



FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Título	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EMPLEADO EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR SENSIBLE EN EL ADULTO	
Autor/es	Nombres y Apellidos	Código de estudiantes
	Marifredson Bispo dos Santos	71096
	Hernan Medina Cespedes	69562
	Matheus Teixeira Castro	70001
	Arlinda Vieira Santos	201309729
Fecha	27/06/2023	

Carrera	Medicina
Asignatura	Farmacología II
Grupo	A1
Docente	Dr. Marcos Gualberto Villarroel Roman
Periodo Académico	6°
Subsede	Santa Cruz

RESUMEN:

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa crónica, causada por la bacteria *Mycobacterium Tuberculosis* (Bacilo de Koch) principalmente en su forma pulmonar aunque puede acometer otros órganos y sistemas. Tratase de una bacteria bacilar, aerobia estricta, Gram positiva, ácido-alcohol resistentes, con tamaño entre 0,2-0,7 x 1-10 micras (μm), ligeramente curvadas, inmóviles, no formadores de esporas ni cápsulas y de crecimiento lento. La TBC es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo, afecta a un tercio de la población mundial, alrededor de 8 millones de personas se infectan anualmente y 1,8 millones fallecen. Según la Organización Mundial de Salud (OMS), en 2017 la incidencia de tuberculosis en Bolivia era de 117 casos por 100 mil habitantes. La historia natural de la tuberculosis ha cambiado desde la era de la quimioterapia, marcada por el descubrimiento de la estreptomycin en 1943 y la rifampicina en 1963. El tratamiento farmacológico de primera línea para la tuberculosis está compuesto por cinco antibióticos, a saber: Rifampicina, que se absorbe a través del tubo digestivo y alcanza su máxima concentración en sangre en 2-4 horas. La dosis indicada es de 10mg/kg hasta 600. Isoniazida: Es absorbido por el gesto viadi. La concentración máxima se alcanza en 1-3 horas, la dosis diaria es de 5 mg/kg hasta 300. Pirazinamida: Alcanza su máxima concentración plasmática en 2 horas y se distribuye ampliamente por todo el organismo, la dosis diaria oscila entre 15-30mg/kg a 2,5g. Etambutol: Se absorbe por vía digestiva, alcanza su máxima concentración plasmática en 2-4 horas y su distribución orgánica es buena, las dosis diarias oscilan entre 15-25mg/kg a 2g. Estreptomycin: puede administrarse por vía parenteral. No se absorbe por vía digestiva y alcanza su concentración plasmática máxima entre 1-3 horas después de la administración intramuscular, con una dosis diaria de 15-20 mg/kg hasta 1 g. El tratamiento farmacológico de segunda línea para la tuberculosis se utiliza en casos de resistencia a los medicamentos de primera línea, lo que incluye la tuberculosis multirresistente (TB-MDR) y la tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR). Estas formas de tuberculosis son más difíciles de tratar y requieren una combinación de medicamentos más potentes y tóxicos. Algunos de los medicamentos de segunda línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis resistente incluyen: Fluoroquinolonas: Estos antibióticos, como la levofloxacin y la moxifloxacin, tienen actividad contra las bacterias causantes de la tuberculosis. Medicamentos como la amikacina, la kanamicina y la capreomicina se administran por vía intramuscular o intravenosa. Estos fármacos son efectivos contra las cepas resistentes de tuberculosis, pero también pueden tener efectos secundarios graves. Medicamentos como la etionamida, la cicloserina y el protionamida, inhiben el crecimiento de las bacterias de la tuberculosis. Algunos medicamentos de primera línea, como la isoniazida y la rifampicina, pueden usarse en dosis más altas o durante un período de tiempo más prolongado en casos de tuberculosis resistente. Sin embargo, esta estrategia tiene limitaciones y puede no ser efectiva en todos los casos.

Palabras clave: TRATAMIENTO, TUBERCULOSIS, BOLIVIA

ABSTRACT:

