

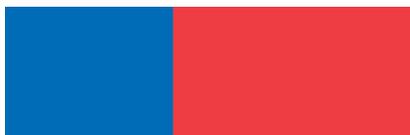


Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS “MANEJO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE”

PROGRAMA NACIONAL PARA EL CONTROL Y ELIMINACIÓN DE LA TUBERCULOSIS
MINSAL 2014



DOCUMENTO FINAL

La elaboración de este manual de procedimientos para el manejo de pacientes con tuberculosis multidrogorresistente dirigido a los profesionales encargados del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis de los Servicios de Salud y a los equipos de salud del nivel local de la red asistencial, ha sido efectuada bajo la responsabilidad de las personas que se indican:

Autores

Tania Herrera Martínez, directora PROCET, MINSAL.

Zulema Torres Gaete, enfermera coordinadora PROCET MINSAL

Fabiola Arias Muñoz, tecnólogo médico, sección micobacterias ISP.

Manuel Zúñiga Guajardo, médico asesor PROCET, MINSAL.

Victoria Pickett Sepúlveda, enfermera asesora PROCET, MINSAL.

Álvaro Yáñez Del Villar, médico asesor PROCET, MINSAL

Colaboradores

Carlos Carrasco Roa, médico broncopulmonar Hospital San Juan de Dios.

Carlos Peña Mantinetti, médico encargado PROCET TBC SSM Central

Angélica Scappaticcio Bordón, tecnólogo médico, sección micobacterias ISP.

Revisión de este manual

Dr. Victorino Farga Cuesta, médico asesor del PROCET, MINSAL

Edición de este manual

Tania Herrera Martínez

Zulema Torres Gaete

Victoria Pickett Sepúlveda

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Situación epidemiológica de la TB-MDR en Chile	6
3. La fármacorresistencia en tuberculosis	7
4. El laboratorio en el diagnóstico de la tuberculosis multidrogorresistente	9
5. Tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente	11
Fármacos de acción antituberculosa utilizados en esquemas de retratamiento	11
Esquema Normado de Retratamiento	13
6. Reacciones adversas a los fármacos Antituberculosos	16
7. Bioseguridad en el manejo de la TBC-MDR	18
8. Estudio de contactos de los casos TB-MDR	20
9. Funciones y actividades según nivel de atención en la TB-MDR	22
10. Registros	29
Bibliografía	36

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) se define como aquella que presenta resistencia simultánea a la ISONIACIDA y RIFAMPICINA, los dos medicamentos antituberculosos más eficaces. En consecuencia, el diagnóstico de esta condición se fundamenta en los estudios bacteriológicos que permitan calificar la sensibilidad del *M. Tuberculosis* a los fármacos en uso y detectar las cepas resistentes.

La aparición de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a las asociaciones de fármacos de primera línea (o de uso habitual), es consecuencia del mal manejo del tratamiento que determina (o favorece) la selección de **Mutantes Resistentes**. La resistencia adquirida o secundaria se origina en una mala terapéutica y la resistencia primaria evidencia la transmisión de cepas resistentes desde un enfermo con TB-MDR.

Así, se ha reconocido que el manejo bueno o malo del tratamiento en diversas partes del mundo en las décadas pasadas, ha determinado zonas con tasas variables de multidrogorresistencia primaria: algunas regiones con tasas muy elevadas (MDR superior al 10% de los casos nuevos) como Letonia, Estonia, India y China, y otras con tasas mucho más bajas que el promedio mundial (menos del 1%) dentro de las cuales se encuentra Chile.

La aparición de contingentes importantes de casos MDR es relativamente reciente. En las décadas de los sesenta y setenta, se incrementó la resistencia a la ESTREPTOMICINA (S) y a la ISONIACIDA (H), pero el uso de la RIFAMPICINA (R) estuvo inicialmente limitado en muchos países por la falta de capacidad económica de parte de los Programas Nacionales de Control de la Tuberculosis (PCT). Por este motivo, la aparición de mutantes resistentes a la R estuvo condicionada en el tiempo por la obligada demora de su incorporación al tratamiento.

En la actualidad el número de pacientes con TB-MDR aumentó a nivel mundial. Se considera que el total de casos nuevos anuales de TB-MDR sería de más de 400.000, constituyendo en muchos países un problema de salud pública de difícil solución. Por este motivo la OMS reconoce que la TB-MDR es uno de los mayores obstáculos que se deben superar para alcanzar los resultados propuestos en el "Plan Mundial para Detener la Tuberculosis (2006 - 2015)".

El presente Manual complementa la Norma General Técnica N°82, aprobada por resolución exenta N° 434 del 26 de Junio del 2014 y tiene como propósito principal ordenar e intensificar las actividades del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis relacionadas con el sistema de prevención, vigilancia, diagnóstico y tratamiento de los casos TB-MDR.

Estas actividades siguen los lineamientos propuestos por la OMS, cuyos puntos principales son los siguientes:

- Expandir la vigilancia de la fármacorresistencia.
- Vigilar la tendencia de la situación de la TB-MDR.
- Fortalecer la capacidad de la red de laboratorios de tuberculosis para realizar cultivos y pruebas de susceptibilidad a fármacos.

- Asegurar la cobertura de tratamiento de la TB-MDR, cumpliendo rigurosamente las normas técnicas que regulan el uso de medicamentos de segunda línea.
- Obtener abastecimiento suficiente y oportuno de los medicamentos de segunda línea de calidad garantizada.

LAS NORMAS DEL PROGRAMA DE CONTROL Y ELIMINACION DE LA TUBERCULOSIS SON DE OBLIGATORIO CUMPLIMIENTO PARA EL TOTAL DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE LA RED DE ATENCIÓN DE SALUD DEL PAÍS, TANTO PÚBLICOS COMO PRIVADOS.

2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TB-MDR EN CHILE

La vigilancia epidemiológica de la TB-MDR se efectúa en Chile desde la década de los noventa. Desde el año 2002 al año 2013 se han registrado en Chile 156 casos de TB-MDR, con un promedio de 13 casos por año. Por lo tanto, la MDR en el período considerado no ha constituido un problema importante, lo que no significa que no se deba mantener su permanente vigilancia.

**Tabla 1. N° de Casos TBC-MDR
Chile, años 2002 - 2013**

Año	N° de Casos
2002	11
2003	11
2004	12
2005	6
2006	14
2007	11
2008	6
2009	19
2010	12
2011	16
2012	19
2013	19
TOTAL	156

En la tabla 1, que incluye la serie cronológica de 12 años (2002-2013), se confirma que la TB-MDR no se ha constituido en un problema importante para el país, representando menos del 1% del total de casos; sin embargo, se debe tener presente el aumento de los casos en el último trienio (50%) en relación al trienio anterior 2008-2010.

3. LA FÁRMACORRESISTENCIA EN TUBERCULOSIS

Concepto y definiciones

La resistencia a las drogas antituberculosas es un problema importante de salud pública y generalmente es el resultado de Programas Nacionales de Tuberculosis débiles.

En el *Mycobacterium tuberculosis* la resistencia a fármacos es de naturaleza cromosómica y aparece por mutación genética espontánea a través de las sucesivas divisiones del bacilo. En tanto que por la intervención humana, ya sea por el médico o el paciente, se origina la selección de bacilos mutantes resistentes a diferentes medicamentos.

En la tuberculosis fármacorresistente es necesario saber diferenciar claramente los conceptos de resistencia natural, primaria y adquirida.

- **Resistencia natural**

Se define como la presencia de bacilos derivados de las mutaciones espontáneas que ocurren en poblaciones bacilares numerosas. Para evitarla es indispensable el uso de tratamientos asociados.

- **Resistencia primaria o inicial**

Se define como aquella que se presenta en pacientes que nunca han recibido tratamiento con estos fármacos (resistencia en casos nuevos). Este tipo de resistencia involucra la transmisión de una cepa con resistencia adquirida.

La resistencia primaria se manifiesta la mayoría de las veces a un solo fármaco; la resistencia primaria a dos o más fármacos es menos frecuente.

- **Resistencia secundaria o adquirida**

Se define como aquella que se presenta en pacientes en los que hay evidencia de un tratamiento antituberculoso anterior. En su mayoría es ocasionada por el mal uso de los antibióticos, por el efecto selectivo de las drogas.

