



REGISTRO OFICIAL®

ÓRGANO DEL GOBIERNO DEL ECUADOR

Administración del Sr. Ec. Rafael Correa Delgado
Presidente Constitucional de la República

EDICIÓN ESPECIAL

Año III - Nº 409

**Quito, viernes 4 de
diciembre de 2015**

Valor: US\$ 3,75 + IVA



Ministerio
de **Salud Pública**

ING. HUGO DEL POZO BARREZUETA
DIRECTOR

Quito: Avenida 12 de Octubre
N23-99 y Wilson

Edificio 12 de Octubre
Segundo Piso
Telf. 290-1629

Oficinas centrales y ventas:
Telf. 223-4540
394-1800 Ext. 2301

Distribución (Almacén):
Mañosca Nº 201 y Av. 10 de Agosto
Telf. 243-0110

Sucursal Guayaquil:
Malecón Nº 1606 y Av. 10 de Agosto
Telf. 252-7107

Suscripción semestral:
US\$ 200 + IVA para la ciudad de Quito
US\$ 225 + IVA para el resto del país

Impreso en Editora Nacional
128 páginas

www.registroficial.gob.ec

**Al servicio del país
desde el 1º de julio de 1895**

SUMARIO:

Págs.

FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDOS:

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA:

- 00005307 “A” Expídese el Reglamento para brindar atención integral en salud a víctimas de desaparición, sus familiares y personas en condición de no referir su identidad 2**
- 00005313 Apruébese y autorícese la publicación del documento “Metodología para la elaboración de documentos normativos”, elaborado por la Dirección Nacional de Normatización 5**
- 00005314 Apruébese y autorícese la publicación de la Guía de Práctica Clínica “Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis”, adaptada por la Dirección Nacional de Normatización, la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis y la Organización Panamericana de la Salud (OPS)..... 34**

No. 00005307 "A"

**LA MINISTRA
DE SALUD PÚBLICA**

Considerando:

Que, la Constitución de la República del Ecuador, en el numeral 1 del artículo 3 manda: “*Son deberes primordiales del Estado: 1. Garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en la Constitución y en los instrumentos internacionales, en particular la educación, la salud, la alimentación, la seguridad social y el agua para sus habitantes. (...)*”;

Que, la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 32, ordena: “*La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir*”.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;

Que, el artículo 359 de la Carta Fundamental del Estado ecuatoriano dispone: “*El Sistema Nacional de Salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social*.”;

Que, la Norma Suprema, en el artículo 361 atribuye al Estado el ejercicio de la rectoría del Sistema Nacional de Salud, a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, siendo responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector;

Que, la citada Constitución de la República, en el artículo 363, establece que el Estado será responsable de formular políticas públicas que garanticen la promoción, prevención, curación, rehabilitación y atención integral en salud y fomentar prácticas saludables en los ámbitos familiar, laboral y comunitario; y de universalizar la atención de salud, mejorar permanentemente la calidad y ampliar la cobertura;

Que, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales establece que los Estados partes reconocen el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental;

Que, la Ley Orgánica de Salud establece, en el artículo 3, que: “*La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable,*

indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables.”;

Que, la Ley Ibídem, en el artículo 4, prescribe que: “*La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.*”;

Que, el artículo 6 de la Ley Orgánica de Salud establece, entre otras responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: “*(...) 3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares (...)*”;y,

Que, mediante memorando No. MSP-SNPSS-PCISRSMCCE-2015-1539-M de 14 de octubre de 2015, la Gerente del Proyecto Creación e Implementación de Servicios de la Red de Salud Mental Comunitaria y Centros Estatales de Recuperación de Adicciones, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

**EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES
CONCEDIDAS POR LOS ARTÍCULOS 151 Y 154
DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL
ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO
DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO
DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA**

Acuerda:

**EXPEDIR EL REGLAMENTO PARA
BRINDAR ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD
A VÍCTIMAS DE DESAPARICIÓN, SUS
FAMILIARES Y PERSONAS EN CONDICIÓN
DE NO REFERIR SU IDENTIDAD**

CAPÍTULO I

OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

Art. 1.- El presente Reglamento tiene por objeto establecer el procedimiento a seguir por parte de todo el personal de los establecimientos de salud, para brindar atención integral, incluyendo atención en salud mental, a las víctimas de desaparición, sus familiares y personas en condición de no referir su identidad.

Art. 2.- Las disposiciones de este Reglamento serán de cumplimiento obligatorio para el personal que labore en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud.

CAPÍTULO II

**DEL PROCEDIMIENTO PARA LA ATENCIÓN EN
SALUD A LAS VÍCTIMAS DE DESAPARICIÓN
Y/O SUS FAMILIARES**

Art. 3.- Todos los establecimientos del Sistema Nacional de Salud brindarán atención en salud, incluyendo atención

en salud mental, a las víctimas de desaparición y sus familiares, observando los lineamientos del Modelo de Atención Integral en Salud, priorizando a los grupos de atención prioritaria establecidos en la Constitución de la República.

Art. 4.- Las víctimas de desaparición que no se encontraren en situación de emergencia y sus familiares, cuando requieran atención en salud, deberán agendar su cita a través del Contact Center (número 171, opción 1) con el fin de que sean atendidos en un establecimiento del Primer Nivel de Atención, en la unidad de salud más cercana a su domicilio, de acuerdo a los procedimientos establecidos para la atención a todos los ciudadanos.

Art. 5. Los establecimientos de salud que no tengan la capacidad resolutive para solventar las necesidades de salud requeridas, deberán referir a las víctimas de desaparición, a establecimientos de mayor complejidad, de conformidad con la “Norma del Subsistema de Referencia, Derivación, Contrareferencia, Referencia Inversa, y Transferencia del Sistema Nacional de Salud”, vigente, establecida para el efecto.

CAPÍTULO III

DEL PROCEDIMIENTO PARA LA ATENCIÓN A PERSONAS SIN CONDICIÓN DE REFERIR SU IDENTIDAD

Art. 6.- Para la identificación de personas en condición de no referir su identidad, en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud, se les asignará un código de identidad, conforme a lo dispuesto en el Acuerdo Ministerial No. 4934 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 316 de 21 de agosto de 2014, que estableció del uso de un solo código de historia clínica única, a fin de garantizar la confidencialidad de su información y permitir su registro en el Sistema Nacional de Salud.

Art. 7.- Será responsabilidad del jefe de guardia, su delegado o el encargado del establecimiento de salud, notificar inmediatamente la atención brindada a una persona sin condición de referir su identidad, al servicio integrado de seguridad SIS ECU a través de la línea única de emergencia 911, o el sistema que haga sus veces.

Este procedimiento debe ser registrado en la historia clínica del paciente por las personas antes indicadas.

Art. 8.- Será responsabilidad del/la profesional de la salud que se encuentre brindando atención a la persona en condición de no referir su identidad, indicar el momento en que la misma se encuentre en capacidad para que se realicen las diligencias correspondientes a la investigación, que para el efecto lleve a cabo el Ministerio del Interior.

Art. 9.- De ocurrir el fallecimiento de una persona sin condición de referir su identidad en uno de los establecimientos del Sistema Nacional de Salud; el Jefe de guardia, su delegado o el encargado del establecimiento, deberá notificar inmediatamente del deceso a la Policía Nacional mediante el servicio integrado de seguridad SIS ECU a través de la línea única de emergencia 911 o el sistema que haga sus veces.

Este procedimiento debe ser registrado en la historia clínica del paciente por las personas antes indicadas.

CAPÍTULO IV

DEL MANEJO DE LA INFORMACIÓN

Art. 10.- Con el fin de colaborar con las políticas de atención integral a familiares de personas desaparecidas y muertes violentas en el Ecuador y con el Sistema Unificado de Información – David 2012, el Ministerio de Salud Pública creará los web service que facilitarán la información a las unidades judiciales encargadas de realizar la investigación y seguimiento, mismos que estarán disponibles en el bus de servicios de la Secretaría Nacional de la Administración Pública (SNAP).

Art. 11.- Los web service del Ministerio de Salud Pública permitirán que las unidades de investigación (Fiscalía General del Estado, Dirección Nacional de Registro de Datos Públicos DINARDAP, Ministerio del Interior, Consejo de la Judicatura) puedan acceder a la información en línea provista por el Ministerio de Salud Pública, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Hospital de la Policía, Hospital de las Fuerzas Armadas y establecimientos de la Red Privada Complementaria, cumpliendo los acuerdos de confidencialidad y acceso a la información que para el efecto se suscriban.

El Ministerio del Interior, podrá realizar las consultas de las atenciones prestadas por el Ministerio de Salud Pública mediante el Sistema David 2012.

Art. 12.- El Ministerio de Salud Pública, para la creación de los web service, dispondrá de los datos que se generan en el Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA) y en el software de camas.

Art. 13.- Los web service dispondrán de la siguiente información: nombres completos del usuario/a en el caso que se registraren, número de cédula de identidad, de identidad y ciudadanía o pasaporte, fecha de las atenciones registradas, nombre del establecimiento de salud en donde se registran, y zona en la que se localiza el establecimiento.

Art. 14.- La seguridad de los web service prestados deberá estar garantizada mediante el uso de credenciales asignadas a los sistemas/usuarios consumidores del servicio, según la normativa de seguridad establecida por la Secretaría Nacional de la Administración Pública (SNAP).

CAPÍTULO V

DE LAS DEFINICIONES

Art. 15. Para efectos del presente reglamento, se aplicarán las siguientes definiciones:

- **Capacidad:** es el conjunto de recursos y aptitudes que tiene un individuo para desempeñar una acción y tarea.

- **Contact Center:** es un punto de contacto que construye y conduce relaciones con los usuarios y el sistema de agendamiento de citas médicas del Ministerio de Salud Pública, mediante la línea telefónica 171.

- **Información Confidencial:** se define como aquella de carácter personal que deriva de los derechos individuales y fundamentales de toda persona y que no está sujeta al principio de publicidad. Este tipo de información tiene,

naturalmente, reserva de acceso. La reserva de acceso requiere de un sistema de seguridad que la garantice. En informática todos los datos que son parte de la información mantienen la condición de confidencialidad de esa información.

- **Modelo de Atención Integral de Salud – MAIS:** es el conjunto de estrategias, normas, procedimientos, herramientas y recursos que al complementarse, organiza el Sistema Nacional de Salud para responder a las necesidades de salud de las personas, las familias y la comunidad – el entorno, permitiendo la integralidad en los niveles de atención en la red de salud.

- **Persona sin condición de referir su identidad:** es aquella persona a la que, por cualquier condición de salud, le resulta imposible dar a conocer su nombre o identidad.

- **RDACAA:** es el registro diario automatizado de consultas y atenciones ambulatorias. Dicho instrumento es una fuente de consulta que servirá para contextualizar, orientar y facilitar el trabajo de los profesionales médicos/as, obstetras/obstetras, psicólogos/as, odontólogos/as, responsables de la recopilación y almacenamiento de las consultas y atenciones.

- **Salud mental:** “estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar las presiones normales de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera y es capaz de hacer una contribución a su comunidad”. (OMS, 2013)

- **SIS ECU 9-1-1:** Es un servicio que entrega respuestas inmediatas e integrales en caso de accidentes, desastres y emergencias por parte de la Policía Nacional, las Fuerzas Armadas, el Cuerpo de Bomberos, la Comisión Nacional de Tránsito, el Ministerio de Salud Pública, el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, la Secretaría Nacional de Gestión de Riesgos, entre otros organismos encargados de la atención de emergencias de la ciudadanía.

- **Sistema Nacional de Salud:** son las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social.

- **Víctima de desaparición:** es aquella persona que estuvo desaparecida y de la cual en la actualidad se conoce su paradero; determinación que será asignada desde la unidad judicial correspondiente.

- **Web service:** es un servicio web que utiliza un conjunto de protocolos y estándares que sirven para intercambiar datos entre aplicaciones y compartir datos.

DISPOSICIONES GENERALES

PRIMERA.- Los consultorios de psicología de la Fiscalía General del Estado, Ministerio del Interior (DINASED) y Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES), constituyen establecimientos de salud, y para su funcionamiento deberán contar con el permiso de funcionamiento vigente otorgado por la Autoridad Sanitaria Nacional, de conformidad a la normativa aplicable.

SEGUNDA.- La Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud brindará capacitaciones a los establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud, respecto de las normativas emitidas por el Ministerio de Salud Pública que se relacionan con la implementación del presente Reglamento.

TERCERA.- La información de los web service detallada en este Reglamento, contendrán los datos correspondientes a los años 2013 y 2014, los cuales se encuentran en proceso de validación por la Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud. Los datos correspondientes al año 2015 que se encuentran en proceso de recopilación se reportarán, siempre, con un mes de retraso.

CUARTA.- Los datos que aporten los web service creados para este fin, serán usados exclusivamente para la colaboración con la Estrategia de la Política de Atención Integral a Familiares de Personas Desaparecidas y Muertes Violentas en el Ecuador.

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

PRIMERA.- En el término de sesenta (60) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Tecnologías de la Información y Comunicaciones creará los web service referidos en el presente Instrumento.

SEGUNDA: En el plazo de tres (3) meses contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Red Privada Complementaria se incorporará a la red de provisión de información, en el Sistema Unificado de Información - David 2012, en cumplimiento con lo establecido en el presente Reglamento.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Comisión de Salud Mental, a las Direcciones Nacionales de Primer Nivel de Atención; de Hospitales; Discapacidades; de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud; de Derechos Humanos; a las Coordinaciones Zonales y a las Direcciones Distritales de Salud de todo el país.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO, a 22 de octubre de 2015

f.) Carina Vance Mafla, Ministra de Salud Pública.

ES FIEL COPIA DEL DOCUMENTO QUE CONSTA EN EL ARCHIVO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE SECRETARÍA GENERAL AL QUE ME REMITO EN CASO NECESARIO.- LO CERTIFICO EN QUITO A, 09 DE NOVIEMBRE DE 2015.- SECRETARÍA GENERAL, MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

No.00005313

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

Considerando:

Que, la Constitución de la República del Ecuador manda: *“Art. 32. La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.*

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;

Que, el artículo 361 de la Norma Suprema ordena: *“El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.”;*

Que, la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 3, prescribe que la salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades;

Que, la citada Ley Orgánica de Salud dispone: *“Art. 4. La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.”;*

Que, la Ley Ibídem, en el artículo 6, establece entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: *“(…) 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud (…).”;*

Que, mediante Acuerdo Ministerial No. 00001202 de 14 de junio de 2012, el Ministerio de Salud Pública aprobó y autorizó la publicación de los documentos: 1. Metodología para la elaboración de Normas; y, 2. Metodología para la elaboración de Set de Instrumentos Asistenciales;

Que, con Acuerdo Ministerial No. 00005210 de 19 de diciembre de 2014, se estableció la metodología para la elaboración de normativa sanitaria, cuyo objeto fue establecer los lineamientos y el alcance para la elaboración de dicha normativa;

Que, el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, emitido mediante Acuerdo Ministerial No. 00004520 publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014 establece como misión de la Dirección Nacional de Normatización, definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos

terapéuticos, protocolos odontológicos y guías de manejo clínico, por ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización y gestión;

Que, es necesario contar con un instrumento a través del cual se establezca la metodología común para la elaboración, actualización, validación y socialización de documentos normativos que expide el Ministerio de Salud Pública; y,

Que, mediante memorando físico de fecha 4 de noviembre de 2015, la Directora Nacional de Normatización, Encargada, solicita la expedición del presente Acuerdo Ministerial y la derogación de los Acuerdos Ministeriales No. 00001202 de 14 de junio de 2012 y No. 00005210 de 19 de diciembre de 2014.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES LEGALES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DE RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

Acuerda:

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación del documento denominado “Metodología para la elaboración de documentos normativos”, elaborado por la Dirección Nacional de Normatización.

Art. 2.- Disponer que el documento “Metodología para la elaboración de documentos normativos” sea aplicado a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud (Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria).

Art. 3.- Publicar el documento “Metodología para la elaboración de documentos normativos” en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

Deróguense todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al presente Acuerdo Ministerial, expresamente los Acuerdos Ministeriales No. 00001202 de 14 de junio de 2012 y No. 00005210 de 19 de diciembre de 2014.

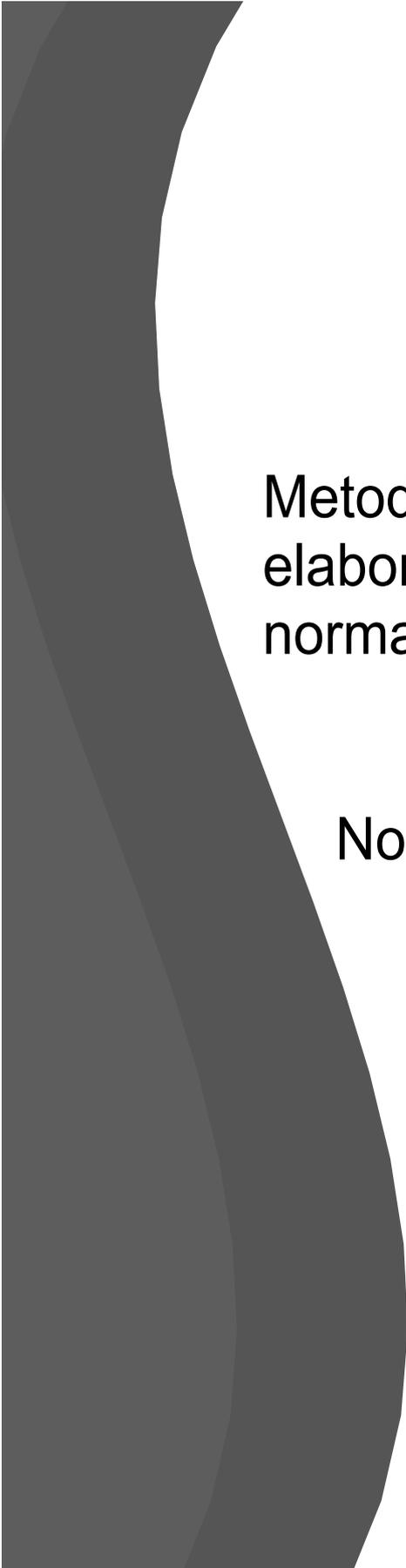
DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Normatización.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a, 05 de noviembre de 2015.

f.) Carina Vance Mafla, Ministra de Salud Pública.

ES FIEL COPIA DEL DOCUMENTO QUE CONSTA EN EL ARCHIVO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE SECRETARÍA GENERAL AL QUE ME REMITO EN CASO NECESARIO.- LO CERTIFICO EN QUITO, A 09 DE NOVIEMBRE DE 2015.- SECRETARÍA GENERAL.- MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.



Metodología para la
elaboración de documentos
normativos

Norma Técnica
2015



Segunda edición

Ficha catalográfica

XXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Metodología para la elaboración de documentos normativos” Norma Técnica, Quito: Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud, Dirección Nacional de Normatización-MSP;2015,. 28p; tabs: gra: 18x25 cm..

XXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública
Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública
Dirección Nacional de Normatización
Av. República del Salvador 36-64 y Suecia
Teléfono: 593-2-381-4400/593-2-381-4450
Página Web: www.msp.gob.ec

Cómo citar este documento:

Ministerio de Salud Pública, Metodología para la elaboración de documentos normativos” Norma Técnica. Segunda edición. Quito, Dirección Nacional de Normatización, 2015, Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso por:

Corrección de estilo:

Hecho en Ecuador:

Autoridades

Mgs. Carina Vance, Ministra de Salud Pública
Dr. Jorge Cueva, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud (S)
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización (E)

Edición general

Dirección Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores

Primera edición

Gabriela Aguinaga Romero, MD, MPH, Directora Nacional de Normatización MSP
Ximena Raza DDS; Dirección Nacional de Normatización MSP
Jaime Rodríguez Abog. Dirección Nacional de Normatización MSP
Fabricio González-Andrade, MD, PhD; Asesor Dirección Nacional de Normatización MSP,
Investigador Senior del Programa Prometeo, SENESCYT

Segunda edición

Lic. Sofía Pozo, analista DNN
Dra. Ximena Raza, Coordinadora DNN
Arq. Nelson Delgado, analista DNN
Md. David Armas, analista DNN
Md. Daniel Ruiz, analista DNN
Dra. Martha Gordón, Directora (E) DNN
Abg. Jaime Rodríguez, analista DNN

Equipo de colaboradores

Dra. Sonia Díaz, asesora
Dra. Alicia Rodríguez, bioquímica farmacéutica
Dra. Elina Herrera, analista DNCL
Dr. Juan Sánchez, Coordinación Zonal 9
Econ. Gabriela Jaramillo, Coordinadora General de Gestión Estratégica, MSP
Ing. Santiago Guaygua, Gerente del Proyecto de Reforma, MSP

Contenido

1. Presentación.....
2. Introducción.....
3. Marco legal.....
4. Objetivos.....
5. Alcance.....
6. Definiciones y conceptos.....
7. Generalidades para la elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos.....
8. Criterios generales para la elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos.....
9. Criterios generales para validación y socialización de documentos normativos.....
10 Referencias.....
11. Anexos.....

1. Presentación

El Ministerio de Salud Pública(MSP), como Autoridad Sanitaria Nacional elaboró y publicó en el año 2012, mediante Acuerdo Ministerial No. 1202, la “Metodología para la elaboración de normas” y la Metodología para la elaboración de Set de instrumentos asistenciales”, en el que se establecieron las condiciones específicas que deben cumplir dichos documentos normativos en salud.

El presente documento establece la metodología para la organización física y la estructuración lógica-formal de los documentos normativos que se elaboran para el Sistema Nacional de Salud (SNS) remarcando que todo documento debe tener un propósito bien definido, respecto de las necesidades, acciones y procesos relacionados con la prestación de servicios de salud de tal forma que ayuden a decidir, actuar y controlar, en la búsqueda constante de la calidad en esa atención.

Es de suma importancia involucrar a los niveles técnicos del Sistema Nacional de Salud en la estandarización de los procedimientos sanitarios, lo que facilitará y mejorará la retroalimentación de la información sanitaria, que repercutirá a favor de la eficacia y eficiencia en la ejecución de los procesos de salud del SNS.

En este contexto, se presenta la actualización de la Norma Técnica “*Metodología para la elaboración de documentos normativos*”, su contenido está orientado a agilizar y estandarizar la elaboración de normativas bajo una metodología estandarizada y participativa, que facilite el cumplimiento de los objetivos en salud, en beneficio de la población ecuatoriana.

Carina Vance Mafla
MINISTRADDESALUDPÚBLICA

2. Introducción

El Ministerio de Salud Pública como Autoridad Sanitaria, en cumplimiento de las atribuciones y responsabilidades establecidas en el capítulo II, artículo 12 “*Gobernanza y Vigilancia de la salud*”, del Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por procesos ⁽¹⁾, define las políticas públicas en salud, modelos, normas, estrategias y demás herramientas que aseguren la gobernanza sobre el Sistema Nacional de Salud, la vigilancia de la salud pública, la promoción y protección de la salud colectiva, como parte importante, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados.

La presente norma está estructurada en dos partes:

- la primera se refiere a la estructural del documento, y,
- la segunda a la metodología de elaboración, adaptación, actualización y socialización de dichos documentos.

Cabe señalar que la actualización de la presente normativa técnica tiene como propósito homologar el procedimiento para elaborar el marco normativo y fortalecer el rol rector del MSP en el SNS a través de la Dirección Nacional de Normatización como instancia líder del proceso de emisión de instrumentos normativos; así también esta norma fortalece el proceso de participación de usuarios internos y externos tanto en la elaboración, validación y actualización de todos los documentos normativos.

El resultado de su aplicación será el contar con documentos normativos elaborados con una estructura homogénea, con alta calidad metodológica y en concordancia con la normativa existente actualmente en materia de Salud.

3. Marco legal

La Constitución de la República del Ecuador, en su articulado, indica lo siguiente respecto de los temas de Salud ⁽²⁾:

Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

Art. 361.- El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.

La Ley Orgánica de Salud (LOS) en su artículo 4 indica que:

“La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que

corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias”.⁽³⁾

El Convenio Marco Interinstitucional entre el Ministerio del Interior, Ministerio de Defensa, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas, Instituto de Seguridad Social de la Policía Nacional y el Ministerio de Salud Pública para integrar la Red Pública Integral de Salud, en la Cláusula Cuarta.- Obligaciones y responsabilidades de las partes señala:

1.- El Ministerio de Salud Pública, es la Autoridad Sanitaria Nacional, es el ente rector en materia de salud, por lo que los Acuerdos Ministeriales y Resoluciones de éste emanen, serán aplicables, vinculantes, obligatorios y de inmediato cumplimiento para los MIEMBROS DE LA RED PÚBLICA INTEGRAL DE SALUD, conforme establece la Constitución y la Ley.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Establecer la metodología común para la elaboración, actualización, validación y socialización de documentos normativos que elaboran, adaptan, adoptan y expide el Ministerio de Salud en su calidad de Autoridad Sanitaria y sus entidades adscritas con competencia regulatoria, para garantizar la calidad técnica y científica de los mismos en base a evidencia científica e información validada, con la participación de los grupos de interés con conocimiento del tema.

4.2 Objetivos específicos

1. Establecer la estructura lógica-formal de los documentos normativos.
2. Establecer el procedimiento para la elaboración, actualización, adaptación y adopción de los documentos normativos.
3. Establecer los mecanismos de elaboración y validación de dichos documentos con un enfoque participativo.
4. Establecer las formas de socialización de dichos documentos.

5. Alcance

Esta norma es de cumplimiento obligatorio para la elaboración de documentos normativos para el Sistema Nacional de Salud.

6. Definiciones y conceptos

Algoritmo: es una representación gráfica, a través de un diagrama de flujo, de un conjunto finito de pasos, reglas o procedimientos lógicos, secuenciales y bien definidos, que deben seguirse para resolver un problema diagnóstico y/o terapéutico específico.⁽³⁾⁽⁴⁾

Audiencia pública: constituye una instancia de participación en el proceso de toma de decisión administrativa o legislativa en el cual la autoridad responsable de la misma habilita un espacio institucional para que todos aquellos que puedan verse afectados o tengan un interés particular expresen su opinión respecto de ella.

Autor: persona que realiza creaciones y contribuciones intelectuales; es el responsable primario del “contenido intelectual del documento”.⁽⁵⁾

Cita bibliográfica: es una “transcripción parcial de un documento con la referencia precisa de su origen, es decir, de la fuente”⁽⁵⁾

Cita directa o textual: consiste en la utilización de las palabras del autor sin modificación alguna.⁽⁶⁾

Conflictos de interés: son aquellas situaciones en las que el juicio del individuo, concerniente a su interés primario y legítimo, y la integridad de una acción tienden a estar indebidamente influenciado por un interés secundario, de tipo generalmente económico o personal⁽⁷⁾.

Documento normativo nacional: es todo documento oficial emitido por la Autoridad Sanitaria Nacional mediante Acuerdo Ministerial, que contiene lineamientos generales estandarizados sobre aspectos técnicos, asistenciales, sanitarios y/o administrativos, relacionados con el ámbito del Sector Salud y ha sido desarrollado para facilitar el adecuado y correcto desarrollo de funciones, procesos, procedimientos, actividades en los establecimientos de salud de los diferentes niveles de atención y complejidad. Es de cumplimiento obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.

Entidad adscrita: son los órganos públicos respecto de los cuales ejerce la tutela administrativa, el control financiero y decisión al el Ministerio de Salud Pública y cuyo objeto es el ejercicio de una actividad específica. Goza de capacidad de gestión propia y de personería jurídica, pero siempre dependiente de la general capacidad jurídica de la cual está dotado el ente al que se halla agregado⁽⁴⁾.

Guía de práctica clínica: es el conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los profesionales en el proceso de toma de decisiones en salud o una condición clínica específica.⁽¹¹⁾

Instructivo: es un instrumento de carácter técnico en el que se detalla de forma clara y ordenada los pasos a seguir para la aplicación de un reglamento o norma, o para la ejecución de alguna actividad.⁽¹²⁾

Norma: es un “Ordenamiento imperativo y específico de acción que persigue un fin determinado, con la característica de ser rígido en su aplicación”⁽¹²⁾. Las normas son las pautas de ordenamiento social que se establecen en una comunidad humana para organizar el comportamiento, las actitudes y las diferentes formas de actuar de modo de no entorpecer el bien común.

Norma técnica: es un documento que recoge reglas generales enmarcadas en las políticas públicas y basadas en los resultados de la experiencia y el desarrollo tecnológico, permite guiar las actividades del personal de salud como también para controlar y mejorar la calidad, oportunidad y acceso a los servicios de salud del Sistema Nacional de Salud.

Es de cumplimiento obligatorio y está basada en las leyes y la normativa nacional o internacional, en la realidad nacional y en el conocimiento técnico y científico.⁽¹⁰⁾

Son expedidas mediante Acuerdo Ministerial para la Autoridad Sanitaria y cada entidad adscrita expedirá mediante Resoluciones Administrativas.

Paráfrasis: es una “frase que, imitando en su estructura otra conocida, se formula con palabras diferentes”.⁽⁸⁾

Plagio: se define como “Copiar en lo sustancial obras ajenas, dándolas como propias”⁽⁸⁾. Sin autorización de la persona que creó y sin acreditar de manera explícita de donde proviene la información.⁽⁹⁾

Políticas públicas: son estrategias y decisiones que un Estado diseña y gestiona a través de un gobierno y una administración pública con fines de solventar los problemas públicos.⁽¹¹⁾

Protocolos clínicos y administrativos: son instrumentos normativos, de orientación eminentemente práctica, que pueden o no resumir los contenidos de una Guía de Práctica Clínica; o bien puede especificar acciones o procedimientos operativos o administrativos determinados.⁽¹²⁾

Reglamento: colección ordenada de reglas o preceptos de una dependencia o un servicio dados por una autoridad competente para la ejecución de una ley o para el régimen de una corporación. Este instrumento tiene carácter administrativo, el mismo que se entiende como el acto unilateral que emite un órgano de la Administración pública, creador de normas jurídicas generales y obligatorias, que regula situaciones objetivas e impersonales.

Un reglamento permite la ejecución de una ley (Reglamentos de Ley), así como también la regulación de materias que no han sido normadas por la ley (Reglamentos Autónomos), en cuyo caso, es facultad de los Órganos de la Administración Pública, a través de sus representantes, dictar la normativa necesaria según el ámbito de su competencia; de acuerdo a lo prescrito en los artículos 151 y 154 de la Constitución de la República del Ecuador, en concordancia con lo establecido en el numeral 8 del artículo 11 de la norma citada.