Tuberculosis is a chronic infectious disease, caused by the bacterium *Mycobacterium Tuberculosis* (Koch's bacillus) mainly in its pulmonary form, although it can affect other organs and systems. It is a bacillary, strictly aerobic, Gram positive, acid-alcohol resistant bacterium, with a size between 0.2-0.7 x 1-10 microns (μm), slightly curved, immobile, do not form spores or capsules and grow slow. TB is possibly the most prevalent infectious disease in the world, affecting a third of the world's population, around 8 million people are infected annually and 1.8 million die. According to the World Health Organization (WHO), in 2017 the incidence of tuberculosis in Bolivia was 117 cases per 100,000 inhabitants. The natural history of tuberculosis has changed since the era of chemotherapy, marked by the discovery of streptomycin in 1943 and rifampicin in 1963. The first-line pharmacological treatment for tuberculosis consists of five antibiotics, namely: Rifampicin, which is absorbed through the digestive tract and reaches its maximum concentration in the blood in 2-4 hours. The indicated dose is 10mg/kg up to 600. Isoniazid: It is absorbed by the viadi gesture. The maximum concentration is reached in 1-3 hours, the daily dose is 5 mg/kg up to 300. Pyrazinamide: It reaches its maximum plasma concentration in 2 hours and is widely distributed throughout the body, the daily dose ranges from 15-30mg. /kg at 2.5g. Ethambutol: It is absorbed through the digestive tract, reaches its maximum plasma concentration in 2-4 hours and its organic distribution is good, daily doses range from 15-25mg/kg to 2g. Streptomycin: can be administered parenterally. It is not absorbed via the digestive tract and reaches its maximum plasma concentration between 1-3 hours after intramuscular administration, with a daily dose of 15-20 mg/kg up to 1 g. Second-line drug treatment for tuberculosis is used for resistance to first-line drugs, including multidrug-resistant (MDR-TB) and extremely resistant-TB (XDR-TB). These forms of tuberculosis are more difficult to treat and require a combination of more powerful and toxic drugs. Some of the second-line drugs used in the treatment of resistant tuberculosis include: Fluoroquinolones: These antibiotics, such as levofloxacin and moxifloxacin, have activity against the bacteria that cause tuberculosis. Medications such as amikacin, kanamycin, and capreomycin are administered intramuscularly or intravenously. These drugs are effective against resistant strains of tuberculosis, but they can also have serious side effects. Medications such as ethionamide, cycloserine, and prothionamide inhibit the growth of tuberculosis bacteria. Some first-line drugs, such as isoniazid and rifampicin, may be used in higher doses or for a longer period of time in cases of resistant TB. However, this strategy has limitations and may not be effective in all cases.

Key words: TREATMENT, TUBERCULOSIS, BOLIVIA

Tabla De Contenidos

Introducción	5
Capítulo 1. Planteamiento del Problema	7
1.1. Formulación del Problema	7
1.2. Objetivos	7
1.3. Justificación	7
1.4. Planteamiento de hipótesis	7
Capítulo 2. Marco Teórico	9
2.1 Área de estudio/campo de investigación	9
2.2 Desarrollo del marco teórico	9
Capítulo 3. Método	13
3.1 Tipo de Investigación	13
3.2 Operacionalización de variables	13
3.3 Técnicas de Investigación	13
3.4 Cronograma de actividades por realizar	13
Capítulo 4. Resultados y Discusión	14
4.1 Tratamiento de la tuberculosis	14
4.1.1 Fármacos de primera elección	15
4.1.2 Farmacos de segunda elección	18
Capítulo 5. Conclusiones	21
Referencias	22

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad causada por diversas especies del género *Mycobacterium*, todas ellas pertenecientes al Complejo *Mycobacterium*. La especie más importante y representativa es *Mycobacterium tuberculosis*. Tratase de una bacteria bacilar, aerobia estricta, gram positiva, ácido-alcohol resistentes, con tamaño entre 0,2-0,7 x 1-10 micras (μm), ligeramente curvadas, inmóviles, no formadores de esporas ni cápsulas y de crecimiento lento.

La notificación de la incidencia de tuberculosis clasifica a Bolivia entre los países con un elevado número de nuevos casos de tuberculosis, con una incidencia de hacia arriba de 100 casos por 100.000 habitantes, compartiendo esta situación con cifras de países del continente africano. La situación se agrava por el incremento de cepas de *M. tuberculosis* multidrogo resistentes (MDR), que se las define operativamente como resistentes por lo menos a la rifampicina (RIF) y a la isoniacida (IHN), fármacos que constituyen el eje de la terapia antituberculosa de primera línea.

El riesgo de infección por tuberculosis es variable y depende principalmente de la cantidad de enfermos bacilíferos en la población, los cuales son los que poseen la enfermedad pulmonar y de factores individuales, siendo el principal la inmunodepresión. Según la OPS/OMS, el riesgo anual de infección de tuberculosis en Bolivia es de aproximadamente 2 a 3 %. El mayor riesgo de infección se encuentra entre los contactos próximos al paciente bacilífero, especialmente aquellos que comparten la vivienda, lo que se agrava cuando existe hacinamiento y desnutrición, en estos casos la tasa de infección global puede llegar al 60 %.

El perfil epidemiológico infiere que cerca de 79% de los casos en Bolivia son en la forma pulmonar, 71% de los casos totales son casos bacilíferos, o sea, tienen capacidad de transmitirse a otros. La distribución por sexo de la forma infectante, 60% están entre los hombres y 40% entre mujeres. El grupo etario más afectado comprende entre los 14 y 34 años, dato preocupante por ser el rango poblacional más económicamente activo y que posee un mayor contacto social, aumentando la probabilidad de transmisión.

El tratamiento de la tuberculosis es importante tanto para preservar la salud del paciente como para prevenir la propagación de la enfermedad entre la población. El tratamiento de la tuberculosis se fundamenta en dos grandes bases bacteriológicas: la asociación de fármacos para

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto

Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.



evitar la selección de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes y la necesidad de tratamientos prolongados para matar a todos los bacilos en sus diferentes fases de crecimiento metabólico. Ello hace imprescindible la asociación de fármacos que eviten la selección de mutantes resistentes.

CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En nuestro medio la terapia farmacológica que se ha demostrado más eficaz consiste en la asociación durante meses de fármacos para matar a todos los bacilos en sus diferentes fases de crecimiento metabólico y así evitar la selección de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes. Teniendo en vista esta premisa el presente trabajo busca conocer ¿Cual el tratamiento farmacológico para la tuberculosis pulmonar en el adulto?