En la fármacorresistencia adquirida suele encontrarse resistencia a dos o más medicamentos y es relativamente frecuente la aparición de cepas con multidrogorresistencia.

Factores que favorecen la fármacorresistencia

1. No respetar los esquemas normados de tratamiento, utilizando quimioterapias incompletas o con insuficiente número de agentes activos en un tratamiento.
2. La adición de un medicamento suplementario al esquema que se está utilizando en ese momento en pacientes con sospecha de fracaso, lo que equivale a una monoterapia encubierta.
3. Tratamiento irregular por inasistencias al tratamiento.
4. Mala calidad de los fármacos.
5. Pobre absorción de los medicamentos.

Resistencia según número y tipo de fármacos

Aunque puede presentarse resistencia a cualquiera de los medicamentos antituberculosos, la resistencia del bacilo a ciertos medicamentos claves en el tratamiento, genera básicamente cuadros de pronóstico diferente:

- **TBC Monorresistente o Polirresistente sin ser TB-MDR**

Se entiende por monorresistencia a la resistencia a un único medicamento de primera línea, y por polirresistencia a la resistencia de 2 o más medicamentos de primera línea, exceptuando la resistencia conjunta a la isoniacida y rifampicina. Si bien muchas de estas TBC se pueden curar con tratamientos acortados de primera línea, tienen un mayor riesgo de fracasos al tratamiento.

- **TBC multidrogorresistente (TB-MDR)**

Es una forma específica de TBC en la que existe resistencia a por lo menos las dos drogas anti-tuberculosas de primera línea más potentes y útiles en el tratamiento de la TBC: la Isoniacida (H) y la Rifampicina (R).

Esto representa una importante dificultad para el manejo de estos pacientes, pues deben administrarse dosis diarias de medicamentos de segunda línea en esquemas prolongados que son menos potentes, tienen un mayor costo y más efectos secundarios.

El manejo de estos pacientes con TB-MDR debe estar a cargo de personal experto en el tema. La curación es posible hasta en un 80%, pero depende de muchos factores, entre ellos antecedentes de tratamientos anteriores, uso previo de medicamentos de segunda línea, estado clínico del paciente y su cooperación, etc.

- **TBC extensamente resistente (TB-XDR)**

La tuberculosis llamada “extensamente resistente” (TB-XDR), es un grado mayor de multirresistencia. Es originada por bacilos de *M. tuberculosis* resistentes simultáneamente a la Isoniacida, la Rifampicina, a alguna Fluoroquinolona y por lo menos a uno de estos aminoglucósidos: Kanamicina, Amikacina o Capreomicina.

La rápida extensión de la TB-XDR en diversas regiones del mundo, constituye una importante preocupación, que los organismos internacionales (OMS-UICter) han representado reiteradamente en los últimos años.

EL BUEN MANEJO DE LOS CASOS SENSIBLES ES LA MEJOR PREVENCIÓN DE LA TB-MDR.

4. EL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE

El diagnóstico de la tuberculosis resistente es fundamentalmente de laboratorio. Un diagnóstico definitivo de TB-MDR requiere que el *M. tuberculosis* sea aislado en un cultivo (sólido o líquido), identificado y sometido a una prueba de susceptibilidad efectuada en un laboratorio calificado (en Chile el Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto de Salud Pública - ISP). Además del cultivo y de la prueba de susceptibilidad, una meticolosa y completa historia de todos los esquemas de tratamiento y fármacos recibidos anteriormente por el paciente es de suma importancia cuando se investiga la drogo resistencia.

En Chile, se ha puesto en marcha el estudio de susceptibilidad universal, por lo que todo paciente diagnosticado con tuberculosis se le realiza prueba de susceptibilidad a Isoniacida y Rifampicina en la sección micobacterias del ISP. (Art. 74 de la Norma Técnica).

Confirmación de TB-MDR por medio de pruebas de laboratorio

Pruebas de susceptibilidad a drogas (PSD)

Son aquellas pruebas que miden la probabilidad de que un fármaco antimicrobiano determinado, sea eficaz para eliminar o inhibir suficientemente el crecimiento de un patógeno responsable de una infección. En el caso de la TBC es importante realizar, como complemento del diagnóstico, estas pruebas de susceptibilidad para fármacos, de manera de ofrecer un tratamiento adecuado a cada paciente.

Las Pruebas de Susceptibilidad pueden realizarse a través de dos métodos convencionales:

- **En medios sólidos:** el más utilizado es el de las proporciones en medio de Löwestein-Jensen. Este método compara el número de colonias en medios con o sin antibióticos. Se detecta resistencia a un antibiótico cuando al menos el 1% de la población bacteriana es resistente a la concentración crítica del antibiótico estudiado. Los resultados están disponibles entre los 28 a 42 días de incubación.
- **En medios líquidos:** método adaptado del de las proporciones para cultivos líquidos, **equipo MGIT 960**. Este método se utiliza rutinariamente en Chile y los resultados pueden estar disponibles entre 4 a 14 días.
- **Pruebas moleculares:** detección de las principales mutaciones que confieren resistencia a Isoniacida y Rifampicina. En Chile se está utilizando la tecnología de hibridación en tiras con sondas LPAs (Line probe Assays). Los resultados de este test están disponibles entre 2 a 10 días hábiles.

Una sospecha de TB-MDR siempre debe confirmarse mediante las pruebas de susceptibilidad. El conocimiento de la susceptibilidad a los diferentes fármacos antituberculosos es crucial para determinar la posibilidad de curación en el tratamiento de pacientes con tuberculosis fármacorresistente.

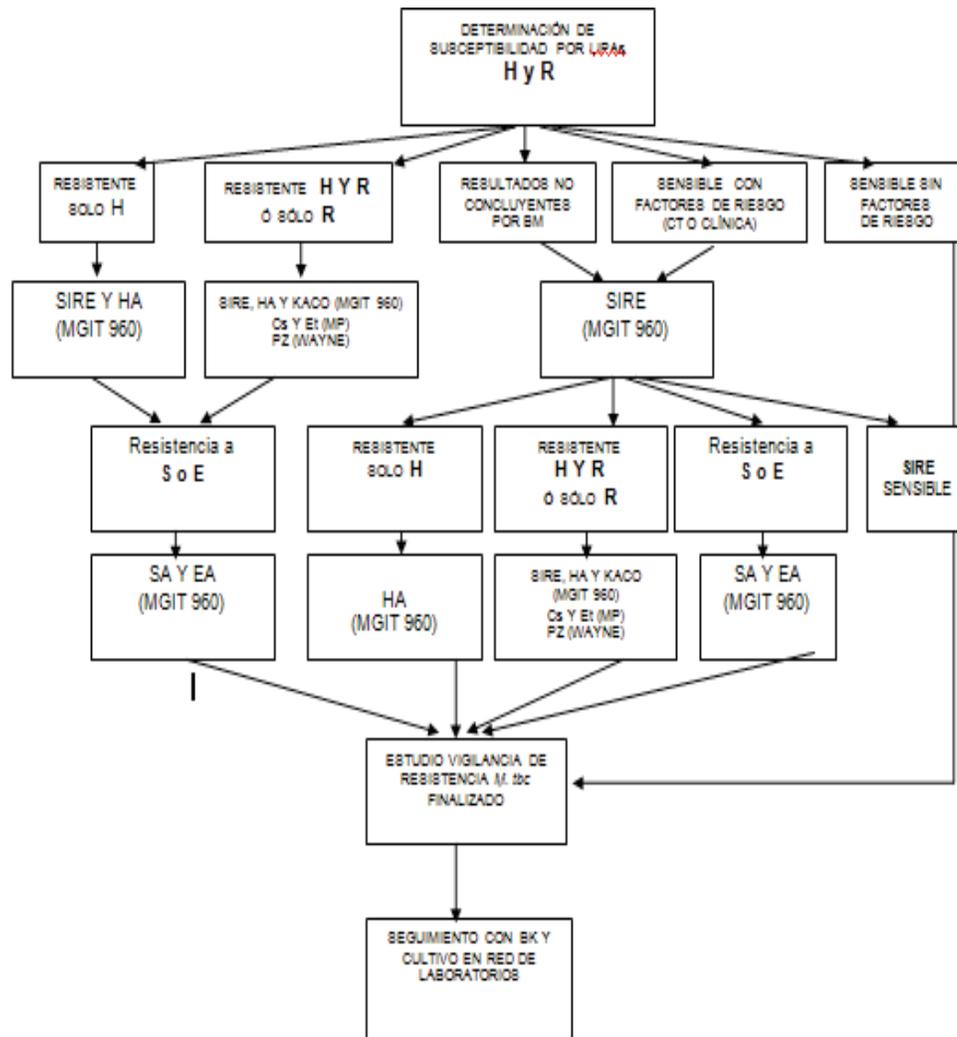
Identificación de Micobacterias

En Chile los laboratorios intermedios utilizan la técnica del Cultivo de Koch realizando el diagnóstico del *M. Tuberculosis* a través de la morfología y velocidad de crecimiento de las colonias.

