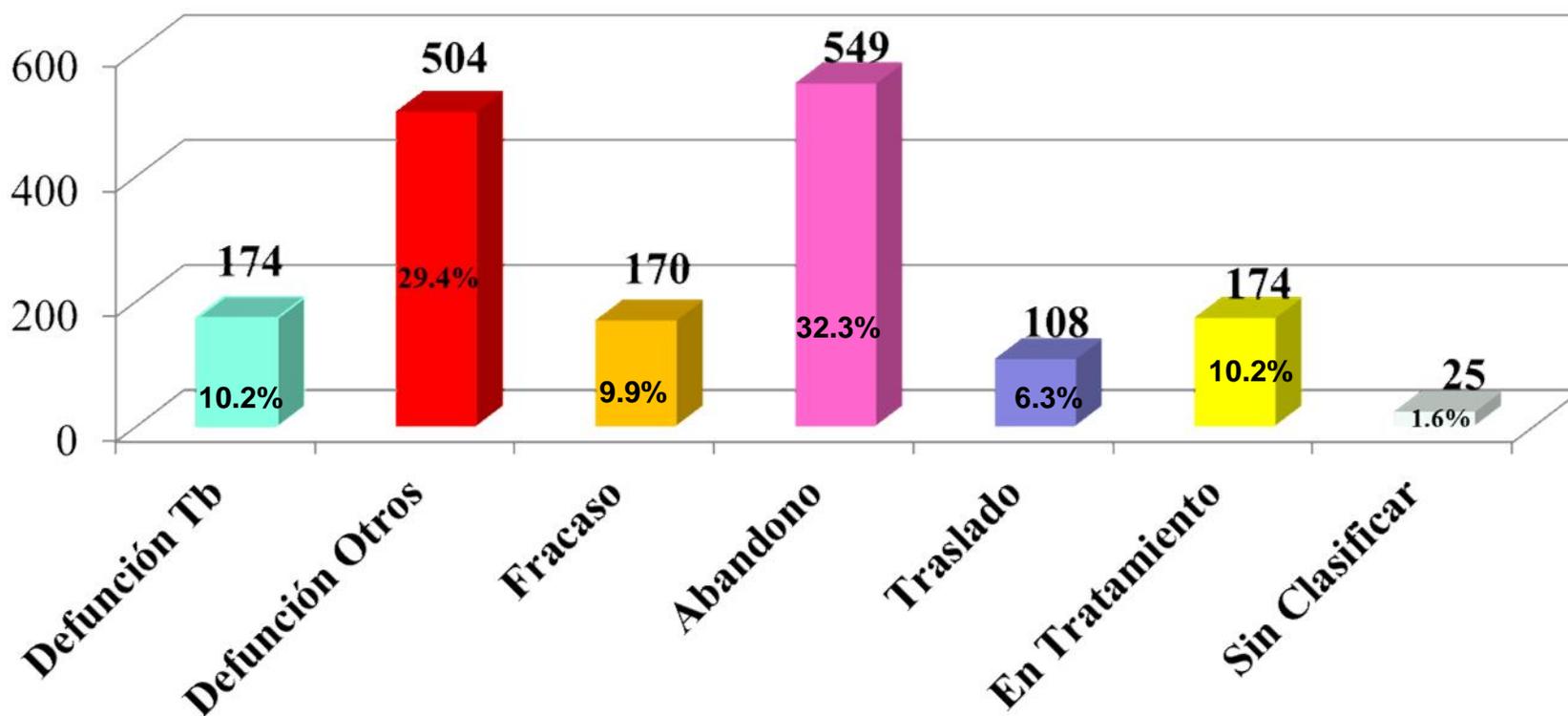
ÉXITO TERAPEUTICO 10,918 (86.6%)



Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. Preliminar 2012
25/02/2013

Resultados de Tratamiento de casos nuevos de TBP BK+, con Esquema Primario. México No terminaron tratamiento

Total 1,704 (13.50%)



Farmacos antituberculosis TB SENSIBLE

TX PRIMARIO 105 D
CATEGORIA I

RETRAMIENTO 160 D
CATEGORIA II 60 S

Fase Intensiva

doTbal 105 D

doTbal 105 D	
Isivonina	150 mg
Isivonida	30 mg
Etambutol	400 mg
Cocktail de Brevitol	300 mg
Empaquetado	1 tableta