1.2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Presentar los medicamentos empleados en el tratamiento de la Tuberculosis pulmonar en el adulto en Bolivia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar la fisiopatología de la tuberculosis pulmonar, síntomas y métodos diagnósticos.
- Identificar los fármacos que se utilizan en el tratamiento de primera y segunda línea para la Tuberculosis pulmonar en el adulto.
- Detallar las dosis, intervalos y tiempo de tratamiento de cada fármaco empleado.
- Mencionar la farmacodinámica bien como las posibles reacciones adversas medicamentosas de cada medicación.

1.3. JUSTIFICACIÓN

La TBC es posiblemente la enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo, afecta a un tercio de la población mundial, alrededor de 8 millones de personas se infectan anualmente y 1,8 millones fallecen. Es una enfermedad que se desarrolla cuando existe determinado marco de riesgo ambiental, social, económico, sanitario y nutricional. Es una enfermedad prevenible, curable y su prevalencia tiende a disminuir naturalmente.

8 Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto

Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.



La mejor forma de prevenir la tuberculosis es cortando la cadena de transmisión a través del diagnóstico precoz de los casos contagiosos y el tratamiento oportuno, estrictamente supervisado hasta certificar su curación. Conocer las medicaciones empleadas y sus prescripciones correctas para un tratamiento eficaz contribuye para el control de esta enfermedad tan dañosa a la sociedad, justificando así la importancia de la realización de este trabajo.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 CAMPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio busca conocer las bases del tratamiento de la tuberculosis sensible en el adulto, basándose en la literatura científica y los protocolos establecidos por el Ministerio de la Salud de Bolivia

2.2 DESARROLLO

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa crónica, causada por la bacteria *Mycobacterium Tuberculosis* (Bacilo de Koch) principalmente en su forma pulmonar aunque puede acometer otros órganos y sistemas. Las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar son la tuberculosis genitourinaria, la tuberculosis meníngea, ósea, cardiovascular, oftálmica y pleural. Sin embargo, en las últimas décadas existe un aumento tanto en su incidencia como en su severidad.

Según la Organización Mundial de Salud (OMS), en 2017 la incidencia de tuberculosis en Bolivia era de 117 casos por 100 mil habitantes, una cifra preocupante para el Servicio Nacional de Salud. Entre los países de la América Latina, Bolivia ocupa el tercer lugar entre los países más afectados por la tuberculosis, atrás solamente de Haití y Surinam.

Predominantemente la tuberculosis se transmite en grupos cerrados, es decir en familias, colegios, orfanatos, cárceles, entre otros ya que el bacilo de la tuberculosis se inactiva con los rayos ultravioleta y es por eso que la posibilidad de contagio en espacios abiertos es baja. La infección por la ingestión del bacilo raramente produce infección intestinal ya que es inactivado por el pH ácido del estómago.

El bacilo se transmite mayoritariamente por vía aérea, siendo la tuberculosis en su forma pulmonar la más preocupante. Lo que es por esta forma que se dan los contagios. Otras localizaciones con mayor capacidad de transmisión de la TB desde individuos enfermos son: TB laríngea y el compromiso pleural. Al parecer las gotas más pequeñas, las cuales solo contienen uno a 3 bacilos tuberculosos, son inhaladas más eficaz y frecuentemente, debido a su fácil paso por las vías respiratorias y a que, dado su bajo peso, permanecen largamente suspendidas en el

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

aire. El bacilo llega al parénquima pulmonar y es englobado por macrófagos alveolares, dentro de los cuales se desarrolla lenta pero eficazmente.

Cuando se trata de individuos inmunocompetentes, el invasor es neutralizado 2-8 semanas después, al impedirle crecer intracelularmente y ser capturado en granulomas: macrófagos activados rodeados por células gigantes y linfocitos Th1; estos últimos le confieren estabilidad al granuloma, liberando citocinas tales como el denominado factor inhibitorio de la migración de macrófagos. En este caso se habla de una primoinfección, alrededor de 90% de los casos estos individuos son asintomáticos.

La tuberculosis solo aparece en una minoría de individuos que son los inmunocomprometidos, que al inhalar el microorganismo, no logran confinarlo en granulomas o como en quienes habiéndolo controlado anteriormente, meses o años más tarde experimentan algún episodio de inmunodeficiencia que llega a desatar la llamada reactivación del invasor y la patogénesis. La tuberculosis se relaciona directamente con los casos de VIH, desnutrición, y otras condiciones que puedan desarrollar una inmunodeficiencia.

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis son variadas pero también inespecíficas, no existiendo ningún signo o síntoma clínico exclusivo de la enfermedad, siendo así dependientes de una serie de factores en relación tanto con el huésped como con el agente infeccioso y la interacción entre ellos. Los síntomas más comunes manifestados son la tos crónica, considerase así la tos con persistencia mayor que en un periodo de 15 días, acompañada o no de alteraciones en la auscultación pulmonares como la presencia de estertores o sibilancias persistentes que no mejoran con uso de broncodilatadores. Es común la disminución del murmullo vesicular. La presencia de expectoración hemoptoica o de hemoptisis puede presentarse en fases más avanzadas de la enfermedad pulmonar debido la presencia hemorrágica en las cavitaciones.