Al llegar un cultivo para estudio de susceptibilidad al Laboratorio de Referencia se corrobora que el cultivo sea puro (sin contaminación) con la observación de un frotis de las colonias recibidas y se confirma que corresponda a un Complejo *M. tuberculosis*.

El flujograma de diagnóstico de la TB-MDR se observa en la Figura 1.

Fig. 1. Flujograma Diagnóstico de Casos MDR



BM: Biología Molecular
 LIPAs: Hibridación en fase sólida, determinación susceptibilidad por BM
 H: Isoniacida
 R: Rifampicina
 CT: Control de tratamiento
 SIRE: Estreptomina, Isoniacida, Rifampicina, Etambutol
 HA: Isoniacida concentración Alta
 KACO: Kanamicina, Amikacina, Capreomicina, Ofloxacina
 CS y Et: Cicloserina, Etionamida
 PZ: Pirazinamida
 MGIT 960: Susceptibilidad en medio líquido
 MP: Método de las proporciones, susceptibilidad en medio sólido
 Wayne: Método de Wayne, susceptibilidad pirazinamida en medio sólido
 SA: Estreptomina concentración alta
 EA: Etambutol concentración alta

5. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE

Fármacos de acción antituberculosa utilizados en esquemas de retratamiento

Fármacos de primera línea

Para el tratamiento de la TBC-MDR pueden utilizarse los dos fármacos de primera línea que sólo se emplearon en los primeros dos meses del tratamiento inicial: pirazinamida y etambutol.

Pirazinamida (Z)

- Actúa solo a pH ácido.
- Tiene una proporción elevada de resistentes naturales.
- Alcanza una concentración muy cercana a la concentración inhibitoria mínima (CIM) en la sangre.
- Tiene excelente absorción oral y muy buena difusión en el LCR.
- Tiene una acción esterilizante muy importante en ambientes ácidos.
- Interfiere con el metabolismo del ácido nicotínico.
- La resistencia a Z aparece muy rápidamente cuando se administra en monoterapia o en malas asociaciones.

Etambutol (E)

- Es bacteriostático.
- Alcanza una concentración muy cercana a la CIM en la sangre.
- Actúa interfiriendo con la síntesis de la pared bacteriana.
- Previene la aparición de resistencia a otras drogas
- Tiene buena tolerancia digestiva.
- Es uno de los fármacos más efectivos frente a las micobacteriosis.

Fármacos de segunda línea

Se denominan así al resto de los fármacos con acción antituberculosa que han sido empleados en el tratamiento de la tuberculosis resistente a lo largo de las últimas décadas. En general son menos eficaces, más tóxicos (excepto algunos, como las quinolonas) y mucho más caros. Es por ello que no está indicado emplear ninguno de estos medicamentos sin haber agotado previamente los de primera línea.

Quinolonas

- Tienen excelente actividad frente a *M. Tuberculosis*.
- Existen las de 2º generación como ciprofloxacino, ofloxacino, las de 3º generación como el levofloxacino y de 4º moxifloxacino, gatifloxacino.
- Puede existir resistencia cruzada entre ellas, pero esta puede no ser total entre las Fluoroquinolonas (FQ) de 2º generación y las de 3º y 4º.

Kanamicina (K)

- No tiene resistencia cruzada con la Estreptomicina.
- Es bastante activa, aunque tiene el inconveniente de ser inyectable.

Amikacina

- Tiene importante actividad frente a muchos gérmenes gram negativos y al *M. tuberculosis*.
- Algunos autores lo describen como el más activo de los aminoglucósidos, pero con resistencia cruzada con Kanamicina.

Etionamida (Et)

- Su mecanismo de acción es parecido al de H; actúa sobre los ácidos micólicos de la pared micobacteriana.
- A pesar de sus frecuentes efectos adversos la etionamida, por su reconocida eficacia, sigue siendo empleada en el tratamiento de la tuberculosis resistente.
- No debe indicarse en el embarazo por sus reconocidos efectos teratogénicos.

Cicloserina (CS)

- Se ha demostrado su utilidad para prevenir el desarrollo de resistencia a otras drogas de excepción como la etionamida, en el tratamiento de las tuberculosis resistentes.
- Debe administrarse siempre bajo cuidadosa supervisión médica, estando contraindicada en sujetos con trastornos mentales preexistentes, en epilépticos y, frecuentemente también en alcohólicos.
- Se elimina por el riñón, de modo que las dosis deben ser ajustadas cuidadosamente cuando la función renal está disminuida.

Ácido paraaminosalicílico (PAS)

- Es bacteriostático.
- Es utilizado para reforzar los esquemas más débiles de retratamiento.

Esquema Normado de Retratamiento

La indicación del esquema de retratamiento en la TB-MDR corresponde al médico especialista del nivel secundario y será ratificado por el Comité de terapéutica del Nivel Central.

Para estos casos se utilizará un esquema normado de retratamiento que consiste en la asociación de tres fármacos de 2º línea, de uso excepcional, no empleadas en el tratamiento primario: Kanamicina (K), Etionamida (Et) y Moxifloxacina (M), además de dos fármacos de la primera línea a las cuales exista una baja proporción de resistencia adquirida: Etambutol (E) y Pirazinamida (Z).

Fase Inicial de tratamiento: consiste en la administración diaria de Kanamicina, Moxifloxacina, Etionamida, Pirazinamida y Etambutol (KMEtZE) durante 4 meses. En caso que la baciloscopía persista positiva al cuarto mes, deberá prolongarse el tratamiento con los 5 fármacos hasta la negativización de la baciloscopía en dos muestras mensuales consecutivas. Si se debe prolongar esta fase y para reducir el riesgo de nefrotoxicidad se seguirá administrando K en forma trisemanal luego de los primeros 4 meses (Tabla 2).

Fase de Continuación: consiste en la administración diaria de Moxifloxacina, Etionamida, Pirazinamida y Etambutol (MEtZE), en las mismas dosis, durante por lo menos 6 meses después de negativizado el cultivo en dos muestras mensuales consecutivas, pero con una duración total del tratamiento que no podrá ser menor a 12 meses (Tabla 2).

La administración del tratamiento deberá ser estrictamente observada y supervisada por el personal de salud (DOTS-TAES), tanto para el paciente hospitalizado como para el ambulatorio. Estos medicamentos deben ser administrados todos juntos, de una vez. En el caso del enfermo ambulatorio deberá iniciar su tratamiento en el nivel secundario y según tolerancia, se enviará a la atención primaria.

Si el paciente está hospitalizado las dosis serán administradas de lunes a domingo (7 días a la semana). A los pacientes en tratamiento ambulatorio se les administrará de lunes a viernes (5 días a la semana).

La indicación de este esquema normado de retratamiento, el ajuste individual de dosis, las eventuales prolongaciones y adecuaciones, utilización de otros fármacos, como Cicloserina (CS) y Acido Paraaminosalicilico (PAS), así como el manejo de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM), debe hacerla el especialista neumólogo de referencia del programa, con consulta y autorización del Comité de Terapéutica del Nivel Central.