Umbral: es el rango o margen establecido para una condición, el mismo que se aceptará del desempeño o resultados de un proceso. El umbral equivale al límite máximo o mínimo que se determina para verificar si el desempeño y los resultados obtenidos de los procesos son aceptados. Generalmente, para cada indicador es necesario definir un umbral, aunque en salud, existen indicadores en que no se permite un margen de normalidad o umbral.⁽¹⁰⁾

7. Generalidades para la elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos

7.1. Tipos de documentos normativos

Se reconocen los siguientes tipos de documentos normativos, considerando la jerarquía funcional:

1. Reglamento
2. Norma técnica
3. Normativa técnica emitida por las entidades adscritas al Ministerio de Salud Pública.
4. Guía de Práctica Clínica (GPC)
5. Protocolos clínicos y administrativos
6. Manuales (administrativo, de procedimientos, etc.)
7. Instructivo

Tipo de documento	Características	Formato
Reglamento	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Ejecutar una ley • Es una norma de carácter obligatoria, mandataria y con el poder de sancionar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se redacta con títulos, capítulos, artículos y secciones • Debe tener disposiciones generales, transitorias, derogatorias, vigencia y ejecución del reglamento.
Norma técnica	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Establecer, controlar y/o mejorar un proceso administrativo, técnico o de atención. • Mejorar la calidad, contribuir a garantizar la oportunidad y el acceso a los servicios de salud. • Describir las directrices, condiciones o situaciones requeridas que constituyen la norma o el estándar (modelo, criterio, regla de medida o de los requisitos mínimos aceptables para la operación de procesos específicos). • Mantener concordancia con las leyes y normativa existente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede redactar en capítulos, fases o componentes. • Debe establecer el proceso en forma completa. • Se pueden incluir tablas y cuadros. • Se pueden incluir algoritmos o flujogramas.
Guía de Práctica Clínica (GPC)	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Brindar recomendaciones desarrolladas de forma sistemática basadas en la mejor evidencia disponible, para ayudar a los profesionales en la toma de decisiones sobre la atención apropiada, y seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene un formato específico internacional con niveles de evidencia y grados de recomendación • Se pueden incluir tablas, cuadros y gráficos. • Se pueden incluir algoritmos o flujogramas. • Debe tener un código ISBN y código de barras.
Protocolo clínico o administrativo	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Establecer de forma lógica, secuencial y ordenada para la atención sanitaria. • Describir planes precisos y detallados para el estudio de un problema y / o planes para un régimen de terapia médica o biomédica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los pasos descritos siguen un orden específico que no se puede cambiar. • Se pueden incluir algoritmos o flujogramas.
Manual	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Establecer los mecanismos esenciales para el abordaje, desarrollo, implementación, control, seguimiento y/o evaluación de procedimientos en unidades administrativas y asistenciales. • Definir las actividades necesarias que deben cumplir los ejecutores, su intervención en las diferentes etapas del proceso, sus responsabilidades y formas de participación. • Coordinar en forma ordenada el desarrollo de las actividades, que evita la duplicidad de esfuerzos, todo ello con la finalidad de optimizar los recursos. • Facilitar la aplicación de la <i>norma superior</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se lo puede redactar en pasos o fases. • Debe detallar el proceso en forma completa. • Se pueden incluir tablas y cuadros. • Se pueden incluir algoritmos o flujogramas.
Instructivo	Permite: <ul style="list-style-type: none"> • Facilitar la aplicación de la <i>norma superior</i> • Describir de forma secuencial y ordenada los pasos a seguir en un procedimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Se lo redacta con numerales o pasos. • Tiene explicaciones detalladas.

	específico, es un documento corto.	<ul style="list-style-type: none"> • Debe ser corto y preciso • Se puede incluir algoritmos o flujogramas.
--	------------------------------------	--

Fuente: Equipo de redactores y autores de la Norma Técnica "Metodología para la elaboración de documentos normativos" 1° edición 2012

7.2 Identificación de los aspectos que se van a normar

Antes de iniciar el proceso, se debe identificar lo que se pretende normar, en las que se reconocen dos categorías:

1. **Normas de proceso:** son aquellas que establecen las exigencias que debe satisfacer los procesos y asegurar la aptitud de su empleo. Ej.: Norma técnica del Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia del Sistema Nacional de Salud.

Para los procesos de elaboración, actualización, adaptación, validación y socialización de documentos normativos de procesos, en todas sus fases, debe asegurarse la participación de los actores del Sistema Nacional de Salud, considerando la ejecución de audiencias públicas participativas.

2. **Normas asistenciales:** son las que pautan las exigencias que debe tener un servicio y pueden elaborarse para distintos campos: seguridad, salud, transporte, Ej.: Atención integral en violencia de género. Utilizar para priorizar estos temas el baremo. (véase *anexo 1*).

Para los procesos de elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos sanitarios, luego de su planificación, debe conformarse un equipo técnico que permita un adecuado desarrollo de la norma.

Para el proceso de validación de los documentos normativos asistenciales deberá cumplirse con lo establecido en el número 9 de esta norma.

Para el proceso de socialización de documentos normativos asistenciales se deberá utilizar todos los medios disponibles por la Institución y además conformar audiencias públicas.

7.3 Selección de temas prioritarios a normar de procesos y asistenciales

Para el efecto se han establecido los siguientes criterios:

1. Procesos, procedimientos y recursos de aquellos eventos que provocan mayor morbilidad–mortalidad o que representan un gasto económico importante para el país y que constituyen prioridad inminente, como: la mortalidad materna, mortalidad infantil, tuberculosis, dengue, etc.
2. Procesos y procedimientos de aquellos eventos de mayor complejidad y alto costo, enfermedades que requieren cuidados intensivos, accidentes de tránsito, complicaciones de enfermedades crónicas. Ejemplo. Manejo intensivo de pacientes quemados, o de pacientes con infarto agudo del miocardio.
3. Procesos y procedimientos de eventos especiales y de gran importancia en salud pública, como epidemias, pandemias y otros.
4. Procesos de atención promoción / prevención.
5. Procesos de regulación sanitaria
6. Procesos de control y auditoría

7. Proceso de gestión de talento humano.

7.4 Conflicto de interés

Los conflictos de intereses en el ejercicio de las labores dentro de una institución, sobrevienen en una contraposición entre los intereses propios e institucionales. Un conflicto de interés es la contraposición de intereses particulares con el interés general.⁽⁷⁾

Aún cuando las decisiones en el ejercicio público sean las correctas, la sola existencia de intereses particulares en el ámbito de decisión puede afectar la reputación y la confianza que se tiene en la institución desde la cual emana esa decisión. Por esto, los conflictos de intereses sólo pueden evitarse con la abstención de la participación de una persona en cualquier asunto en el que existan intereses personales, o en la total transparencia de esos intereses.

Todos los involucrados en la elaboración de un documento normativo deben declarar si tienen un conflicto de interés particular o de grupo, para el efecto se deberá llenar el formulario respectivo.

Se distinguen los siguientes tipos de conflictos de interés:

1. Conflicto real: existe un inaceptable conflicto de hecho entre los intereses individuales o privados de un individuo o funcionario público y sus obligaciones públicas.
2. Conflicto aparente: se refiere a la situación en que existe un interés personal que no necesariamente influiría en el individuo o funcionario público pero que podría dar lugar a que otros consideren que puede influir en el cumplimiento de sus deberes.
3. Conflicto potencial: alude al caso en el que un individuo o funcionario público tiene un interés privado que puede convertirse en un conflicto de interés en el futuro.⁽⁷⁾

7.5. Estructura común de los documentos normativos

Los documentos normativos como: Norma técnica, Guía de Práctica Clínica (GPC), Protocolo de clínico o administrativo, Manual (administrativo financiero, talento humano, jurídico, otros), y de procedimientos (bioseguridad, otros) e Instructivo, deben incorporar en su estructura los siguientes elementos:

Elementos identificativos e informativos	
1. Portada anterior	Es la cara del documento normativo que tiene como propósito su identificación a través de: <ol style="list-style-type: none"> a. Título (nombre del documento normativo); b. Tipo de documento normativo; c. Año de edición; d. Logotipos; cumplir con lo dispuesto por la Dirección Nacional de Comunicación.⁽⁵⁾
2. Portada posterior	<ol style="list-style-type: none"> a. Logotipos de las entidades participantes. cumplir con lo dispuesto por la Dirección Nacional de Comunicación.⁽⁵⁾ b. Código de barras de ISBN. Esto deberá ser colocado por la imprenta, previa impresión
3. Créditos	La ficha catalográfica y de biblioteca deben estar descritos en el reverso de la portada, donde constan los datos de la institución y de cómo se debe citar el documento. ⁽⁵⁾

	<p>La licencia se encargará de colocar la imprenta previa autorización de la Dirección Nacional de Normatización.</p> 
4. Acuerdo Ministerial	Se debe incluir el texto del Acuerdo Ministerial con la firma de la autoridad para la publicación e impresión final del documento. ⁽⁵⁾
5. En la hoja siguiente al Acuerdo Ministerial se describe lo siguiente:	<p>En este apartado se describe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Las autoridades: se registran en orden jerárquico. 2. La edición general: es responsabilidad de la Dirección Nacional de Normatización 3. Los redactores y autores: son aquellos que cumplen con los siguiente criterios ⁽⁶⁾: <ol style="list-style-type: none"> a. Brindar aportaciones importantes y sustanciales al documento; b. Redactar el documento borrador; c. Realizar la revisión crítica del contenido sustancial; d. Aprobar la versión final que va a publicarse 4. Los colaboradores son aquellos que cumplen con ⁽⁶⁾: <ol style="list-style-type: none"> a. Personas que colaboran sólo dando ayuda técnica, b. Colaboraciones simples en la redacción de documento, c. Directrices de unidades o direcciones cuya participación sea de carácter general. d. Las ayudas económicas y materiales. 5. Los validadores y revisores son aquellos que: <p>Son miembros profesionales o no profesionales (pacientes o cuidadores) potenciales que participan en los talleres/reuniones de revisión por pares, validaciones internas y externas del documento normativo.</p>
6. Contenidos	Deberá incluir la representación esquemática, sintetizada y organizada de la información plasmada en el documento en función de los títulos o acápite que lo constituyen. ⁽⁷⁾
Cuerpo principal	
Está compuesto por las disposiciones que deben aplicarse para cumplir con la finalidad del documento normativo.	
7. Presentación	Aquí se debe incluir el texto de la presentación pública del documento normativo, por parte de la máxima Autoridad Sanitaria. ⁽⁵⁾
8. Introducción	<p>Es la explicación que le dirige al lector sobre los aspectos generales del contenido del documento, en forma clara y concisa, la utilidad, fines y propósito que se pretenden cumplir; es recomendable que al formular la introducción se utilice un vocabulario sencillo para un fácil entendimiento. ⁽⁵⁾</p> <p>En síntesis la introducción debe abordar lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Problema o situación que se trata en el documento. b. Enfoque: por ejemplo (promoción, prevención, recuperación y rehabilitación). c. Población meta, sector a quien va dirigido. d. Profesionales o personal que se encargara de la ejecución del documento.

	<ul style="list-style-type: none"> e. Utilidad. f. Ámbito de acción o aplicación del documento. g. Finalidad y propósito que se pretenden cumplir a través de él.
9. Antecedentes y justificación	Se describe los hechos anteriores y los datos que justifiquen la elaboración de la norma. ⁽⁵⁾
10. Marco Legal	<p>Se establece la base legal que soporta jurídicamente la elaboración o actualización del documento normativo en el ámbito de su competencia. En este apartado se debe escribir los artículos de acuerdo al orden jerárquico establecido en el art. 425 de la Constitución 2008 que se detalla a continuación: ⁽⁵⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Constitución de la República del Ecuador; b. Tratados y convenios internacionales; c. Leyes orgánicas; d. Leyes ordinarias; e. Normas regionales y las ordenanzas distritales; f. Decretos y reglamentos; g. Ordenanzas; h. Acuerdos y resoluciones; <p>Los artículos citados en este apartado podrán ser detallados de acuerdo a la importancia en la aplicación de la normativa.</p> <p>El marco legal es opcional de acuerdo a la necesidad determinada por los autores y la entidad requirente.</p>
11. Objetivo general	<p>Deberá contener una explicación de lo que se pretende regular con la ejecución del documento normativo, su elaboración se ajusta a los siguientes parámetros ⁽⁵⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> a. La redacción debe ser clara, precisa y en párrafos breves. b. Iniciar con un verbo en infinitivo. c. Señalar en su primera parte, qué se hace y en la segunda parte, para qué hace. d. Evitar el uso de adjetivos calificativos, así como bueno, malo, excelente así como el subrayado o las negrillas.
12. Objetivos específicos	Deben ser redactados con verbos en infinitivo, claros, y derivarse del objetivo general, el cual nos indica la dirección del documento normativo, estos objetivos son cuantificables, permiten hacer seguimiento y evaluación del grado de cumplimiento de los efectos que se quiere conseguir ⁽⁵⁾ . Se recomienda no incorporar más de 4 objetivos específicos. También se conocen como objetivos particulares
13. Alcance	Describe las instituciones, establecimientos, organizaciones o personas quién(es) está(n) sujeto(s) a la aplicación del documento normativo. Además, describe los casos, circunstancias y condiciones en que su aplicación no es pertinente. Se puede incluir también el ámbito de aplicación, que hace referencia a la ubicación geográfica o condiciones especiales donde se ejecutará el documento normativo.
14. Definiciones y conceptos	Son las explicaciones del significado que tienen ciertos términos que son utilizados en la redacción del documento. Se incluyen las definiciones y conceptos que se consideren necesarios para asegurar la comprensión y correcta aplicación de la norma. Deberán colocarse en orden alfabético, estas definiciones podrán tener interpretación específica al ámbito de la norma.
15. Desarrollo	Describe la parte medular de la norma, explica en forma clara y concisa todas las metodologías, procesos, técnicas y procedimientos que, en forma ordenada, deben aplicarse para garantizar la ejecución de los procesos con la técnica adecuada. Indica los requerimientos de recursos, incluyendo sus especificaciones y la descripción precisa de los procesos según la organización respectiva de los diferentes establecimientos o actores del Sistema Nacional de Salud,

	<p>Puede contener secciones o componentes, fases, capítulos, que se consideren necesarios. Todo documento debe incluir indicadores claves para medir la ejecución de la norma; y deben tener un umbral establecido; estos indicadores deberán ser validados por la Dirección Nacional de Estadística e Información de la Salud.</p> <p>Se cita a continuación un ejemplo: Norma: “<i>todo parto de alto riesgo será atendido por un especialista debidamente capacitado y certificado por el órgano rector</i>”. Indicador: porcentaje de partos de alto riesgo atendidos por un especialista certificado por el órgano rector. Umbral: 100% de cumplimiento</p>
16. Referencias	<p>Deben citarse al final de texto, utilizando el estilo Vancouver (requisitos de uniformidad para el envío de manuscritos a revistas científicas). No se debe utilizar citas al pie de página, ni tampoco referencias en otro formato.</p>
17. Abreviaturas	<p>Enlistar todas las abreviaturas y sus significados correspondientes utilizados en el documento.</p>
Elementos complementarios	
18. Anexos	<p>Son documentos que complementan el documento principal y contienen información con mayor detalle para la aplicación del documento normativo, pueden ser tablas, gráficos, algoritmos o flujogramas, fichas técnicas, matrices, formatos, mapas u otros que, por su extensión, no tienen cabida en los capítulos correspondientes o que teniendo cabida en los mismos, alterarían la continuidad del documento. Deben estar debidamente numerados.⁽⁵⁾</p>

Elaborado por: Equipo de redactores y autores de la Norma Técnica “Metodología para la elaboración de documentos normativos” 2° edición 2015

7.6 Estructura de reglamentos.

Siendo el reglamento una normativa de carácter obligatorio, mandatorio deben ser emitidos mediante Acuerdo Ministerial por la Autoridad Sanitaria Nacional, y contendrán los siguientes componentes y cumplirá con esta estructura:

Componentes	Descripción
Título del reglamento,	Es la denominación o el nombre con el que se lo identificará al instrumento, y que desde luego lo diferenciará del resto de documentos normativos.
Acuerdo Ministerial	Se debe incluir el texto del Acuerdo y con la firma de la máxima autoridad ⁽⁵⁾
Subtítulo	Parte en que se divide un ordenamiento legal. Regularmente, se dividen en capítulos, y se escriben en números romanos.
Capítulo	<p>Parte en que se divide un documento o un ordenamiento legal para desarrollar sus materias.</p> <p>Los reglamentos como mínimo debe contemplar lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Objeto, 2. Ámbito de aplicación, 3. Definiciones, 4. Criterios, 5. Estándares.
Artículo	Cada una de las disposiciones numeradas de un reglamento es redactada a renglón seguido, así como también a manera de numerales o literales según el caso.

Secciones	Son denominaciones compuestas de la palabra “sección” más un subtítulo que se encuentra dentro de un título o capítulo, y se utilizan para diferenciar un pequeño articulado que hace referencia a un sub tema.
Disposiciones generales	Son preceptos legales o reglamentarios que se utilizan para normar aspectos generales propios de la materia de que se trata, los cuales no han sido reglados de manera específica en el desarrollo del texto normativo en razón de su generalidad, lo cual significa que su inclusión no es obligatoria sino se deriva de una necesidad específica del tema o de la situación particular del momento. Deben ser e identificadas como: Primera, Segunda, Tercera, etc., razón por la que no llevan la misma numeración secuencial del articulado al que ya se ha hecho referencia.
Disposiciones Transitorias	Son preceptos legales o reglamentarios, mandatos no permanentes, de corta vigencia
Disposiciones derogatorias	Son textos que contienen indicaciones respecto de la pérdida de vigencia de documentos normativos de igual o menor jerarquía que existan, al momento de la emisión de la norma, sobre la materia.
Disposiciones reformatorias	Se refiere a reformar uno o varios articulados de los reglamentos de igual jerarquía que existan sobre la materia.
Disposición final	Se refiere a la disposición sobre la vigencia y ejecución del reglamento; por ejemplo: el presente reglamento entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial sin perjuicio de su publicación; y define la instancia jurídica (Subsecretaría, Dirección) que se encargará de su ejecución u operativización.

Fuente: Adaptado del Acuerdo Ministerial 5210 del 19 de diciembre del 2014. Establecer la metodología para la elaboración de Normativa Sanitaria.

7.7. Estructura de normativas técnicas emitidas por las entidades adscritas al Ministerio de Salud Pública

Las normativas técnicas serán emitidas, mediante Resoluciones Administrativas, por las entidades adscritas con competencia regulatoria a través de su Director (a) Ejecutivo (a) y contendrán información que aclare al administrado los procedimientos para el cumplimiento de los reglamentos emitidos por el Ministerio de Salud Pública.

Su estructura contendrá los siguientes elementos ⁽⁴⁾:

Resolución Administrativa	Se debe incluir el texto de la resolución con la firma de la máxima autoridad para la publicación e impresión final del documento. ⁽⁵⁾
Nombre de la Entidad Adscrita	Colocar el nombre de la entidad adscrita que emite la Resolución.
Título del instructivo o procedimiento técnico.	Es la denominación o el nombre con el que se lo identificará al documento y que desde luego lo diferenciará del resto de normas.
Subtítulo	Parte en que se divide un ordenamiento legal. Regularmente, los títulos se dividen en capítulos, y se escriben en números romanos.
Capítulo	Las normativas técnicas emitidas por las entidades adscritas al Ministerio de Salud, como mínimo debe contemplar lo siguiente: <ol style="list-style-type: none"> 1. Objeto, 2. Ámbito de aplicación, 3. Definiciones, 4. Requisitos,

	<ol style="list-style-type: none"> 5. Procesos 6. Plazos/Términos 7. tasas 8. Contenido de los certificados habilitantes a emitirse 9. Atribuciones y responsabilidades para el cumplimiento de la resolución. 10. Mención a la sanción establecida
Artículo	Cada una de las disposiciones numeradas de los instructivos o procedimientos técnicos es redactada a renglón seguido, así como también a manera de numerales o literales según el caso.
Secciones	Es denominaciones compuestas de la palabra “sección” más un subtítulo que se encuentra dentro de un título o capítulo, y se utilizan para diferenciar un pequeño articulado que hace referencia a un sub tema.
Disposiciones generales	Se utilizan para normar aspectos generales propios de la materia de que se trata, los cuales no han sido regulados de manera específica en el desarrollo del texto normativo en razón de su generalidad, lo cual significa que su inclusión no es obligatoria. Deben ser e identificadas como: Primera, Segunda, Tercera, etc. Razón por la que no llevan la misma numeración secuencial del articulado al que ya se ha hecho referencia.
Disposiciones Transitorias	Son preceptos legales, mandatos no permanentes, de corta vigencia
Disposiciones derogatorias	Se refiere a derogar documentos normativos de igual o menor jerarquía que existan sobre la materia, es decir que por ningún motivo las resoluciones derogaran los documentos normativos emitidos por la Autoridad Sanitaria Nacional.
Disposiciones reformatorias	Se refiere a reformar uno o varios articulados de las normativas técnicas que son emitidos mediante resoluciones por la entidad adscrita de igual jerarquía que existan sobre la materia.
Disposición final	Se refiere a la disposición sobre la vigencia, ejecución y verificación del instructivo o procedimiento técnico; por ejemplo, La presente normativa técnica entrará en vigencia a partir de su suscripción sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial; y se encarga su ejecución a la dirección específica.

Fuente: Adaptado del Acuerdo Ministerial 5210 del 19 de diciembre del 2014. Establecer la metodología para la elaboración de Normativa Sanitaria.

8. Criterios generales para la elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos

Todos los documentos normativos a ser elaborados o actualizados deben observar la legislación ecuatoriana, las políticas públicas, planificación nacional, sectorial, directrices y lineamientos de la Autoridad Sanitaria Nacional y mantener concordancia con otros documentos normativos vigentes.

Los lineamientos establecidos en los documentos normativos deben ser claros, viables y factibles, evitando crear actividades o responsabilidades que no sean aplicables. ⁽⁸⁾

Los documentos normativos de menor jerarquía no podrán contradecir, regular, reformar o

derogar documentos normativos de mayor jerarquía, como por ejemplo una resolución administrativa no podrá derogar un acuerdo ministerial.

El proceso de elaboración de normas es liderado por la Dirección Nacional de Normatización; las instancias que integran el Sistema Nacional de Salud pueden actuar como requirentes cuando consideren necesario elaborar o actualizar un documento normativo, sea para la Red Pública Integral de Salud o para el Sistema Nacional de Salud.

Para la elaboración, actualización y adaptación de documentos normativos, la Dirección Nacional de Normatización debe asegurar la ejecución de las siguientes fases:

1. Fase de planificación

- a. Identificar la necesidad de elaborar o actualizar un documento normativo, se debe considerar fuentes como: requerimientos justificados de actores del Sistema Nacional de Salud, (véase *anexo 2*), necesidades del Ministerio de Salud y requerimientos de la sociedad civil recopiladas a través de la ejecución de audiencias públicas;
- b. Analizar los justificativos presentados para el desarrollo de proyectos normativos;
- c. Seleccionar el tipo del documento de acuerdo a los lineamientos establecidos en esta norma técnica;
- d. Considerar la vigencia de otros documentos normativos publicados e insumos técnicos;
- e. Identificar el equipo elaborador, nacional y representativo (convocatoria nacional), de ser pertinente, considerando el tipo de documento normativo a ser elaborado;
- f. Elaboración del cronograma para la elaboración o actualización del documento normativo (véase *anexo 3*);
- g. Asegurar la participación nacional y representativa (grupos de expertos, sociedades científicas, instituciones, organizaciones, etc.) y formalizarla a través de la inscripción para la elaboración o actualización de documentos normativos vía online (<http://www.salud.gob.ec/participacion-en-documentos-normativos/>). (véase *anexo 4*);
- h. Elaborar el plan de emisión de normativa sanitaria de acuerdo a las necesidades del sistema, prioridad y aprobación de la Autoridad Sanitaria Nacional.
- i. Socializar el plan de emisión de normas aprobado, a través de una audiencia pública con participación de los actores del Sistema Nacional de Salud.

2. Fase de desarrollo

Una vez aprobado el plan de emisión de normas, La Dirección Nacional de Normatización en conjunto con el equipo elaborador, realizará lo siguiente:

- a. Conformar el equipo elaborador y asignarles roles.
- b. Firmar el formulario de declaración de conflicto de intereses, por parte del equipo elaborador, de ser pertinente, (véase *anexo 5*).
- c. Elaborar la hoja de ruta detallada para la norma en desarrollo,
- d. Redactar el documento normativo bajo los parámetros establecidos en esta norma.

La escritura del documento debe respetar las siguientes consideraciones:

- 1) El contenido del texto deberá ser redactado en tercera persona; se debe evitar el

- uso de fórmulas repetitivas o redundantes al introducir cada idea y evitar la duplicidad de las mismas. Se deben escribir oraciones cortas y simples, en párrafos de 5 a 8 frases concatenadas entre sí. Cada párrafo debe tener un conector gramatical.
- 2) Escribir en español neutro, evitando usar todas las letras en MAYÚSCULA, se debe combinar mayúsculas y minúsculas. Se debe asegurar la consistencia gramatical y corrección formal al escribir el texto.
 - 3) La edición del texto deberá utilizar un tipo de letra sin adornos, sin serif, utilizando una fuente y tamaño de letra de fácil lectura. (véase *anexo 6*).
 - 4) Las referencias se citarán en el Estilo Vancouver. El manual Vancouver señala lo siguiente: si se utiliza ideas, palabras, gráficos, audio, video, páginas web, programas de ordenador, música, exactas de otro autor, se deben citar las fuentes de donde proviene la información para evitar el plagio, independientemente de que sea gratis o no, o de la forma en que hayamos adquirido la información (internet, revista, libros, otros) ^{(9) (10)}
 - a. Si se utiliza ideas, palabras en forma de resumen, cambio del orden de una oración y cambia de algunas palabras es decir parafraseado debe citar la fuente. ⁽¹¹⁾
 - b. Si se cita una obra propia anterior, que debe citarse a sí mismo.
 - c. Cuando parafraseamos debemos utilizar nuestras propias palabras, de las ideas, oraciones o palabras de otro autor, manteniendo el significado original.
 - d. La redacción de citas y referencias bibliográficas se realizaran en estilo Vancouver.
 - e. Las referencias no deben tener más de cinco años, solo se utilizará documentos más de 5 años por motivos históricos o si no se encuentra referencias actualizadas como alternativa.
 - f. Las citas de documentos electrónicos deben realizarse de la siguiente manera:

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [libro electrónico]. Washington: National Academy Press; 2001 [Consultado: 9 de Julio de 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>
 - g. Las referencias deben numerarse consecutivamente según el orden en que se menciona por primera vez en el texto, y que se utilicen números arábigos en superíndice y sin paréntesis (Jiménez Miranda J. Referencias bibliográficas según el estilo Vancouver: Adecuación de los requisitos uniformes a los recursos electrónicos [Monografía en internet]. La Habana: UNAP; 1999-2001 [Consultado 22 febrero 2011]. [87 p.]. Disponible en: http://www.unap.cl/p4_biblio/docs/Normas_VANCOUVER.pdf)
 - h. Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guión. Ej: ^{1,2,3} ó ¹⁻³
 - i. Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se tratase de un trabajo realizado por más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura .et al. y su número de referencia.
 - j. Se incluyen solo aquellas referencias consultadas directamente por el investigador, antes que hacer citas de cita (o segundas fuentes)
 - k. Los documentos no publicados, no deben ser incluidos en la bibliografía ya que carecen de sustento legal.
 - l. Una vez finalizada la bibliografía, tiene que asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en la bibliografía.

- 5) Se debe comprobar la ortografía, gramática y puntuación cuando se haya terminado de escribir el texto.
- 6) Colocar el número de página en el extremo inferior derecho y, se podrá utilizar la fórmula página tal de tanto.

8.1 Criterios generales para la elaboración de la normativa técnica emitidos por las entidades adscritas al Ministerio de Salud Pública.

- 1) Toda la normativa técnica a ser elaborada y publicada por las entidades adscritas al Ministerio de Salud Pública deben observar la legislación ecuatoriana, las políticas públicas, planificación nacional, sectorial, directrices y lineamientos del Ministerio de Salud y guardar concordancia con otros documentos normativos vigentes.

Los lineamientos establecidos en los documentos normativos deben ser claros, viables y factibles, evitando crear actividades o responsabilidades que no sean aplicables. ⁽⁸⁾

- 2) Las normas técnicas como son instructivos o procedimientos no podrán contradecir, regular, reformar o derogar a documentos normativos de mayor jerarquía, como por ejemplo un instructivo o procedimiento técnico emitido mediante Resolución Administrativa no podrá reformar o derogar un reglamento que es expedido mediante Acuerdo Ministerial.
- 3) El proceso de emisión de normativa de las entidades adscritas al Ministerio de Salud Pública que tienen capacidad regulatoria debe ejecutarse de acuerdo a lo establecido en esta norma, asegurando una construcción participativa y la ejecución de audiencias públicas en las etapas del proceso que corresponda.

9. Criterios generales para la validación y socialización de los documentos normativos

Para la validación y socialización de documentos normativos la Dirección Nacional de Normatización deberá asegurar la implementación de las siguientes fases:

1. Fase de validación

Consiste en la ratificación de la calidad técnica del documento y de la factibilidad de los procedimientos que se establecen en el mismo; la revisión se realizará de manera integral ⁽¹²⁾ para esto se deberá realizar lo siguiente:

- a. Seleccionar revisores, considerando los siguientes criterios de acuerdo al ámbito de aplicación:
 1. Profesional de la misma especialidad
 2. Experto en metodología
 3. Experto en evidencia científica, si corresponde al tema
 4. Experto en políticas públicas relacionado al tema, cuando corresponda
- b. Revisión por pares: consiste en realizar talleres o reuniones de revisión del contenido del documento elaborado, con la participación de un equipo inter-disciplinario de expertos o pares involucrados con la temática a tratar, es importante mencionar que Luego de cada taller o reunión los participantes tendrán 8 días hábiles para enviar sus comentarios y sugerencias al equipo elaborador.

- c. Validación Interna: consiste en realizar talleres o reuniones garantizando la participación de las instancias internas de la institución.
- d. Validación externa: se puede realizar a través de la participación en talleres, audiencias públicas o a través de la página web del MSP [link:http://www.salud.gob.ec/participacion-en-documentosnormativos/](http://www.salud.gob.ec/participacion-en-documentosnormativos/), garantizando la representación participativa de la Red Pública Integral de Salud, Red Complementaria, incluyendo sociedades científicas, grupos de expertos, pacientes, familiares, cuidadores y otros; considerando la pertinencia del documento a ser normado.
- e. Incorporar sugerencias y recomendaciones en el documento por parte del equipo elaborador.
- f. En caso de que los integrantes del equipo elaborador no llegaran a consensuar temas complejos, con los colaboradores, revisores y validadores, la Dirección Nacional de Normatización se encargará de realizar una nueva validación con los expertos que considere pertinente.