La tos crónica es el síntoma más presuntivo de la enfermedad, además cuando el cuadro clínico se asocia a hiporexia e anorexia, astenia y debilidad general, dolor torácico, fiebre y sudoración nocturna pero estos son síntomas que pueden manifestarse en diversas otras enfermedades, haciendo de la presencia de la tos crónica asociada a uno o más de estos síntomas, el indicio cardinal para sugerencia de la investigación de la tuberculosis. Menos frecuente puede ocurrir neumotórax o derrames pleurales. La disnea no es habitual salvo que la extensión de la

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira .

enfermedad la justifique como en los casos de bronconeumonía o enfermedad miliar complicada con SDRA, constituyendo la tuberculosis el 4,9%.

A los exámenes radiológicos puede presentarse cómo otras enfermedades o, dicho de otra forma, que dependiendo de los factores relacionados al paciente, del número y abundancia de los inóculos inhalados y del momento evolutivo en que la encontremos, su expresión clínica y radiológica puede ser muy variada y por lo tanto con un diagnóstico diferencial muy amplio.

En la infección primaria o primoinfección, durante las primeras semanas, antes de que la respuesta inmunológica lo dificulte, cuando los bacilos pueden llegar a los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos y, a través de ellos por la linfa drenada por el conducto torácico, producirse una diseminación a posibles focos secundarios pulmonares o extrapulmonares que, en ausencia de una terapia eficaz, típicamente podían reactivarse a los 18-24 meses de haberse curado el proceso inicial. Por lo tanto, si al paciente se le hace una radiografía de tórax durante este periodo, podremos observar un infiltrado al principio tenue y mal delimitado y progresivamente más denso, de tamaño variable pero generalmente pequeño, que se le conoce como chancro o foco primario de Ghon y al conjunto del infiltrado más la(s) adenopatía(s), complejo primario de Ghon o complejo primario de Ranke.

En la tuberculosis el patrón más comúnmente observado es el patrón exudativo-ulcerado-fibroproliferativo, es decir, las lesiones comienzan inicialmente como infiltrados heterogéneos mal definidos en la fase exudativa situados típicamente en los segmentos apicales y/o posteriores de los lóbulos superiores o con menor frecuencia en el segmento apical de los inferiores. Generalmente afectan a más de un segmento y con frecuencia son bilaterales. Lo más característico de estas lesiones es su tendencia a cavitarse en la fase ulcerativa. Estas cavidades suelen ser de paredes gruesas, irregulares, inicialmente pueden ser pequeñas y múltiples con tendencia coalescente a formar una cavidad única mayor y típicamente sin nivel si no hay complicaciones (hemoptisis o sobreinfección). Con tratamiento eficaz tienden a reducirse de tamaño, sus paredes se adelgazan y quedan reducidas a tractos fibrosos groseros residuales pero, ocasionalmente, la cavidad detergida permanece.

El patrón es muy característico, aunque no específico de la TB, y consiste en multitud de pequeños nódulos de entre 1 y 3 mm de diámetro de bordes bien definidos que de forma uniforme y homogénea ocupan todos los campos pulmonares, aunque excepcionalmente, según

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

el vaso afecto puede verse en un solo pulmón o en una zona más restringida, siempre con una distribución uniforme. El patrón pleural es clásicamente descrito como uno de los patrones típicos de la TB es evidente que la pleura no está en contacto directo con el exterior y, al igual que el patrón miliar, necesita de un foco previo por lo que quizás debería mejor estar contemplado como una complicación.

El diagnóstico de la tuberculosis se realiza normalmente utilizando una combinación de criterios clínicos y una prueba no específica para la infección. La clínica debe tomar en cuenta el motivo de la consulta o los síntomas que presenta el paciente, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos en especial tratamientos previos, antecedentes familiares, en la mujer antecedentes gineco-obstétricos, examen clínico general y por sistemas.

La baciloscopía del esputo es el método de diagnóstico más fácil y accesible. Permite identificar las fuentes de transmisión de la Tuberculosis. Se realiza el examen microscópico directo de una muestra de expectoración que ha sido extendida sobre un portaobjetos y teñida mediante la técnica de Ziehl-Nielsen, en la que se observan bacilos ácido alcohol resistente BAAR. El paciente que presenta sospecha de tuberculosis debe tomar un mínimo de 2 muestras, debiendo la primera inmediatamente a su solicitud y una segunda en ayunas en el día siguiente. Otro método es el cultivo que puede ser en medio sólido (Ogawa, Lowenstein Jensen) o en medios líquidos (Middlebrook 7H9, Middlebrook 7H10).

Las pruebas rápidas de antígenos para detectar el antígeno MPB64 pueden confirmar que los organismos que crecen en cultivos de mico bacterias son *M. tuberculosis*. Hay dos tipos de AAT disponibles para el diagnóstico de TB, Xpert MTB/RIF y ensayo por sonda lineal. El Xpert MTB/RIF es una prueba de amplificación de ácido nucleico (AAT) rápida automatizada que puede identificar simultáneamente DNA de *M. tuberculosis* en una muestra de esputo y detectar resistencia a la rifampicina en tan solo 2 h. Xpert MTB/RIF es más sensible que la microscopia de la muestra de esputo y tan sensible como el cultivo para el diagnóstico de la tuberculosis.