Tabla 2. Esquema Normado de Retratamiento

FÁRMACOS (mg)	FASE INICIAL	FASE CONTINUACION
Kanamicina	750**	-
Etionamida	750	750
Moxifloxacina	400	400
Pirazinamida	1500	1500
Etambutol	800	800

Para enfermos de 45-70 Kg. de peso

**500 en mayores de 50 años

En pacientes con pesos inferiores a 45 Kg. o superiores a 70 Kg. deberán ajustarse las dosis por kilo de peso sin sobrepasar las dosis máximas diarias según muestra la Tabla 3:

Tabla 3. Dosis y Presentación de los fármacos antituberculosos utilizados en el esquema normado de retratamiento

FÁRMACO	DOSIS DIARIA mg/Kg (rango entre paréntesis)	PRESENTACIÓN	DOSIS MÁXIMAS
Pirazinamida	25 (20-30)	Comprimidos de 500 mg.	1500 mg. diario
Etambutol	15 (15-20)	Comprimido de 200 mg.	1200 mg diario.
Etionamida	15	Comprimido de 250 mg	1000 mg
Cicloserina	15	Cápsula de 250 mg	1000 mg
Kanamicina	15	Frasco de 1 g.	750 mg*
Moxifloxacina	6-10	Comprimido de 400 mg	400 mg
PAS	200	Comprimidos 0,5 y 1g, Sobres de 4grs.	

*En mayores de 50 años: 500 mg

Al ajustar la dosis por Kg de peso es recomendable elegir la dosis superior más próxima a la calculada. La dosis por unidad y la presentación pueden sufrir cambios. Es función del equipo de tuberculosis del Servicio de Salud instruir a todo el equipo de salud de la red asistencial para evitar errores de dosificación.

Exámenes de Control durante el tratamiento

Se realizará baciloscopía y cultivo mensual de control hasta el final del tratamiento. En el control bacteriológico mensual se debe asegurar que la obtención de la muestra de expectoración se realice de acuerdo a la norma en cuanto a:

- **Calidad:** en lo posible, muestra proveniente del árbol bronquial después de un esfuerzo de tos. Sin embargo, no debe dejarse de enviar una muestra para estudio mensualmente, aunque el paciente ya no tenga expectoración.
- **Cantidad:** mínimo 2 ml, que permita realizar la técnica de la baciloscopía y el cultivo.
- **Conservación:** la muestra debe ser enviada para su procesamiento en lo posible el mismo día. En caso que el envío se realice al día siguiente la muestra debe ser guardada en el refrigerador o en caja con unidades refrigerantes protegida de la luz y el calor.
- **Transporte:** las muestras se deben proteger del calor y de la luz solar. Acondicionarla para evitar el riesgo de derrame.

Si el paciente no puede expectorar y no se obtiene una buena muestra se debe enviar lo obtenido registrando esta situación en la orden de examen.

Se utilizará el Formulario de Solicitud de Investigación Bacteriológica de Tuberculosis. Su llenado debe ser completo, especialmente en el punto **“Examen para control de tratamiento”** y **“mes”** que

se refiere al mes de control bacteriológico del enfermo que se encuentra en tratamiento.

La persistencia de baciloscopías positivas al 6° mes o su reaparición como positivas en cualquier control posterior, debe constituir sospecha de fracaso del retratamiento, el cual debe ser confirmado por cultivos positivos. En este caso se deben solicitar nuevas muestras para realizar Estudios de Susceptibilidad a todos los medicamentos usados. Confirmado el fracaso del retratamiento, se deben remitir todos los antecedentes del paciente para ser analizados por el comité de terapéutica del Nivel Central, el cual decidirá el esquema a seguir.

En caso de TB-MDR pulmonar, se realizará radiografía de tórax de control a los 6, 12 meses y al alta en caso de que se prolongue el tratamiento.

La cirugía de resección pulmonar puede ser considerada como tratamiento complementario en algunos casos específicos de TB-MDR, siempre que cumpla con los siguientes requisitos: lesiones localizadas; reserva cardió-respiratoria adecuada, y falta de un número suficiente de fármacos efectivos que aseguren que se dispone de un esquema curativo.

6. REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

Todos los medicamentos que se usan en el tratamiento de la tuberculosis pueden producir reacciones adversas, muchas leves y transitorias, inmediatas a la ingesta, otras de severidad progresiva e incluso constituir un riesgo vital.

Una de las ventajas de la observación directa del tratamiento, es advertir con oportunidad la aparición de una Reacción Adversa a los Medicamentos (RAM) y de inmediato poner el caso en conocimiento del médico. Todas las reacciones adversas a medicamentos incluso las mayores, controladas cuando son incipientes, no determinan situaciones graves.

Se debe prestar atención y tomar medidas inmediatas, frente a:

- Molestias gastrointestinales progresivas: Inapetencia, dolor o distensión abdominal, náuseas, vómitos.
- Ictericia: piel y/ o escleras amarillas.
- Manifestaciones de hipersensibilidad y reactividad cutánea: prurito (picação), eritema cutáneo (enrojecimiento de la piel), erupciones, luego de la terapia.

Toda alteración de la condición habitual, con aparición de signos o síntomas sugerentes de efecto tóxico o de intolerancia al medicamento, como hormigueos, sensación de calor, falta de fuerzas en extremidades, artralgias (dolor articular) especialmente de ortijos, aumento de volumen en las articulaciones, calofríos, dolores osteomusculares. Equimosis (hematomas), petequias (manchas rojas tipo picaduras en la piel), trastornos del equilibrio (vértigo) y trastornos de la visión

Ante sospecha de RAM suspender el tratamiento y referir al paciente al médico del nivel local, quien lo examinará y referirá con la debida urgencia y oportunidad al médico neumólogo de referencia del programa o al Servicio de Urgencia si lo amerita.

Reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos (RAM) más frecuentes.

Pirazinamida:

- Hepatitis
- Dolores articulares y gota.
- Reacciones alérgicas

Etambutol:

- Neuritis óptica.

Kanamicina:

- Hipoacusia
- Alteraciones del equilibrio.

Etionamida:

- Sialorrea y flatulencia sulfurosa.
- Alteraciones gastrointestinales.
- Hepatitis.
- Alteraciones neurosiquiátricas.
- Alteraciones menstruales.

Cicloserina:

- Toxicidad sobre el sistema nervioso central, pudiendo producir toda clase de alteraciones, desde cambios de la personalidad, cefaleas, mareos, temblores, insomnio, excitación, confusión y convulsiones, hasta psicosis y depresiones severas que pueden conducir al suicidio.

Quinololas:

- Alteraciones digestivas: anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Ácido Paraminosalicílico (PAS):

- Intolerancia digestiva,
- Hipersensibilidad cutánea,
- Alteraciones hematológicas.

El personal de salud debe tener presente las reacciones adversas a los medicamentos, interrogar dirigidamente al paciente antes de administrar cada dosis.

7. BIOSEGURIDAD EN EL MANEJO DE LA TBC-MDR

La Bioseguridad en tuberculosis la constituyen una serie de medidas orientadas a proteger del contagio al personal de salud, a los familiares y a otros enfermos, siendo fundamental el cumplimiento de estas medidas en el manejo de la atención de los pacientes con TB-MDR.

Se debe recordar que la principal fuente de infección de la tuberculosis es el enfermo con lesiones pulmonares o de las vías aéreas con bacteriología positiva y que la transmisión se produce mediante la proyección al ambiente de aerosoles que transportan los bacilos tuberculosos. Favorecen esta infección las características propias del bacilo al quedar flotando en el aire en espacios cerrados sin ventilación, conservando su viabilidad y virulencia por largos períodos en la oscuridad.

Los factores que favorecen la infección son:

- Eliminación bacilar muy abundante.
- Tos del enfermo frecuente e intensa.
- Espacios estrechos, cerrados, mal ventilados y poco iluminados que se comparten con el enfermo.
- Exposición prolongada y frecuente.

Las áreas de mayor riesgo de transmisión son:

- Salas de hospitalización para pacientes con tuberculosis o con TB-MDR.
- Salas de espera.
- Salas de toma de muestra.
- Salas de broncoscopía
- Salas de espirometría.
- Anatomía patológica (autopsias).
- Pabellones quirúrgicos
- Laboratorios.

Principales medidas de bioseguridad en tuberculosis

Las medidas de bioseguridad en la TB-MDR son las mismas medidas que se utilizan en casos de tuberculosis sensible. Se trata de medidas administrativas, medidas de control ambiental y medidas de protección individual, las que están establecidas en las Normas del Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis y en su Manual de Procedimientos.

Manejo de cepas MDR

Transporte de muestras y cepas:

El transporte de las muestras se realiza según reglamentación OMS 2007 sobre transporte de muestras infecciosas categoría A. Se requiere garantizar la seguridad del que transporta y de la población en general, junto con garantizar la calidad de la muestra. Para esto se requiere un triple embalaje.