- Reduce 42% el número de tabletas del esquema actual.
- Disminuye abandono, fracasos / farmacoresistencia.
- Favorece la curación de mayor número de enfermos.
- Empaque especial calendarizado para facilitar y asegurar la adherencia al tratamiento.
- Presentación con esquema completo de tratamiento para cada paciente.
- Incluye una tarjeta de control para el tratamiento estrictamente supervisado

Fase Intensiva 60 dosis.
Usa dosis = 4 tabletas.
Cilindro de cada lámina con 24 láminas.
Erase final 10 blíster = 240 tabletas.
Cinco semanas de tratamiento

doTbal 105 D

Este producto es resultado de la coordinación entre Laboratorios Silanes y la Secretaría de Salud

Por un México libre de Tuberculosis

Norma COC-SSA2-2005. Para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud

Fase Intensiva

doTbal 160 D

doTbal 160 D	
Isivonina	150 mg
Isivonida	30 mg
Etambutol	400 mg
Cocktail de Brevitol	300 mg
Empaquetado	1 tableta

- Reduce 42% el número de tabletas del esquema actual.
- Disminuye abandono, fracasos / farmacoresistencia.
- Favorece la curación de mayor número de enfermos.
- Empaque especial calendarizado para facilitar y asegurar la adherencia al tratamiento.
- Presentación con esquema completo de tratamiento para cada paciente.
- Incluye una tarjeta de control para el tratamiento estrictamente supervisado

Fase Intensiva 60 dosis.
Usa dosis = 4 tabletas.
Cilindro de cada lámina con 24 láminas.
Erase final 10 blíster = 240 tabletas.
Cinco semanas de tratamiento

doTbal 160 D

Este producto es resultado de la coordinación entre Laboratorios Silanes y la Secretaría de Salud

Por un México libre de Tuberculosis

Norma COC-SSA2-2005. Para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud

DETERMINANTES
Para RAFAs

Diabetes y/o IRC

Personas con VIH



Padecimientos Previos Predictivos (Polineuritis, gastritis, etc en los cuales se pueden tomar medidas preventivas.)



Los que están recibiendo tratamiento con Retrovirales.

Drogas por separado 11 Tab+ iny

Por 9 a 12 meses dependiendo del esquema

EXTRICTAMENTE SUPERVISADO

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A FORMAS DE TUBERCULOSIS

- **PULMONAR**
 - CONFIRMADA BK CULTIVO BK, PCR Y X-PERT^{TBC/RIE}
 - NO CONFIRMADA CLINICO , RADIOLOGICA Y PRUEBA TERAPEUTICA.
- **EXTRAPULMONAR** (Codificar de acuerdo a órgano afectado)
- **DISEMINADA**
 - miliar
 - Con Afección de 2 o mas órganos
 - Ambas como fueron confirmadas

HISTORIA DETALLADA TRATAMIENTO PARA PACIENTES CON TB SENSIBLE.

Ingreso a tratamiento anti-tb

PRIMERO HISTORIA TERAPÉUTICA

- 1. ¿Le habían dicho alguna vez que usted tenía TB?.**
- 2. ¿Ha sido tratado contra la TB?.**

**SI LA RESPUESTA ES
SI...**

HISTORIA FARMACOLOGICA CON DX DE TB TRATADA

1. ¿Dónde fue tratado?.
2. ¿Qué medicamentos recibió?. **SABE EL NOMBRE**
3. ¿Cuántos medicamentos distintos le dieron, cuantas pastillas al día, de que color y tamaño eran?. (catalogo de fármaco)
SEPARADOS
4. Comprimido **ÚNICO**
5. ¿Recibió inyecciones?
6. ¿Cuánto tiempo estuvo usted en tratamiento? **MAS DE UN MES** ?¿cuantos tratamientos?
7. ¿Cuándo empezó?
8. ¿Tomo los medicamentos diariamente
AUTO ADMINISTRADO
9. ¿Alguna vez se quedo sin medicamentos?
10. ¿Cuánto tiempo?