CAPÍTULO 3. MÉTODO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio tratase de una revisión bibliográfica integradora acerca del tratamiento medicamentoso de la tuberculosis pulmonar en el adulto en Bolivia.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La información colectada de los artículos obtenidos fueran analizadas y agrupadas de forma que no se generase duplicidad y escritas en la forma textual.

3.3 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

Para su realización fueron realizadas búsqueda de artículos científicos en la plataforma Scielos, utilizando los discriminadores Tuberculosis, Tratamiento y Bolivia. Como criterios de inclusión los artículos deberían estar disponibles de forma gratuita y en el español, obteniendo así un número de 8 artículos. También fueron utilizados los informes y manuales disponibles sobre Tuberculosis del Ministerio de la Salud de Bolivia y del Programa Departamental de Control de Tuberculosis del SEDES de Santa Cruz de la Sierra.

3.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR REALIZAR

CRONOGRAMA DE INVESTIGACIÓN										
Fechas	02/05	09/05	16/05	23/05	30/05	06/06	13/06	27/06	29/06	02/07
Elección del tema										
Desarrollo hasta objetivos										
Desarrollo discusión										
1ª corrección										
Conclusiones										
2ª corrección										
Entrega del trabajo										

Capítulo 4. Resultados y Discusión

4.1 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

La mayoría de los pacientes con tuberculosis no complicada y todos aquellos con enfermedades que complican a la tuberculosis (p. ej., sida, hepatitis, diabetes), reacciones adversas a fármacos o resistencia a fármacos deben derivarse a un especialista en tuberculosis. La mayoría de los pacientes con tuberculosis pueden ser tratados como pacientes ambulatorios, con instrucciones sobre cómo prevenir la transmisión que incluyan: Permanecer en el hogar, Evitar visitantes (excepto los miembros de la familia ya expuestos), cubrirse la boca al toser con un pañuelo de papel o un codo.

La indicación del uso de máscaras de cirujano en los pacientes tuberculosos es estigmatizante y no se recomienda en general a los individuos que cooperan. Las precauciones son necesarias hasta que el tratamiento farmacológico haya logrado que el paciente sea suficientemente no contagioso. Para los pacientes con tuberculosis con sensibilidad probada a los medicamentos o con tuberculosis multi resistente, las precauciones se mantienen hasta que se observe una respuesta clínica a la terapia (generalmente, 1 a 2 semanas). Sin embargo, para la tuberculosis súper resistente, la respuesta al tratamiento puede ser más lenta y las consecuencias de la transmisión aún mayores, por lo cual se necesita una respuesta más convincente a la terapia (p. ej., una conversión de la baciloscopia o del cultivo) para interrumpir las medidas de precaución.

Las principales indicaciones de internación son las siguientes:

- Enfermedad grave concomitante.
- Necesidad de procedimientos de diagnóstico.
- Aspectos sociales (p. ej., personas sin vivienda).
- Necesidad de aislamiento respiratorio, como en congregaciones donde individuos aún no expuestos se encontrarían habitualmente con el paciente (importante especialmente si no puede asegurarse un tratamiento eficaz)

En un principio, todos los pacientes internados deben mantenerse en aislamiento respiratorio, idealmente en una habitación con presión negativa donde se realicen entre 6 y 12 cambios de aire por hora. Toda persona que ingrese en el cuarto debe usar un respirador (no una

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

máscara) adaptado apropiadamente y autorizado por el National Institute for Occupational Safety and Health (Instituto Nacional Estadounidense para la Seguridad y Salud Ocupacional) (N-95 o superior). Dado que el riesgo de exposición de otros pacientes internados es elevado, a pesar de que los pacientes que reciben un tratamiento eficaz dejan de ser contagiosos antes de que la baciloscopia se haga negativa, la suspensión del aislamiento respiratorio en general requiere muestras de esputo con resultados negativos durante 2 días, que incluya uno obtenido temprano a la mañana.

4.1.1 FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN

Los fármacos de primera elección son la isoniazida (INH), la rifampicina (RIF), la piracinamida (PZA) y el etambutol (EMB), que se administran en forma conjunta como tratamiento inicial.

La isoniazida (INH) se administra por vía oral 1 vez al día, penetra en los tejidos (incluso en el líquido cefalorraquídeo) en forma adecuada y es muy eficaz como bactericida. La dosis diaria son 5mg/kg de peso, con dosis máxima día de 300 mg. Sigue siendo el fármaco más útil y más barato para el tratamiento de la tuberculosis. Décadas de uso descontrolado (a menudo como monoterapia) en muchos países (en especial de Asia oriental) han hecho que aumentara significativa el porcentaje de cepas resistentes. En los Estados Unidos, alrededor del 10% de las cepas aisladas son resistente a la INH.

Una vez normalizada la concentración de aminotransferasas y desaparecidos los síntomas, los pacientes pueden iniciar sin inconvenientes una prueba con media dosis durante 2 o 3 días. Si toleran esta dosis (típicamente alrededor de la mitad de los pacientes la tolera), puede restablecerse la dosis completa con control estricto de la reaparición de síntomas y el deterioro de la función hepática. Si el paciente recibe INH, RIF y PZA, deben suspenderse todos los fármacos y realizar la prueba con la mitad de la dosis de cada fármaco por separado. La INH o la PZA es la causa más probable de la hepatotoxicidad, no así la RIF.