1. Contenedor primario: Recipiente que contiene la muestra. Debe ser hermético y estar claramente rotulado. El recipiente se envuelve en material absorbente suficiente para neutralizar el fluido en caso de ruptura.
2. Embalaje/envase secundario: debe ser impermeable, resistente y debe contener y proteger al recipiente primario. Pueden ubicarse dentro de él más de un contenedor primario, pero deberá tener material absorbente adicional para contener todos los fluidos en caso de ruptura del paquete.
3. Embalaje terciario: es el que protege de daños físicos mientras el bulto se encuentra en tránsito.

Los documentos que acompañan a las muestras clínicas como el formulario de solicitud de examen, deben ser introducidos en bolsa plástica y puestos entre el embalaje secundario y el terciario.

Bioseguridad en el Laboratorio:

Las medidas de bioseguridad para los laboratorios de tuberculosis están detalladas en la Norma Técnica de Tuberculosis, el Manual de Procedimientos y los documentos técnicos emanados del ISP.

8. ESTUDIO DE CONTACTOS DE LOS CASOS TB-MDR

Se estudiará a todas las personas que han estado expuestas al contagio con un enfermo con TB-MDR y que, por lo tanto, tienen más posibilidades de haberse infectado recientemente y de desarrollar la enfermedad.

INDICACIÓN:

Cada vez que se diagnostique un caso de tuberculosis pulmonar MDR se deben estudiar los:

- **Contactos intradomiciliarios:** personas que viven con el enfermo.
- **Contactos habituales o extra domiciliarios:** personas que por condiciones de carácter laboral, escolar, de vecindad, de actividad social o familiar, mantengan formas de relaciones frecuentes con el caso índice.

El objetivo del estudio de los contactos de los casos de TB-MDR está dirigido a:

- Detectar precozmente los casos secundarios e iniciar tratamiento adecuado para interrumpir la cadena de transmisión.
- Realizar quimioprofilaxis en los contactos que corresponda.
- Mantener registro de los contactos de casos TB-MDR, y el resultado de los exámenes realizados.

Frecuencia:

El estudio de los contactos se efectuará según lo indicado en Tabla 4 **“Cuadro Resumen Estudio y Manejo de Contactos”**, este estudio se realizará en los siguientes periodos:

- Al momento del diagnóstico de la TB-MDR del caso índice.
- Se repetirá cada 6 meses durante dos años (6, 12, 18 y 24 meses), realizando la radiografía de tórax para detectar lesiones pulmonares asintomáticas y baciloscopías y cultivo en caso de ser sintomático respiratorio. En los menores de 15 años repetir el PPD si éste fue negativo en el estudio anterior.

Responsables del estudio:

El ETT del nivel intermedio tiene la responsabilidad de establecer los flujos y mecanismos de referencia y contra-referencia para el estudio de los contactos, así como de asegurar la realización expedita de los exámenes con los menores inconvenientes posible para las personas. Esto implica acordar mecanismos de traslados que faciliten a las familias la realización del estudio sin que esto signifique un costo económico o familiar que lo impida.

Enfermera: La Enfermera de APS es la responsable de iniciar el estudio de los contactos de acuerdo al cuadro resumen “Estudio y Manejo de Contactos”, inmediatamente confirmado el diagnóstico de la TB-MDR, en la primera consulta de enfermera, realizando el censo y petición de exámenes. Este censo se debe completar en la primera visita domiciliaria.

Para lograr el éxito del estudio, se hace necesario que el seguimiento del cumplimiento de los exámenes y controles de los contactos sea asumido por la enfermera de la atención primaria y secundaria, en las consultas mensuales programadas para el paciente.

Médico:

- Contactos < de 15 años: el estudio y manejo de los contactos menores de 15 años debe ser realizado por el neumólogo infantil (o pediatra capacitado) referente del programa en el nivel secundario.
- Contactos > de 15 años: el estudio de los contactos mayores de 15 años debe ser realizado por el médico de la APS. Todos los contactos con sospecha o diagnóstico de TBC deben ser derivados a control médico al especialista del nivel secundario.

Tabla 4. CUADRO RESUMEN ESTUDIO Y MANEJO DE CONTACTOS

GRUPO ETARIO	EXÁMENES PARA EL ESTUDIO				CONDUCTA DE ACUERDO A RESULTADO DEL ESTUDIO (*)
	RX	PPD	Bacteriología (D y C)		
			Expect	Cont. Gástrico	
0 - 14 años	Sí	Sí	Sí (en S.R.)	Sólo con radiología positiva y sin expectoración.	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriología + = Tratamiento. • Radiología + = Tratamiento • Rx.(-),Bact.(-),PPD (+) o (-) = QUIMIOPROFILAXIS • En caso de PPD negativo repetir el examen a los tres meses, y si continua negativo suspender la quimioprofilaxis.
15 años y más	SÍ	No	SÍ (en S.R.)	No	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriología + =Tratamiento. • Radiología + con Bact (-) =Seguimiento diagnóstico con el especialista

Quimioprofilaxis en contactos de TB-MDR

En los contactos de casos con diagnóstico de TB-MDR el equipo técnico de tuberculosis del Servicio de Salud realizará la consulta al Comité de Terapéutica del Nivel Central, el cual determinará la indicación de quimioprofilaxis.

Evaluación:

La evaluación del cumplimiento de la actividad estudio de contacto (exámenes, controles y frecuencia del estudio) es responsabilidad de la enfermera encargada del Programa de Tuberculosis del Servicio de Salud, quien informará los resultados de esta evaluación oportunamente al Nivel Central.

Los exámenes y controles de los contactos se deben realizar en un plazo breve, máximo de 15 días, para cumplir con los objetivos del estudio: diagnóstico oportuno y quimioprofilaxis inmediata.

9. FUNCIONES Y ACTIVIDADES SEGÚN NIVEL DE ATENCIÓN EN LA TB-MDR

FUNCIÓN NIVEL CENTRAL

Sección Micobacterias Instituto de Salud Pública (ISP).

La Multidrogresistencia es un diagnóstico bacteriológico, solo el laboratorio de la Sección Micobacterias del ISP es el encargado de realizar este diagnóstico.

Las funciones de este nivel son:

- Realizar técnicas de susceptibilidad y de identificación de Micobacterias.
- Envío inmediato del informe de los exámenes con el resultado del Estudio de susceptibilidad e identificación a los encargados del Programa TBC del Nivel Central y al Laboratorio de tuberculosis que envió la muestra para este estudio.
- Registro centralizado de casos de TB-MDR.
- Informe mensual de casos diagnosticados como TB-MDR al MINSAL, Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis.

Programa de Control y Eliminación de la Tuberculosis, MINSAL

Los Profesionales Encargados del Nivel Central del MINSAL son los responsables de:

- Definir las Normas de Retratamiento para el país.
- Nombramiento de los integrantes del Comité de Terapéutica del Programa de Tuberculosis del Nivel Central.
- Realizar la coordinación con el Servicio de Salud respectivo y vigilar el envío de los Formularios de Notificación del paciente con TB-MDR desde los Servicios de Salud.
- Participar en el Comité de Terapéutica del Programa para efectuar la auditoría del caso e indicar el Esquema de Tratamiento que corresponda.
- Enviar el informe del resultado de la auditoría al Servicio de Salud correspondiente.
- Enviar la solicitud de medicamentos a CENABAST para su despacho al Servicio de Salud respectivo.
- Ingresar el caso al Registro Nacional de TB-MDR.
- Informar mensualmente a la Sección Micobacterias del ISP de los casos TB-MDR que han iniciado tratamiento.
- Seguimiento trimestral de los casos ingresados a tratamiento (monitoreo y solicitud de medicamentos).
- Seguimiento de los casos trasladados a otros Servicios de Salud.

- Vigilancia epidemiológica y operacional de la TB-MDR en el país.
- Programación anual los Medicamentos de 2º línea de acuerdo a la evaluación del programa.