2. Fase para Acuerdo Ministerial

- a. La Dirección Nacional de Normatización una vez revisados y analizados los documentos, de considerarlo pertinente, enviará el documento a la Dirección Nacional de Asesoría Jurídica para la elaboración y emisión del Acuerdo Ministerial, adjuntando:
 - 1. Documento de normativa finalizado.
 - 2. Actas de reuniones del equipo elaborador.
 - 3. Actas o informes de los talleres/reuniones de revisión por pares, validaciones internas y externas, con las respectivas firmas de respaldo de los participantes.
 - 4. Otros documentos que respalden la elaboración del documento normativo.
- b. Una vez elaborado el Acuerdo Ministerial, se procederá a las sumillas de las respectivas autoridades y autores del documento normativo.
- c. Una vez sumillado, la Dirección Nacional de Asesoría Jurídica enviará el documento al despacho para la firma de la máxima Autoridad.
- d. Una vez firmado el documento por la máxima Autoridad, la Dirección Nacional de Asesoría Jurídica enviará a la Secretaría General para el respectivo envío al Registro Oficial.

3. Fase de socialización

La Dirección Nacional de Normatización socializará todos los documentos normativos a través de varios mecanismos:

- a. Publicación del documento normativo oficial en la página web del Ministerio de Salud Pública.
- b. Envío de los documentos a las Coordinaciones Zonales y a los actores de la Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria.
- c. Desarrollo de talleres de socialización en el nivel local.
- d. Desarrollo de audiencias públicas participativas.

10. Referencias

1. Ministerio de Salud Pública. Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del

- Ministerio de Salud Pública. 2013..
2. Constitución de la República del Ecuador, Registro Oficial 449. ; Octubre 20, 2008.
 3. Congreso Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Salud. 2006..
 4. Ministerio de Salud Pública. Metodología para la elaboración de normativa sanitaria, Acuerdo Ministerial 5210. 2014 Diciembre 19.
 5. Ministerio de Salud Pública. Norma técnica. Metodología para la elaboración de documentos normativos del MSP. Dirección Nacional de Normatización. Enero, 2013, Quito-Ecuador. .
 6. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para manuscritos. 2012 julio 30.
 7. Secretaría de Relaciones Exteriores. Guía Técnica para la Elaboración de Manuales de Organización México D.F.; 2005.
 8. Subsecretaria de la Función Pública. Unidad de Políticas de Mejora de la Gestión Pública. Guía para emitir documentos normativos. Tercera ed. Mexico; 2011.
 9. Arce, Gómez C. Plagio y derechos de autor. Revista el Foro. Colegio de abogados. 2009;(10): p. 59-67.
 10. The National Academy of Science. On Being a Scientist: Responsible conduct in research. Segunda ed. Washington D.C.; 1995.
 11. Universidad Panamericana. Citas y Referencias bibliográficas: una guía rápida del Estilo APA.
 12. Montagnes I. Editing and Publication: A training manual. Manila: International Rice Research Institute.; 1991. disponible en: <http://www.authoraid.info/resource-library>.
 13. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. [Online].; 2012 [cited 2015 08 24. Available from: <http://lema.rae.es/drae/?val=par%C3%A1frasis>.
 14. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. [Online].; 2012 [cited 2015 8 24. Available from: <http://lema.rae.es/drae/?val=par%C3%A1frasis>.
 15. Guyatt G, Vandvik P. Creating clinical practice guidelines: problems and solutions. Chest. 2013 Agosto; 144(2).
 16. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Metodología para la Integración de Guías de Práctica Clínica Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud , editor. México D.F.: Secretaría de Salud; 2007.
 17. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud -I+CS; 2009 Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/02-02.
 18. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. NCBI. [Online]. [cited 2015 Agosto 25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?term=algorithm>.
 19. Román A. Guías clínicas, vías clínicas y protocolos de atención. Medwave. 2012 Julio 6 ;: p. 1-6.
 20. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS; I+CS N° 2006/01. .
 21. Secretaría de Salud; Subsecretaría de Administración y Finanzas; Dirección General de Programación, Organización y Presupuesto; Dirección de Diseño y Desarrollo Organizacional. Guía Técnica para la elaboración de Manuales de Procedimientos de la Secretaría de Salud. 2004 Junio;; p. 55.
 22. Torres S, Gonzáles Bonorino A, Vavilova I. La Cita y la Referencia Bibliográfica: Guía basada en las normas APA. Tercera ed. Buenos Aires: Biblioteca UCES; 2013.
 23. Ferrín Schettini R, Torres Almeida V. Ejemplos de uso del estilo APA Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2012.
 24. Congreso Nacional del Ecuador. Ley de Propiedad Intelectual; 1998.
 25. SENPLADES. Guía para la formulación de políticas públicas sectoriales Quito: SENPLADES; 2011.

11. Anexos

Anexo 1

Baremo para la priorización de documentos normativos

Criterio	Prioridad baja	Valor 1	Prioridad media	Valor 2	Prioridad alta	Valor 3	Total
Magnitud	Está entre la causa 51 y 100 de mortalidad y/o morbilidad en el último año		Está entre la causa 11 y 50 de mortalidad y/o morbilidad en el último año		Está dentro de las 10 primeras causas de mortalidad y/o morbilidad en el último año		
Gravedad	No causa discapacidad		Causa discapacidad temporal		Causa mortalidad a mediano plazo y/o discapacidad permanente		
Vulnerabilidad	La atención de salud NO tiene impacto en la patología		La atención de salud causa impacto de tipo neutro		La atención en salud tiene mejora de forma drástica la patología		
Tendencia	Ha disminuido la prevalencia		La prevalencia en los últimos 10 años permanece igual		Aumento de la prevalencia en los últimos 10 años		
Costos	El costo de la patología es igual o menor a otras enfermedades comunes		El costo de la patología es igual a otras enfermedades relacionadas		El costo de la patología es muy alto en relación a otras enfermedades relacionadas		
Equidad	Afecta a la población general		Afecta a un grupo vulnerable que ha recibido atención parcial o incompleta		Afecta a un grupo vulnerable que nunca ha sido atendido antes por el sistema de salud		
Interés local	La población es indiferente con esta patología		Es una patología de poca visibilidad ante la población y, no es diferente a otras enfermedades comunes		Existe un grupo organizado o asociación de pacientes que promueve la atención de esta patología		
Agenda política	No hay prioridad en la asignación de recursos		Los recursos asignados dependen del presupuesto general		Prioridad nacional por lo que se le asignará recursos de forma adicional		
Total sobre 24 puntos							

Calificación:

Prioridad **ALTA** de 21 a 24 puntos = 88 al 100%
 Prioridad **MEDIA** de 16 a 20 puntos = 67 a 87%
 Prioridad **BAJA** menos de 16 puntos = <67%

Metodología propuesta

Selección de Variables

Se seleccionaron variables que relacionadas con los siguientes criterios:

- Perfil epidemiológico del país
- Relación con discapacidad
- Ciclos de vida
- Costo de tratamiento
- Interés de las Autoridades y de la Comunidad

Definición de variables:

- **Magnitud:** se entiende como la frecuencia del problema o situación de salud dentro de daños estudiados. Un ejemplo puede ser la mortalidad y en este caso se tendrá en cuenta

el grupo de edad o población en el cual su frecuencia es mayor. De esta forma, se obtendrá el peso proporcional de la causa.¹⁻²

- **Gravedad:** se refiere a las consecuencias del problema o situación de salud en el tanto que puede causar muertes, discapacidad o invalidez permanente o temporal, que demandan servicios de salud de alta tecnología para su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.¹⁻²
- **Vulnerabilidad:** es la posibilidad que se tiene de modificar positivamente el problema o situación de salud, mediante diversas intervenciones. Este criterio está íntimamente relacionado con el estado del conocimiento del problema y las estrategias documentadas para impactar en él, la disponibilidad de métodos y técnicas efectivas, el desarrollo de tecnología apropiada, entre otros.¹⁻²
- **Tendencia:** se refiere al comportamiento que ha tenido el problema o situación de salud en un periodo de tiempo.¹⁻²
- **Costos:** se relaciona con el costo social y económico que genera el problema o situación de salud.¹⁻²
- **Equidad:** se refiere a la posibilidad de que al intervenir el problema, se promueva la reducción de las disparidades sociales en cumplimiento al enfoque de derechos y género.¹⁻²
- **Interés local según corresponda:** se entiende como la importancia que muestra la comunidad o establecimiento hacia la solución del problema o situación de salud, su nivel de motivación y reflejo de su participación en esa solución.¹⁻²
- **Agenda política según corresponda:** si el problema de salud está ubicado en ella, tanto en el ámbito nacional como internacional, tiene mayor posibilidad de ser transformado pues hace factible la consecución de recursos.¹⁻²

Fuente:

1. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Secretaría de Salud, Metodología para la integración de guías de práctica clínica, México D.F., 2007, 15-74.
2. Carrasco JM, Salcedo F, Clemente E, Premisas para la implementación de Guías de Práctica Clínica, Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS, 2009;11-112

Anexo 2

Justificación de Proyecto Normativo

Fecha:

<p>1. Datos del Solicitante</p> <p>Nombre de la dependencia Nombre de autoridad competente: Nombre del profesional/personal responsable: Nombres propuestos de participantes que podrían integrar el equipo elaborador:</p>
<p>2. Seleccionar el tipo de documento normativo a ser desarrollado (subrayar)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Reglamento2. Norma técnica3. Guía de Práctica Clínica4. Protocolo de atención sanitaria5. Manual6. Instructivo7. Algoritmo
<p>3. Desarrollar el título, justificación, objetivo, alcance y temas a ser regulados.</p>
<p>Elaborado por:</p> <p>Aprobado por:</p>

Anexo 3

Cronograma para la elaboración o actualización del documento normativo

Nombre del documento normativo:			
Fases	Actividades	Responsables	Fecha
Fase de desarrollo	Conformación del equipo elaborador y asignación de roles	Dirección Nacional de Normalización y Equipo elaborador	
	Firmar el formulario de declaración de conflicto de intereses por parte del equipo elaborador, de ser pertinente		
	Elaboración de la hoja de ruta		
	Redactar el documento normativo		
Fase de validación	Selección de revisores		
	Revisión por pares		
	Validación interna		
	Validación externa		
	Incorporación de sugerencias y recomendaciones al documento		

Elaborado por: Dirección Nacional de Normalización

Anexo 4

The screenshot shows a web page for 'Participación en documentos normativos' on the website of the Ministerio de Salud Pública. The page features a header with a 'Noticias' menu and a search bar. The main content area displays the MSP logo and the title 'Formulario para la participación en documentos normativos', with a note that it is mandatory. There are input fields for 'Nombres' and 'Apellidos'. The sidebar on the right contains 'Noticias Destacadas' with two items and 'Últimas Noticias' with three items. A 'TWITTER' button and 'Tweets por Twitter' are also visible.

<http://www.salud.gob.ec/participacion-en-documentos-normativos/>

Anexo 5**Declaración de potenciales conflictos de interés**

Nombres completos:

Profesión:

Lugar de trabajo:

Declaro que tengo el/los siguientes conflictos de interés (marque con una X en el casillero que corresponda):

Tipo	No	Si pero NO recibí compensación alguna	Si recibí compensación	Mi institución recibió compensación	Entidad auspiciante o patrocinadora	Comentarios
Grant de investigación						
Honorarios profesionales						
Apoyo para viajes a eventos nacionales o internacionales						
Pagos por escribir o revisar documentos científicos						
Pagos por proveer servicios en salud especializados						
Pagos por participar en campañas publicitarias						
Pago por presentar conferencias						
Miembro de un Board o Sociedad Científica						
Consultor de una empresa privada						
Empleado de una empresa privada						
Testimonio experto						
Pago por patentes						
Pago por regalías de productos						
Pago por desarrollar presentaciones educativas						
Pago por acciones de la bolsa de valores o inversiones						
Viajes, alojamiento u otros relacionados con la actividad						
Otros						

Fuente: Manual para la elaboración de GPC. España año...

Firma

C.I.

Fecha:

Anexo 6

Indicaciones para los títulos, subtítulos y texto en general

Especificaciones técnicas					
Contenido	Fuente	Tamaño	Estilo	Efecto	Alineación de Párrafo
Títulos	Arial	14	Negrita sin cursiva	Mayúscula y minúsculas	Centrado
Subtítulos	Arial	12	Sin Negrita <i>ni cursiva</i>	Mayúscula y minúsculas	Izquierda
Encabezados de Subtítulos	Arial	12	Negrita sin cursiva	Mayúscula y minúsculas	Izquierda
Encabezados de las tablas, cuadros, gráficos, flujograma y otros	Arial	11	Negrita sin cursiva	Mayúscula y minúsculas	Justificado
Texto (en párrafos fuera de tablas, cuadros, gráficos, flujograma y otros)	Arial	11	Sin Negrita	Ninguno	Justificado
Texto (dentro de tablas, cuadros, gráficos, flujograma y otros)	Arial	10	Sin Negrita	Ninguno	Izquierda
Texto (debajo de tablas, cuadros, gráficos, flujograma y otros)	Arial	8	Sin Negrita <i>ni cursiva</i>	Ninguno	Izquierda

Fuente: Adaptada de la Guía técnica para elaborar manuales de organización hospitalarias, Secretaría de Salud Tamaulipas, Estados Unidos México, abril 2011

Anexo 7

Indicaciones para sumillas

	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado		Subsecretaría Nacional a la que pertenece la instancia requirente	
		Directora Nacional de Normatización. Encargada	
Revisado		Por el Director de la instancia requirente y técnico de la Dirección Nacional de Normatización	
Elaborado		Nombres de los redactores y autores del documento normativo	
	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dra. Sonia Díaz	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud. Subrogante	
Solicitado y aprobado	Dra. Martha Gordón	Directora Nacional de Normatización. Encargada	
Revisado	Dra. Ximena Raza	Coordinadora de la DNN	
Elaborado	Lcda. Sofia Pozo	Dirección Nacional de Normatización	

No. 00005314

LA MINISTRA
DE SALUD PÚBLICA**Considerando:**

Que, la Constitución de la República del Ecuador manda: “Art. 32. La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;

Que, el artículo 361 de la Norma Suprema ordena: “El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.”;

Que, la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 3, prescribe que la salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades;

Que, la citada Ley Orgánica de Salud dispone: “Art. 4. La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.”;

Que, la Ley *Ibidem*, en el artículo 6, establece entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: “(...) 3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares; (...) 5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios (...) 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud”;

Que, el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, emitido mediante Acuerdo Ministerial No. 00004520 publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014 establece como misión de la Dirección Nacional de Normatización, definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos terapéuticos, protocolos odontológicos y guías de manejo clínico, por

ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización y gestión;

Que, es necesario contar con un documento que presente la mejor evidencia científica disponible sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis, y que provea al profesional de la salud conocimientos que garanticen la atención integral a los pacientes que padecen esta enfermedad; y,

Que, mediante memorando Nro. MSP-DNN-2015-1191-M de 12 de octubre de 2015, la Directora Nacional de Normatización, Encargada, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES LEGALES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA**Acuerda:**

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica denominada “**Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis**”, adaptada por la Dirección Nacional de Normatización, la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Art. 2.- Disponer que la Guía de Práctica Clínica denominada “**Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis**”, sea aplicada a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud (Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria).

Art. 3.- Publicar la citada Guía de Práctica Clínica en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Direcciones Nacionales de Primer Nivel de Atención en Salud, de Hospitales y de Centros Especializados; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a, 05 de noviembre de 2015.

f.) Carina Vance Mafla, Ministra de Salud Pública

ES FIEL COPIA DEL DOCUMENTO QUE CONSTA EN EL ARCHIVO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE SECRETARÍA GENERAL AL QUE ME REMITO EN CASO NECESARIO.- LO CERTIFICO EN QUITO A 09 NOVIEMBRE 2015.- SECRETARÍA GENERAL.- MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2015



XXXXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
 Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis
 Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2015
 -----95 p: tabs: gra: 18 x 25cm.

XXXXXXXXXXXX

- | | |
|------------------|-----------------------------|
| 1. Salud Pública | 5. Guía de Práctica Clínica |
| 2. Tuberculosis | 6. Tratamiento |
| 3. Prevención | 7. Control |
| 4. Diagnóstico | |

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador 36-64 y Suecia
Quito - Ecuador
Teléfono: 593-2 381-4400
www.msp.gob.ec

Edición General: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública y la colaboración de OPS. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud y afectados en la toma de decisiones acerca de diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención de esta patología.

Éstas son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada afectado, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los autores han declarado no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada, sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para asegurarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en XXX del 2015
 ISBN XXXXXXXXXXXXX

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera Edición Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso por
 Corrección de estilo: Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador

Autoridades MSP

Mag. Carina Vance, Ministra de Salud Pública
Dr. Jorge Cueva, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud.
Dra. Fernanda Andrade, Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud.
Dr. Itamar Rodríguez, Subsecretario Nacional de Vigilancia de la Salud Pública
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización (E)
Dra. Belén Morán, Director Nacional de Estrategias de Prevención y Control

Equipo de redacción y autores

Dr. Francisco León, consultor OPS/OMS, Quito
Dr. Ariel Torres, responsable de la ENCTB, Quito
Dra. Judith Cazares, analista de la ENCTB-MSP, Quito.
Dra. Ana Vinueza, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Dra. Annabell Cedeño, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Mgs. Sonia Salinas, analista de la ENCTB-MSP, Quito.
Dra. Eugenia Aguilar, médica nutricionista, Quito

Colaboradores

Bqf. Jessica Medina, bioquímica farmacéutica, Quito
Dra. Fernanda Coro, bioquímica farmacéutica, Quito
Lic. Tatiana Amaguaña, licenciada, Quito
Dr. César Díaz, consultor, OPS/OMS, Quito.
Lic. Carmen Cisneros, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Bq. Marcelo Ortiz, analista de la ENCTB-MSP, Quito

Equipo de revisión y validación

Mgs. Silvia Charcopa, ECTB y VIH-MSP, Zona 2
Dra. Anna Volz, OPS/OMS Washington D.C.
Dr. Raimond Armengol, OPS/OMS, La UNION, Paris.
Dr. César Díaz, consultor-OPS/OMS, Quito
Dra. Aurora Roby, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Carlos Julio Tobar, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Mario Gordillo, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Pablo Almeida, Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito
Dr. Ramiro Salazar, Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito
Dr. Carlos Rosero, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito
Dra. Greta Muñoz, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dra. Mabel Gonzales, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dr. Nelson Cevallos, Hospital Enrique Garcés, Quito
Dra. Greta Franco, INSPI, Guayaquil
Dra. Jackeline Ortega, INSPI, Guayaquil
Dra. Susana Abad, INSPI, Guayaquil
Dr. Marcelo Torres, Hospital Naval de Guayaquil
Dra. Brenda Zamora, Hospital Naval de Guayaquil
Dr. Jorge Flores, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Efrén Guerrero, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Laura Rosas, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Juan Aragón, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Fernando Mosquera, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dra. Isabel Portero, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Dra. Marcela Maila, Hospital San Francisco de Quito-IESS, Quito
Dr. Jorge Chalco, Hospital San Francisco de Quito-IESS, Quito
Dr. José Desideri, Hospital del Día-IESS, Quito
Dra. Miriam Droira, Hospital de la Policía, Quito
Dra. M. Belén Mena, docente UCE, Facultad de Ciencias Médicas, Quito
Dra. Rosa Terán, Hospital de los Valles, Quito
Dr. Luis Vieira, Sociedad civil, CARE, Quito
Sr. Carlos Rodríguez, Asociación Martha Gutiérrez, Guayas
Srta. Carmen Vásquez, Asociación Martha Gutiérrez, Guayas
Dra. Martha Gordón, Directora DNN-MSP, Quito
Dr. David Armas, analista de DNN-MSP, Quito
Dra. Silvia Álvarez, especialista de DNMDM-MSP, Quito
Dra. Carolina Silva, analista de DNMDM-MSP, Quito
Lic. Ximena Pinto, especialista de la DNMDM-MSP, Quito
Dra. Ibeth Garcés, analista DNH, Quito
Dra. Mónica Borja, analista Dirección de Primer Nivel de Atención en Salud, Quito
Dr. Paul Banderas, analista ENCP VIH/Sida-MSP, Quito
Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora DNN-MSP, Quito

Contenido

1. Descripción general de esta gpc
2. Clasificación Cie-10
3. Preguntas que responde esta GPC
4. Introducción
5. Alcance
6. Objetivo general
7. Objetivos específicos
8. Aspectos metodológicos
9. Evidencias y grados de recomendación
10. Definiciones
11. Historia natural de la enfermedad
12. Evidencias y recomendaciones
13. Monitoreo de calidad
14. Abreviaturas utilizadas
15. Referencias
16. Anexos

1. Descripción general de esta GPC

Título de la guía	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis (TB)
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Dirección Nacional de Normatización (DNN), Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control (DNEPC), Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ENCTB), Organización Panamericana de la Salud (OPS).
Código CIE-10	A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo. A 15.1 Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no especificados A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos A17.0 Meningitis tuberculosa A18 Tuberculosis de otros órganos A18.0 Tuberculosis de huesos y articulaciones A19 Tuberculosis miliar
Categoría de la GPC	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB en el primero, segundo y tercer nivel de atención
Profesionales a quienes va dirigida	Esta GPC está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención de la tuberculosis tales como: médicos generales, neumólogos, endocrinólogos, nefrólogos, neurólogos, pediatras, infectólogos, médicos familiares y otros, enfermeras, técnicos de atención primaria, investigadores en salud.
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y profesionales de salud en formación.
Población blanco	Adultos y niños
Intervenciones y acciones consideradas	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB.
Metodología	Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE y AGREE II, a partir de los siguientes documentos: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Treatment of tuberculosis guidelines, fourth edition de OMS, 2010</i> - <i>Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis, Ministerio de Ciencia e Innovación de Cataluña, 2010.</i> - <i>Tuberculosis, clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, NICE, 2011.</i> Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2009-2014, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional, reuniones de consenso y validación del manejo farmacológico.
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y GPC a adaptar. Método de validación GPC: validación por pares clínicos. Validación: Dirección Nacional de Normatización. Sistema Nacional de Salud y Direcciones afines.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, Proyecto 056 – Hacia el Control de la Tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud (OPS)
Conflicto de intereses	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta GPC, han declarado ausencia de conflicto de interés en relación a todo el contenido de la misma.
Actualización	Se realizará a partir de la fecha de edición, cada 3 años, o según avances científicos del tema.

2. Clasificación CIE-10

Tuberculosis (A15-A19)

Incluye: infecciones debidas a *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*

Excluye: neumoconiosis asociada con tuberculosis (J65)

secuela de tuberculosis (B90.-)

silicotuberculosis (J65)

tuberculosis congénita (P37.0)

A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo.

Bronquiectasia

Fibrosis de pulmón

Neumonía

Neumotórax

} tuberculosa confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo

A15.1 Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo

A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no especificados

A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos

Bronquiectasia

Fibrosis de pulmón

Neumonía

Neumotórax

} tuberculosa (o), bacteriológica e histológicamente negativas

A17.0† Meningitis tuberculosa (G01*)

Leptomenigitis tuberculosa

Tuberculosis de meninges (cerebral) (espinal)

A18 Tuberculosis de otros órganos

A18.0† Tuberculosis de huesos y articulaciones

Tuberculosis de:

1. cadera (M01.1*)

2. columna vertebral (M49.0*)

3. rodilla (M01.1*)

Artritis (M01.1*)

Mastoiditis (H75.0*)

Osteítis (M90.0*)

Osteomielitis (M90.0*)

Sinovitis (M68.0*)

Tenosinovitis (M68.0*)

} tuberculosa

A19 Tuberculosis miliar

Incluye: poliserositis tuberculosa

tuberculosis:

• diseminada

• generalizada

Daga o cruz (†).- código primario de la enfermedad básica, siempre debe utilizarse.

Punto y guión (-) Indica que existe un cuarto carácter y debe ser buscado en la categoría apropiada. El cuarto carácter del código de una subcategoría está remplazado por un guión.

3. Preguntas que responde esta GPC¹

1. ¿Cómo debe realizarse el control de infecciones para evitar la transmisión del bacilo de la TB?
2. ¿Cómo se debe realizar la investigación de contactos?
3. ¿En qué casos se debe iniciar terapia preventiva con isoniazida (TPI)?
4. ¿Cuál es la eficacia de la vacuna BCG?
5. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB?
6. ¿Cuáles son las características clínicas de la TB?
7. ¿Cuáles son las características clínicas y radiológicas de la TB en personas con VIH?
8. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB con resistencia a los medicamentos anti TB?
9. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB infantil?
10. ¿Cuál es el esquema y la duración del tratamiento de TB?
11. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en casos de TB drogo resistente (DR)?
12. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en TB infantil?
13. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en personas con TB y VIH?
14. ¿Cuál es el manejo apropiado del tratamiento para TB en situaciones especiales?
15. ¿Cuál es el manejo más adecuado para los casos que presentan reacciones adversas a los medicamentos anti TB (RAM)?

4. Introducción

La tuberculosis es un problema de salud pública a nivel mundial y se estima que la tercera parte de la población mundial está infectada con el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, en el 2013 el número estimado de casos nuevos de TB fue de 9 millones, de los cuales 1,1 millones murieron por esta causa, sin contar unos 360 mil más entre los afectados con coinfección TB/VIH^{3,4}.

La tuberculosis se ha convertido en la principal causa de muerte entre las personas que viven con VIH². La epidemia de VIH, el crecimiento de las poblaciones y la insuficiente aplicación de los conocimientos que se disponen, inciden en el control de la enfermedad^{2,3}.

La incidencia de casos nuevos de tuberculosis (TB) a nivel mundial disminuye en promedio el 2% anual. La tasa de mortalidad también ha reducido un 45% desde 1990 acercándose al cumplimiento del Sexto Objetivo del Milenio (ODM), que es llegar al 50% de la reducción en el año 2015.⁴

Para la región de las Américas se estimaron 276.000 casos nuevos de TB en el 2012 (tasa: 29/ 100 mil habitantes); 19.000 muertes a las que se suman otras 6.000 producidas en afectados con coinfección TB/VIH (tasa: 1,9/100 mil habitantes); 7.000 casos de TB multidrogorresistente (MDR) (2% de los casos pulmonares nuevos y el 14% de casos previamente tratados). Así mismo unos 32.000 casos con coinfección, (12% de la incidencia estimada de TB). De todos los casos de TB en la Región, el 67% ocurrieron en América del Sur⁵.

En el año 2010 el país reportó una tasa de incidencia de TB resistente a drogas de 1,23% entre el total de casos de TB; en el 2011 fue de 1,89% con 62,28% casos de MDR. El éxito de tratamiento en el 2010 fue de 56%, fracaso 3,8%, repartiéndose el porcentaje restante entre fallecidos (11,41%) y abandonos 28,8%. Para el 2012 la incidencia fue 2,44% con 52,4% de casos MDR⁶. Según el cohorte del 2012 el éxito de tratamiento en el país para los casos nuevos con baciloscopia positiva fue de 80% (76% curados y 4% tratamiento completado). Así mismo en ese año se reportó el 11% de casos con TB/VIH y para el 2013 la incidencia fue de 1,69% con el 54,78% de casos MDR.⁶

En el 2013 el estimado por la OMS para Ecuador fue de 8.800 (56/100 mil habitantes) casos nuevos de TB incluyendo aquellos con coinfección TB/VIH. Sin embargo se diagnosticaron y notificaron por el Sistema Nacional de Salud (SNS) un total 4976 (31.60/100 mil habitantes) casos nuevos que corresponde al 56,6% de detección de casos en comparación con el estimado⁴.

Según la cohorte del 2013 el éxito de tratamiento en el país para los casos nuevos con baciloscopia positiva fue de 81,90% (77,7% curados y 4,24% tratamiento completado). Así mismo en ese año se reportó el 11,74% de casos nuevos con TB/VIH. El estimado en TB-MDR para el año 2013 fue de 340 casos (200 entre los casos nuevos y 140 entre los antes tratados); el país notificó para ese mismo año un total de 117 casos, que corresponde al 34% de detección⁴. El éxito de tratamiento en el 2010 fue de 56%, fracaso 3,8%, repartiéndose el porcentaje restante entre fallecidos (11,41%) y abandonos 28,8%⁶.

Respecto a la tasa de mortalidad reportada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) esta ha mostrado descenso desde el año 2005 (5,88/100 mil habitantes) llegando a 2,43/100 mil habitantes en 2013.⁷

Esta GPC responde a las preguntas de alta prioridad sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB.

5. Alcance

Esta GPC está dirigida a un amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de la TB en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud (SNS).

6. Objetivo general

Proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB, para garantizar la atención integral, oportuna y de calidad a los usuarios de los establecimientos del SNS.

7. Objetivos específicos

- 1) Determinar las medidas de prevención más efectivas para evitar la transmisión de TB.
- 2) Definir cuáles son las pruebas diagnósticas eficaces y disponibles en el país para confirmar o descartar la presencia de TB.
- 3) Establecer el tratamiento apropiado con el fin de alcanzar la curación y reducir las recaídas y resistencia a fármacos antituberculosis.
- 4) Identificar precozmente las reacciones adversas a medicamentos antituberculosis.
- 5) Brindar recomendaciones para el seguimiento de la persona afectada con TB.

8. Aspectos metodológicos

La presente GPC está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el manejo de la TB. El MSP como rector del Sistema Nacional de Salud (SNS) la ha diseñado como una propuesta metodológica compuesta por un grupo de instrumentos que incluyen:

- Guía de Práctica Clínica (GPC)
- Guía de bolsillo
- Guía para el ciudadano
- Manual de procedimientos

El Grupo Adaptador de la Guía (GAG) comprende un grupo multidisciplinario de la Dirección Nacional de Estrategias de prevención y control del MSP, la Dirección Nacional de Normatización del MSP y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La metodología de esta guía se elaboró por medio de la herramienta ADAPTE que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica a través de la adaptación de las directrices existentes^{8,9}. Se aplicaron 14 herramientas que facilitaron

el proceso de adaptación de la GPC, todos los miembros del GAG declararon ausencia de conflictos de interés.

El tema de la guía a desarrollarse se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO de acuerdo a su prioridad. La presente GPC tiene prioridad alta (21 puntos) para el SNS.

Las preguntas clínicas utilizaron el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se realizaron para guiar el proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el GAG dirigidas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB en adultos y niños. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el GAG.

El GAG estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos seleccionadas: *Fisterra, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed, Trip database, Cochrane Library*.

El GAG seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- 1) En idioma inglés y español.
- 2) Metodología de medicina basada en evidencias. (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
- 3) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- 4) Publicación y actualización reciente. (2009-2014)
- 5) Personas adultas y niños con TB sensible y drogorresistente.

Se excluyeron las guías en las que no se comprobó la metodología basada en evidencias.

Se encontraron 239 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y 61 documentos identificados a través de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación (Google), en total 300 registros, de los cuales fueron elegidos 3 guías de TB para ser calificadas con el instrumento AGREE II y que representan la base para la construcción de la presente guía¹⁰. (Ver anexo 1 PRISMA)

Este documento es una adaptación parcial de la Guía Clínica *Treatment of tuberculosis guidelines, fourth edition de OMS 2010*; Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis, Ministerio de Ciencia e Innovación de Cataluña, 2010; y, *Tuberculosis, clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, NICE, 2011*.