Los pacientes con deficiencia de piridoxina (vitamina B6) inducida por INH pueden presentar una neuropatía periférica, sobre todo mujeres embarazadas o que amamantan, desnutridos, pacientes con diabetes mellitus o infección por VIH, alcohólicos, individuos con cáncer o uremia y ancianos. La administración de entre 25 y 50 mg de piridoxina 1 vez al día

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

puede prevenir esta complicación, aunque esta medida no suele ser necesaria en los niños y los adultos jóvenes.

La INH retrasa la metabolización hepática de la fenitoína y requiere una reducción de la dosis. También puede desencadenar una reacción violenta ante el consumo de disulfiram, usado ocasionalmente para el alcoholismo. Este fármaco es seguro durante el embarazo.

La rifampicina (RIF) asociada a Isoniacida (R/H), se administra por vía oral, es bactericida, se absorbe en forma adecuada, penetra bien en las células y el líquido cefalorraquídeo y actúa rápidamente. La dosis diaria es de 10/5 mg/kg peso día con una dosis máxima diaria de 600/300mg día. También elimina los microorganismos en estado de latencia dentro de los macrófagos o de las lesiones caseosas, que son los responsables de las recidivas tardías. Por lo tanto, la RIF debe indicarse durante todo el tratamiento.

Los efectos adversos de la rifampicina incluyen ictericia colestásica (infrecuente), fiebre, trombocitopenia e insuficiencia suprarrenal. La RIF tiene un menor riesgo de hepatotoxicidad que la INH. Al administrar RIF deben tenerse en cuenta las interacciones con otros fármacos. Acelera el metabolismo de los anticoagulantes, los anticonceptivos orales, los corticosteroides, la digitoxina, los hipoglucemiantes orales, la metadona y muchos otros fármacos. Las interacciones entre las rifampicinas y muchos antirretrovirales son bastante complejas y su uso combinado requiere experiencia específica. La RIF es segura durante el embarazo.

Se desarrollaron las siguientes nuevas rifampicinas para situaciones especiales:

- La rifabutina se emplea en pacientes que consumen otros fármacos (en particular antirretrovirales) que interactúan de manera inaceptable con la RIF. Su acción es similar a la de la RIF, pero afecta menos el metabolismo de otros fármacos. Cuando se administra con claritromicina o fluconazol, la rifabutina se ha asociado con uveítis.
- La rifapentina se administra 1 vez a la semana, pero está contraindicada en los niños y en los pacientes con VIH (debido a las tasas de fracaso terapéutico inaceptables), así como también en la tuberculosis extrapulmonar. También se utiliza en un régimen de 12 dosis, 1 vez a la semana, en una terapia observada combinada con INH para la profilaxis de la tuberculosis. Esta combinación profiláctica no está recomendado para niños < 2 años, pacientes infectados por VIH que reciben tratamiento antirretroviral, mujeres embarazadas o mujeres que esperan tener un embarazo durante el tratamiento, porque la seguridad en estos grupos es desconocida.

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto

Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.



La pirazinamida (PZA) es un bactericida que se administra por vía oral, su dosis diaria es 25mg/kg peso con una dosis máxima de 2000mg día. Cuando se administra durante el tratamiento intensivo inicial de 2 meses de duración, acorta la duración de la terapia a 6 meses y previene el desarrollo de resistencia a la RIF. Los efectos adversos principales de la pirazinamida son malestar digestivo y hepatitis. Con frecuencia causa hiperuricemia, que en general es leve y sólo rara vez induce el desarrollo de gota. La PZA se usa comúnmente durante el embarazo, pero su seguridad no se ha confirmado.

El etambutol (EMB) se administra por vía oral y es el fármaco de primera elección mejor tolerado, su dosis diaria es 15mg/kg peso con dosis máxima de 1200mg día. Su principal toxicidad es la neuritis óptica, frecuente en dosis más elevadas y en pacientes con compromiso de la función renal. Los pacientes con neuritis óptica manifiestan una incapacidad inicial de distinguir el azul del verde, seguida de una disminución de la agudeza visual. Dado que ambos síntomas se revierten si se detectan tempranamente, los pacientes deben someterse a una evaluación basal de la agudeza visual y la visión en colores y se les debe preguntar todos los meses si notaron cambios en su visión.

En los pacientes que toman EMB durante > 2 meses o en dosis superiores a las indicadas, se debe evaluar mensualmente la agudeza visual y la visión de los colores. Se justifica la implementación de otras medidas preventivas en presencia de limitaciones por el lenguaje o barreras culturales. Debido a razones similares, suele evitarse el EMB en los niños pequeños, que no pueden leer los optómetros para evaluar la agudeza visual, aunque puede indicarse si se considera necesario debido a resistencia o a tolerancia a otros fármacos. En caso de que se desarrolle neuritis óptica, el EMB se reemplaza por otro medicamento. Este fármaco puede administrarse con seguridad durante el embarazo. La resistencia al EMB es menos frecuente que aquella a otros fármacos de primera elección.