FUNCIÓN NIVEL INTERMEDIO SERVICIOS DE SALUD

Los Encargados de este Nivel son los responsables de:

- Vigilancia permanente y registro centralizado de los informes de Susceptibilidad enviados por la Sección Micobacterias del ISP.
- Informe inmediato del resultado del examen de susceptibilidad con el diagnóstico de la TB-MDR al equipo del nivel secundario, al Director del establecimiento de APS y al Equipo de TBC del nivel local.
- Comunicación al nivel local de la fecha del control médico del paciente con el Neumólogo de referencia en el nivel secundario.
- Auditoría de la **"Ficha de Notificación de Pacientes con Tuberculosis MDR para Solicitud de Drogas de 2º Línea"**, derivada desde el nivel Secundario.
- Envío del formulario **"Ficha de Notificación de Pacientes con Tuberculosis MDR para Solicitud de Drogas de 2º Línea"** con el tratamiento propuesto al Nivel Central.
- Programación y coordinación de la reunión trimestral de auditoría y seguimiento de los casos TB-MDR.
- Comunicación del cronograma de las reuniones trimestrales de auditoría y seguimiento a los Encargados de TBC del nivel secundario, nivel primario y neumólogo de referencia.
- Informe trimestral de la vigilancia de los casos TB-MDR y solicitud de medicamentos al Nivel Central, en un plazo mínimo de 15 días antes de que se agoten los medicamentos de 2º línea.
- Seguimiento mensual de los casos TB-MDR en tratamiento en el Servicio de Salud.
- Seguimiento y evaluación del cumplimiento de la actividad semestral del estudio de los contactos de los casos índices TB-MDR. Informe al nivel central.
- Vigilancia y auditoría de los casos TB-MDR fallecidos y pérdida de seguimiento de tratamiento. Derivación de las auditorías al Nivel Central.
- Cumplimiento de la norma de traslado de los casos que cambian domicilio, enviando además copia inmediata al MINSAL.
- Envío del stock de medicamentos de los esquema de retratamiento correspondiente a los casos TB-MDR, autorizados por el MINSAL, al lugar de traslado del paciente, asegurándose de su recepción.

FUNCIÓN DEL EQUIPO TBC NIVEL LOCAL

El nivel local para el Programa de TBC está constituido por el nivel secundario: (Unidad Broncopulmonar), laboratorio de tuberculosis y establecimientos de atención primaria.

NIVEL SECUNDARIO:

Todos los pacientes con sospecha o diagnóstico de TB-MDR, deben ser derivados a este nivel, desde la Atención Primaria.

Unidad Broncopulmonar: Los encargados de esta Unidad del nivel Secundario, son los responsables de:

- Confeccionar y derivar el formulario **“Ficha de Notificación de Pacientes con TB-MDR para Solicitud de Drogas de 2º Línea”**, con la propuesta del nuevo Esquema de Tratamiento realizada por el Neumólogo de Referencia, al nivel Servicio de Salud para su revisión y aprobación.
- Participar en la Reunión Trimestral de Auditoría y Seguimiento de los casos TB-MDR, programada por el Servicio de Salud.
- **Control médico mensual:** El paciente debe ser controlado mensualmente por el neumólogo de referencia del Programa. El Control Médico tiene como objetivo detectar precozmente manifestaciones de intolerancia y toxicidad a los medicamentos, apreciar el estado general del paciente, controlar el peso mensual, reajustar las dosis si es necesario y reforzar la educación al paciente y su familia sobre la TB-MDR y su tratamiento.
- **Otros controles médicos en casos especiales:** El paciente debe ser referido a control médico desde el nivel primario si presenta toxicidad o intolerancia a los medicamentos, y frente a inasistencias reiteradas al tratamiento (como medida de prevención del abandono).
- **Control médico de seguimiento posterior al alta:** Posterior al alta de tratamiento se deben efectuar controles a los 3, 6 y 12 meses.
- **Consulta enfermera mensual:** consiste en la atención individual e integral realizada por la enfermera de la especialidad al paciente MDR y su grupo familiar con el objetivo de: **educar** al paciente y su familia en el tratamiento de la TB-MDR, identificar conductas de riesgo, **aplicar el Score de Riesgo de Abandono**, planificar medidas de prevención y supervisar el cumplimiento del **estudio de los contactos**.
- **Otras consultas de enfermera:** por inasistencia al tratamiento, por Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y por traslado del paciente por cambio de domicilio.

Laboratorio de Tuberculosis. El profesional encargado del Laboratorio de tuberculosis Tipo II es responsable de:

- Envío de las muestras que correspondan por programa para estudio de susceptibilidad e identificación a la Sección Micobacterias del ISP.
- Recepción y registro de resultados de los exámenes derivados al ISP.

- Informe del resultado de exámenes a la procedencia del nivel local.
- Registro y seguimiento bacteriológico de los casos de TB-MDR en el Tarjetero de Casos Positivos.
- Vigilar el cumplimiento del envío de muestras para el control bacteriológico mensual desde el nivel local.
- Participación en la reunión trimestral de auditoría y seguimiento del caso TB-MDR programada por el Servicio de Salud.

NIVEL ATENCIÓN PRIMARIA:

Los Encargados de este nivel son los responsables de:

Control médico: el control médico de estos pacientes se realizará en el nivel secundario. sin embargo, si se presentan situaciones de sospecha de toxicidad o intolerancia a los medicamentos u otras de urgencia, el médico de la atención primaria deberá derivar al paciente con interconsulta al nivel secundario.

Consulta de enfermera: la enfermera del establecimiento del nivel primario deberá realizar una consulta mensual a todos los casos con diagnóstico de TB-MDR. En la primera consulta al ingreso del caso debe iniciar el estudio de los contactos. En las consultas mensuales se debe supervisar especialmente la adherencia al tratamiento, identificar conductas de riesgo y aplicar medidas para prevenir el abandono del tratamiento. Revisar el resultado del control bacteriológico mensual, observar signos de toxicidad, consultar por reacciones adversas a los medicamentos, supervisar cumplimiento del estudio de los contactos, reforzar contenidos educativos.

Visita domiciliaria de enfermera al ingreso del tratamiento: en esta visita la enfermera del establecimiento del nivel primario reforzará los contenidos educativos entregados al enfermo y su grupo familiar sobre la TB-MDR y su tratamiento. Además completará el estudio de los contactos; deberá detectar otros posibles factores de riesgo de abandono y eventuales reacciones adversas a los medicamentos (RAM).

Visita domiciliaria de enfermera por inasistencias a tratamiento: cada vez que el paciente no asista al tratamiento, se debe efectuar una visita domiciliaria, la que será de responsabilidad de la enfermera del establecimiento de APS. El objetivo está dirigido a identificar las posibles situaciones que están causando la inasistencia y contribuir a una solución. Es necesario, además, que refuerce los contenidos educativos relacionados con el tratamiento para el enfermo y su grupo familiar.

Consulta de profesionales de salud mental y servicio social: el objetivo es tener una evaluación socioeconómica y orientación para la obtención de beneficios de programas de ayuda social y para la detección y manejo oportuno de patologías depresivas, abuso de sustancias y otras alteraciones que puedan comprometer el tratamiento y el bienestar del paciente.

Informe mensual: la enfermera del establecimiento de APS **mensualmente deberá enviar al Programa de TBC del Servicio de Salud y al Programa de Tuberculosis del Nivel Central**, la información de los casos TB-MDR. con la asistencia a tratamiento (Nº de veces que asistió a tratamiento/Nº de veces que debía asistir) y el resultado del control bacteriológico del mes.

Traslado de casos TB-MDR: la enfermera del nivel primario debe coordinar el traslado de casos TB-MDR con el nivel Servicio de Salud para la continuación del tratamiento en el consultorio más cercano al nuevo domicilio. La Enfermera que realiza el traslado en los casos TB-MDR deberá:

- Informar por teléfono, correo electrónico o fax al Servicio de Salud el traslado del enfermo.
- Enviar al Servicio de Salud el Informe de Traslado y Tarjeta de Tratamiento, acompañando el stock de los medicamentos que fueron autorizados por el MINSAL.
- Entregar al enfermo que se traslada una copia del Informe de Traslado y Tarjeta de Tratamiento, con un **máximo de 3 dosis de enlace** del esquema de retratamiento indicado, para asegurar su continuidad. Se debe insistir en **la administración supervisada de estos medicamentos**.

Reunión trimestral de auditoría y seguimiento del caso TB-MDR: los profesionales encargados del Programa de TBC del Nivel Local (secundario y primario) deberán asistir a la reunión trimestral de auditoría y seguimiento del caso TB-MDR programada por el Servicio de Salud.