9. Evidencias y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen derecho de las páginas, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada, para la

evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación. (Ver Anexo 1).

El símbolo “✓” representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo desarrollador de la guía acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta GPC

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

10. Definiciones

Caso de TB: persona a la que se diagnostica TB, con o sin confirmación bacteriológica, y a quien se indica e inicia tratamiento antituberculosis¹¹.

Caso Índice: caso de TB inicialmente identificado sea nuevo o recurrente, en una persona de cualquier edad, en el hogar o en cualquier otro sitio donde haya estado expuesta. Un caso índice es el caso alrededor del cual está centrada la investigación de contactos. (Pero este no necesariamente es el caso fuente)¹³.

Caso probable de TB: persona que presenta síntomas o signos sugestivos de TB. Incluye a los sintomáticos respiratorios¹¹.

Censo de contactos (levantamiento de contactos): es el proceso mediante el cual se identifica y registra a todas las personas que viven con el caso índice¹⁴.

Contacto: persona que ha estado expuesta al contagio de un afectado con TB y que tiene mayor probabilidad de haberse infectado recientemente y desarrollar la enfermedad; puede ser intradomiciliario o extradomiciliario¹⁴.

Infección tuberculosa latente: estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de Mycobacterium TB, adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa⁴⁰.

Conversión de la baciloscopia en TB sensible: se considera cuando la baciloscopia es negativa al segundo mes.

Conversión en TB MDR: la conversión negativa del cultivo se considera cuando dos cultivos consecutivos, tomados al menos con intervalo de 30 días, se encuentran negativos. En tal caso, la fecha de recolección de la muestra del primer cultivo negativo se usa como la fecha de conversión¹⁵.

Reversión: se considera que el cultivo revierte a positivo cuando, después de una conversión inicial, se encuentran dos cultivos consecutivos positivos, tomados al menos con intervalo de 30 días¹⁵. Para el propósito de definir el *fracaso al tratamiento*, la reversión se considera sólo cuando se produce en la segunda fase.

Sintomático respiratorio (SR): persona que tiene tos y flema por más de dos semanas (las tres condiciones juntas)³.

Sintomático respiratorio esperado (SRE): SR que el personal de salud espera detectar. Desde el punto de vista de la programación corresponde al 4% de las primeras consultas en mayores de 15 años (preventivas y de morbilidad) atendidas intra y extra mural por el establecimiento de salud¹².

Sintomático respiratorio examinado (SREx): SR identificado al que se le realiza por lo menos una baciloscopia de esputo³.

Sintomático respiratorio identificado (SRI): SR detectado por el personal de salud o agente comunitario e inscrito en el Libro de Registro de Sintomáticos Respiratorios¹².

Resistencia a drogas Primaria o inicial: cuando una persona ha sido infectada de TB con una cepa resistente a drogas confirmada. Este afectado no debe tener historia de tratamiento previo o que la haya recibido menos de un mes. La vía de transmisión es la misma que en Tb sensible. Este riesgo aumenta en comunidades con alta prevalencia de TB DR³⁵.

Resistencia a drogas Secundaria o adquirida: esta es el resultado del inadecuado, incompleto o pobre tratamiento administrado a un afectado con TB mismo que selecciona cepas mutantes con resistencia a drogas comprobada³⁵.

Reinfección: afectado que termina el tratamiento de TB y que vuelve a infectarse con otra cepa. La confirmación de una cepa de *M. tuberculosis* viable se realiza mediante el cultivo y la tipificación a partir de este.

Definiciones de caso^{11,15-17}

Caso de TB bacteriológicamente confirmado: persona que tenga una muestra biológica positiva a *M. tuberculosis* sea esta por baciloscopia, cultivo, nuevos métodos diagnósticos avalados por la OMS (PCR en tiempo real) o cualquier otro método aprobado por el MSP. Todos estos casos deben ser notificados, independientemente si inició tratamiento o no.

Caso de TB clínicamente diagnosticado: toda persona con diagnóstico de TB que no cumple con los criterios de confirmación bacteriológica pero fue diagnosticado como TB activa por un médico quien ha decidido prescribir al afectado un esquema de tratamiento completo.

Esta definición incluye a los casos diagnosticados sobre la base de anomalías a los rayos X o histología sugestiva y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. Si estos casos clínicamente diagnosticados posteriormente resultan ser bacteriológicamente positivos (antes o después de iniciar tratamiento) deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados.

Definiciones de caso basadas en la localización anatómica de la enfermedad^{11,15-17}

Caso de TB pulmonar (TBP): se refiere a cualquier persona con TB confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente de TB, que implica afectación del parénquima pulmonar o árbol traqueo bronquial. La TB miliar también se considera como TBP porque hay lesiones en los pulmones.

No se consideran casos de TBP a las linfadenopatías, TB intratorácicas (mediastínicas y/o hiliares) o derrame pleural TB, sin que exista alteración pulmonar.

Si existiera un caso de TB con localización pulmonar y extrapulmonar simultáneamente, debe clasificarse como TBP.

Caso de TB extrapulmonar (TBE): persona que presenta TB bacteriológicamente confirmada o clínicamente diagnosticada en otros órganos que no son los pulmones (ej. pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges) y que ingresa a tratamiento.

Definiciones de caso basadas en la historia de tratamiento de TB ^{11,15-17}

Caso nuevo: persona con diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar que nunca recibió tratamiento anti TB o lo recibió por menos de un mes.

Caso previamente tratado: persona que ha recibido tratamiento con medicamentos antituberculosis por un mes o más (antes tratados).

Los previamente tratados se clasifican en:

Recaída: persona previamente tratada por TB, fue declarada curada o *tratamiento completo* al final del último ciclo de tratamiento y es nuevamente diagnosticada con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o una reinfección).

Fracaso: persona previamente tratada por TB, y su tratamiento fracasó al final de su ciclo más reciente de tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: persona previamente tratada por TB, y cuyo caso fue declarado *pérdida en el seguimiento* al final de su tratamiento más reciente (antes conocido como *abandono recuperado*). El afectado retoma tras una interrupción de tratamiento de más de un mes.

Otros: persona previamente tratada por TB, cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o no documentado.

Definiciones de caso basadas en el estado de VIH ^{11,15-17}

Afectado con TB y VIH (coinfección TB/VIH): se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado positivo de la prueba del VIH realizado al momento del diagnóstico de TB u otra evidencia documentada de inscripción en la atención de VIH, tales como la inscripción en el registro de pre-TARV o en el registro de TARV una vez que este ha iniciado.

Afectado con TB sin VIH: se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado negativo de la prueba del VIH realizada al momento del diagnóstico de la TB. Cualquier afectado con TB y sin VIH que posteriormente se encuentra que tiene VIH debe ser reclasificado.

Afectado con TB y estado de VIH desconocido: se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que no tiene ningún resultado de la prueba del VIH y no hay otra evidencia documentada de inscripción a la atención del VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH del afectado, éste debe ser reclasificado.

Definiciones de caso basadas en la resistencia a medicamentos ^{11,15-17}

Monorresistencia: resistencia demostrada a solo un medicamento antituberculosis de primera línea (DPL).

Polirresistencia: resistencia demostrada a más de una DPL antituberculosis (que no sea isoniazida (H) y rifampicina (R) a la vez).

Multidrogorresistencia (MDR): resistencia demostrada simultánea a H y R.

Extensamente resistente (XDR): caso con MDR y además resistencia a cualquier fluoroquinolona de última generación y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina o amikacina).

Resistencia a Rifampicina (RR): resistencia demostrada a R utilizando métodos fenotípicos o genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos anti TB, incluye cualquier resistencia a

R, ya sea monorresistencia, MDR, polirresistencia o XDR, por tanto forma parte de las 4 definiciones anteriores.

Definiciones según antecedentes de tratamiento antituberculosis para TB DR³⁵

Nuevo: afectado con una cepa resistente, que no presente historia previa de tratamiento antituberculosis o que lo recibió menos de un mes. En este grupo se incluyen a los afectados que son contactos comprobados de afectados con TB DR.

Recaída: persona previamente tratada por TB, fue declarada *curada o tratamiento completo* al final del último ciclo de tratamiento y es nuevamente diagnosticada con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o una reinfección).

Un afectado que terminó su tratamiento de TB con baciloscopia negativa y que vuelve a presentar controles positivos dentro de los siguientes seis a doce meses, luego de culminar su tratamiento, se describe como una recaída temprana posiblemente causada por un fracaso encubierto.

Fracaso: afectado que inicia un tratamiento después de haber fracasado a un tratamiento previo.

- **Al tratamiento de primera línea:** cuando el afectado recibió tratamiento con medicamentos de primera línea para TB sensible.
- **Al tratamiento de segunda línea:** cuando el afectado recibió tratamiento con medicamentos de segunda línea para TB resistente.

Pérdida en el seguimiento: persona previamente tratada por TB, y declarado *pérdida en el seguimiento* al final de su tratamiento más reciente (antes conocido como *abandono recuperado*). El afectado retorna tras una interrupción del tratamiento de más de un mes.

Otros: todos los casos que no se incluyen en las definiciones anteriores. Incluye los afectados que fueron tratados anteriormente, pero:

- cuyo resultado del tratamiento anterior se desconoce,
- que han reanudado el tratamiento y presentan TB pulmonar con baciloscopia negativa o TB extrapulmonar bacteriológicamente negativa.
- que hayan realizado tratamientos en el sector privado.
- que no hayan realizado un tratamiento anterior con estrategia DOTS.

Definiciones de resultado de tratamiento^{11,15-17}

Las nuevas definiciones de los resultados del tratamiento hacen una clara distinción entre dos tipos de afectados:

- afectados tratados por TB sensible a los medicamentos;
- afectados tratados por TB resistente a medicamentos con tratamiento de segunda línea.

Los dos grupos son mutuamente excluyentes. Cualquier afectado que tiene TB resistente y puesto en tratamiento de segunda línea debe ser retirado de la cohorte de resultado de la TB sensible. Esto significa que el manejo del registro estándar de TB y el registro de tratamiento de TB con segunda línea necesita ser coordinado para garantizar la adecuada contabilidad de los resultados del tratamiento.

Definiciones de resultados del tratamiento de afectados con TB (excluye TB-RR o TB-MDR)^{11,15-17}

Curado: afectado con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.

Tratamiento completo: afectado con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, **PERO** sin constancia que muestre que la baciloscopia (BK) o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.

Fracaso al tratamiento: afectado con TB cuya baciloscopia o cultivo de esputo es positivo en el 5to. mes o posterior del tratamiento.

Fallecido: afectado con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: afectado con TB que no inició tratamiento o lo interrumpió durante 1 mes o más.

No evaluado: afectado con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos “transferidos” a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

Se excluyen a aquellos casos que iniciaron tratamiento para TB sensible y cuyos resultados de PSD muestran resistencia a una o más drogas (excepto S sola) antes del quinto mes de tratamiento. Estos casos deberán ser notificados y evaluados en la cohorte de TD DR.

Tratamiento exitoso: incluye a los afectados *curados* y tratamientos completos.

Definiciones de resultados del tratamiento de afectados con TB-MDR/XDR/RR^{11,15-17}

Curado: tratamiento completo según lo recomendado en esta guía sin evidencia de fracaso **Y** tres o más cultivos negativos consecutivos con intervalo de por lo menos 30 días entre ellos, después de la fase intensiva.

Tratamiento completo: tratamiento completo según lo recomendado en esta guía sin evidencia de fracaso, **PERO** sin constancia de tres o más cultivos negativos consecutivos con al menos 30 días de intervalo después de la fase intensiva.

Fracaso al tratamiento: tratamiento suspendido; o, necesidad de cambio permanente de esquema; o, por lo menos de dos fármacos antituberculosis debido a:

- falta de conversión al final de la fase intensiva, o
- reversión bacteriológica en la fase de continuación después de conversión a negativo; o,
- evidencia de resistencia adicional adquirida a las fluoroquinolonas o medicamentos inyectables de segunda línea; o reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Fallecido: afectado con TB que muere durante el curso del tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: afectado con TB que interrumpió tratamiento durante 1 mes o más.

No evaluado: afectado con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos “transferidos” a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

Tratamiento exitoso: incluye a los afectados TB-DR curados con confirmación bacteriológica y tratamientos completos.

11. Historia natural de la enfermedad^{18,19}

Etiología de la TB

La TB es una enfermedad infecciosa bacteriana crónica transmisible, causada por la bacteria *M. tuberculosis*. Primero existe una exposición al bacilo, seguida de infección, la cual puede progresar a enfermedad e incluso producir la muerte del afectado³.

11.1. Cadena de transmisión^{18,19}

Consta de cuatro eslabones:

- 1). Agente causal.
- 2). Fuentes de infección y reservorio donde reside el agente causal.
- 3). Mecanismos de transmisión.
- 4). Huésped susceptible.

1) Agente Causal. Características^{18,19}

La TB puede deberse a cualquiera de los microorganismos que componen el complejo *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* y *M. caprae*). Desde el punto de vista de salud pública la más importante es la causada por *M. tuberculosis* por ser la que produce la mayor cantidad de cuadros patológicos, seguida por aquella producida por *M. bovis*, los otros agentes producen enfermedad en menor cantidad.

M. tuberculosis (bacilo de Koch), es un bacilo delgado, ligeramente curvado que mide de 1 a 4 micrones de longitud, se tiñe de forma irregular dando un aspecto de “cuentas de rosario”

Las principales características biológicas del bacilo de la TB son:

- Virulencia variable.
- Multiplicación lenta que favorece la cronicidad de la enfermedad.
- Parásito estricto y de transmisión de persona a persona.
- No posee toxinas conocidas lo que influye en la persistencia de su estado de latencia.
- Posee varios antígenos, esto lo hace capaz de producir varias respuestas inmunológicas por parte del huésped.
- Es considerado como aerobio con crecimiento dependiente de la tensión de oxígeno del órgano donde se aloja.
- Es muy resistente al frío, desecación; muy sensible al calor, luz UV y luz solar.

2) Fuentes de infección y reservorio^{18,19}

El reservorio más importante es el ser humano sano infectado que no tiene signos ni síntomas que permitan identificarlo, se trata de una población sana portadora del bacilo vivo en fase latente y que en cualquier momento de su vida cuando exista una disminución en su sistema inmunológico el bacilo puede reactivarse y causar la enfermedad, además depende de la localización y gravedad del proceso, siendo la más contagiosa la TB pulmonar; y de ésta, mayor aún aquella con lesiones cavitarias y baciloscopia de esputo positiva.

Para el caso de *M. bovis* el principal reservorio es el ganado bovino, sin embargo cualquier mamífero podría ser portador del complejo *M. tuberculosis*; en la práctica los

animales domésticos tienen muy poca capacidad de contagiar debido a su reducida población de bacilos.

3) Mecanismos de transmisión^{18,19}

La principal vía de transmisión causante de casi la totalidad de las infecciones es la vía aérea. Al hablar, reír, cantar, estornudar, escupir y sobre todo al toser se eliminan pequeñas gotas de saliva que contienen en su interior bacilos, las más grandes debido a su peso precipitan o impactan en la vía respiratoria superior, por tanto no son contagiosas; sin embargo también se forman otras microgotas de tamaño entre 5 y 10 μm denominadas gotitas de Pflüger que alcanzan las vías respiratorias inferiores y estas debido a la evaporación de su contenido de agua producen las denominadas partículas de Wells de un tamaño entre 1 y 5 μm , son las realmente infecciosas ya que alcanzan a depositarse en los alvéolos pulmonares llevando una carga entre 1 a 5 bacilos por micro gota. Esta aparente insignificante cantidad cuando la exposición es prolongada (contactos intrafamiliares y cercanos) es la causante de una nueva infección o reinfección.

Otras vías de transmisión aunque con menor frecuencia pueden ser: leche no pasteurizada que contenga bacilos, estos pueden penetrar a través del tejido linfático orofaríngeo o intestinal y causar el complejo primario extrapulmonar. La vía urogenital y la cutáneo-mucosa, por inoculación directa y transplacentaria son otras de las formas de transmisión. “La tuberculosis extrapulmonar con excepción de la laríngea, no se considera transmisible”³.

4) Huésped susceptible de enfermar^{18,19}

Es el eslabón final de la cadena epidemiológica, en algunos casos el ingreso del bacilo puede que ni siquiera produzca infección ya que las defensas naturales innatas de la persona producen su destrucción, pero en otros puede desencadenar enfermedad e incluso producir la muerte.

La historia natural del proceso se daría de la siguiente manera:

- Exposición (persona sana frente a una persona bacilífera).
- Inhalación de bacilos.
- Inflamación pulmonar inespecífica.
- Fagocitosis por parte de los macrófagos alveolares.
- Localización en los ganglios linfáticos pulmonares hiliares.
- Bacteriemia primaria silenciosa.
- Siembra en otros órganos.
- TB posprimaria.

11.2 Evolución^{18,19}

Los bacilos de la TB cuando ingresan al organismo pueden ser fagocitados por los macrófagos alveolares y destruidos en forma inespecífica impidiendo su multiplicación lo que evita la infección y por tanto la enfermedad; ó, puede progresar y diseminarse en el órgano afectado o a otros órganos. También puede despertar mecanismos de inmunidad y llevar al control de la infección y erradicación del bacilo, o fallar y progresar hacia enfermedad, o bien permanecer como un depósito de bacilos latentes con capacidad de reactivarse en algún momento de la vida de la persona.

Aproximadamente después de dos a diez semanas de la infección primaria aparece una primera lesión demostrable mediante rayos X que se complementa con una respuesta de hipersensibilidad mediada por células comprobable con la prueba de tuberculina (derivado proteínico purificado - PPD)

Los linfocitos generan una serie de reacciones con la formación de granulomas, aquí los bacilos pueden persistir por años, impedidos de multiplicarse y diseminarse; estas lesiones granulomatosas pueden calcificarse dejando una lesión residual visible a los rayos X. La combinación de una lesión residual periférica y un ganglio parahiliar calcificado se conoce con el nombre de complejo de Ghon, típico de la TB.

Existen factores de riesgo que predisponen el paso de infección a enfermedad. Entre ellos están la desnutrición, especialmente protéica; alcoholismo; tabaquismo; enfermedades debilitantes; infecciones virales, sobre todo VIH; silicosis; diabetes; resecciones gastrointestinales; enfermedades malignas, especialmente de los órganos linfáticos; insuficiencia renal; tratamientos prolongados con corticoesteroides o medicamentos inmunosupresores y en general cualquier condición que provoque depresión transitoria o permanente de la inmunidad celular.

Las formas de TB varían según la edad. Es conocido que en el lactante se puede producir diseminaciones hematógenas y es más grave; la edad escolar es el momento menos peligroso para infectarse y enfermar, entre los 7 y 12 años la tendencia a la progresión o diseminación se presenta en bajo porcentaje. Al llegar la pubertad la TB es de peor pronóstico, las probabilidades de enfermar son mucho mayores.

11.3 Tuberculosis pulmonar en el adulto^{18,19}

Es la más frecuente e importante desde el punto de vista epidemiológico, generalmente es a la que se refiere cuando se habla simplemente de TB.

Se puede definir algunas formas: TB posprimarias tempranas, aquellas que se presentan en los primeros 2 a 5 años luego de la primera infección; el riesgo es mayor durante el primer y segundo año y decrece hasta el quinto, estimándose que después de los 5 años las probabilidades son menores. En los países con alta prevalencia la mayoría de los casos de TB provienen de este tipo.

En los países con baja prevalencia la mayoría de los casos provienen de reactivaciones endógenas a partir de focos de infección latentes ocurridos muchos años antes. Varios estudios actualmente han demostrado lo que alguna vez fue planteado por Canetti respecto del papel que juegan las reinfecciones exógenas; así como la BCG no ofrece una protección completa frente a la TB, tampoco lo hace una infección natural; incluso se ha postulado que, en determinadas condiciones, los afectados que se han curado son más vulnerables a nueva reinfección.

12. Evidencias y Recomendaciones

12.1 Prevención y tamizaje

Control de infecciones^{3,20,39}

Se recomienda como mejor medida de prevención para evitar el contagio y transmisión insistir en medidas básicas para el afectado como: cubrirse la boca al toser o estornudar, el uso de mascarillas al menos durante las primeras dos semanas luego de iniciar el tratamiento.	✓/R
Se recomienda la detección precoz, tratamiento oportuno y supervisado de los casos de TB pulmonar bacilífera, ya que son las medidas más eficaces de prevención y control de infecciones, para disminuir el riesgo de transmisión de <i>M. tuberculosis</i> al interior de los establecimientos de salud, hacia los trabajadores de salud, afectados, visita o acompañantes.	✓/R
Más del 85% de casos TBPBK+ se convierten al segundo mes de tratamiento. En la mayoría, luego de haber iniciado un tratamiento eficaz, las baciloscopias se tornan negativas entre la segunda y la cuarta semana, aunque éstas por sí solas no demuestran ausencia de capacidad de contagio.	E-C
El personal de salud tiene un riesgo mayor al de la población general de contagiarse por TB.	E-C
Se recomienda que los afectados con TB pulmonar o laríngea BK+ permanezcan en aislamiento respiratorio mientras se sospeche de capacidad de transmisión.	R-1
Se recomienda que todos los establecimientos de salud dispongan de medidas administrativas, ambientales y de protección personal, orientadas a disminuir la transmisión nosocomial de TB	✓/R
Se recomienda que todo afectado con TB en el que sospeche capacidad de transmisión, use mascarilla quirúrgica mientras permanece en zonas comunes de los establecimientos de salud.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud que labora en áreas de riesgo se realice una radiografía de tórax anual y de ser posible una prueba de tuberculina al momento del ingreso laboral.	✓/R
Se recomienda la realización de pruebas de VIH a todos los afectados por TB, y a aquellos en quienes se sospeche de TB.	✓/R

Medidas de control administrativo

En el primer nivel de atención Se recomienda realizar la búsqueda permanente de sintomáticos respiratorios en todas las áreas y servicios de los establecimientos de salud. Enfatizar la búsqueda en usuarios con otros síntomas presuntivo de TB y con riesgo elevado de TB (DM, PVV y otras inmunodepresiones)	✓/R
Se recomienda la recolección y entrega del esputo al laboratorio en máximo 72 horas, con medidas de bioseguridad y preservación de una buena muestra según la normativa.	✓/R
Se recomienda que las salas de espera en la consulta externa deben ser abiertas y bien ventiladas; además se debe evitar la presencia conjunta de afectados con TB potencialmente infecciosa con otros usuarios sin TB.	✓/R
Se recomienda efectuar una evaluación del riesgo de transmisión del <i>M. tuberculosis</i> en el establecimiento y en las áreas de atención.	✓/R
Se recomienda el triaje de los usuarios con tos al ingreso al establecimiento de salud. Para ello es importante considerar el número de usuarios que se atienden; el tiempo que permanecen en determinados servicios y los procedimientos de riesgo que se realicen.	✓/R
Se recomienda la elaboración de un plan de control de Infecciones en el establecimiento de salud, detallando las medidas que se debe tomar. Debe incluir la identificación de las áreas o servicios de riesgo, recomendaciones específicas sobre	✓/R

las diferentes medidas de control de infecciones y, las actividades de capacitación del personal de salud en control de infección por TB.	
Se recomienda que los trabajadores sanitarios con algún tipo de inmunodepresión no deben ser ubicados en áreas de alto riesgo de contagio de TB bacteriológicamente positiva sensible y o drogo resistente.	✓/R
En hospitales Se recomienda además de lo indicado para el primer nivel, aplicar medidas de separación o de aislamiento hospitalario en personas con TB bacteriológicamente positiva, TB DR y personas con coinfección TB/VIH.	✓/R
Se recomienda evitar la circulación de personas con TB bacteriológicamente positiva fuera de sus habitaciones, colocar mascarilla quirúrgica a los afectados con TB cuando se tenga que trasladar al interior o exterior del establecimiento de salud.	✓/R
Se recomienda promover el tratamiento ambulatorio de la TB, una de las formas más eficaces para disminuir el riesgo de transmisión intrahospitalaria es evitar en lo posible la hospitalización.	✓/R
Se recomienda utilización de señalética de advertencia, información y precaución en función de la prevención del contagio de la enfermedad.	✓/R
En Centros de Privación de Libertad Se recomienda realizar la búsqueda permanente de SR en todas las áreas y servicios de los centros de privación de libertad. Enfatizar la búsqueda en usuarios con otros síntomas presuntivos de TB y con riesgo elevado de TB (DM, PVV y otras inmunodepresiones)	✓/R
Se recomienda la recolección y entrega del esputo al laboratorio en máximo 72 horas, con medidas de bioseguridad y preservación de una buena muestra según la normativa.	✓/R
Se recomienda que los lugares de trabajo, recreación, alimentación y las salas de espera en la consulta externa sean abiertos y bien ventilados; además se debe evitar la presencia conjunta de PPL afectados con TB potencialmente infecciosa con otros usuarios sin TB.	✓/R
Se recomienda aplicar medidas de separación o de aislamiento en celdas apropiadas a PPL con TB bacteriológicamente positiva, TB DR y personas con coinfección TB/VIH.	✓/R
Se recomienda evitar la circulación de personas privadas de la libertad (PPL) con TB bacteriológicamente positiva fuera de sus celdas, colocar mascarilla quirúrgica a las PPL con TB cuando se tenga que trasladar al interior o exterior del establecimiento de salud o CPL, uso de respiradores N95 en personal de salud, visitas y acompañantes.	✓/R
Se recomienda el uso de respiradores N95 en personal de salud, administrativo, vigilancia y seguridad, así como visitas y acompañantes.	✓/R
Se recomienda la realización de pruebas de tamizaje para VIH a todos los PPL afectados por TB y a aquellos casos probables de TB. Anexo 10 A	✓/R

Medidas de control ambiental

Se recomienda incrementar el intercambio de aire interno potencialmente contaminado con aire puro del exterior por medio de ventilación. Con una frecuencia mínima de 6 recambios por hora.	✓/R
Se recomienda utilizar luz ultravioleta, ésta elimina los bacilos de TB en forma eficaz y rápida; tomando en cuenta la necesidad de un mantenimiento periódico de las lámparas.	✓/R E-C
Se recomienda minimizar el uso de procedimientos que induzcan la tos en afectados con sospecha de TB activa.	✓/R
Se recomienda la ventilación adecuada, permitiendo el flujo natural de aire a través de ventanas abiertas; en los lugares donde esto no sea posible se recomienda la instalación de mecanismos de extracción de aire.	✓/R
Se recomienda tomar en cuenta el flujo de aire en relación a la ubicación del personal de salud y los afectados en la consulta ambulatoria que debe ir desde el	✓/R

personal de salud hacia el afectado.	
En laboratorios, salas donde se efectúan las broncoscopias y otros procedimientos que induzcan la tos, así como las áreas donde se realicen autopsias Se recomienda la instalación de sistema de ventilación con presión negativa en áreas de hospitalización y donde se desarrollan actividades de alto riesgo.	✓/R

Medidas de protección personal

Se recomienda la utilización de respiradores o máscaras N95 para bacilo de Koch por parte del personal de salud y los familiares. Las mascarillas de protección tipo quirúrgica sólo son eficaces cuando las utiliza el afectado.	✓/R
Se recomienda que al considerar el uso de respiradores N95, insistir en la colocación y uso adecuado, asegurándose de que ésta quede firmemente ajustada al rostro.	✓/R
Se recomienda realizar prueba de sellamiento positivo y negativo posterior a la colocación del respirador N95 .	✓/R
Se recomienda reforzar la importancia del lavado de manos antes y después de la atención de todo paciente y facilitar instalaciones para hacerlo (jabón, agua limpia, toallas desechables).	✓/R
Se recomienda el uso de respiradores N95 en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Durante el procedimiento de la toma de muestras de esputo y la atención a afectados en habitaciones de aislamiento para TB. • Durante la realización de broncoscopías u otros procedimientos que inducen tos o generan aerosoles. • Durante las actividades de limpieza que se realizan en áreas donde se encuentran afectados con bacteriología positiva. • Durante la realización de autopsias • Durante el traslado de afectados con TB bacteriología positiva (ambulancias y vehículos institucionales). • Todo personal de salud que se encuentre en contacto con afectados TBP con bacteriología positiva. 	✓/R

Control de contactos^{11,14,20–22}

Los contactos de una persona afectada por TBP son los de mayor riesgo de infectar y enfermar por TB; numerosos estudios han demostrado que entre el 5% y el 10% de los contactos íntimos de un afectado con BK positiva harán una TB activa dentro los dos años siguientes al diagnóstico del caso índice; en varios países entre el 2% y 4% de los contactos ya están afectados al momento de diagnóstico del caso primario.	E-C
Los contactos se pueden clasificar de acuerdo a la cercanía y tiempo de exposición: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Contacto íntimo</i>, exposición diaria con más de 6 horas. • <i>Contacto frecuente</i>, exposición diaria menor de 6 horas. • <i>Contacto esporádico</i>, exposición no diaria. 	E-C
Los contactos pueden ser: <ul style="list-style-type: none"> • <i>habituales intradomiciliarios</i>.- Los que conviven con el afectado por TB y son los que tienen mayor riesgo de enfermar; • <i>habituales extradomiciliarios</i>.- Los que visitan frecuentemente el domicilio del afectado por TB; así como compañeros de trabajo, estudio, etc.. 	E-C
Se recomienda que los contactos sean entrevistados por el personal de salud para su oportuno registro y control de acuerdo a cada caso; el levantamiento de los contactos dentro de las 72 horas de iniciado un tratamiento antituberculosis y constatada a través de una visita domiciliaria.	✓/R
Se recomienda que en el caso de personas privadas de libertad (PPL), el censo de contactos se realice en todas aquellas personas que conviven con una PPL en una celda o pabellón y notifiquen los contactos extra cárcel al personal de salud para su seguimiento y control.	✓/R