11. Algún trabajador de la salud observo la toma de medicamentos?
12. Examen de flema Si el resultado fue positivo. ¿ Se negativizo posteriormente?
13. ¿El médico le advirtió alguna vez que debía ser tratado por mas tiempo, que tuvo una recaída de TB o que presentaba resistencia a medicamentos?
14. ¿Regresaron los síntomas de TB al y Terminar el tratamiento
- 15.-Lo dieron de alta y volvió a estar enfermo

Clasificación del CASO TRATADO

**SI LA RESPUESTA ES
NO...**

Clasificación para TX –Anti-TB

NUNCA TRATADO

- MENOS DE UN MES

TX. PRIMARIO “TAES”



- RECAIDA
- ABANDONO RECONQUISTA
- RETRATAMIENTO DPL ?
- NUNCA INGRESAR UN FRACASO

Todos los esquemas estrictamente supervisados

TAMIZAJE Y EVALUACION PREVIA AL TRATAMIENTO TB SENSIBLE

Realizar un estudio clínico previo al tratamiento .

Historia clínica completa y exploración física cuidadosas

Establecer un punto de comparación al inicio del tratamiento y durante el tratamiento con un monitoreo adecuado.

Identificar oportunamente a pacientes con FACTORES DE RIESGO Y MAYOR riesgo de presentar efectos adversos o resultados deficientes en el tratamiento.

FACTORES DE RIESGO MAS COMUNES:

Diabetes mellitus y/o insuficiencia renal crónica

Enfermedades de Colágena y otra enfermedades inmunodeficientes

Uso de inmunosupresores, biológicos y otras

Hepatopatía aguda o crónica, (HEPATITIS B o C).

Dependencia de alcohol o de drogas, Infección por el VIH, entre otras.*

Edad avanzada mayor de 35 sobretodo mas 50 años

*** , Alimentación inadecuada, Embarazo, atopia antecedente reacciones previa, Tb M o avanzada,**

Exámenes de laboratorio iniciales de acuerdo a factores de riesgo

- BH, QS, Hb glucosilada, GO, Filtrado Glomerular
- PFH TGP, TGO, FA BT BD BI TGG
- Consejería y serológica para VIH
- Prueba embarazo mujer fértil
- Audiometría y QS (6 elementos) en mayores 50 años