Actividades del Técnico Paramédico del Nivel Local (Nivel Primario y Secundario):

La participación del Técnico Paramédico es fundamental en la atención de los pacientes con TB-MDR, ya que es responsable de las siguientes actividades:

- Administración del tratamiento controlado (DOTS-TAES).
- Consultar diariamente, sin inducir la respuesta, por intolerancia a los medicamentos y derivar a los que la presenten, en forma inmediata, a los profesionales encargados del programa.
- Observar diariamente signos de toxicidad a los medicamentos, suspender el tratamiento cuando aparezca y derivar en forma inmediata a los pacientes a los profesionales encargados del programa.
- Refuerzo educativo a los pacientes TB-MDR ingresados a tratamiento.
- Revisión y refuerzo de las indicaciones relativas al estudio de los contactos.
- Registrar las actividades relacionadas con el tratamiento en la Tarjeta de Registro de Tratamiento TBC.
- Control de peso mensual.
- Solicitud de examen de baciloscopía y cultivo de control de tratamiento mensual.
- Coordinación de la derivación a control médico mensual con el neumólogo de referencia. El paciente deberá asistir al control con todos sus antecedentes: Tarjeta de Tratamiento, resultado del examen de Koch mensual, radiografía de tórax.
- Derivación a consultas mensuales de enfermera programadas.
- Comunicar diariamente a la enfermera encargada las inasistencias a tratamiento.
- Contribuir a mantener el stock adecuado de medicamentos para el caso

Resumen del manejo operacional de los casos TB-MDR

En el manejo operacional de los casos TB-MDR se deben considerar las siguientes acciones: diagnóstico, notificación y propuesta de tratamiento, tratamiento, controles y consultas y seguimiento trimestral.

Se presenta a continuación un resumen del manejo operacional de estos casos de acuerdo a los niveles de atención.

Tabla 5. Diagnóstico de caso TB-MDR

SECCIÓN MICOBACTERIAS		
Resultado de Estudio de Susceptibilidad		
MINSAL	SERVICIO DE SALUD	NIVEL LOCAL
<ul style="list-style-type: none"> Recepción del informe Registro de Casos TB-MDR del País 	<ul style="list-style-type: none"> Recepción y Revisión del caso Registro de Casos TB-MDR del Servicio de Salud. Informe al Nivel Local 	<ul style="list-style-type: none"> Derivación del Caso TB-MDR a la Atención Secundaria.

Tabla 6. Notificación y propuesta de tratamiento del caso TB-MDR

NIVEL LOCAL AT. SECUNDARIA	SERVICIO DE SALUD	MINSAL
<ul style="list-style-type: none"> Control y Notificación. Envío de Notificación al S. de Salud 	<ul style="list-style-type: none"> Revisión y Registro de Notificación Derivación de Notificación al Nivel Central Recepción de Auditoría realizada en el MINSAL y Fármacos desde la CENABAST. Envío de éstas al Nivel Local. 	<ul style="list-style-type: none"> Auditoría del caso por la Comisión de Tratamiento. Solicitud de despacho de Fármacos a CENABAST y envío del resultado de Auditoría con Esquema de Tratamiento al S. de Salud.

Tabla 7. Tratamiento, controles y consultas caso TB-MDR

ATENCIÓN SECUNDARIA	ATENCIÓN PRIMARIA
<ul style="list-style-type: none"> Control médico mensual. Supervisión del cumplimiento del Estudio de Contactos Traslado a la Atención Primaria según tolerancia del Tratamiento. Control Médico y Consulta Enfermera por RAM. Traslado a Nivel Primario 	<ul style="list-style-type: none"> Consulta mensual de enfermera. Inicio y seguimiento del Estudio de Contacto al ingreso, 6, 12, 18 y 24 meses. Visitas domiciliarias por Enfermera al Ingreso y en caso de inasistencias al tratamiento. Control bacteriológico mensual (D y C). Pesquisa de intolerancias y RAM para derivación al Nivel Secundario. Informe al Nivel Central e Intermedio de la asistencia mensual a tratamiento (Nº de veces que asistió a tratamiento/Nº de veces que debía asistir) y resultado del control bacteriológico mensual.

Tabla 8. Seguimiento trimestral caso TB-MDR

NIVEL LOCAL	SERVICIO DE SALUD	MINSAL
<ul style="list-style-type: none"> Informe trimestral al Servicio de Salud 	<ul style="list-style-type: none"> Recepción y análisis del informe. Reunión trimestral de auditoría. Informe de seguimiento trimestral al MINSAL. Auditoría de muertes y pacientes con pérdida de seguimiento. Evaluación de Estudio de Contactos 	<ul style="list-style-type: none"> Revisión de Casos TB-MDR con Comisión de tratamiento. Registro Nacional de la TB-MDR. Vigilancia epidemiológica y operacional de la TB-MDR.

Tabla 9. Traslado de casos TB-MDR

NIVEL LOCAL	NIVEL SERVICIO DE SALUD	NIVEL CENTRAL
<ul style="list-style-type: none"> Informe inmediato del traslado al Nivel Servicio de Salud Envío de Copia de Traslado, Tarjeta y medicamentos al Servicio de Salud. Entregar al enfermo: Informe de Traslado, Tarjeta de Tratamiento y Dosis de enlace del Esquema de Retratamiento indicado (máximo 3 dosis). 	<ul style="list-style-type: none"> Comunicación inmediata del traslado al Servicio de Salud que corresponda, vía mail y telefónica. Envío al Servicio de Salud que corresponda de Copia de Traslado, Tarjeta de tratamiento y medicamentos. Informar al Nivel Central del traslado. 	<ul style="list-style-type: none"> Seguimiento de casos trasladados a otros Servicios de Salud.

Medidas de prevención del abandono en el paciente TB-MDR

Las Medidas de Prevención del Abandono son las acciones utilizadas en los pacientes TBC en Tratamiento con Esquema de TB-MDR. Consisten en el refuerzo del Programa: controles, consultas, visitas, referencia a otros profesionales y uso de la red de apoyo social, con el objeto de contribuir a la adherencia al tratamiento y evitar las inasistencias y el abandono. (Tabla 10).

Tabla 10. Medidas de prevención del abandono

Al Ingreso al Tratamiento	Durante el Tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> Aplicación del Score de Riesgo. Planificar intervenciones de acuerdo a las Variables de Riesgo presente. Identificar necesidades del enfermo: hospitalización, Traslado por cambio de domicilio, o cercanía al lugar de trabajo, Licencia Médica. Educar al paciente y grupo familiar sobre la TB-MDR, su Tratamiento y sobre el Estudio de los Contactos Programar con el paciente el horario adecuado para la Administración de los Medicamentos, especialmente cuando trabaja. Uso de Redes de Apoyo Social. Programar Visitas Domiciliarias por Enfermera, según necesidad. Coordinar consultas con otros profesionales en caso necesario. 	<ul style="list-style-type: none"> Detección precoz de Reacciones Adversas. Frente a Reacciones Adversas suspender el Tratamiento y derivar inmediatamente a Médico. Informe diario de Inasistencias a Tratamiento a la Enfermera encargada del Programa del establecimiento. Visitas domiciliarias por Enfermera frente a inasistencias al Tratamiento. Programar mayor número de Consultas Enfermera y Controles Médicos. Derivar a otros Profesionales en caso necesario. Uso de la Redes de Apoyo Social. Establecer relación cordial con el paciente y su grupo familiar.