Se recomienda realizar el examen y control de contactos dentro del primer mes de haber iniciado tratamiento; y una nueva evaluación a los tres, seis, doce y veinticuatro meses siguientes, mediante visitas domiciliarias. Esta actividad debe ser realizada en el primer nivel de atención.	✓/R
Se recomienda que el control de contactos se realice hasta dos años después que el caso índice inició tratamiento.	✓/R
Se recomienda que los contactos SR se evalúen en consulta médica donde además se solicitará BK.	✓/R
Se recomienda que la información recolectada esté debidamente registrada en el sistema de información de TB.	✓/R
Examen de contactos en menores de 5 años de edad con o sin síntomas respiratorias Se recomienda que los menores de 5 años, contacto de afectados con TBP BK+ debe ser evaluados por el/la pediatra o médico del establecimiento de salud donde se atiende el afectado de TB.	✓/R
Examen de contactos con 5 y más años de edad. • Con síntomas respiratorios Se recomienda que todo contacto calificado como SR sea referido al centro de salud y registrado en el Libro de Registro de Sintomáticos Respiratorios y solicitar dos baciloscopías. • Si resulta positivo, iniciará tratamiento. • Si es negativo, pasará a consulta médica para diagnóstico diferencial y educación para la salud.	✓/R
En caso de contactos SR y menores de 5 años de un caso con TB DR, se debe realizar una prueba de PCR en tiempo real aprobada por la OMS, cultivo y PSD en la misma muestra, tanto para el diagnóstico de TB como determinar existencia de resistencia o no a rifampicina (R)	R-1
Se recomienda realizar anamnesis completo y examen físico integral en contacto de afectados con TB para descartar TBP activa y/o Extrapulmonar..	✓/R
Se recomienda realizar vigilancia del contacto trimestralmente si la PCR en tiempo real resulta negativa. Si la PCR resulta positiva; y de confirmarse resistencia a R, debe ser evaluado por el Comité Técnico de TB DR para indicar el tratamiento adecuado. Además debe realizarse cultivo y pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) por el método de proporciones y con este resultado se ajustará tratamiento si lo requiere.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud priorice la atención a personas sintomáticas respiratorias	✓/R
• Sin síntomas respiratorios Se recomienda calificar como contacto examinado a la persona que fue entrevistada por el personal de salud para brindarle educación para la salud.	✓/R

Tratamiento preventivo con isoniazida (TPI)^{11,16,20,23,40}

Se recomienda administrar isoniacida 6 días a la semana durante 9 meses en la siguiente dosis: Adultos: 5 mg/kg/día (máximo 300 mg al día) Niños menores de 5 años: 10 mg/kg/día (máximo 300 mg al día)	E-B R-1
Se recomienda que los niños menores de 5 años de edad asintomáticos, contactos de personas con TB pulmonar con bacteriología positiva sean evaluados por el/la pediatra o el médico del establecimiento de salud, para excluir TB activa que necesitaría tratamiento según el esquema correspondiente. Si no hay evidencia de TB activa, iniciar TPI.	E-C R-1
Se recomienda que todo recién nacido (sin evidencia de enfermedad tuberculosa), cuya madre tiene baciloscopia positiva al momento de su nacimiento, reciba primero TPI 10 mg/kg/día (7-15 mg/kg/día, máximo 300mg/día) por 6 meses y después se lo vacunará con BCG. El cálculo de la dosis es: iniciar TPI a mayor dosis y disminuir conforme incrementa el peso del niño.	E-A R-1

Se recomienda entregar H en forma quincenal a la madre, padre o tutor previamente educado; sin embargo, en el establecimiento de salud donde sea posible se podrá realizar TPI observada. Es importante que cada vez que se entregue la H para la TPI; , se pese al niño por si requiere hacer un ajuste de la dosis.	✓/R
Se recomienda TPI en PVV que NO presenten cualquiera de los siguientes síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna, sin importar el tiempo de evolución, por la poca probabilidad de tener TB activa (VPN=97,7%) (Ver Anexo 3).	E-B R-1
Se recomienda que los adultos, adolescentes y embarazadas con VIH, en quienes se ha descartado TB pulmonar o extrapulmonar reciban TPI como parte de un paquete integral de atención del VIH.	E-B R-1
Se recomienda proporcionar TPI a PVV sin evidencia de TB activa, esto no aumenta el riesgo de desarrollo de TB resistente a H debido a que las micobacterias no están en período de multiplicación y por tanto no debe ser una barrera para proporcionar TPI.	E-B R-1
Se recomienda TPI en: <ul style="list-style-type: none"> • Personas con inmunosupresión • Que vayan a iniciar tratamiento con biológicos • Personas que se preparan para recibir trasplantes de órganos o hemáticos. • Pacientes sometidos a diálisis. • Pacientes con silicosis. Previo descarte de TB activa (ver anexo 3 A).	E – C R – 1
No se recomienda TPI en forma sistemática en: <ul style="list-style-type: none"> • Diabéticos • Alcohólicos • Fumadores A menos que, tengan alguno de los factores que se mencionan en las recomendaciones anteriores.	E – C R – 1
No se recomienda TPI a contactos de afectados con TB-DR con resistencia a H.	✓/R

Vacunación BCG^{3,20,22,25}

La vacunación BCG protege solo a los niños de las diseminaciones linfo-hemáticas severas, TB meníngea y miliar formas graves de TB hasta en el 80%, especialmente en comunidades donde hay muchos casos de TB y el riesgo de transmisión es alto.	E-C
La BCG en general es bien tolerada por la mayoría de los vacunados, incluso recién nacidos, con escasos efectos secundarios, generalmente locales y leves al ser una vacuna de microorganismos vivos atenuados.	E-C
Es importante recordar que la presencia de adenitis post BCG puede corresponder entre otros a una mala técnica de aplicación de la vacuna, en cuyo caso se requiere capacitación del personal.	E-C
NO se recomienda iniciar tratamiento con medicamentos antituberculosos en presencia de adenitis post BCG.	R-1
Se recomienda vacunar a todos los niños al nacer (dentro de las 24 horas) o en el primer contacto del niño/a con los servicios de salud excepto aquellos expuestos perinatales de madres VIH positivo: todo niño nacido de madre infectada por el VIH, hasta los 18 meses de edad.	R-1

Educación para la salud³

La Información, Educación y Comunicación en la ENPCT permite abordar el problema social de la enfermedad desde el punto de vista del desarrollo local y del concepto de salud integral en factores de riesgo y medidas de prevención. Las veces que no se cumplan dichas actividades serán oportunidades perdidas. Se recomienda realizar un proceso de diálogo entre el afectado por TB, su familia, el personal de salud y/o el agente/promotor comunitario para lograr la adopción de	✓/R
--	-----

una conducta colectiva que disminuya el riesgo de infección y/o enfermar por TB en la comunidad.	
Se recomienda a todo el personal de salud incorporar en cada una de sus consultas la identificación de SR y medidas preventivas.	✓/R
Se recomienda desarrollar procesos de educación para la salud integral con todo afectado con TB para garantizar la adherencia a tratamiento.	✓/R

12.2 Diagnóstico

Criterios para el diagnóstico de TB en el adulto^{3,20,26,27}

Criterio clínico Los principales síntomas para sospechar de TB pulmonar son la tos y la expectoración por más de 15 días (SR); además de estos pueden presentarse fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito, baja de peso, dolor torácico, astenia y en casos avanzados, hemoptisis. (Ver Anexos 4, 5 y 6)	E-C						
En caso de, existir síntomas generales como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito y síntomas y signos específicos por daño en órganos diana se debe sospechar en TB extrapulmonar.	E-C						
Criterio bacteriológico Se recomienda que el diagnóstico se realice a través de la baciloscopia y/o cultivo de esputo; y en población de riesgo (PVV, niños, PPL, contactos de TBDR, personal de salud, casos antes tratados, inmuno comprometidos, comorbilidad) se debe realizar otras pruebas (ej. PCR en tiempo real aprobada por la OMS, nitrato reductasa) .	R-1						
Se recomienda emplear la baciloscopia en toda muestra tanto pulmonar como extrapulmonar, pero en este último caso es obligatorio además solicitar cultivo para confirmación del caso.	R-1						
El mejor esputo es el primero de la mañana. Se recomienda recolectar dos muestras de esputo de la siguiente manera:	E-C R-1						
<table border="1"> <tr> <td>Día 1</td> <td>Muestra 1</td> <td>El paciente tras recibir asesoría, recoge una muestra de esputo el día que consulta en el establecimiento de salud (debe recogerse en ambientes con luz y ventilación natural y el personal de salud debe utilizar respirador N-95, o bien realizarse al aire libre). Ese día el paciente recibe otro envase rotulado para traer una segunda muestra al día siguiente. (Ver Anexo 2)</td> </tr> <tr> <td>Día 2</td> <td>Muestra 2</td> <td>El paciente recoge una muestra temprano por la mañana en su casa y la trae al establecimiento de salud.</td> </tr> </table>	Día 1	Muestra 1	El paciente tras recibir asesoría, recoge una muestra de esputo el día que consulta en el establecimiento de salud (debe recogerse en ambientes con luz y ventilación natural y el personal de salud debe utilizar respirador N-95, o bien realizarse al aire libre). Ese día el paciente recibe otro envase rotulado para traer una segunda muestra al día siguiente. (Ver Anexo 2)	Día 2	Muestra 2	El paciente recoge una muestra temprano por la mañana en su casa y la trae al establecimiento de salud.	
Día 1	Muestra 1	El paciente tras recibir asesoría, recoge una muestra de esputo el día que consulta en el establecimiento de salud (debe recogerse en ambientes con luz y ventilación natural y el personal de salud debe utilizar respirador N-95, o bien realizarse al aire libre). Ese día el paciente recibe otro envase rotulado para traer una segunda muestra al día siguiente. (Ver Anexo 2)					
Día 2	Muestra 2	El paciente recoge una muestra temprano por la mañana en su casa y la trae al establecimiento de salud.					
Se recomienda para los SR en los que no es posible obtener la muestra al segundo día, recolectar las 2 muestras con un intervalo de al menos dos horas.	R-1						
Se recomienda siempre aprovechar la primera consulta para indicar baciloscopia, no perder a los SR, y evitar en lo posible el retorno innecesario del paciente a la hora de recoger las muestras de esputo.	✓/R						
Se recomienda realizar cultivo cuando existen afectados con baciloscopia negativa, cuadro clínico y radiológico sugestivo de TB. El cultivo es una herramienta útil para el diagnóstico, permite aislar y tipificar micobacterias que no detecta la baciloscopia .	E-C R-1						
Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos. Se recomienda usar PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica (además de la microscopia u otro estudio bacteriológico), en adultos con sospecha	E-A R-1						

de TB-MDR y/o asociada a VIH.	
La BK y cultivo son necesarios para monitorear el tratamiento en casos con TB sensible y TBDR. La PSD convencional confirma resultados y evalúa resistencia a drogas de primera y segunda línea. (ver anexo 6)	E-C R-1
Se recomienda emplear la PCR en tiempo real para grupos de riesgo como primera prueba diagnóstica luego de la baciloscopia (especialmente cuando la BK resulta negativa). (ver anexo 6)	E-A R/2
Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos. Se recomienda emplear la PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica en líquido cefalorraquídeo (LCR) ante sospecha de TB meníngea. Un resultado negativo es indicación para realizar diagnóstico diferencial.	E-C R-1
Se recomienda emplearla con muestras de nódulos linfáticos y otros tejidos como parte de la rutina convencional que incluye la baciloscopia y cultivo.	E-D R/1
No se recomienda realizar para líquido pleural (no es una buena muestra, se debería preferir la biopsia pleural y ADA).	E-D R/2
No se recomienda usar pruebas comerciales de serodiagnóstico de TB en adultos con sospecha de TB pulmonar activa o extrapulmonar, independientemente de su estatus VIH.	E-D R-1
Observaciones Estas recomendaciones respecto a TB extrapulmonar no son aplicables a muestras de orina, sangre y heces por falta de evidencia.	
Criterio radiológico Se recomienda utilizar la radiografía de tórax como soporte al diagnóstico clínico de la TB, ésta tiene alta sensibilidad; sin embargo no tiene alta especificidad. Sirve para evaluar localización, extensión e incluso severidad de la enfermedad. La interpretación de la radiografía de tórax o de TAC pulmonar debe analizarse conjuntamente con el cuadro clínico y hallazgos bacteriológicos del afectado.	✓/R
Examen histopatológico Se recomienda el examen histopatológico como apoyo al diagnóstico de TB extrapulmonar; la presencia de granuloma de tipo “específico” (caseoso) en tejidos observados con microscopía óptica da el diagnóstico presuntivo de TB. Es muy importante que una fracción de la muestra extrapulmonar se coloque en solución fisiológica o agua destilada estéril y sea enviada para BAAR y cultivo.	E-D R/1

Tabla No. 1. Uso de PCR en tiempo real

Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos.
Observaciones: Estas recomendaciones aplican al uso de PCR en tiempo real para: a) Muestra de esputo, lavado gástrico y aspirado bronquial en adultos. b) La microscopía y cultivo convencional siguen siendo esenciales para el seguimiento del tratamiento y para la realización de PSD a los medicamentos anti TB c) Los datos actuales han demostrado que la PCR en tiempo real, detecta algunas cepas resistentes a la rifampicina que son identificados como sensibles por las pruebas fenotípicas. La secuenciación de estos resultados discordantes se muestran a favor de la PCR en tiempo real, ya que las PSD convencionales no suelen detectar resistencias <i>border line</i> .

Adaptado de: OMS,2014²⁷**Factores de riesgo para TB resistente a medicamentos**^{3,17,20}

a) Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea y segunda línea. b) Recaída en paciente con diagnóstico de TB sensible y TB - DR c) Contacto de caso confirmado de TB resistente. d) Antecedente de irregularidad al tratamiento, terapia no supervisada o pérdida en el seguimiento.	E-D
---	-----

<p>e) Personas que reciben esquema estándar para TB sensible que continúa con baciloscopia positiva al 2do. mes tratamiento.</p> <p>f) Persona que se encuentran en tratamiento con medicamentos de primera línea, que posterior a la negativización su BK vuelve a ser positiva (reversión).</p> <p>g) Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues, comunidades terapéuticas, población en situación de calle, provenientes de zonas endémicas de TB-DR, entre otros.</p> <p>h) Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).</p> <p>i) Contacto de persona que falleció por TB.</p> <p>j) Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, co-infección TB/VIH, afecciones intestinales(trastornos de la absorción)</p> <p>k) Trabajadores y estudiantes de la salud.</p>	
Se recomienda en todos los casos del grupo de riesgo y antes tratados realizar una prueba de sensibilidad rápida, además de cultivo y pruebas de sensibilidad convencionales al 100%.	✓/R
Se recomienda realizar PSD al menos al 20% de los casos nuevos de TB.	✓/R

Criterios para el diagnóstico de TB en el niño y adolescente (10 a 14 años)²⁰⁻²³

<p>Criterio epidemiológico El médico debe aplicar los criterios: epidemiológico, clínico, inmunológico, radiológico y bacteriológico para determinar si el niño padece o no de TB, siendo los más importantes el criterio epidemiológico y clínico.</p>	✓/R
En caso de contactos de TB-DR menores de 5 años, se debe realizar PCR en tiempo real. Aún si la PCR fuere negativa, si el niño tiene síntomas compatibles con TB, debe iniciar tratamiento con el mismo esquema del caso índice. El peso del dato epidemiológico es mayor y debe acompañarse con la radiografía postero-anterior (PA) y Lateral (L).	✓/R
Se recomienda investigar el antecedente epidemiológico, considerando que detrás de un niño con TB siempre hay un adulto con bacteriología positiva.	✓/R
Se recomienda averiguar si en los dos últimos años, el niño ha estado en contacto con afectados de TB bacteriológicamente positiva o con tos crónica sin diagnóstico, teniendo en cuenta el tiempo de contacto con alguna de estas personas.	✓/R
Se recomienda verificar si el niño menor de 5 años, contacto de un afectado con TB pulmonar bacteriológicamente positiva, recibió terapia preventiva con isoniazida (TPI).	✓/R
Se recomienda averiguar si el niño o adolescente ha sido vacunado; y confirmar con el carné de vacunación, así como observar la presencia o no de cicatriz producida por la BCG.	✓/R
<p>Criterio clínico Los síntomas y signos más comunes incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tos, • Fiebre, • Disminución de apetito/no se alimenta adecuadamente, • Pérdida de peso/no gana peso, • Astenia, • Decaimiento y sudoración nocturna. <p>Otros menos frecuentes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoptisis • Deformidad ósea vertebral (sifosis) • Linfadenopatía cervical no dolorosa • Meningitis de inicio subagudo • Irritabilidad 	E-A R-1

<ul style="list-style-type: none"> • Derrame pleural • Derrame pericárdico • Abdomen distendido con ascitis • Hipertrofia de articulaciones no doloroso • Hematuria 	
Los factores de riesgo más importantes son: contacto cercano de un afectado con TB BK+ o cultivo +, menor de 5 años, VIH, desnutrición, hacinamiento e inmunodepresión.	E-A
Criterio bacteriológico Se recomienda obtener muestras que permitan realizar baciloscopia y cultivo; y si es posible PCR en tiempo real.	✓/R
Se recomienda que en niños hospitalizados con sospecha de TB, se tomen dos muestras (una diaria) por aspirado gástrico. Hospitalizar a niños menores de 5 años de edad. Debe realizarse en la mañana, en ayunas antes que el niño se incorpore o mueva, pues se trata de aspirar toda la expectoración deglutida y acumulada mientras duerme; en estas muestras se debe realizar baciloscopia y cultivo inmediatamente enviar al laboratorio porque la acidez del jugo gástrico afecta la viabilidad del bacilo.	✓/R
Los niños hospitalizados deben ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluye: entre otros, pediatra, enfermera, nutricionista y psicólogo.	✓/R
Se recomienda obtener muestras por métodos especiales para el diagnóstico de la TB pulmonar como esputo inducido, de requerirse; las que deben ser tomadas por personal entrenado y de un ambiente que cumpla con las medidas de control ambiental y uso de prendas de protección.	E-C R-2
Se recomienda que toda muestra obtenida por lavado gástrico o inducción de esputo sea cultivada debido a la escasa población bacilar y además pueden hallarse micobacterias ambientales (no tuberculosas que se pueden observar al examen microscópico y dar un falso positivo).	E-C R-1
Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en niños y adolescentes Se recomienda usar como primera prueba diagnóstica (además de la microscopia u otro estudio bacteriológico), en niños con sospecha de TBP y TB-MDR y/o asociada a VIH(*).	E-D R-1
Observaciones: <ul style="list-style-type: none"> • PCR en tiempo real NO debería ser empleado como única prueba diagnóstica en niños con sospecha de TB. Un niño con alta sospecha clínica de TB debe ser tratado, aún cuando el resultado de la PCR en tiempo real sea negativo o la prueba no esté disponible. (*) Estas recomendaciones aplican al uso de PCR en tiempo real para muestra de esputo, De lavado bronquioalveolar y aspirado gástrico de niños.	
Uso de PCR en tiempo real para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a la rifampicina en niños y adolescentes. Se recomienda emplear en muestras de nódulos linfáticos y otros tejidos como parte de la rutina convencional que incluye la baciloscopia y cultivo en niños con sospecha de TB extrapulmonar.	E-D R/1
Se recomienda emplear la PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica en LCR en niños con sospecha de meningitis tuberculosa. Un resultado negativo debe conducir a la realización de otras pruebas diagnósticas.	E-D R-1
Observaciones: <ol style="list-style-type: none"> 1. PCR en tiempo real no debería ser empleado como única prueba diagnóstica en niños con sospecha de TB extrapulmonar. Un niño con alta sospecha clínica de TB extrapulmonar debe ser tratado, aún cuando el resultado de la PCR en tiempo real sea negativo o la prueba no esté disponible 2. No debe emplearse para líquido pleural. No es una buena muestra y la sensibilidad de la PCR en tiempo real en este tipo de espécimen es muy baja, se debe preferir la biopsia pleural. Estas recomendaciones respecto a TB extrapulmonar no son aplicables a muestras de orina, sangre y heces por falta de evidencia.	

No se recomienda usar pruebas comerciales de serodiagnóstico de TB en niños con sospecha de TB pulmonar activa o extrapulmonar, independientemente de su estatus VIH.	E-D R-1
Se recomienda ofertar/realizar en forma rutinaria la prueba de VIH a todo afectado, incluyendo niños con diagnóstico o presunción de TB.	E-C R-1
Criterio radiológico Se recomienda el uso de la radiografía de tórax; sin embargo no existe imagen patognomónica de TBP pero existen imágenes sospechosas y altamente sospechosas. La imagen más común es una opacidad pulmonar persistente junto con adenopatía hilar o subcarinal. Un patrón miliar en niños, es altamente sugestivo de TB.	✓/R
Se recomienda tomar siempre una placa de RX de tórax postero-anterior (PA) y otra lateral (L).	E-A R-1
Los adolescentes menores, tienen patrones muy similares al de los adultos, con derrames pleurales, infiltrados apicales, formación de cavernas; pero también pueden presentar el complejo primario (lesión pulmonar más linfadenopatía hilar diagnosticado por medio de ecografía). Las formas clínicas de TBEP, especialmente la meníngea, pueden cursar con radiografía de tórax normal.	E-D R-1

Criterios para el diagnóstico TB pulmonar en personas PVV ^{2,16,21-23}

Criterio clínico Se recomienda tomar en cuenta los siguientes síntomas como los más importantes en una persona con VIH: <ul style="list-style-type: none"> • fiebre, • tos • pérdida de peso y sudoración nocturna. (93,7% de posibilidad de tener TB activa en presencia de los cuatro síntomas) 	E-A R-1
A toda PVV con sospecha de TB pulmonar se le debe solicitar baciloscopia de esputo, cultivo, tipificación y prueba de sensibilidad a drogas.	✓/R
Se recomienda siempre investigar la tos en el afectado con VIH independientemente de sus características o duración, recogiendo muestras de esputo para el diagnóstico bacteriológico de TB. La tos crónica y la hemoptisis son menos frecuentes porque hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial.	E-A R-1
Se recomienda usar el algoritmo clínico para descartar TB activa en los afectados con VIH de acuerdo al anexo 7.	E-C R-1
Criterio bacteriológico Se recomienda el uso de la baciloscopia, siguiendo el mismo procedimiento que para una persona sin VIH.	E-C R-1
Se recomienda el uso del cultivo como un examen de rutina, tomar en cuenta que con frecuencia estos pacientes son paucibacilares, que es más sensible que la baciloscopia y puede aportar a la confirmación bacteriológica entre un 15% a 20% más.	E-C R-1
Todo PVV debe tener cultivo y PSD a medicamentos de primera línea con métodos rápidos para la definición del esquema de tratamiento de forma oportuna.	✓/R
Se recomienda realizar test de tipificación de micobacteria y PSD.	E-C R-1
Se recomienda realizar PCR en tiempo real, inclusive como primera prueba de diagnóstico.	E-C R-1
Criterio radiológico Se recomienda que ante una radiografía de tórax sospechosa se tome en cuenta la clínica y el nexa epidemiológico, pero sobre todo realizar los estudios microbiológicos en todos los pacientes. Los cambios que se pueden visualizar en una radiografía de tórax en personas con VIH y TB pulmonar se pueden resumir en la siguiente cuadro. (Ver Tabla 2)	E-C R-1
Se recomienda realizar TAC y buscar TB extrapulmonar en pacientes con TBP/VIH.	R-1

Tabla 2. Signos radiológicos en personas con VIH y TB pulmonar

Radiografía de tórax en personas con VIH y TB pulmonar	
Inmunodeficiencia leve (CD4:200-499 cel/ml)	Inmunodeficiencia severa (CD4: <200 cel/ml)
Cavitación	Cavitación (muy rara)
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales
Derrame pleural	Derrame pleural (poco frecuente)
Linfadenopatía intratorácica (poco frecuente)	Linfadenopatía intratorácica
Fibrosis pulmonar y pérdida de volumen	Infiltrado intersticial difuso
Consolidación	Rayos X de tórax normal

Fuente: OPS, 2010¹⁶**Criterios para el diagnóstico de TB extrapulmonar** ^{3,11,16,23}

Se recomienda tomar en cuenta las formas comunes de TB extrapulmonar que son: ganglionar, pleural, abdominal, pericárdica, ósea, meníngea y otras menos frecuentes.	E-C R-1
Se recomienda investigar TB pulmonar con baciloscopias y radiografía de tórax en todo afectado con TB extrapulmonar. No obstante, muchos afectados con TB extrapulmonar no tienen TB pulmonar concomitante.	E-C R-1
Se recomienda investigar síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) y síntomas relacionados al sitio de la TB que son frecuentes en los afectados con TBEP. (Ver Anexo 8)	E-C R-1
<p>TB ganglionar</p> <p>Los ganglios linfáticos más frecuentemente afectados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cervicales, • Axilares • Mediastinales <p>La evolución natural de un ganglio que haría sospechar de TB es la siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ganglios firmes coalescentes 2. ganglios fluctuantes 3. disrupción de la piel 4. abscesos fistulación , y 5. finalmente cicatrización. 	E-C
Se recomienda realizar la evaluación de una persona con linfadenopatías comenzando con historia clínica y examen físico completos. Si lo anterior no explica el aumento del tamaño de los ganglios se debe realizar una citología por aspiración con aguja fina (CAAF). (Ver Anexo 9)	E-A
<p>TB pleural</p> <p>Las manifestaciones clínicas más comunes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, • Sudoración nocturna, • Pérdida de peso <p>Síntomas y signos propios del derramen pleural:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico del tipo pleurítico, • Disnea, • Desplazamiento de tráquea y mediastino alejándose del derrame, • Expansión torácica disminuida, • Percusión mate y murmullo vesicular disminuido en el lado del derrame. <p>La radiografía de tórax muestra típicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiopacidad homogénea unilateral, • Borramiento de uno o los dos ángulos (costodiafragmático y costofrénico), • Borde cóncavo superior (curva de Damoiseau, triangulo de groco), descartando una condensación neumónica. 	E-A
Se recomienda realizar toracocentesis diagnóstica e idealmente una biopsia pleural y ADA, ante la existencia de derrame pleural.	R-1

El líquido pleural presenta características de exudado y eventualmente pseudoquilotórax. Un resultado de adenosin deaminasa (ADA) positivo contribuye al diagnóstico.	
TB abdominal Puede ser: gastrointestinal, mesentérica, peritoneal, genitourinaria. Se recomienda investigar cualquier masa abdominal en la cercanía del estómago o del ciego, ya que puede tratarse de TB gastrointestinal y con frecuencia presentarse como un cuadro abdominal agudo.	E-C R-1
Se recomienda investigar los ganglios linfáticos mesentéricos e intestino delgado, lugares donde la TB abdominal se localiza con más frecuencia. Cuando se disemina al peritoneo produce ascitis.	R-1
Se recomienda investigar la presencia de: <ul style="list-style-type: none"> • ascitis, • fiebre • pérdida de peso, • hepatomegalia • adenopatías y/o masas abdominales, Estos síntomas son comunes en los afectados con TB peritoneal.	E-C R-1
Se recomienda realizar en los casos de ascitis, la extracción y análisis del líquido con ADA.	E-C R-1
TB renal La TB renal suele ser manifestación posprimaria tardía, con cuadro clínico crónico e indolente.	E-B
Se recomienda indicar de 3 a 6 urocultivos seriados para realizar diagnóstico y valorar tratamiento. La tomografía y ecografía de abdomen orientan al diagnóstico.	✓/R
Se recomienda ante la presencia de: hematuria inexplicable, piuria aséptica, disuria, nicturia, polaquiuria prolongada e infecciones urinarias a repetición con orina ácida y aumento de glóbulos rojos o de leucocitos en orina sospechar en TB e iniciar tratamiento inmediato.	✓/R
TB pericárdica Se recomienda investigar síntomas sugestivos de pericarditis tuberculosa como: Fiebre, Pérdida de peso, Dolor torácico, Disnea, Tos, Ascitis, Edema de miembros inferiores.	E-C R-1
Al examen clínico se puede encontrar: Taquicardia, Presión arterial baja, Ruidos cardiacos apagados, Frote pericárdico y signos de insuficiencia cardiaca derecha, Signos de taponamiento cardiaco.	E-C R-1
La radiografía de tórax revelará una silueta cardiaca en garrafón, y el ECG cambios en el segmento ST y onda T con complejos QRS de bajo voltaje. Se recomienda realizar pericardiocentesis y/o una ventana pericárdica con biopsia por personal especializado y un ADA del líquido pericárdico lo que dará diagnóstico definitivo.	E-C R-1
TB meníngea Se recomienda tomar en cuenta los siguientes síntomas y signos: <ul style="list-style-type: none"> • Malestar general, • Cefalea y fiebre, luego de dos o tres semanas la cefalea se vuelve persistente, • Meningismo, • Vómitos, • Confusión, • Irritabilidad, 	E-B R-2

<ul style="list-style-type: none"> • Cambio de conducta, • Signos neurológicos focales y convulsiones. <p>También suele presentarse parálisis de pares craneales, comúnmente el III, IV y VI. El deterioro clínico rápido está asociado al desarrollo de hidrocefalia comunicante.</p>	
<p>Se recomienda apoyarse para el diagnóstico en el análisis del LCR. La realización de una punción lumbar es segura, y debe intentarse para descartar otros diagnósticos graves como meningitis bacteriana o por criptococo.</p> <p>En la meningitis por TB la presión de apertura del LCR está elevada; el aspecto del LCR es claro, el conteo de leucocitos revela linfocitosis, proteínas aumentadas y glucosa disminuida; la microscopía rara vez revela BAAR; el cultivo demora y con frecuencia es negativo; un ADA elevado contribuye al diagnóstico.</p>	E-C R-1
Se recomienda realizar una tomografía cerebral y fondo de ojo antes de la punción lumbar	R-1
Se recomienda ante diagnóstico presuntivo de TB meníngea iniciar tratamiento antituberculosis de forma inmediata.	✓/R
Se recomienda el uso de la PCR en tiempo real debido a la urgencia del diagnóstico.	R-1
<p>Tuberculosis de la piel</p> <p>Hay distintas formas tales como tuberculides, lesiones papulosas, pustulosas, maculares, nodulares o verrucosas múltiples, lupus vulgaris, eritema indurado de Bazin y otras formas de paniculitis derivadas de siembras pos-primarias. Pueden ser además por inoculación directa o ser una manifestación de hipersensibilidad a las tuberculoproteínas de <i>M. Tuberculosis</i> como es el caso del eritema nodoso.</p>	E-B
Se recomienda realizar biopsia y cultivo para micobacterias en lesiones típicas con granulomas calcificados.	✓/R

12.3 Tratamiento de la TB^{11,17,20,23}

Se basa en dos grupos de esquemas de tratamiento:

12.3.1 Esquemas para casos con TB sensible: casos nuevos o antes tratados sin evidencia de presentar TB-DR, para lo cual existe el tratamiento acortado estrictamente supervisado (DOT/TAES), que consiste en un ciclo de tratamiento que dura aproximadamente 6 meses con una combinación de 4 fármacos de primera línea anti TB: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E).

12.3.2 Esquemas para casos con riesgo o evidencia de tener TB-MDR: donde se indican fármacos de segunda línea como pueden ser: inyectables de segunda línea (kanamicina (Km)* o capreomicina (Cm); medicamentos orales: fluoroquinolonas de última generación (levofloxacin (Lfx), (Mfx)*; etionamida (Eto), cicloserina (Cs) y/o ácido paraaminosalicílico (PAS). Adicionalmente, para casos con TB-XDR podrían indicarse fármacos del grupo 5 (clofazimina, amoxicilina-ácido clavulánico, linezolid, imepenén o meropenén, entre otros), teniendo una duración entre 18 y 24 meses.

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

La localización de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar), no decide el esquema de tratamiento, sino el antecedente de tratamientos previos.