Seguimiento del caso

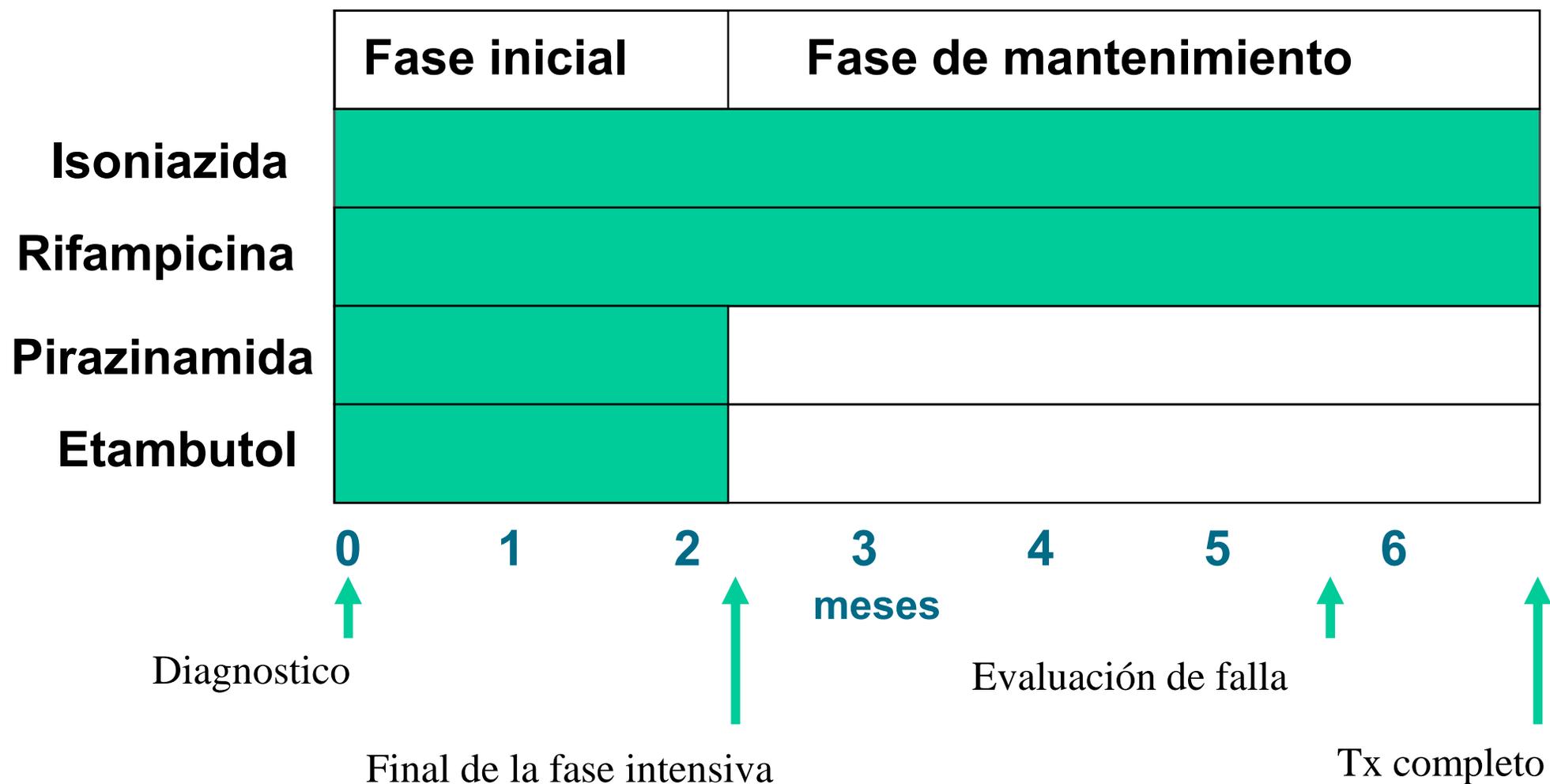
. Todos los pacientes deben tener seguimiento a la respuesta terapéutica

- Clínico Desaparición de los síntomas, aumento de peso a 2 a 3 meses de tratamiento.(Extensión lesiones)

-Bacteriologico **TBP**: BAAR en esputo al mes, al 2º mes de completar la fase intensiva(2 muestras); al 5 mes y al final del tratamiento.

Rx Inicial y al final del tratamiento o en los no confirmados y niños

Seguimiento: Temporalidad de muestras de esputo



Tratamiento Estrictamente Supervisado “TAES”

Donde fue diagnosticado :

Nivel primario

Nivel Hospitalario: “Grandes Ciudades”