El tratamiento se fundamenta en bases bacteriológicas, farmacológicas y operacionales, debiendo ser:

- Asociado, utilizando un mínimo de cuatro medicamentos antituberculosos para evitar la selección de cepas bacterianas resistentes.
- Prolongado, durante un mínimo de 6 meses para lograr eliminar a todas las poblaciones

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

bacilares en sus diferentes fases de crecimiento metabólico.

- En una sola toma, porque la acción terapéutica es mayor cuando los medicamentos son administrados en forma conjunta, la ingesta debe estar separada de los alimentos.
- Supervisado, para garantizar la toma y cumplimiento del tratamiento hasta la finalización y su condición de curado.
- Controlado, con baciloscopías mensuales a partir del 2° mes de tratamiento y cultivo al 4° o 5° mes de tratamiento (en caso de prolongación de la fase intensiva).
- En dosis kilogramo peso/día y de acuerdo a la forma de presentación de los medicamentos, para evitar sobre o sub dosificación.
- Se debe ajustar la dosis de acuerdo a kilo/peso en los controles mensuales.

El tratamiento de la tuberculosis de casos nuevos o previamente tratados, pero con resultado de GeneXpert sensible a Rifampicina, debe seguir 2 fases de tratamiento: la fase intensiva y la fase de continuación. Durante la fase intensiva que debe durar 2 meses, se debe prescribir 4 medicaciones Rifampicina **R**/Isoniacida **H**/Pirazinamida **Z**/Etambutol **E**, en una sola toma diaria, de lunes a sábado, en un total de 52 dosis. Posteriormente, en seguida a la fase intensiva, en la fase de continuación se debe prescribir 2 medicaciones, Rifampicina **R**/Isoniacida **H** por 4 meses, de lunes a sábado totalizando así 104 dosis.

Es importante que el personal de salud asegure: la adherencia del paciente al tratamiento y controle su evolución, incluyendo la prevención y tratamiento de los efectos adversos secundarios que pueden presentarse y la toma de los medicamentos estrictamente supervisada en ambas fases y en casos muy excepcionales por otras personas capacitadas. El tratamiento ambulatorio (en el Establecimiento de Salud), salvo en casos excepcionales que requieran hospitalización.

4.1.2 FÁRMACOS DE SEGUNDA ELECCIÓN

Otros antibióticos son activos contra tuberculosis y se usan sobre todo en pacientes con tuberculosis multirresistente a fármacos o que no toleran los medicamentos considerados de primera elección. Las 2 clases más importantes son los aminoglucósidos (y el fármaco

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

polipeptídico estrechamente relacionado, capreomicina) y las fluoroquinolonas; los aminoglucósidos están disponibles solamente para uso parenteral.

La estreptomicina, que una vez fue el aminoglucósido empleado con mayor frecuencia, es muy eficaz y actúa como bactericida. La resistencia a este fármaco aún es relativamente infrecuente en los Estados Unidos, pero es más común en el resto del mundo. La penetración en el líquido cefalorraquídeo es escasa y no debe indicarse la administración intratecal si se cuenta con otros fármacos eficaces.

Los efectos adversos relacionados con la dosis de la estreptomicina abarcan lesión tubular renal, lesión vestibular y ototoxicidad. La dosis es de aproximadamente 15 mg/kg IM. La dosis máxima es generalmente de 1 g en adultos, que se reduce a 0,75 g [10 mg/kg] en individuos ≥ 60 años. Con el fin de reducir los efectos adversos relacionados con la dosis, suele indicarse solamente 5 días a la semana durante hasta 2 meses. Luego, si se considera necesario, el fármaco puede administrarse 2 veces a la semana durante otros 2 meses. En los pacientes con insuficiencia renal, la frecuencia de la dosis debe reducirse (p. ej., entre 12 y 15 mg/kg/dosis 2 o 3 veces a la semana). Deben realizarse controles con evaluaciones apropiadas del equilibrio, la audición y la concentración sérica de creatinina.

Los efectos adversos de la estreptomicina incluyen exantema, la fiebre, la agranulocitosis y la enfermedad del suero. A menudo, la inyección provoca eritema y parestesias periorales, que desaparecen rápidamente. La estreptomicina está contraindicada durante el embarazo porque puede causar toxicidad vestibular y ototoxicidad en el feto.

La kanamicina y la amikacina pueden mantener su eficacia aunque se desarrolle resistencia a la estreptomicina. Sus toxicidades renales y neurológicas son similares a las de la estreptomicina. La kanamicina es el fármaco inyectable más utilizado para la tuberculosis resistente a fármacos.

La capreomicina, un bactericida no aminoglucósido relacionado que se administra por vía parenteral, presenta dosificaciones, niveles de eficacia y efectos adversos semejantes a los de los aminoglucósidos. El fármaco es importante en caso de tuberculosis multirresistente porque las cepas resistentes a la estreptomicina suelen ser susceptibles a la capreomicina y, además, se tolera un poco mejor que los aminoglucósidos cuando se requiere su administración durante un período prolongado.

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto

Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.



Algunas fluoroquinolonas (levofloxacin, moxifloxacin) son los fármacos más activos y seguros contra la tuberculosis después de la isoniazida y la rifampicina, pero no se consideran de primera elección en la tuberculosis susceptible a isoniazida y rifampicina. La moxifloxacin parece ser tan activa como la isoniazida cuando se administra junto con rifampicina.