12.3.1 Esquemas para casos con TB sensible^{11,36,37,38,}

Tratamiento para casos nuevos con TB pulmonar y extrapulmonar sensible	
Se recomienda el esquema 2HRZE/4HR para todos los casos nuevos sin factor de riesgo de resistencia (bajo supervisión estricta, DOT/TAES); o que haya sido comprobada la sensibilidad por lo menos a H y R por pruebas de sensibilidad rápida; específicamente los siguientes casos: 1. Casos nuevos con TB pulmonar bacteriológicamente positiva. 2. Casos nuevos con TB pulmonar por diagnóstico clínico. 3. Casos nuevos con TB extrapulmonar; excepto del sistema nervioso central (SNC) y osteoarticular.	E-A R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (aproximadamente 2 meses), los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL) seguida de una segunda fase o consolidación de 100 dosis (aproximadamente 4 meses) en forma semanal. Para el cálculo de los fármacos se tomará en cuenta 25 tomas por mes.	E-A R-1
Se recomienda que la administración del tratamiento deba ser observada en el 100% de los casos y en el 100% de las dosis.	✓/R
Se recomienda que la observación se haga por parte del personal de salud o cualquier actor social comprometido (agentes comunitarios, técnico de atención primaria de salud-TAPS, líderes comunitarios u otros previamente capacitados) a cargo del afectado por TB y debe prestar atención mientras deglute cada dosis de medicamento, requisito indispensable para garantizar que los afectados tomen el medicamento (DOT/TAES).	E-C R-1
Se recomienda que si el afectado no asiste a la toma de medicamentos, el equipo de salud o el agente comunitario procederá a realizar la visita domiciliaria dentro de las 48 horas siguientes para que éste continúe el tratamiento	E-A R-1
Se recomienda que todos los medicamentos se administren en una sola toma, sólo en caso de presencia de intolerancia extrema se podrá modificar temporalmente la toma del medicamento.	✓/R
El tratamiento de TB sensible debe ser totalmente ambulatorio e integrado a los servicios de salud.	R-1
Se recomienda la hospitalización exclusivamente en afectados con formas clínicamente graves (meningitis tuberculosa, pericarditis tuberculosa) o complicaciones tales como: <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria aguda, • Hemoptisis masiva, • Neumotórax espontáneo, • Reacciones adversas graves a fármacos antituberculosis, • Presencia de enfermedades que por su severidad al asociarse con TB pongan en riesgo la vida del afectado. El tratamiento continuará ambulatoriamente tan pronto como cese el motivo de su internamiento.	R-1
Se recomienda realizar baciloscopia mensual y cultivo bimensual para seguimiento de tratamiento.	✓/R
Para el tratamiento de un caso de TB sensible antes tratada en la que se compruebe sensibilidad a drogas de primera elección, debe usarse el mismo esquema 2HRZE/4HR con especial cuidado en el seguimiento bacteriológico.	✓/R
Régimen de tratamiento estandarizado para casos nuevos con TB del SNC, ósea u osteoarticular sensible	
Se recomienda el esquema 2HRZE/10HR para los casos de TB del SNC (debido al alto riesgo de discapacidad o mortalidad), y TB ósea u osteoarticular.	E-A R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (aproximadamente 2 meses), seguida de una segunda fase o consolidación de 250 dosis (aproximadamente 10 meses). Los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y en PPL).	E-A R-1
Se recomienda en los casos de meningitis tuberculosa con focalización neurológica y/o pérdida del nivel de conciencia y/o coma, la administración concomitante de	E-A R-1

prednisolona (1-2 mg/kg/día) o su equivalente durante la fase inicial por 4 semanas, con retiro progresivo.	
No se recomienda practicar en forma rutinaria la cirugía en todos los casos de TB ósea.	E-A R-1
Régimen de tratamiento estandarizado para casos nuevos con TB/VIH sensible pulmonar y extrapulmonar	
Se recomienda el esquema 2HRZE/7HR, para los casos nuevos con TB/VIH. La primera prioridad es iniciar el tratamiento anti TB, seguido por el tratamiento con antirretrovirales y cotrimoxazol según pautas de la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS.	E-C R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (aproximadamente 2 meses), seguida de una segunda fase o consolidación de 175 dosis (aproximadamente 7 meses). Los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL).	E-C R-1
Se recomienda la administración de piridoxina 10 a 25 mg/día (tomar en cuenta que dosis altas disminuyen la efectividad de la H) a todos los afectados que reciba H para prevenir la neuropatía periférica.	E-A R-1
Tratamiento con antirretrovirales en el afectado con TB	
Se recomienda garantizar la adherencia a los TARV	✓/R
Se recomienda que todo paciente con diagnóstico de VIH que no esté recibiendo TARV y es diagnosticado de TB, iniciar tratamiento antituberculosis y como mínimo dos semanas después iniciar TARV.	E-B R-1
Se recomienda la administración de antituberculosis en la mañana y ARV en la tarde	✓/R
Se recomienda en PVV no asociar la Cicloserina con Efavirenz.	✓/R
Se recomienda que en PVV en tratamiento con ARV al que se diagnostique TB iniciar tratamiento antituberculosis sin suspender TARV.	✓/R
Tratamiento preventivo con Cotrimoxazol (TPC)	
Se recomienda que en todo afectado con coinfección TB/VIH iniciar tan pronto como sea posible TPC durante su tratamiento para TB. La evidencia muestra que la TPC reduce sustancialmente la mortalidad entre los enfermos de TB con VIH positivo.	E-C R-1
Recomendaciones en caso de Síndrome de inmunorreconstitución (IRIS)	
En presencia de IRIS no debe suspender el tratamiento antituberculosis ni el TARV.	E-C R-1
Formas leves o moderadas de IRIS deben manejarse con antiinflamatorios no esteroideos.	E-C R-1
El tratamiento con corticosteroides de IRIS con manifestaciones moderadas-graves mejora los síntomas sin provocar efectos adversos añadidos	E-B R-1
Se recomienda manejo por equipo multidisciplinario en casos de manifestaciones moderadas-graves.	✓/R
Recomendaciones para el tratamiento de TB infantil²³	
Se recomienda el esquema 2HRZE/4HR en forma diaria en fase inicial y de consolidación para el tratamiento en niños de hasta 25 Kg de peso en las siguientes dosis: H: 10 mg/kg (7-15 mg/kg); máximo 300 mg/día R: 15 mg/kg (10-20 mg/kg); máximo 600 mg/día Z: 35 mg/kg (30-40 mg/kg) E: 20 mg/kg (15-25 mg/kg)	E-B R-1
Se recomienda este esquema en: <ul style="list-style-type: none"> niños con TB pulmonar confirmada o diagnosticada clínicamente; niños con enfermedad pulmonar extensiva que viven en lugares donde la prevalencia de VIH y/o la resistencia a H es alta; todas las formas de TB extrapulmonar, excepto meningitis y TB osteoarticular. La duración total del tratamiento es de 150 dosis (aproximadamente 6 meses): 50 dosis la primera fase (aproximadamente 2 meses) y 100 dosis la segunda fase (aproximadamente 4 meses)	E-B R-1
Se recomienda que en los lactantes de 0 a 3 meses con TB pulmonar confirmada o	E-C

diagnosticada clínicamente; o linfadenitis tuberculosa periférica, se traten con el régimen antes indicado.	R-1
Se recomienda ajustar las dosis de acuerdo al peso para evitar la posible toxicidad, cuya decisión deberá ser tomada por un médico con experiencia en el manejo de TB pediátrica.	E-C R-1
Se recomienda el esquema 2HRZE/10HR según las dosis indicadas en: <ul style="list-style-type: none"> niños con sospecha y/o confirmación de meningitis tuberculosa; niños con sospecha y/o confirmación de TB osteoarticular La duración total del tratamiento es de 300 dosis (aproximadamente 12 meses): 50 dosis la primera fase (aproximadamente 2 meses) y 250 dosis la segunda fase (aproximadamente 10 meses). <ul style="list-style-type: none"> Las dosis recomendadas son las mismas que las descritas para la TBP. 	E-C R-1

12.3.2 Esquemas para casos con riesgo o evidencia de tener TB resistente a medicamentos

Tratamiento para casos de TB con resistencia a medicamentos^{11,17,20,21,30}	
Se recomienda el esquema 6-8 Cm Lfx Eto Cs (Z) (E) / 12-16 Lfx Eto Cs (Z) (E) en: <ul style="list-style-type: none"> Todo afectado con TB MDR confirmada. Afectados con alta sospecha de TB MDR (fracasos, tratamiento después de pérdida en el seguimiento, contactos de TB MDR) dependiendo de la condición clínica del afectado. Antes de iniciar el tratamiento deben enviarse las muestras para cultivo y PSD. Afectados que presenten resistencia a R (comprobado con PCR en tiempo real recomendado por la OMS, nitrato-reductasa o método de proporciones) y que tenga antecedentes de tratamiento anti TB previo. 	E-C R-1
Se recomienda que el tratamiento para la TB MDR y XDR se realice en dos fases: <ul style="list-style-type: none"> En la primera se administrará un inyectable de segunda línea y fármacos orales 156 dosis (6 meses aproximadamente). El inyectable se administrará hasta no menos de 4 meses después de la primera negativización del cultivo. En la segunda fase, se administrarán los fármacos orales, hasta completar al menos 12 meses después de la fase intensiva y que reúna criterios de curación. 	E-C ✓/R
Se recomienda que la hospitalización se realice si el establecimiento donde el afectado debe recibir el tratamiento cuenta con la capacidad para el manejo de casos MDR.	E-A ✓/R
Se recomienda que la segunda fase sea administrada en forma ambulatoria, por 6 días a la semana. Para el cálculo de solicitud de los medicamentos, se tomará en cuenta 26 tomas por mes.	✓/R
Se recomienda que la dosis para cada medicamento se determine de acuerdo al peso del afectado (mg/kg/día), ajustándose durante todo el tratamiento y debe utilizarse la dosis máxima de cada medicamento.	✓/R
Se recomienda que los regímenes de tratamiento estén basados principalmente en los resultados de las pruebas de sensibilidad y en los antecedentes, según el historial de fármacos antituberculosis utilizados.	✓/R

Tabla 3. Tratamiento para casos de TB con monorresistencia y polirresistencia

Patrón de resistencia	Esquema Sugerido	Duración mínima (meses)	Observaciones
H (± S)	R Z y E (± FQ)	6-9	Usar FQ en lesiones pulmonares extensas o crónicas.
H y E (± S)	R Z y FQ	9-12	Usar inyectable de segunda línea los 3 primeros meses.
H, E, Z, (± S)	2-3 Cm R FQ Eto/15-16 R FQ Eto. (± Z)	18	Usar inyectable de segunda línea los 6 primeros meses en lesiones pulmonares extensas o crónicas. Usar Z si no existe resistencia. Usar este esquema en caso de sospecha de resistencia a H, en ausencia de resultados de PSD. Si el cultivo es positivo después del segundo mes, repetir PSD.
Z	2 R H E/ 7 H R	9-12	
E	2 R H Z/ 4 H R	6	
R	6-8 Cm LFx Eto Cs (Z) (E) H/ 12-16 LFx Eto Cs (Z) (E) H	18	Si se comprueba resistencia a H suspenderla y continuar esquema.

Adaptado de: WHO, 2014³⁵

Se recomienda iniciar estos esquemas hasta que las PSD de primera y segunda línea confirmen o no sensibilidad a las drogas, y modificar el esquema según la resistencia actualizada.	✓/R
Se recomienda realizar PCR en tiempo real en caso de presentar cultivo positivo, si hay resistencia a R se debe iniciar esquema para TB-MDR.	✓/R
Se recomienda que los casos donde se determine monorresistencia o polirresistencia, sean evaluados y su tratamiento aprobado por el comité técnico TB-DR. Recibirán tratamiento ambulatorio y la hospitalización será única y exclusivamente cuando la condición clínica del afectado lo amerite.	✓/R
Se recomienda administrar los medicamentos 6 días a la semana. Para el cálculo de los fármacos, se tomará en cuenta 26 tomas por mes.	✓/R
Se recomienda que los casos donde se determine monorresistencia o polirresistencia a R, el tratamiento será el mismo que para MDR	E-C R-1
Se recomienda la detección precoz de RAM para el tratamiento adecuado y que no se conviertan en causa de interrupción o pérdida en el seguimiento.	✓/R
Tratamiento individualizado para TB-MDR y XDR	
Se recomienda utilizar tratamiento individualizado para afectados que ya estuvieron expuestos a medicamentos de segunda línea y fracasaron, recayeron u ocurrió pérdida en el seguimiento durante el tratamiento inicial, se diseñará en base de fármacos no utilizados de primera y segunda línea; así como, por resultados de PSD, por lo que el esquema puede ser variable y únicamente deberá ser prescrito por el comité técnico de TB DR.	✓/R

12.3.3 Tratamiento de la TB en casos especiales^{11,20}

Embarazo Se recomienda antes de indicar medicamentos anti TB a una mujer en edad fértil determinar si está embarazada.	✓/R
No se debe administrar aminoglucósidos (Am, Km y Cm), ni etionamida durante el embarazo por sus efectos tóxicos para el feto.	E-A R-1
Se recomienda que las mujeres embarazadas realicen sus controles prenatales rutinarios con los especialistas en ginecología; en cuanto al tratamiento de la TB el consultor o comité técnico de TB prescribirá el esquema, tomando en cuenta la edad gestacional y la severidad de la TB.	E-A R-1
Se recomienda iniciar el tratamiento para TB en el segundo trimestre de embarazo. Si la condición de la afectada es severa evaluar la posibilidad del inicio del tratamiento en el primer trimestre.	E-A R-1
Los medicamentos recomendados en la embarazada son: cicloserina, etambutol, pirazinamida, PAS, amoxicilina/clavulánico y fluoroquinolonas.	E-A R-1
Se recomienda en los casos severos que requieren el uso de inyectables, utilizar capreomicina 3 veces por semana, añadirla luego del primer trimestre del embarazo, considerando que aunque es menos tóxica, también tiene riesgo de ototoxicidad.	E-A R-1
Lactancia Se recomienda que una mujer con TB o TB MDR en período de lactancia, debe recibir el tratamiento completo, adecuado y oportuno, este constituye el mejor medio de evitar la transmisión de la enfermedad al lactante. Todos los medicamentos anti TB son compatibles con la lactancia. No se han reportado efectos colaterales en lactantes cuyas madres han sido expuestas a tratamiento para TB o TB-DR.	✓/R
Se recomienda que el niño continúe recibiendo lactancia materna. Si la madre presenta TBPBK+, el cuidado del lactante debe ser dado por los miembros de la familia hasta que la afectada convierta su baciloscopia.	✓/R
Se recomienda, cuando la madre y el lactante estén juntos, ambos deben estar en un lugar bien ventilado y la madre debe usar una mascarilla, hasta que su baciloscopia sea negativa.	✓/R
Uso de anticonceptivos No se recomienda el uso de anticonceptivos orales, inyectables o subdérmicos en mujeres que están recibiendo rifampicina, ya que disminuye la eficacia en la acción de prevención del embarazo.	✓/R
Se recomienda que una mujer en edad fértil adopte algún método anticonceptivo para evitar el embarazo durante el tratamiento de TB, los métodos de barrera son los más indicados, pues se observan frecuentes y severas reacciones adversas con los métodos hormonales.	E-A R-1
Desórdenes hepáticos Se recomienda que en los afectados con antecedentes de hepatitis aguda, alcoholismo o portadores de virus de la hepatitis, reciban los esquemas de tratamiento estandarizados para TB y TB DR recomendados en esta guía, previa evaluación del perfil hepático, siempre y cuando no tengan enfermedad hepática crónica, hepatitis viral o excesivo consumo de alcohol.	✓/R
No se recomienda utilizar pirazinamida en personas con enfermedad hepática crónica si hay función hepática muy alterada; o reagudización de la enfermedad hepática.	✓/R
Se recomienda el monitoreo de las enzimas hepáticas, por lo menos cada 48 horas, mientras esté internado, y según criterio del especialista. Si el afectado se agrava, los fármacos responsables pueden ser interrumpidos.	✓/R
En afectados que presenten valores de las enzimas hepáticas cinco veces superiores a los normales, o con signos y síntomas de colestasis, interrumpir todo medicamento con potencial hepatotoxicidad.	E-A R-1

Se recomienda que la pauta terapéutica incluya medicamentos de primera línea que se elimina por riñón (etambutol) y evitar los medicamentos metabolizados por el hígado (pirazinamida, etionamida)	✓/R
En caso de requerir modificación de esquema, se debe enviar el expediente para análisis del comité técnico de TB.	✓/R
Valores normales	
Gamma GT	Hombres: 8 a 38 U/L
	Mujeres: 5 a 27 U/L
GOT:	5 a 32 mU/ml
GPT:	7 a 33 mU/ml
Bilirrubina total:	0,3 a 1,0 mg/100 ml
Bilirrubina directa:	0,1 a 0,3 mg/100 ml
Bilirrubina indirecta:	menor de 1,0 mg/ml
Insuficiencia renal crónica	E-A
Se recomienda administrar en dosis normal la H, R y Z, estos se excretan mayormente por vía biliar.	✓/R
Se recomienda administrar piridoxina 25 a 100 mg/día junto con la H para prevenir neuropatía periférica.	✓/R
Se recomienda controlar estrechamente la función renal cuando se use S y E; y en caso de ser necesario se debe realizar el ajuste de dosis del fármaco. (Ver Anexo 20)	✓/R
Se recomienda en afectados con diálisis administrar los antifímicos posterior al procedimiento.	✓/R
Desórdenes convulsivos	
Se recomienda en afectados que requieren tratamiento para TB con historia previa o actual de desorden convulsivo la evaluación para determinar si el desorden convulsivo está bajo control y si el afectado está recibiendo medicación anticonvulsivante.	✓/R
Se recomienda que si las convulsiones no están bajo control, el inicio o ajuste de medicación anticonvulsivante se realice antes de iniciar el tratamiento para TB. Todas las otras condiciones subyacentes o causas de convulsiones deben ser corregidas.	✓/R
No se recomienda el uso de cicloserina en afectados con desórdenes convulsivos que no estén bien controlados. Sin embargo, en casos donde la cicloserina es un componente crucial del esquema de tratamiento, puede ser administrado y la medicación anticonvulsivante debe ser ajustada a las necesidades para el control de los desórdenes convulsivos.	✓/R
Desórdenes psiquiátricos	
Se recomienda que los pacientes psiquiátricos sean evaluados por el especialista antes de iniciar un tratamiento para TB.	✓/R
Se recomienda que toda enfermedad psiquiátrica identificada al inicio del tratamiento o durante el mismo, deba ser tratada.	✓/R
Se recomienda un estrecho monitoreo si la cicloserina es usada en pacientes con desórdenes psiquiátricos.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud tratante de TB DR debe trabajar estrechamente con un especialista en salud mental y tener organizado un sistema para emergencias psiquiátricas.	✓/R
Fármaco dependencia y uso nocivo de alcohol	
Se recomienda ofrecer a los afectados con desórdenes por fármaco dependencia tratamiento para su adicción por especialistas en el tema, motivo por el cual debe	✓/R

realizarse la interconsulta respectiva.	
Se recomienda brindar apoyo psicológico, fomentar fuertemente la abstinencia completa de alcohol u otras sustancias, aunque el consumo activo de sustancias estupefacientes y psicotrópicas no es una contraindicación para el tratamiento antituberculosis.	✓/R
Adulto mayor Se recomienda realizar examen integral, uso de medicación coadyuvante y ajuste de dosis en función del peso, es más frecuente la toxicidad e intolerancia a drogas.	✓/R
Uso de Esteroides. El uso de corticoides en dosis elevadas y de forma prolongada pueden reactivar y/o agravar la TB al interferir en los mecanismos de defensa del organismo.	E-B
Se recomienda su uso en: - TB agudas y graves - TBEP: Milliar, meníngea, pericárdica (pericarditis) - Reacciones de Hipersensibilidad a drogas.	✓/R
Diabetes Mellitus (DM) Se recomienda a todo afectado por TB realizar hemoglobina glicosilada para descartar de diabetes.	✓/R
Se recomienda monitorear y mantener controlados los niveles de glucosa en sangre en DM durante todo el tratamiento antifímico.	✓/R
Se recomienda en pacientes con DM valorar el daño en órganos diana, dado que los medicamentos anti TB puede potenciar las lesiones.	✓/R
Se recomienda el uso de los hipoglucemiantes durante el tratamiento de la tuberculosis, sin embargo, puede requerir dosis mayores y el uso de insulina cuando no se logre controlar los niveles de glicemia.	✓/R

Reacciones adversas a los medicamentos (RAM)²⁰

Se recomienda vigilar la aparición de efectos adversos preguntando a los afectados si tienen síntomas cuando acudan a tomar los medicamentos y determinar si requieren exámenes de laboratorio y terapéutica para su resolución. (Ver Anexo 21)	✓/R
Se recomienda el manejo adecuado de las RAM importantes, mismas que estarán a cargo de los médicos capacitados en el manejo clínico del afectado de TB.	✓/R
Respuesta ante una reacción cutánea Se recomienda ensayar un tratamiento sintomático con antihistamínicos si el afectado presenta prurito sin exantema y no existe ninguna otra causa manifiesta, y proseguir el tratamiento vigilando al afectado.	✓/R
Se recomienda suspender todos los medicamentos anti TB, si aparece una erupción cutánea. Cuando haya desaparecido la reacción, se podrá reanudar el tratamiento anti TB. (Ver Anexo 21)	✓/R
Se recomienda iniciar con el medicamento menos sospechoso de causar la reacción (es decir H). Se comienza con una dosis de ensayo baja para que si hay reacción, sea más benigna que con una dosis completa.	✓/R
Se recomienda incrementar la dosis gradualmente durante tres días. Se repite el procedimiento añadiendo un medicamento cada vez, por ejemplo: del día 1 al 3 se comienza con H; del día 4 al 6 se incrementa R; del día 7 al 9 se incrementa Z; del día 10 al 12 se incrementa E.	✓/R
Se recomienda que si la reacción cutánea fue causada por la Z o E, se elimine tal medicamento del tratamiento; y de ser posible habrá que reemplazarlo por otro, lo cual será decidido por el médico consultor. 1. Puede resultar necesario prolongar el régimen terapéutico. 2. Se considera que la fecha de reanudación del tratamiento es la fecha inicial de un nuevo ciclo de tratamiento. 3. El período total de tratamiento se ve así prolongado, pero disminuye el riesgo de recidiva.	✓/R
Respuesta ante una hepatitis medicamentosa Se recomienda interrumpir el tratamiento antituberculosis cuando aparezca hepatitis	✓/R

medicamentosa la que puede ser causada casi siempre por Z, H, y R; muy rara vez por E.	
Se recomienda reanudar el tratamiento cuando haya desaparecido la reacción. (Anexo 21)	✓/R
Se recomienda cuando las pruebas hepáticas (GOT, GPT, GGT y bilirrubinas) tardan en normalizarse más de 2 semanas y el caso de TB es grave, proseguir el tratamiento con los medicamentos menos hepatotóxicos. Al término de la hepatitis se podrá reanudar la medicación antituberculosis habitual.	✓/R
RAM con fármacos de segunda línea (Anexo 21) Se recomienda detectar las RAM de manera temprana e iniciar la evaluación dado que pueden ser severas e incluso comprometer la vida.	✓/R
Cuando el cuadro clínico tiene patrón colestásico, la R es la causa. Cuando el cuadro clínico tiene patrón parenquimatoso, la Z es la causa.	E-C
Se recomienda enviar a los afectados una vez estabilizados a un nivel de mayor complejidad si la RAM es grave.	✓/R

Interacción con los alimentos

Se recomienda administrar el tratamiento con ingestas livianas, evitando las grasas y antiácidos.	✓/R
Se recomienda que cuando se prescriban antiácido orales éstos se administren una hora antes de ingesta de H, R y E dado que estas requieren medio ácido para su absorción.	✓/R
Se recomienda administrar la H, R y Cs con el estómago vacío.	✓/R
Se recomienda administrar la Cfz, PAS Z, E, Eto y fluoroquinolonas conjuntamente con los alimentos, estos medicamentos se absorben mejor en presencia de ellos.	✓/R
Se recomienda evitar la administración conjunta de fluoroquinolonas y lácteos, debido a su alto contenido de calcio con la formación de complejos que pueden reducir su absorción.	✓/R
Se recomienda evitar la administración conjunta de H con bebidas azucaradas, debido a que la H es inestable en presencia de azúcares; y con alimentos ricos en grasas ya que la absorción del medicamento se reduce en un 50%.	✓/R

Seguimiento de la respuesta al tratamiento^{11,17,20,23}

Monitoreo del tratamiento en casos de TB sensible

Se recomienda monitorear mediante baciloscopia de esputo en forma mensual.	✓/R
Si la baciloscopia es positiva al segundo mes, se recomienda enviar al laboratorio la muestra de esputo respectiva para el procesamiento de cultivo y PSD; de preferencia utilizar el método molecular para verificar sensibilidad a la R.	✓/R
Se recomienda prolongar la primera fase, si no hay conversión bacteriológica hasta contar con el resultado del cultivo y PSD que certifique que es sensible.	✓/R
Se recomienda cuando se presente un fracaso: <ul style="list-style-type: none"> si se cuenta con el resultado de resistencia en alguna PSD, el médico tratante debe preparar el expediente para ser enviado a la EPCT Zonal, quien lo presentará al comité técnico de TB DR y evaluar el inicio de esquema para TB-DR. si el fracaso es porque tuvo baciloscopia positiva al final del 5to. mes o después, se enviará muestra para PCR en tiempo real, cultivo y PSD convencional. Con el resultado se prepara el expediente para ser presentado al comité técnico respectivo. 	✓/R
Se recomienda en los casos TB pulmonar diagnosticados clínicamente, realizar control baciloscópico mensual, igual que los casos de TB pulmonar BK+. En caso que presente baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento se solicitará PCR en tiempo, cultivo y PSD.	✓/R
Se recomienda que en afectados por TB de grupos vulnerables (niños, personal de	

salud, Persona privada de libertad (PPL), coinfección TB/VIH, TB/diabetes, antes tratados) se solicite cultivo en el 5to. mes de tratamiento.	✓/R
---	-----

Monitoreo del tratamiento en casos de TB-DR

Se recomienda realizar baciloscopia y cultivo en forma mensual durante la primera fase del tratamiento.	✓/R
Se recomienda realizar baciloscopia mensual y cultivo cada dos meses durante la segunda fase hasta finalizar el mismo, con énfasis en cultivo al sexto mes como prueba predictiva de eficacia de tratamiento.	✓/R
Se recomienda realizar el control radiológico pulmonar como estudio complementario: al inicio y egreso hospitalario; así como cada 6 meses hasta el final del tratamiento; o cuando se requiera una vigilancia más directa; o existan complicaciones. (Ver Anexo 22)	✓/R
Se recomienda realizar mensualmente durante la primera fase del tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Función renal</i> (urea y creatinina) mientras reciba aminoglucósido; en casos necesarios donde exista alteración de la función renal, se realizará <i>aclaración de creatinina en 24 horas</i>. • <i>Función hepática</i> (aminotransferasas, FA, GGT); (TGP Y TGO en las unidades que no cuentan con las anteriores). • <i>Función metabólica</i> (glucosa, ácido úrico). 	✓/R
Se recomienda realizar semestralmente: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hormonal (TSH)</i> • <i>Test de embarazo</i> (en caso de mujeres en edad fértil) • <i>Cuantificación de electrolitos</i> en la primera fase y según necesidades en la fase ambulatoria. • <i>Audiometría</i> • <i>Campimetría</i> 	✓/R
Se recomienda en los casos de TB sensible, realizar pruebas de tamizaje para VIH al inicio, al final del tratamiento y de acuerdo a conductas de riesgo.	✓/R
Se recomienda en los casos de TB-MDR, realizar pruebas de tamizaje para VIH al inicio, al año, al final del tratamiento y de acuerdo a conductas de riesgo.	✓/R
Se recomienda realizar seguimiento del afectado luego del término del tratamiento cada seis meses durante dos años.	✓/R

13. Monitoreo de calidad

El equipo de Mejoramiento Continuo de la Calidad debe aplicar el Manual de Estándares, Indicadores e Instrumentos para medir la calidad de atención en TB.