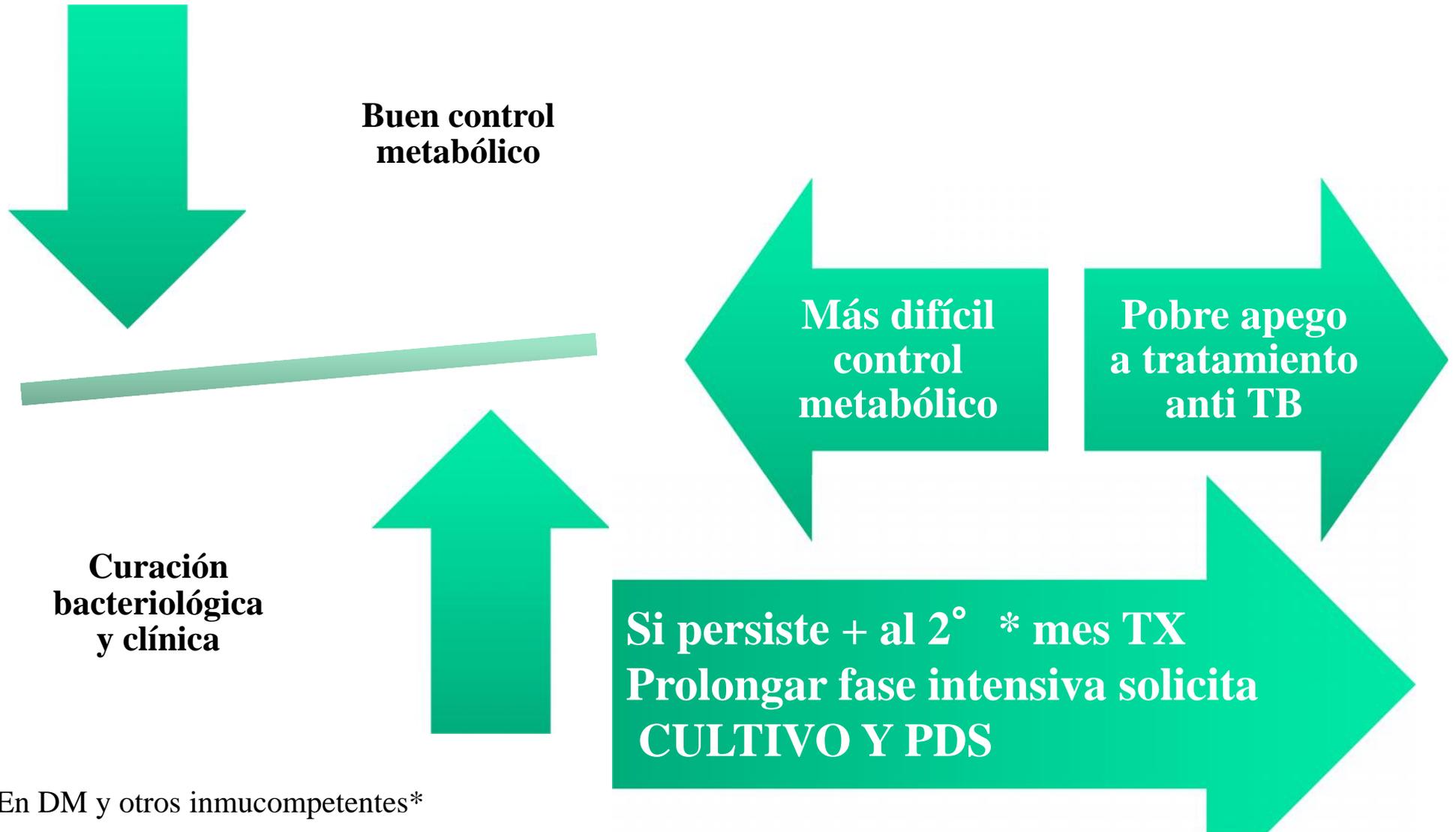
**REFERENCIA ADECUADA
Y NOTIFICACIÓN CONTRARREFERENCIA**

-Existe sistema adecuado de referencia

Notificación oportuna de la contrareferencia

Sistema electrónico de apoyo

TB/DM Tratamiento Comorbilidad



Metas para control glucémico

Diabetes tipo 2

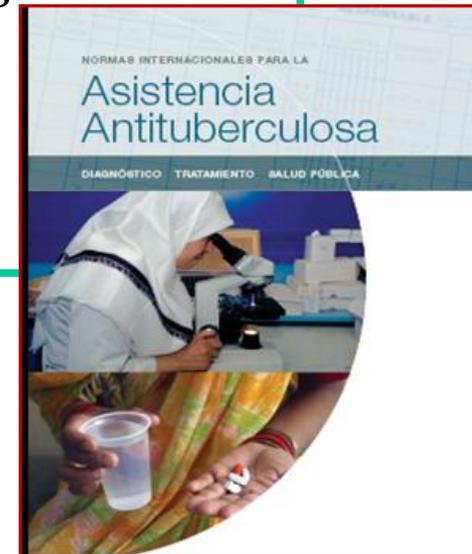
Parámetro	Meta
Glucemia en ayuno	70-120
Glucemia post-prandial de dos horas	<140
Hemoglobina A _{1c}	<7
Colesterol LDL	<100
Colesterol HDL	>40
Triglicéridos	<150
Microalbuminuria	<30
Tensión arterial	130/80
Índice de masa corporal	>19 - <25