10. REGISTROS

Se utilizarán los Registros normados con los Instructivos descritos en el Manual de Procedimiento de la APS:

- Tarjeta de Registro de Tratamiento de la Tuberculosis
- Registro y Seguimiento de Pacientes
- Informe de Traslado de pacientes
- Solicitud de Investigación Bacteriológica de Tuberculosis
- Informe Mensual de Casos de Tuberculosis en Tratamiento
- Tarjeta de Registro de Quimioprofilaxis
- Informe Mensual de Casos en Quimioprofilaxis

Los Registros Específicos que se utilizarán en el manejo de los pacientes con TB- MDR y que se describen a continuación, son los siguientes:

- Ficha de Notificación de Pacientes con TB-MDR para solicitud de fármacos de 2º línea.
- Informe Trimestral de Pacientes con TB-MDR

FICHA DE NOTIFICACION DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR) PARA SOLICITUD DE FÁRMACOS DE 2º LÍNEA

1. IDENTIFICACIÓN

Nombre completo: Sexo: F. Nac.: Edad:

RUT: Nacionalidad:

Domicilio: Comuna:

Teléfono:

Establecimiento que Notifica: N° Ficha:

Servicio de Salud:

2. DIAGNÓSTICO (antes del diagnóstico de MDR)

TBC Pulmonar: TBC extrapulmonar: Órgano:

Confirmación diagnóstica: Frotis Cultivo Biopsia Clínica

Fecha del diagnóstico:

3. ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO

Caso nuevo: Recaída: Tratamiento luego de pérdida de seguimiento:

Patologías asociadas:

Coinfección VIH:

Score de riesgo de abandono:

4. ESTUDIO DE CONTACTO

Nº de contactos < de 15 años:

Resultados del Estudio Sanos: Enfermos: Con Quimioprofilaxis:

Sin estudio:

Nº de contactos > de 15 años

Resultados del Estudio Sanos: Enfermos: Sin estudio:

5. SEGUIMIENTO MEDICO DEL CASO (antes del diagnóstico de MDR)	0	1º mes	2º mes	3º mes	4º mes	5º mes	6º mes	7º mes	8º mes	9º mes
Tipo de Muestra										
BK										
CULTIVO: Nº y Resultado										
Esquema de tratamiento										
Nº de dosis administradas										
Reacciones Adversas										
Peso										

6. ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD

Fecha	
Tipo de Muestra/código	
Baciloscofia	
Nº de Cultivo	
Resultado cultivo	
Nº de Estudio de Susceptibilidad	
Resistencia a	
Sensible a	

7. Esquema propuesto de retratamiento:

Fecha:

Nombre y firma Médico tratante:

INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL FORMULARIO FICHA DE NOTIFICACION DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR) PARA SOLICITUD DE FÁRMACOS DE 2º LÍNEA

1. IDENTIFICACIÓN

Nombre completo: se deberán registrar los 2 nombres y 2 apellidos del enfermo.

Sexo: autoexplicativo

F. Nacimiento: registre día, mes y año.

Edad: registre años cumplidos

RUT: o pasaporte en caso de extranjeros.

Nacionalidad: autoexplicativo

Domicilio: lugar exacto de residencia del enfermo (donde vive) calle, número de la casa población.

Comuna: la correspondiente al domicilio de residencia del enfermo.

Teléfono: autoexplicativo

Establecimiento que notifica: lugar donde se efectúa la notificación.

Nº de ficha: del establecimiento donde se atiende el enfermo

Servicio de Salud: lugar al que pertenece el establecimiento que realiza la notificación.

2. DIAGNÓSTICO ANTES DE LA MDR

Toda esta información corresponde al episodio de TBC por el cual el enfermo estaba en tratamiento.

Diagnóstico: marcar con una x lo que corresponda

Confirmación bacteriológica: marcar con una x lo que corresponda

Fecha del diagnóstico: colocar día, mes año en que se hizo el diagnóstico de tuberculosis

3. ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO

Nuevo: enfermo que no ha recibido fármacos antituberculosos, o lo ha hecho por un periodo inferior a 4 semanas.

Recaída: enfermo que ha recibido un tratamiento con fármaco antituberculoso y egresó como alta.

Tratamiento después de pérdida de seguimiento: enfermo que inició un tratamiento y egresa como pérdida de seguimiento (abandono).

Patologías asociadas: comorbilidades del paciente.

Coinfección VIH: señalar sí o no el enfermo es portador de VIH.

Score de riesgo de abandono: corresponde al riesgo de abandono según variables.

4. ESTUDIO DE CONTACTOS

Nº de contactos menores de 15 años: contactos censados

Resultado del estudio

Sanos: autoexplicativo

Enfermos: autoexplicativo

Con quimioprofilaxis: autoexplicativo

Sin estudio: autoexplicativo

5. SEGUIMIENTO DEL CASO ANTES DE LA MDR

Corresponde al episodio de tuberculosis por el cual se encontraba en tratamiento.

Tipo de muestra: autoexplicativo

Baciloscopía: autoexplicativo

Cultivo: autoexplicativo

Esquema de tratamiento: corresponde al esquema de tratamiento que estaba recibiendo el enfermo antes del diagnóstico de MDR.

Asistencia a tratamiento: autoexplicativo

Reacciones adversas: autoexplicativo

Peso: autoexplicativo.

6. ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD

Fecha del resultado del examen: colocar día mes y año en que se hizo el diagnóstico de la resistencia.

Tipo de muestra: si es muestra de expectoración o muestra de orina, lavado broncoalveolar, líquido pleural, tejido.

Baciloscopía: colocar fecha en que se realizó la muestra.

Nº de cultivo: autoexplicativo.

Resultado del cultivo: número de colonias informadas por el laboratorio.

Resultado de la susceptibilidad: autoexplicativo.

Resistente a: colocar el nombre de los fármacos que son informados como resistentes por el Instituto de Salud Pública.

Sensible a: colocar el nombre de los fármacos que son informados como sensibles por el Instituto de Salud Pública.

7. Esquema de retratamiento propuesto

Colocar los medicamentos que se solicitan para el nuevo esquema y las dosis que se administraran de acuerdo al peso del enfermo.

Fecha: día, mes y año en que se hace la ficha de notificación de MDR.

Nombre y firma Médico tratante: colocar nombre y firma del médico broncopulmonar que hace el diagnóstico e indica el esquema de retratamiento.

INFORME TRIMESTRAL PACIENTES CON TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE (TB-MDR)

Nombre y Apellidos:

Establecimiento de Salud:

Servicio de Salud:

Fecha del Informe actual:

Esquema de Retratamiento indicado:

EVOLUCIÓN: (esta información se debe completar con los últimos 3 meses de la tarjeta de tratamiento)

	MES:	MES:	MES:
Control baciloscopías	Resultado	Resultado	Resultado
Nº Cultivo			
Resultado C:			
Fecha Prueba de Susceptibilidad (PS)			
Resultado de susceptibilidad:			
RX de Tórax			
Control de Peso			
Asistencia a tratamiento:			
Reacciones Adversas			
Tipo de Reacción Adversa a			
Conducta Adoptada:			

Nombre del Médico Tratante:

Correo Electrónico:

INSTRUCTIVO DE LLENADO CONTROL Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES EN RETRATAMIENTO CON DROGAS DE SEGUNDA LÍNEA

INFORME TRIMESTRAL

NOMBRES Y APELLIDOS: autoexplicativo

ESTABLECIMIENTO DE SALUD: nombre del establecimiento donde recibe el tratamiento

SERVICIO DE SALUD: Autoexplicativo

FECHA ACTUAL DEL INFORME: día, mes y año en que se envía el informe

ESQUEMA DE RETRATAMIENTO INDICADO: esquema de tratamiento que está recibiendo.

EVOLUCIÓN: (ESTA INFORMACION SE DEBE COMPLETAR CON LOS ULTIMOS 3 MESES DE LA TARJETA DE TRATAMIENTO)

MES: corresponde al mes del control que se está informando.

Control Baciloscopía: colocar resultado del control baciloscópico del mes.

Nº Cultivo: Autoexplicativo.

Resultado Cultivo: colocar resultado del cultivo, o si está pendiente

Fecha Prueba de Susceptibilidad (PS): en caso que corresponda

Resultado de susceptibilidad: registrar el resultado del estudio de sensibilidad.

Rx de Tórax: informar el resultado de la Radiografía de Tórax cuando por norma corresponda

Control de Peso: colocar el resultado del control de peso registrado en el mes.

Asistencia a tratamiento: colocar el número de veces que asistió / número de veces que debió asistir en el mes.

Reacciones Adversas a: informar si presentó reacciones adversas durante el mes y a que fármaco.

Tipo de Reacción Adversa: breve descripción de signos y síntomas explicar la RAM.

Conducta adoptada: autoexplicativa

Nombre del neumólogo tratante:

BIBLIOGRAFÍA

- Norma Técnica, Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Ministerio de Salud, Chile.2014
- Farga V, Caminero JA. Tuberculosis, Tercera Edición, Editorial Mediterráneo. 2012.
- Mendoza A, Gotuzzo E. Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), historia y situación actual. Acta Med. Peruana v.25 n.4 Lima oct./dic.2008.
- Organización Panamericana de la Salud. Guía para el control de la tuberculosis en poblaciones privadas de libertad de América Latina y el Caribe. Noviembre 2008.
- Guía de la tuberculosis para médicos especialistas UICTER, 2003.