14. Abreviaturas

ADA	Adenosin deaminasa
ARV	Antirretroviral
BAAR	Bacilos ácido alcohol resistentes
BCG	Bacilo de Calmete Guerin (vacuna contra la TB)
BK+	Baciloscopia positiva
BK-	Baciloscopia negativa
CAAF	Citología por aspiración con aguja fina
Cfz	Clofazimida
CNMB	Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos
Cs	Cicloserina
DOTS	Primer componente de la Estrategia Alto a la TB
DPL	Drogas de primera línea
E	Etambutol
Eto	Etionamida
ECG	Electro cardiograma
ECPTB	Estrategia de Control y Prevención de la TB
GGT	Gamma gutaril transferasa
H	Isoniazida
IRC	Insuficiencia renal crónica
IRIS	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (siglas en ingles)
Km	Kanamicina
LCR	Líquido ceforraquídeo
Lfx	Levofloxacina
LGP	Linfadenopatía generalizada persistente
MDR	Multidrogorresistencia
MTB	<i>Micobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAS	P-ácido aminosalicílico
PPL	Persona privada de su libertad
PVV	Persona viviendo con el virus del sida
PSD	Prueba de sensibilidad a drogas
R	Rifampicina
RAM	Reacciones adversas a medicamentos
RR	Resistencia a rifampicina
S	Estreptomina
Sida	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC	Sistema nervioso central
SNS	Sistema Nacional de Salud
SR	Sintomático respiratorio
SRE	Sintomático respiratorio esperado
SREx	Sintomático respiratorio examinado
SRI	Sintomático respiratorio identificado
TAES	Tratamiento acortado estrictamente supervisado
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculosis
TBEP	Tuberculosis extrapulmonar
TBP	Tuberculosis pulmonar
TMP-SMX	Trimetropin-sulfametoxazol (Cotrimoxazol)
TPC	Tratamiento preventivo con cotrimoxazol
TPI	Tratamiento preventivo con isoniazida
TSH	Hormona tiroestimulante
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
WB	Western Blot
XDR	Extensamente resistente
Z	Pirazinamida

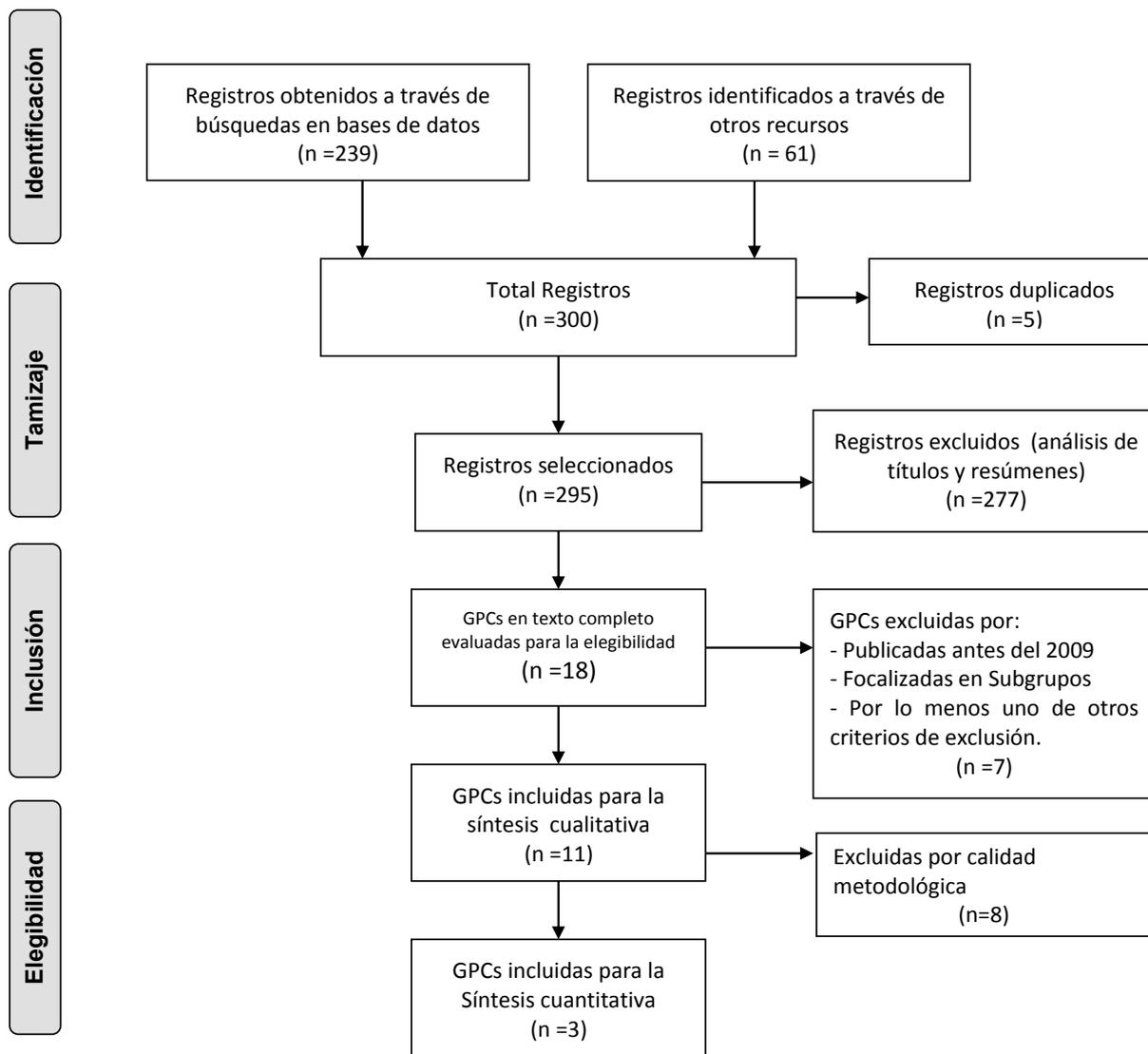
15. Referencias

1. Marín I., Estrada M., Casariego E. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2009.
2. Fujiwara P, Dlodlo R, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementación de las Actividades de Colaboración TB-VIH. Una Guía Programática. Paris, France: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2012.
3. Farga V, Caminero J. Tuberculosis. 3ra. Edición. Providencia, Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.; 2011.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Geneva; 2014.
5. Panamerican Health Organization. Regional Tuberculosis Report 2013. Washington, D.C.; 2013.
6. MSP. Sistema de Información de la Estrategia Nacional de Control y Prevención de Tuberculosis. 2012.
7. INEC. Estadística de defunciones. Ecuador; 2013.
8. ADAPTE [Internet]. 2010. Available from: <http://www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20&%20Toolkit.pdf>
9. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. [Internet]. 2009. Available from: <http://www.g-i-n.net>.
10. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [Electronic version]. [Internet]. 2009. Available from: <http://www.agreetrust.org>
11. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines_fourth edititon. 2010.
12. MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo de la Tuberculosis en el Ecuador. Ecuador; 2010.
13. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition. 2014.
14. WHO. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low-and middle-income countries. 2012.
15. WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis-2013 revision. 2013.
16. OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada 2010. Washington, D.C.; 2010.
17. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2011.
18. Caminero J. Tuberculosis. 3ra. Edición. Providencia, Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.; 2011..
19. Bonita, R., et al. Epidemiología Básica. Segunda Edición. Washington, D.C.; 2008.
20. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis., Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis [Internet]. Cataluña; 2010. Available from: <http://portal.guiasalud.es/egpc/tuberculosis/completa/index.html>
21. Caminero JA, Van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Chiang CY, Rieder HL, et al. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. 2013.
22. NICE. Tuberculosis, Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control [Internet]. London; 2011. 325 p. Available from: <http://publications.nice.org.uk/tuberculosis-cg117>
23. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [Internet]. Second edition. Geneva; 2014. Available from: www.who.int
24. WHO | Tuberculosis treatment in children [Internet]. WHO. [cited 2014 Oct 28]. Available from: <http://www.who.int/childmedicines/tuberculosis/en/>
25. Eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita [Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 27]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7264:elimination-mother-child-transmission-hiv-congenital-syphilis&Itemid=39600&lang=es
26. Guidelines for the Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis [Internet]. The Union. [cited 2014 Sep 1]. Available from: <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/guidelines-for-the-clinical-and-operational-management-of-drug-resistant-tuberculosis>
27. WHO. Xpert MBT/RIF implementation manual. 2014.

28. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2013.
29. Organización Panamericana de la Salud. Plan de expansión del manejo programático de la tuberculosis resistente: Hacia el acceso universal de la TB-D/M/XDR en Las Américas. 2010 -2015. Washington, D.C.; 2011.
30. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2008.
31. Urrutia G., Bonfill X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. Med Clin (Barc). 2010.
32. CONASA. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos: 9na. Revisión. 2013.
33. OMS. Modelo OMS de Información sobre Prescripción de Medicamentos: medicamentos utilizados en enfermedades micobacterianas. 1992.
34. Recomendaciones de Gesida/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2013).
35. WHO. Companion handbook to thwe WHO guidelines of the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2014
36. Programa Nacional del Control de la Tuberculosis: "Normas Técnicas 2013"
37. Normas técnicas para el control y la Eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile - 2014
38. "Lineamientos técnicos para la prevención y Control de la Tuberculosis" del Salvador. Julio 2012
- 39 OPS. "Lineamientos para la Implementación del Control de Infecciones de Tuberculosis en Las Américas" Washington, DC. 2014
40. OMS. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente.2015

16. Anexos

Anexo 1. Declaración PRISMA que evidencia la búsqueda electrónica de documentos científicos³¹



PRISMA: Directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias. Incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con la metodología de las revisiones sistemáticas que han emergido en los últimos años.²⁰⁸

Anexo 1. Niveles de Evidencia y grado de recomendaciones

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por David Sackett y Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”.

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios. Pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), ha desarrollado un sistema para la organización de paneles de discusión, jerarquizando los aspectos a considerar e integrando finalmente las recomendaciones más relevantes.

La calidad de la evidencia se juzga en función de una pregunta de investigación claramente planteada, con una variable de desenlace también claramente formulada. GRADE propone la clasificación en cuatro categorías (alta, moderada, baja y muy baja).

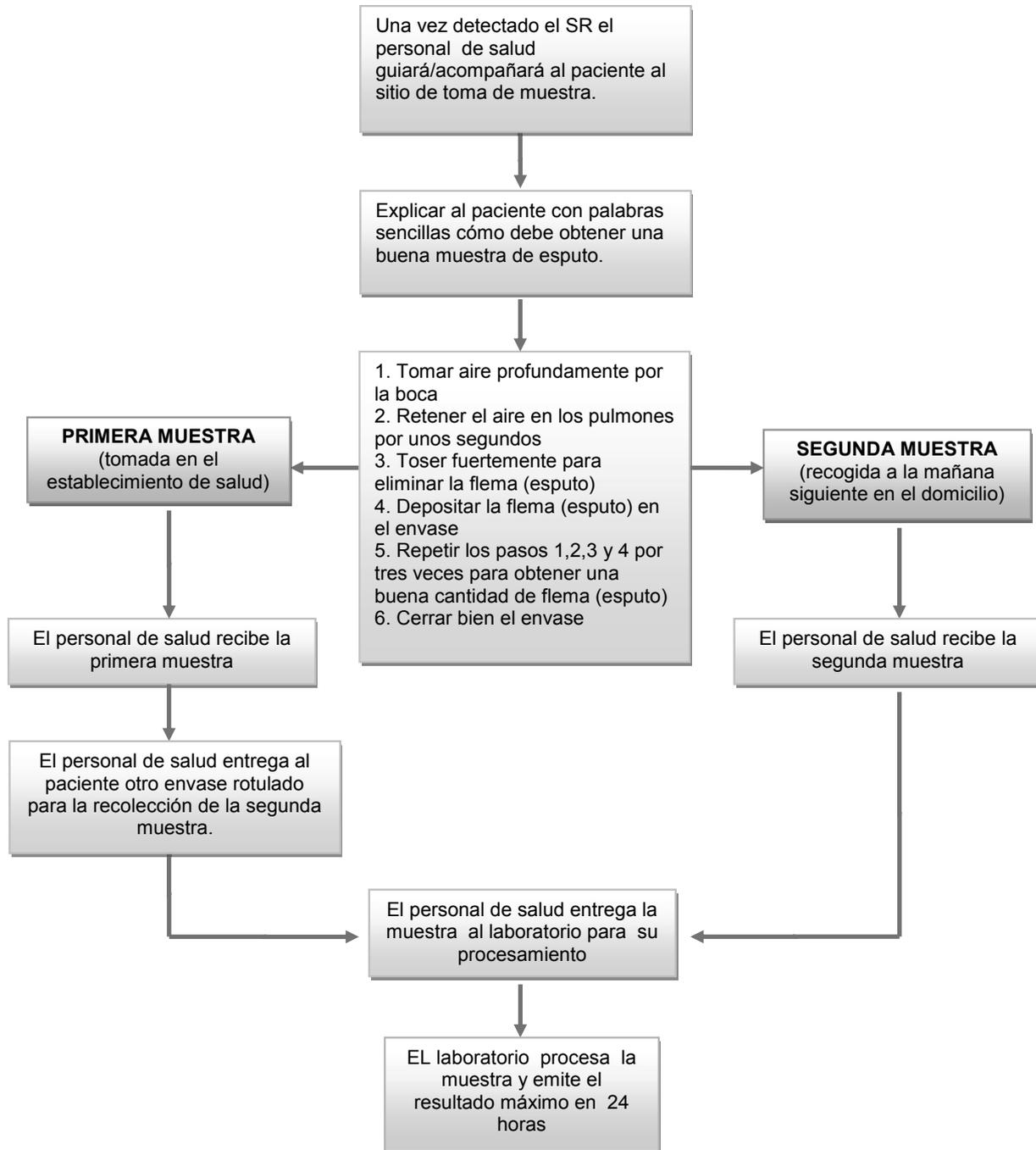
GRADE define la fuerza de una recomendación en términos de la confianza que tenemos en que los desenlaces deseados de una intervención, divide las recomendaciones en cuatro categorías dependiendo de la dirección de su enunciado (a favor o en contra) y de la fuerza de la recomendación (fuerte o débil).

Clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones

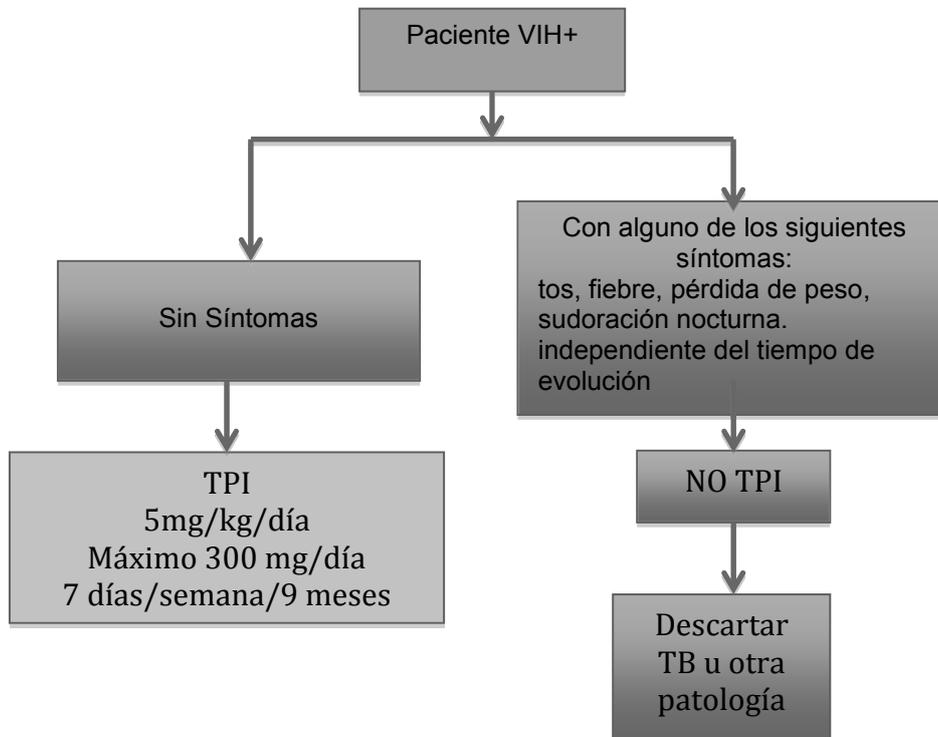
Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

Fuente: Cuello A., Sola I., Ferreira I., Formulating Recommendations With GRADE: A Matter of Confidence. Rev Esp. Cardiol. 2013; 66 (3): 163-16

Anexo 2. Algoritmo para toma de muestra de esputo

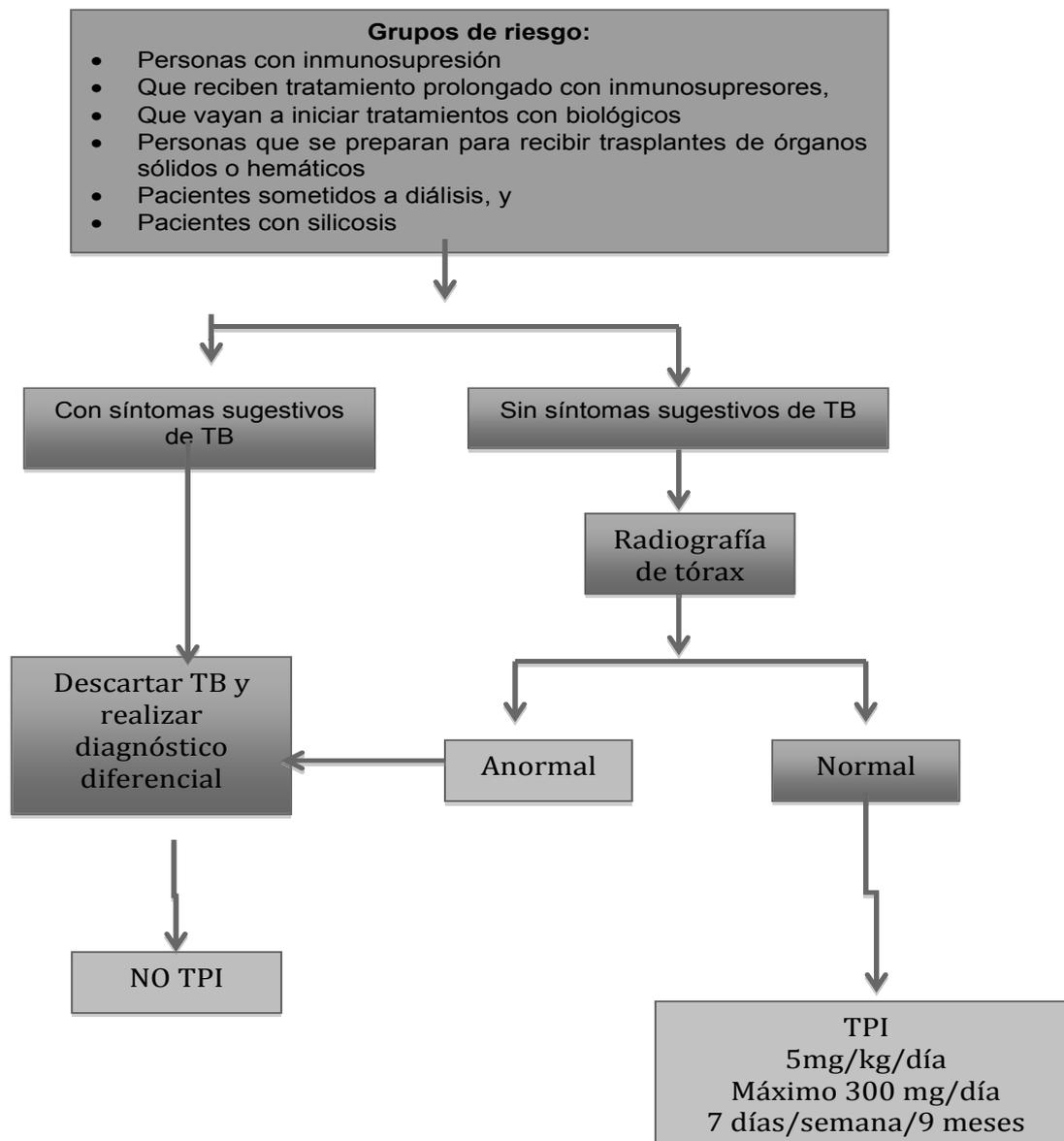


Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 3. Algoritmo para el tamizaje de TB y administración de TPI en personas con VIH +

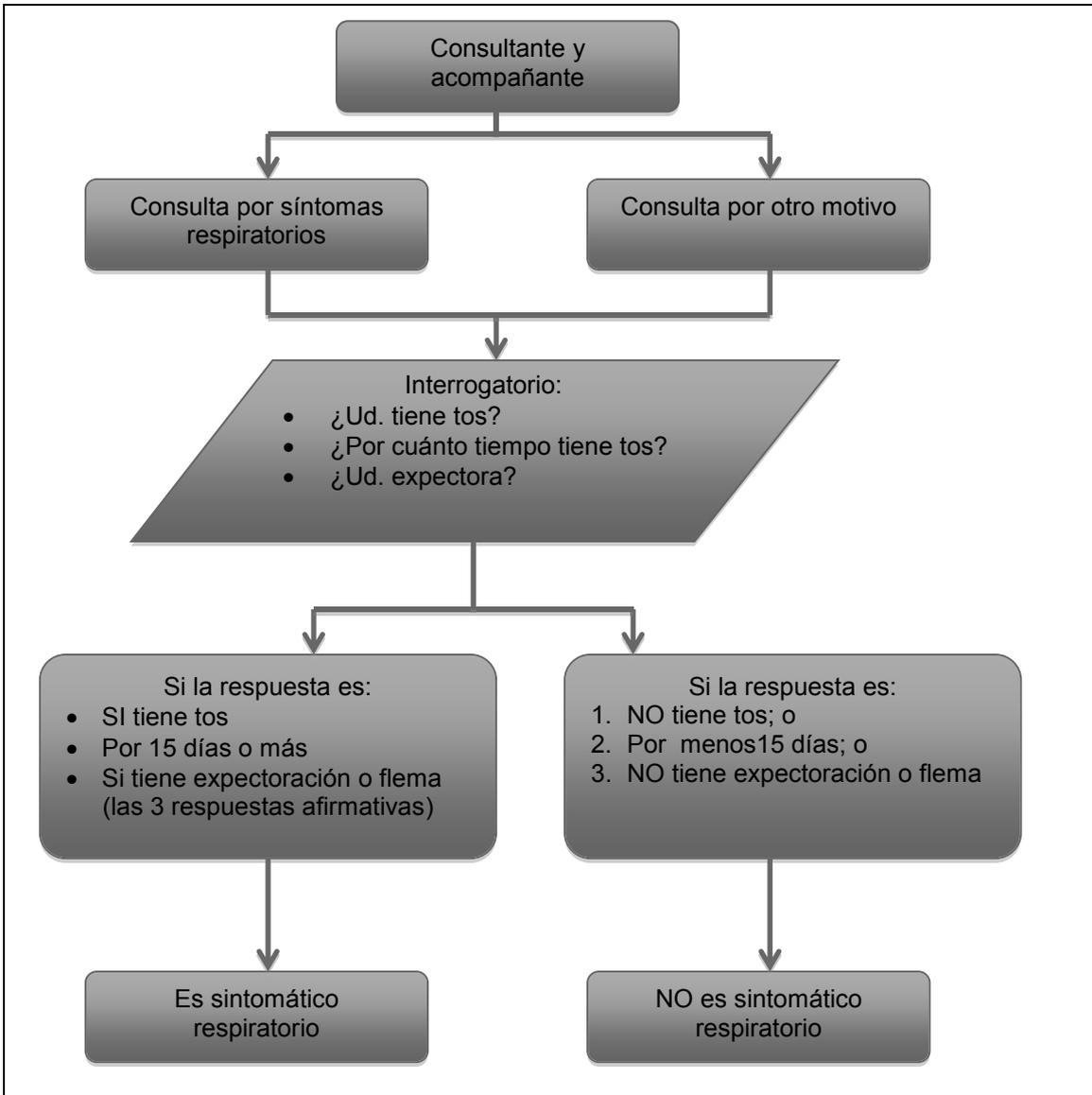
Fuente: Adaptado de la Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP. Ecuador. 2013.

Anexo 3.A. Algoritmo para el tamizaje de TB y TPI en personas con riesgo elevado



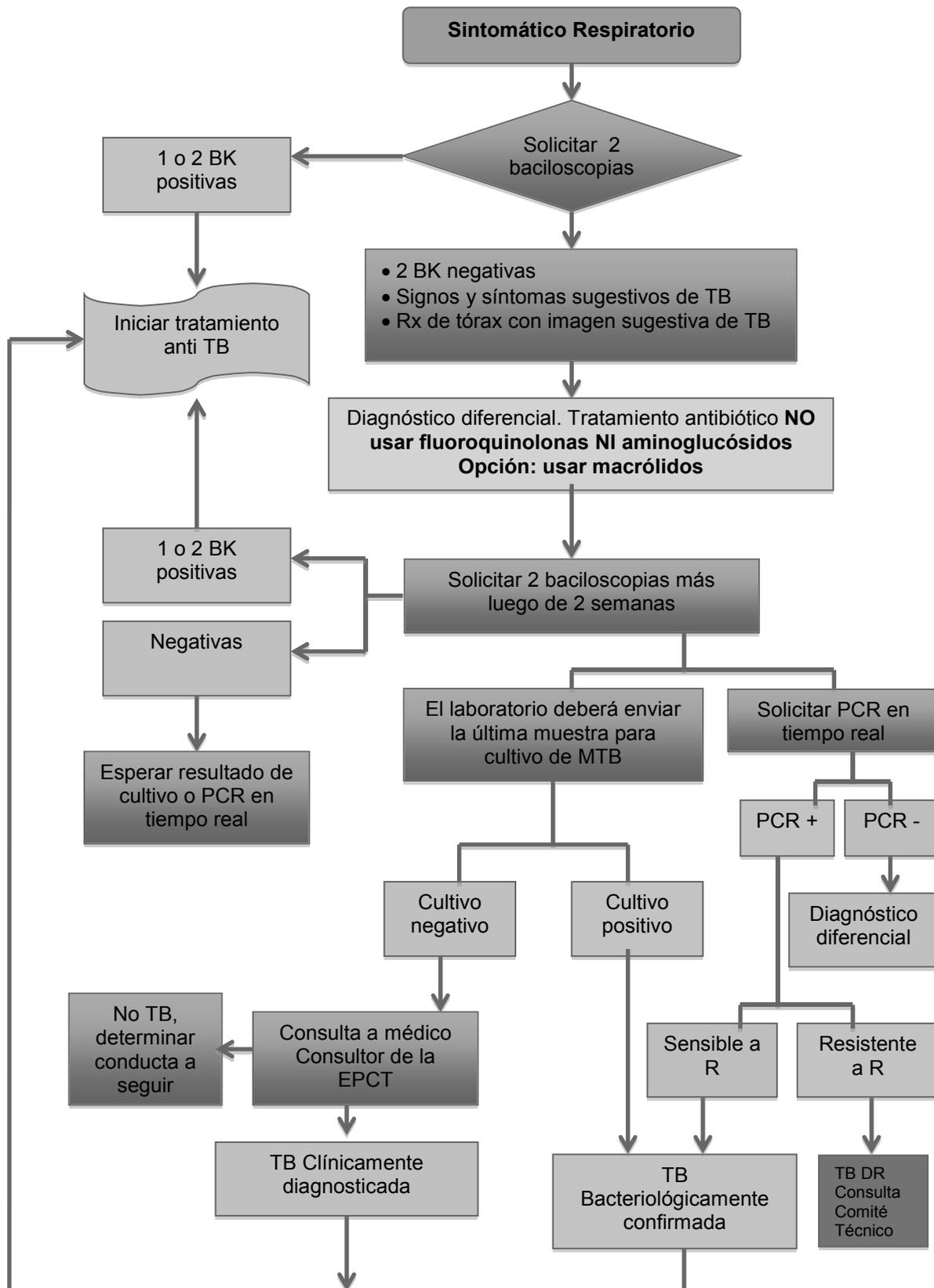
Fuente: Adaptado de Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. OMS. 2015.

Anexo 4. Algoritmo para la identificación del sintomático respiratorio (SR).



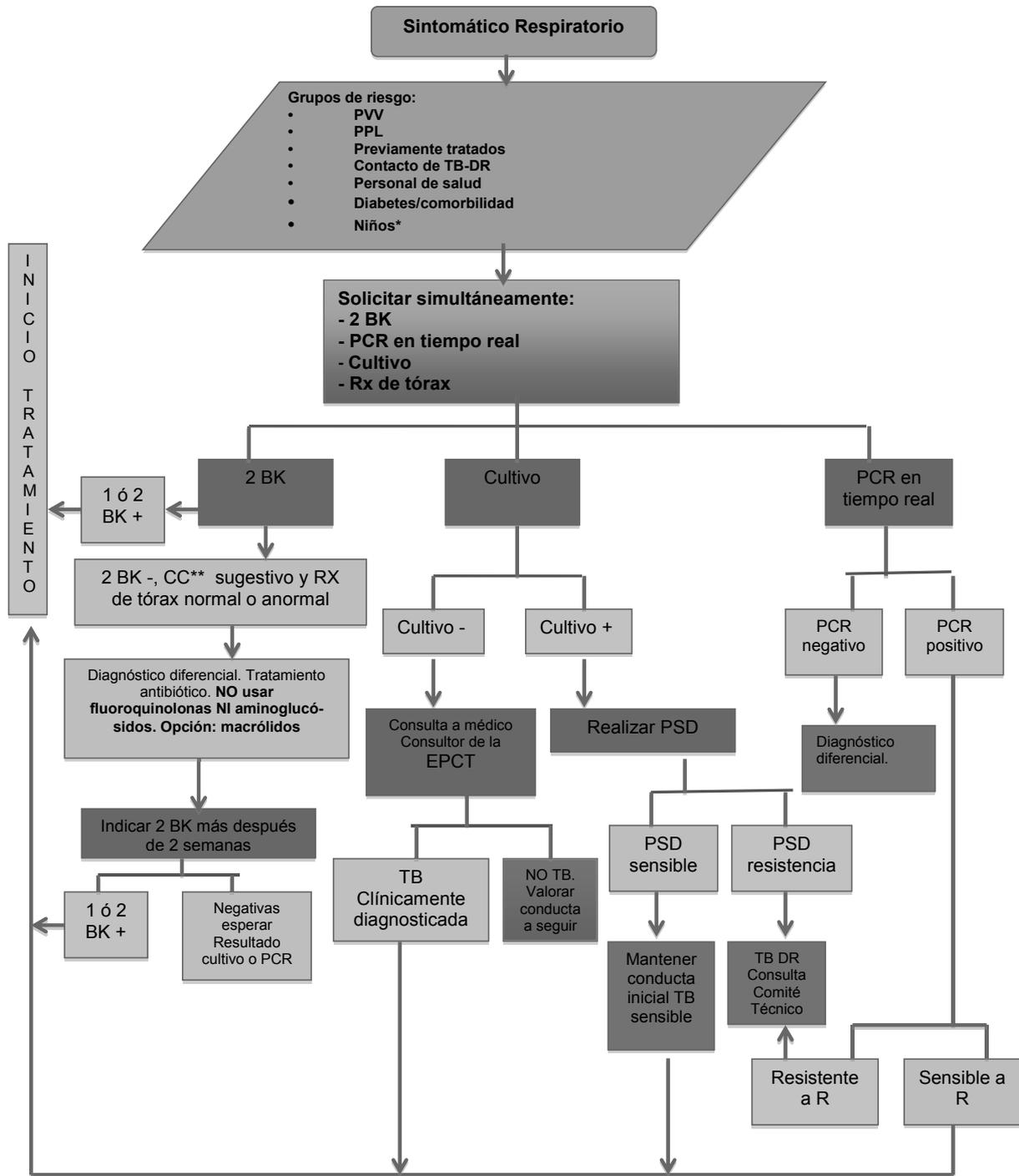
Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 5. Algoritmo para el diagnóstico de TB.



Fuente: Adaptado del Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 6. Algoritmo para el diagnóstico de TB en grupos de riesgo.