DEFINICIÓN ADECUADA

FRACASO

- **Cuando la baciloscopia persista positiva desde el cuarto mes de tratamiento (sospecha de farmacorresistencia) o presencia de baciloscopias positivas en meses consecutivos después de un periodo de negativización.**
- **En pacientes con tratamiento supervisado, quienes al segundo mes persisten con baciloscopia positiva (bk+). Prolongar el tratamiento. Cultivo Bk y sensibilidad**
- **XPERT^{TBC/RIF}**

INDICACIÓN DE CULTIVO Y PSL



Medida prioritaria para el control de la Tuberculosis:
ES LA CURACIÓN DE CASOS

Tratar no es Sinónimo de Curar

En TB TRATAR es muy fácil
CURAR es muy DIFÍCIL

ADHERENCIA TERAPEUTICA

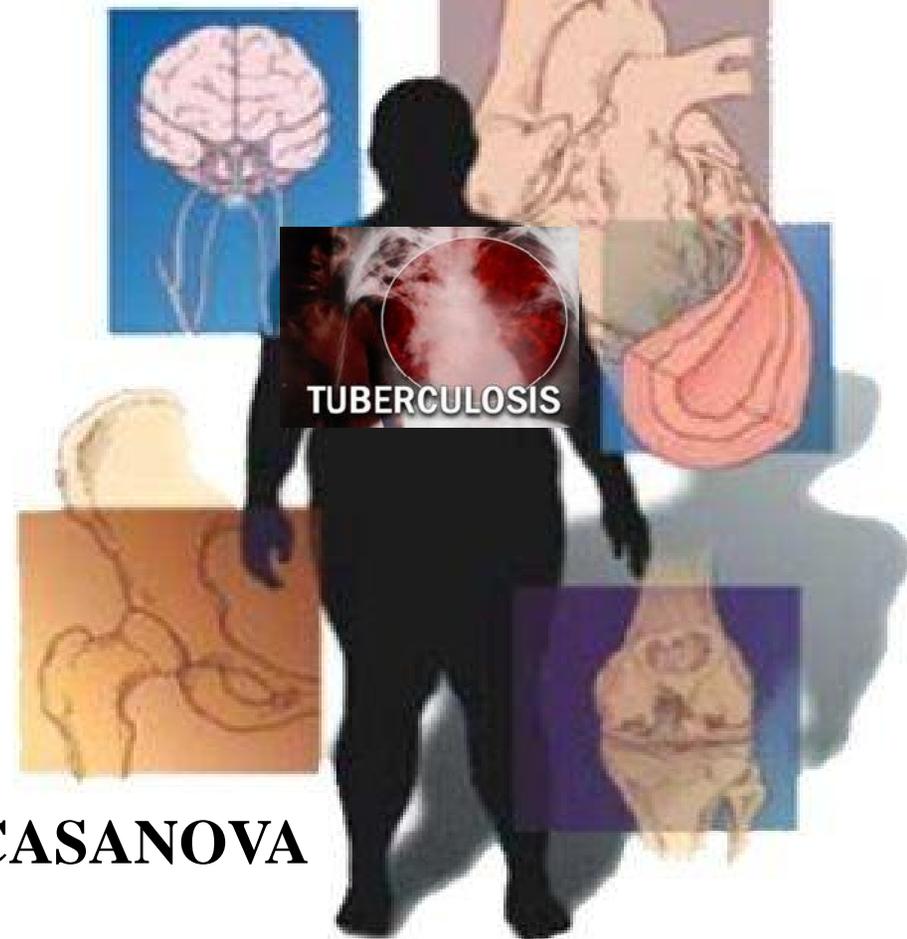


La falta de adherencia da lugar a mayor riesgo clínico y, por consiguiente, a mayor morbilidad y mortalidad.



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA



DRA. MA. ERNESTINA RAMIREZ CASANOVA

ernestina_r@yahoo.com

Clínica en Contra de la Tuberculosis

**Se debe seguir usando el Esquema Primario
Estándar Retratamiento**

Abandono reconquista, recaída

Retratamiento Estándar:
2 HREZS/1 HRZE /5 H₃R₃E₃

- Curará a:

- Todas las Recaídas*
- Todos los Abandonos*

***FRACASO NO INGRESAR POR AMPLIACIÓN -
50-60%***