Otros fármacos de segunda elección son la etionamida, la cicloserina y el ácido paraaminosalicílico (PAS). Son menos eficaces y más tóxicos que los de primera elección, pero son fundamentales para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente a fármacos.

La bedaquilina, el delamanid y el sutezolid son nuevos fármacos contra la tuberculosis que se reservan en general para la tuberculosis altamente resistente (las indicaciones exactas aún no están completamente definidas) o para pacientes que no pueden tolerar otros fármacos de segunda línea.

5. CONCLUSIONES

La tuberculosis pulmonar continúa siendo un importante problema de salud a nivel mundial el cual aporta anualmente un número elevado de casos nuevos y fallecidos. Los elementos que han impedido el control adecuado de la misma son la deficiente búsqueda activa de los casos considerados reservorios y la multirresistencia del *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos debido a tratamientos inadecuados. De forma general según las estadísticas entre los países de América latina Bolivia sigue siendo uno de los países con alto índice de casos de tuberculosis eso se da principalmente por la falta de conocimiento e infraestructura social de gran parte de la población que vive en condiciones de pobreza.

El tratamiento y seguimiento de lo mismo es la herramienta más importante para el control de la tuberculosis. Debe se garantizar que esté fundamentado y siguiendo las premisas de asociación de medicaciones para evitar multirresistencia del bacilo, tener la duración adecuada de en lo mínimo 6 meses, en una sola toma lo que disminuye el riesgo del abandono del tratamiento o toma inadecuada, el calculo de dosis por peso siendo revisada en cada nueva evaluación, el control y supervisión de la equipe de salud.

A pesar de que el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado lograrían la curación en la mayoría de los pacientes, con la consiguiente disminución de las fuentes de infección y el riesgo de contraer la enfermedad en la población, debido a algunos problemas de funcionamiento del sistema de salud en el manejo de la enfermedad, como la falta de detección de los casos existentes, los abandonos del tratamiento y, más recientemente la aparición de resistencia a los fármacos antituberculosos tradicionales, la tuberculosis en la actualidad sigue siendo un importante problema de salud pública, por el daño que provoca, principalmente, como causa de enfermedad y en menor medida, también como causa de mortalidad.

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto

Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.



REFERENCIAS

MERCADO MICHEL, BRAYAN, & VASQUEZ MICHEL, ANETH. (2021). Validación de la Reacción en Cadena de la Polierasa En Tiempo Real (qPCR) acoplada a curvas melting como herramienta alternativa para el diagnóstico de Tuberculosis Mutidrogosresistente. Revista CON-CIENCIA, 9(1), 77-96.

SARAVIA, PAULA F. (2019). Tuberculosis, involucramientos políticos y espacios biosociales en Bolivia. Estudios atacameños, (62), 297-310.

MAMANI-POMA, AUGUSTO. (2018). Reacción adversa a fármacos antituberculosos (RAFA). Una realidad en Bolivia. Journal of the Selva Andina Research Society, 9(1), 62-63.

GUTIERREZ, DIEGO, & VASQUEZ, ANETH. (2014). La tuberculosis infantil: enfoque epidemiológico y nuevas alternativas de diagnóstico. Revista CON-CIENCIA, 2(1), 93-100.

VASQUEZ MICHEL, ANETH, LUNA BARRÓN, RUDDY, & TORRES, EMMA. (2013). Evaluación de un sistema optimizado de tipificación MIRU-VNTRs para estudios de epidemiología molecular de Tuberculosis en Bolivia. Revista CON-CIENCIA, 1(1), 59-68.

BUSTAMANTE GARCÍA, ZULEMA, & CLAROS, MIREYA. (2009). Tipificación molecular de mycobacterium tuberculosis extrapulmonar en Cochabamba. Gaceta Médica Boliviana, 32(2), 01-05.

PANTOJA LUDUEÑA, MANUEL, & GOLBERGER RUMPLER, RENATA. (2002). Tuberculosis infantil, una enfermedad prevalente en Bolivia. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, 41(3), 118-119.

VÁSQUEZ MICHEL, ANETH, MELEAN, GERMÁN, VASQUEZ MICHEL, ANETH, MOLLINEDO PEREZ, ELVIN, RADA TARIFA, ANA, ALMARAZ OSSIO, PABLO,

Título: Tratamiento farmacológico empleado en la tuberculosis pulmonar sensible en el adulto



Autor/es: Bispo, M., Medina H., Teixeira, M. Vieira A.

CAMACH, MIRTHA, & SAINZ, JORGE. (2009). Detección de mutaciones en los Genes rpoB y katG asociados a resistencia en cepas de Mycobacterium tuberculosis de Bolivia. Cuadernos Hospital de Clínicas, 54(1), 20-26.

LA PAZ, PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE TUBERCULOSIS Y LEPROA - UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA - Dirección General de Servicios de Salud - Comité de Identidad Institucional y Publicaciones - Viceministerio de Salud y Promoción - Ministerio de Salud - 2017.

LA PAZ, PLAN DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DEL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS - Dirección General de Servicios de Salud - Comité de Identidad Institucional y Publicaciones - Viceministerio de Salud y Promoción - Ministerio de Salud - 2014.