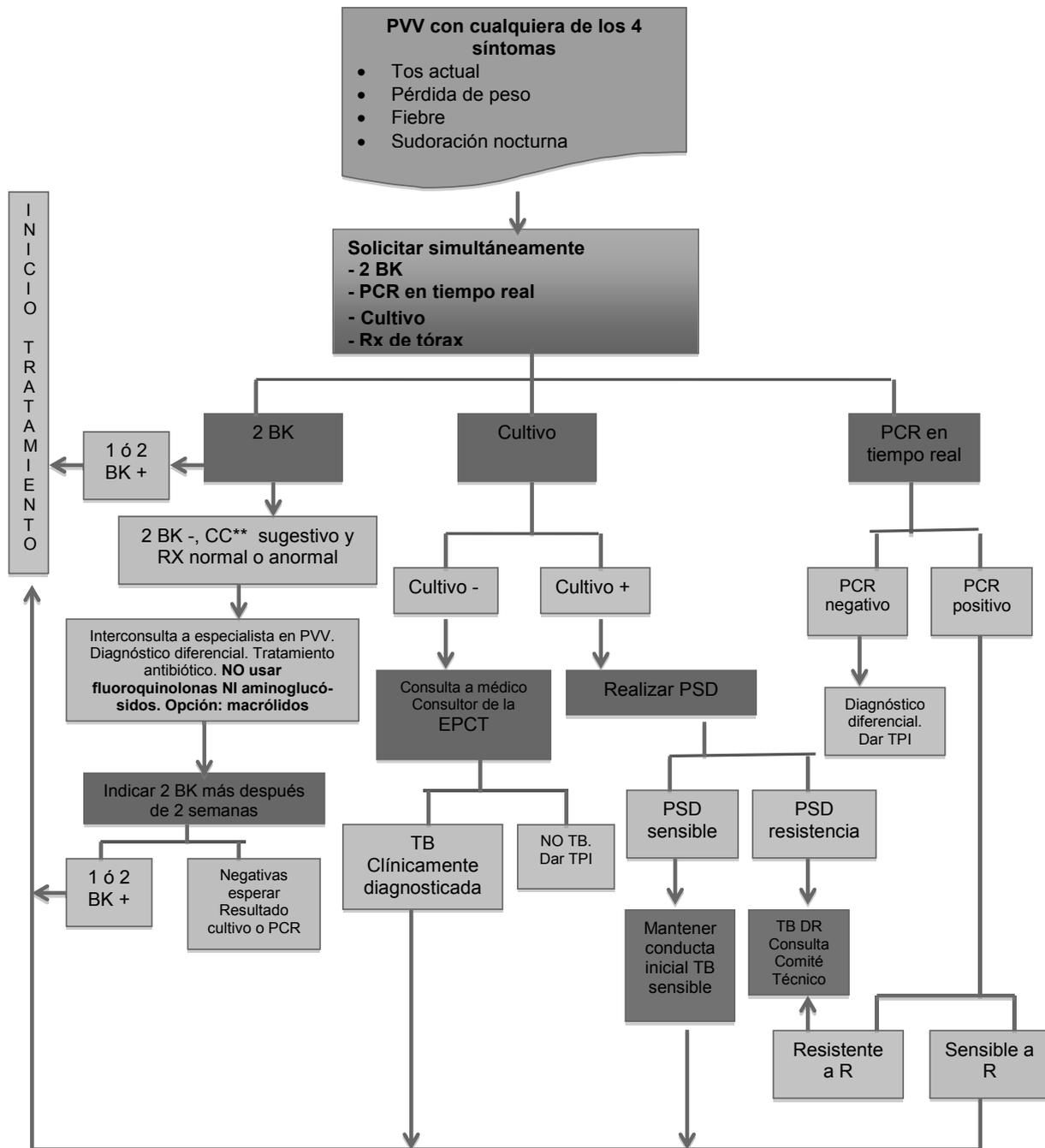


* Refiérase al diagnóstico TB infantil

** Cuadro clínico

Fuente: Adaptado del Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 7. Algoritmo para diagnóstico de TB en personas PVV

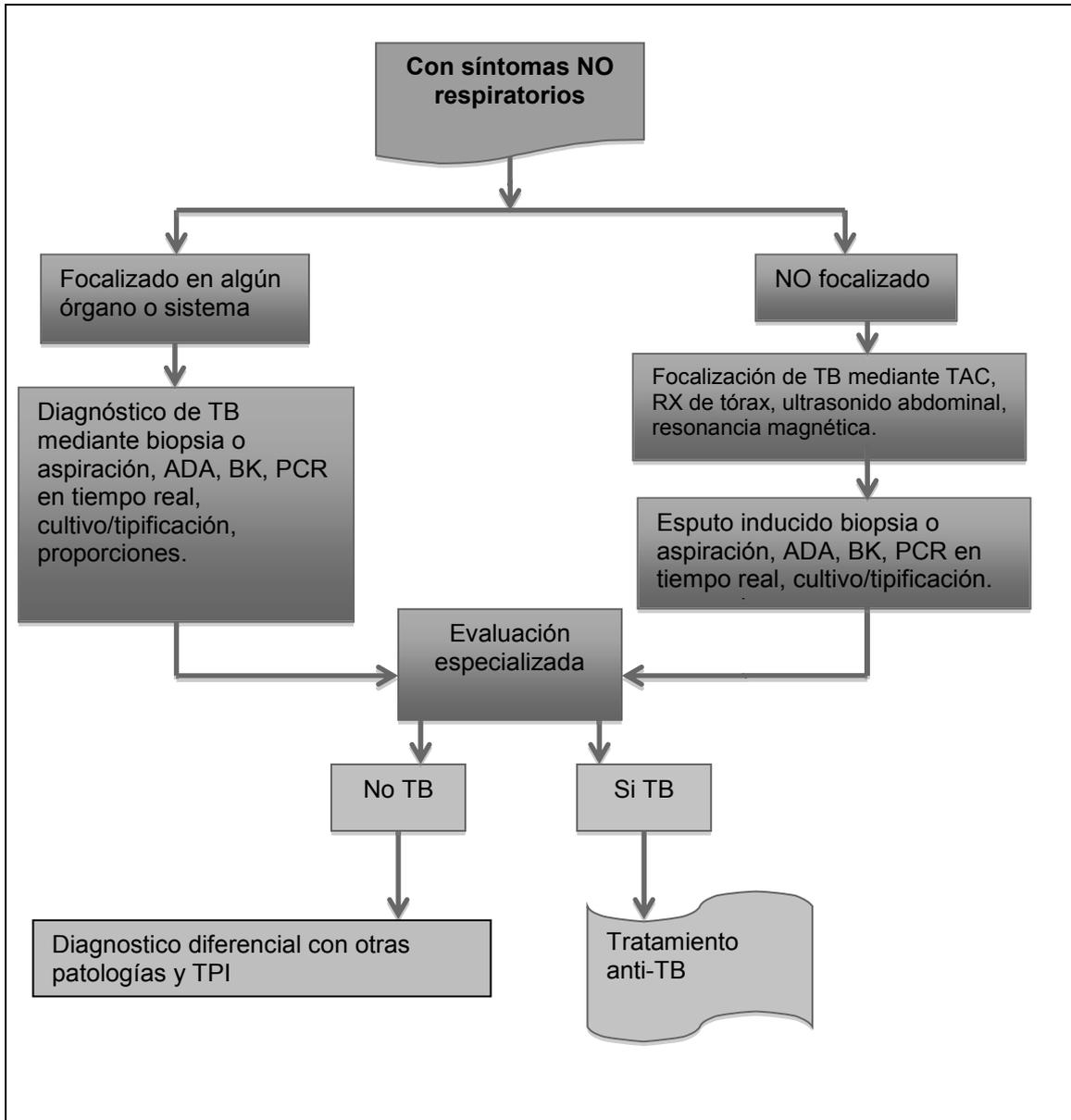


* Refiérase al diagnóstico TB infantil

** Cuadro clínico

Fuente: Adaptado del Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 8. Algoritmo para diagnóstico TB extrapulmonar en PVV.



Fuente: Adaptado de la Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP. Ecuador. 2013.

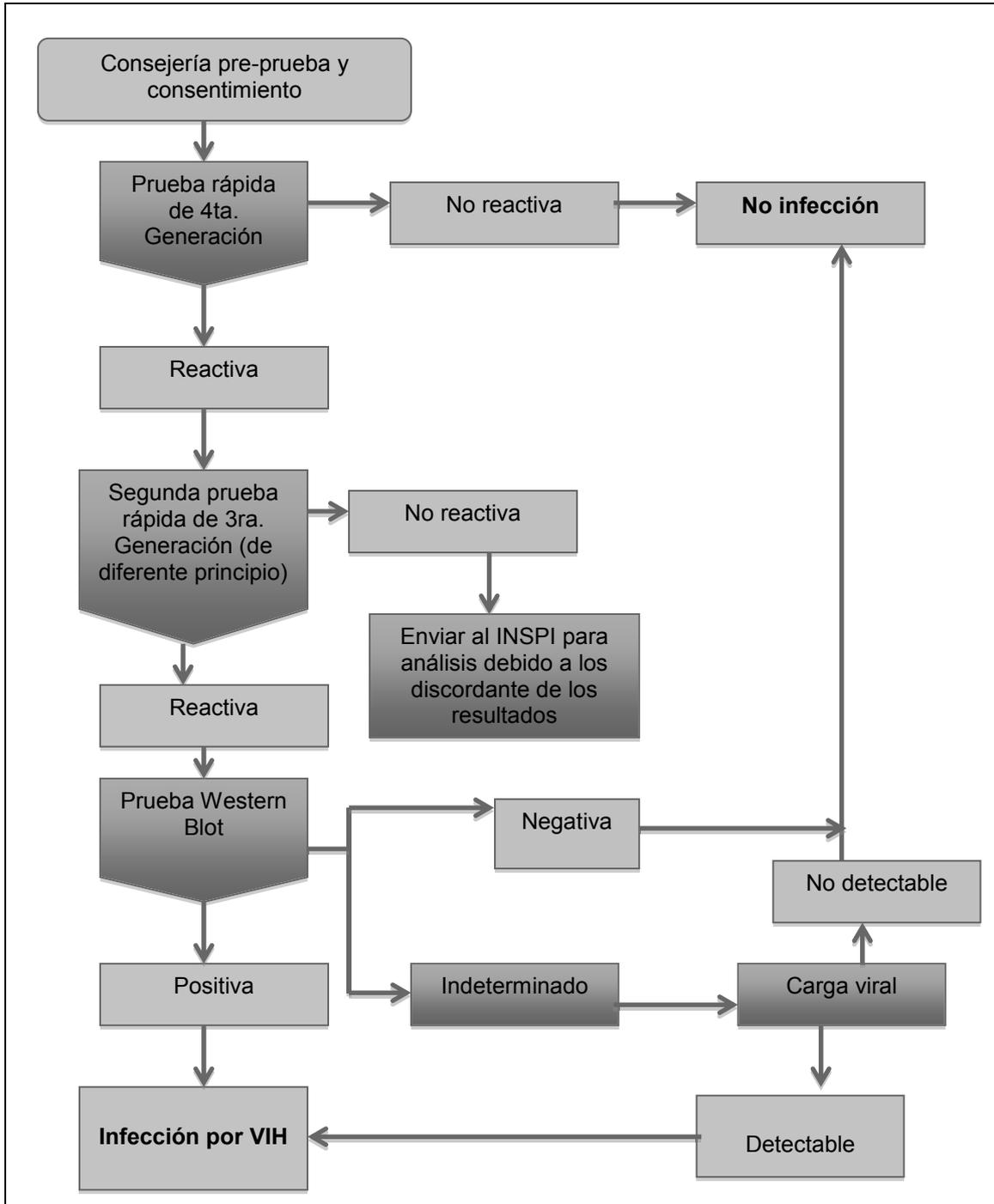
Anexo 9. Abordaje diagnóstico de las linfadenopatías en PVV.

Procedimiento	Examen	Resultado	Diagnóstico
Citología por aspiración con aguja fina (CAAF)	Observación del material aspirado	Caseoso	TB
	Frotis para BAAR	BAAR presentes	TB
	PCR en tiempo real	MTB detectado	TB
	Frotis para citología	Células malignas	Malignidad
Si la CAAF no hace el diagnóstico o sugiere malignidad:			
Biopsia de ganglio linfático	Observación de corte	Caseoso	TB
	Frotis de corte fresco para BAAR	BAAR presentes	TB*
	Ganglio fresco procesado	Cultivo TB positivo	TB
	PCR en tiempo real	MTB detectado	TB
	Ganglio en formalina para histología	Granuloma y BAAR Células malignas	TB Malignidad

Fuente: Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010, OPS, pág. 28.

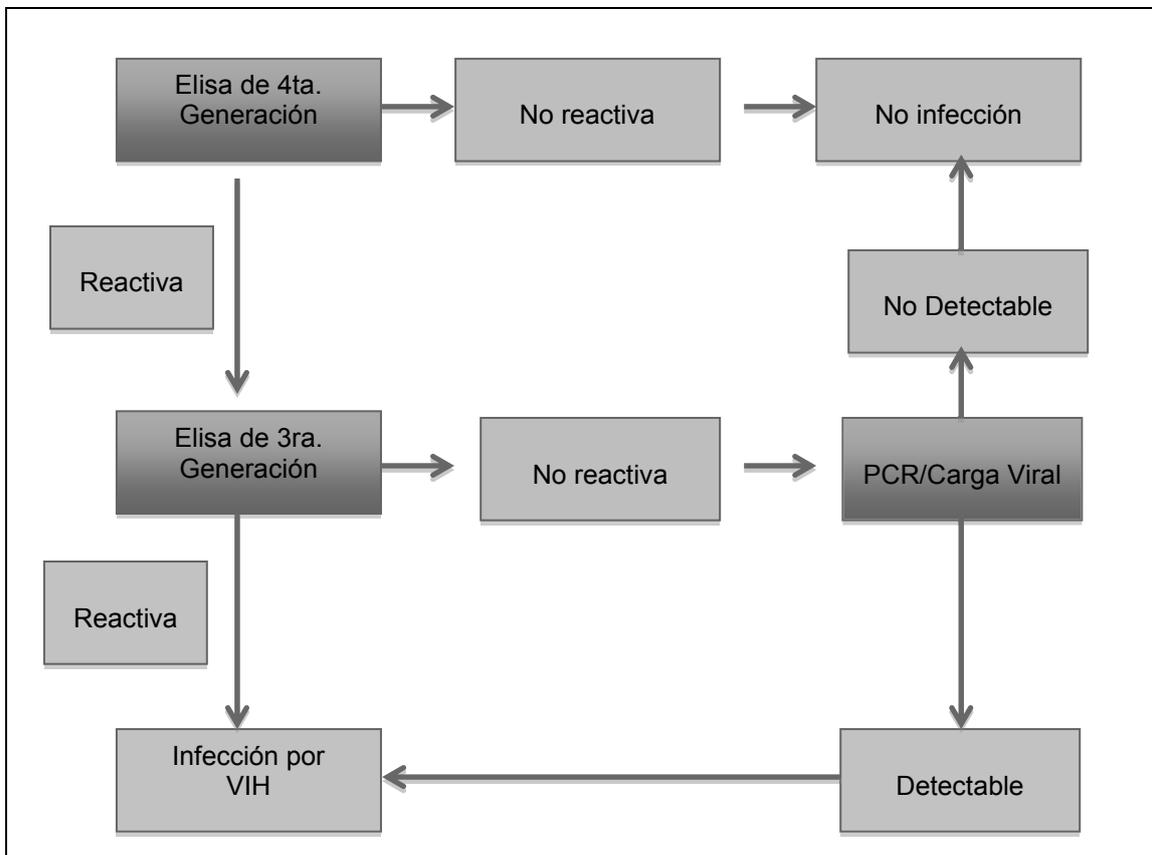
* Las linfadenopatías no tuberculosas también pueden producir linfadenopatías con BAAR presentes en el frotis.

Anexo 10. Algoritmo de diagnóstico de VIH en personas con TB, que inicia con pruebas rápidas



Fuente: Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP. Ecuador. 2013.

Anexo 10.B. Algoritmo de diagnóstico de VIH en personas con TB, que inicia con pruebas rápidas



Fuente: Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. MSP. Ecuador. 2013.

Anexo 11.

1. Indicaciones de cultivo^{3,16}

- a) Muestras de expectoración de afectados con BK negativas y sospecha clínica, radiológica y epidemiológica de TB.
- b) Muestras pulmonares de control de tratamiento que continúan positivas al segundo mes de tratamiento con esquema para TB sensible; o en las que después de negativizar, vuelven a ser positivas con sospecha de resistencia a fármacos donde además se debe realizar la respectiva prueba de sensibilidad.
- c) Muestras de aspirado, cepillado y lavado bronqueo-alveolar, aspirado gástrico o expectoración inducida, en afectados con evidente sospecha de TB pulmonar que no expectoran espontáneamente.
- d) En todas las muestras extrapulmonares.
- e) En la investigación de TB infantil.
- f) En el control mensual y bimensual de tratamiento de la TB resistente.
- g) En el estudio de contacto sintomático de afectado con TB resistente.
- h) En investigación de TB en PVV con sospecha clínica de TB.
- i) En investigación de afectados inmunocomprometidos (diabetes, cáncer con quimioterápicos, otras enfermedades autoinmunes con tratamiento biológico) con sospecha de TB y baciloscopias negativas.
- j) En personal de salud con sospecha de TB o para investigar resistencia a fármacos.
- k) En todo PPL recién diagnosticado con BAAR debe solicitarse cultivo, y si éste fuese positivo **hay que procesar tipificación y PSD.**
 - a) En afectados antes tratados, recaídas, tratamiento luego de la pérdida al seguimiento y fracasos de tratamiento.
 - b) Muestras de afectados procedentes de países y zonas con alta prevalencia de TB-DR y zonas de alta incidencia en el país.
 - c) Para tipificación de micobacterias o en estudio de resistencia a drogas.
 - d) Inmunocomprometidos con BK+

1.1. Métodos de cultivo más utilizados^{3,16}

Lowenstein-Jensen. Es el más difundido; es un método tradicional, en medio sólido, utilizando como base el huevo coagulado con pH muy cercano al neutro. Su ventaja es la sencillez de realización, la posibilidad de realizar conteo de colonias y el bajo costo. Tiene el inconveniente del lento crecimiento bacteriano y de su lectura manual. Para su realización se requiere de un laboratorio equipado, con adecuado nivel de bioseguridad y personal entrenado.

Ogawa Kudoh. Es una modificación del método de Petroff. Es un procedimiento de bajo costo, complejidad y riesgo biológico. Es útil en donde es necesario establecer cultivo con estufa de incubación pero sin centrifuga adecuada o también puede servir como medio de transporte de una muestra a un laboratorio de referencia. Es suficientemente sensible como para asegurar que el cultivo contribuya a confirmar el diagnóstico en los casos con BK- y, para recuperar bacilos de esputos de afectados bacilíferos que requieren PSD.

Cultivos en medios líquidos. Considerados actualmente como el “gold estándar”; utilizan medios de cultivo semi-sintéticos enriquecidos para favorecer el desarrollo del bacilo. La lectura se basa en la cuantificación de la disminución de O₂ y aumento del CO₂ resultantes de la reproducción del bacilo, y es automatizada en función de sensores que captan los cambios de presión de estos gases. El más difundido es el BACTEC MGIT 960. La ventaja es que permite disminuir los tiempos de diagnóstico a 10 días en promedio. La desventaja es que los costos son mayores a los tradicionales y requieren de laboratorios con buen nivel de bioseguridad, personal suficiente y entrenado.

Anexo 12.

1. Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) para detección de TB DR^{3,16}

Mediante estas pruebas se detecta si un fármaco antimicrobiano determinado es eficaz para eliminar o inhibir suficientemente un patógeno determinado responsable de una infección. En el caso de TB es importante como parte del diagnóstico realizar PSD para drogas de primera y/o segunda línea principalmente en contextos donde la resistencia a drogas es frecuente o donde se pone en alto riesgo la vida del afectado como es el caso de las personas con VIH o niños.

Las PSD se pueden realizar por dos tipos de métodos:

Convencionales: en *medios sólidos*. El más utilizado es el de las proporciones en medio de Lowenstein-Jensen, se realiza a través de técnica **indirecta** (siembra de varias diluciones centesimales de bacilos recuperados de cultivo) o **directa**, a través de muestras con gran carga bacilar, los resultados en general están disponibles en 4 a 8 semanas.

En *medios líquidos*. Es un método adaptado del de las proporciones en medio sólido para cultivos líquidos, los resultados pueden estar disponibles en 4 a 14 días.

Rápidos: en *medios sólidos*. El método de reducción de nitrato se basa en la propiedad de *M. tuberculosis* de reducir el nitrato a nitrito, lo cual se revela como un cambio de coloración en el medio de cultivo; es menos caro que las PSD en medios líquidos y su especificidad y sensibilidad para Isoniazida y Rifampicina es comparable a las PSD en los medios sólidos tradicionales. Es capaz de dar resultados entre 7 y 18 días luego de haber obtenido el cultivo positivo (método indirecto); o, 21 a 28 días si se aplica en una muestra de esputo BK+.

Pruebas moleculares. Son métodos basados en la amplificación molecular de copias idénticas de secuencias de ácidos nucleicos (ADN o ARN) específicas y conocidas de cepas aisladas en cultivos o directamente del esputo de afectados con TB pulmonar BK+. Son técnicas que brindan resultados en 24 a 72 horas e incluso actualmente existe la PCR en tiempo real que proporciona resultado en 2 horas.

Anexo 13.

1. Otras técnicas diagnósticas de TB

1.1. Adenosin Deaminasa

La adenosina Deaminasa (ADA) es una técnica de apoyo diagnóstico, se trata de una enzima que participa en el catabolismo de las purinas, la cual cataliza la deaminación de adenosina para formar inosina y amoníaco midiendo esta reacción por método colorimétrico con espectrofotometría, evaluando así el desempeño diagnóstico de la dosificación de ADA por el método de Giusti. Se utiliza habitualmente a nivel Internacional en líquido pleural, siendo su beneficio principal separar el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso del neoplásico, también se puede determinar en líquido cefalorraquídeo, pericárdico, peritoneal y sinovial.

El ADA es considerado un marcador de la inmunidad y sus valores pueden estar aumentados en empiemas y derrames causados por otras patologías sin embargo se utiliza como herramienta indirecta que contribuye a orientar el diagnóstico clínico presuntivo de TB.

Los puntos de corte para realizar diagnóstico de TB son:

Líquido pleural y peritoneal: 40 – 45 U/l

Líquido cefalorraquídeo 9 a 10 U/l

Anexo 14.**1. Formas comunes de TB extrapulmonar en niños y cómo investigarla²³****Tabla 3. Formas comunes de TB extrapulmonar en niños**

Sitio	Aproximación diagnóstica
Nódulo linfático periférico (especialmente cervical)	Biopsia del nódulo linfático o aspiración con aguja fina. PCR en tiempo real.
TB miliar (ej. diseminada)	PCR en tiempo real, Radiografía de tórax y punción lumbar en caso de sintomatología de SNC
Meningitis tuberculosa	PCR en tiempo real, Imagenología y punción lumbar donde sea posible, bajo hospitalización.
Derrame pleural (en niños mayores de 5 años y adolescentes)	Radiografía de tórax, punción pleural para análisis químico (concentración de proteínas y glucosa), ADA, conteo de células, cultivo y biopsia cuando sea posible.
TB abdominal (ej. peritoneal)	Ultrasonido abdominal, TAC y punción de líquido ascítico. ADA y cultivo
Osteoarticular	PCR en tiempo real, TAC, resonancia magnética, radiografía de huesos y articulaciones, punción de la articulación o biopsia sinovial.
TB pericárdica	Ultrasonido y punción pericárdica. Interconsulta Cardiológica
Tuberculosis Perinatal	Estudio anatómo-patológico de la placenta, Rx de tórax, cultivo de jugo gástrico y LCR Ecografía cerebral y abdominal.

Adaptado de: WHO. Geneva, 2014²³

Anexo 15.

1. Diagnóstico diferencial de la TB pulmonar con BK- en personas con VIH ¹⁶

Una persona con VIH y sospechosa de TBP cuyos resultados de baciloscopia son negativos podría no tener enfermedad tuberculosa activa. Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que puedan confundirse con TB. En la persona con VIH asintomática o con leve inmunodeficiencia siempre hay que considerar otras patologías. La presencia de condiciones indicadoras de inmunodeficiencia avanzada como la candidiasis oral podría orientar la búsqueda de otras posibles infecciones oportunistas.

La **neumonía bacteriana aguda** es común en las personas con VIH. Una historia breve de síntomas usualmente diferencia a la neumonía bacteriana de la TBP. El patógeno más común es el *Streptococcus pneumoniae*, que usualmente responde bien a tratamientos con penicilina o cefalosporinas. Es importante, con fines de preservación de opciones futuras de tratamiento antituberculosis, no utilizar fluoroquinolonas o aminoglucósidos si existe la posibilidad de que se trate de una TBP.

La **neumonía por *Pneumocystis jirovecii*** (antes *carinii*) también es una neumonía aguda frecuente y con alta mortalidad en las personas con VIH. El diagnóstico definitivo depende de que se demuestre la presencia de quistes en el esputo inducido, lavado broncoalveolar o biopsia transbronquial. Por ello, el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con frecuencia va a descansar en las manifestaciones clínicas de fiebre, tos seca y disnea (con o sin una radiografía con infiltrados intersticiales difusos bilaterales) así como haber descartado la TBP. En este contexto, el diagnóstico definitivo se hace ante la respuesta clínica a una prueba terapéutica con TMP/SMX a altas dosis y esteroides. Estos últimos están indicados cuando en los gases arteriales la PaO2 es menor de 70mm Hg.

Este tratamiento empírico, sumado al oxígeno, puede salvarle la vida a la persona con VIH, y cuando el enfermo está disneico, no debe diferirse porque se carezca de herramientas diagnósticas o gases arteriales. El tratamiento antituberculoso completo secuencial o simultáneo de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* puede ser necesario. Aunque la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* está indicada cuando la persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor a 200 células/mm³, dada la frecuencia y la alta mortalidad asociada a ella todo enfermo que se sospecha o se ha establecido que está coinfectado con TB/VIH debe recibir profilaxis con TMP/SMX (1 sólido oral 160/800mg v.o. c/día) por lo menos hasta que se conozca el recuento de linfocitos CD4. Esto se debe a que es un medicamento que ha demostrado importantes reducciones en la mortalidad de estos enfermos.

La **histoplasmosis**, que en las personas con VIH se presenta de manera sistémica con síntomas respiratorios leves o ausentes, es una infección oportunista muy frecuente en la Región que también debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la TBP con baciloscopia negativa.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de tuberculosis pulmonar en personas con VIH

Enfermedades infecciosas	
Diagnóstico	A Favor
Neumonía bacteriana	Historia breve, fiebre, responde a antibióticos
Absceso pulmonar	Tos, fiebre persistente Nivel hidroaéreo en la radiografía de tórax
Bronquiectasias	Tos con abundante esputo. Responde a antibióticos
Pneumocystosis	Tos seca y disnea RX de tórax normal o sugestiva
Histoplasmosis	Provenir de un área endémica Fiebre y pérdida de peso Síntomas respiratorios leves o ausentes

	Pancitopenia Hepatoesplenomegalia RX de tórax normal o sugestiva
Enfermedades No infecciosas	
Asma	Tos y disnea intermitentes y recurrentes, sibilancias generalizadas. Reversible espontáneamente o con broncodilatadores. Inicio nocturno y con el esfuerzo.
Insuficiencia cardiaca congestiva	Síntomas y signos de falla cardiaca: ortopnea, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, congestión hepática, edema de miembros inferiores
Cáncer de pulmón	Factores de riesgo (tabaquismo, edad avanzada)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Factores de riesgo (tabaquismo, edad >40 años, tabaquismo, exposición a humo de leña, biomasa), síntomas crónicos, sibilancias, disnea, síntomas de falla cardiaca derecha, RX sugestiva

Adaptado de: OPS, 2010¹⁶

2. Diagnóstico diferencial de TB ganglionar en personas con VIH¹⁶

En los adultos y adolescentes con VIH el diagnóstico diferencial de la TB ganglionar incluye: linfadenopatía generalizada persistente (LGP), histoplasmosis y linfoma.

La LGP aparece hasta en un 50% de los afectados infectados recientemente con VIH, es autolimitada y no requiere un tratamiento específico. Este diagnóstico lo sugieren adenopatías que cumplen las siguientes características: 1 cm de diámetro; 2 o más sitios extrainguinales y 3 o más meses de duración.

En la LGP los ganglios son simétricos, no dolorosos a la palpación y con frecuencia aparecen en la región cervical posterior y epitroclear. La evolución es lenta durante el curso de la infección por VIH y desaparece antes de que el afectado desarrolle el sida. El diagnóstico es clínico y solo amerita investigar si hay síntomas o indicios de otra enfermedad. Las características de los ganglios que ameritan investigarse incluso practicando biopsia, son: tamaño > 4 cm. de diámetro o de crecimiento progresivo; asimétricos; dolorosos y no asociados a infecciones locales; fluctuantes y coalescentes; acompañados de síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso); parahiliares o mediastinales visibles en la radiografía de tórax.

En los niños con VIH la neumonitis intersticial linfoide se asocia a menudo con linfadenopatía generalizada persistente. Esta neumonitis puede confundirse con TB dado que los síntomas respiratorios crónicos son comunes. Las linfadenopatías en la neumonitis intersticial linfoide son generalizadas, simétricas, móviles, no dolorosas, firmes y no fluctuantes. El diagnóstico diferencial en los niños también incluye los abscesos bacterianos y el linfoma.

3. Diagnóstico diferencial de TB pleural en personas con VIH¹⁶

El diagnóstico diferencial de la TB pleural incluye: cáncer, derrame paraneumónico, embolismo pulmonar y absceso hepático amebiano (derrame pleural derecho).

Un empiema tuberculoso puede aparecer cuando una cavidad tuberculosa se rompe hacia el espacio pleural. En la aspiración se obtiene pus espesa blanco-amarillenta. Un tubo intercostal puede ser necesario para drenar la pus, que deber ser examinada para BAAR y no BAAR dado que es necesario diferenciarlo de un empiema bacteriano donde el afectado se nota más comprometido y tóxico.

Una biopsia de pleura a ciegas con una aguja de Abrams puede posibilitar el diagnóstico histopatológico de una TB pleural. No obstante, dado que la distribución de las lesiones en la pleura no es uniforme, el procedimiento solo hace el diagnóstico en un 75% de los casos. Es necesario repetir las biopsias para aumentar el rendimiento diagnóstico.

Una biopsia pleural dirigida a través de una pleuroscopia ofrece mayor posibilidad diagnóstica ya que permite la visualización directa de las lesiones antes de tomar la biopsia. Ambos procedimientos no son indispensables si los síntomas son compatibles con TB y la toracocentesis obtuvo un exudado linfocítico.

4. Diagnóstico diferencial de TB abdominal en personas con VIH¹⁶

La TB gastrointestinal debe diferenciarse de amibiasis, linfoma, cáncer de colon, plastrón apendicular y enfermedad de Crohn. La TB tubo-ovárica debe diferenciarse de una salpingitis, absceso o embarazo ectópico roto.

Otros diagnósticos diferenciales de la ascitis son:

Transudados: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, hipertensión portal.

Exudados: neoplasia, otras infecciones que causan peritonitis.

5. Diagnóstico diferencial de TB miliar en personas con VIH¹⁶

Las personas con VIH pueden presentar histoplasmosis como una micosis sistémica, que puede ser una infección oportunista incluso más frecuente que la TB. La histoplasmosis usualmente se presenta con las mismas manifestaciones clínicas que la TB diseminada (fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia), iguales resultados de laboratorio (anemia, pancitopenia) e idénticas manifestaciones radiológicas (infiltrado micronodular difuso). Hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede ser difícil.

La histoplasmosis sistémica con frecuencia presenta además de alteraciones hematológicas, elevación de la fosfatasa alcalina pero sobre todo marcadas elevaciones de la deshidrogenasa láctica. En ocasiones, el hongo puede ser evidenciado en un frotis de sangre periférica; sin embargo, el diagnóstico diferencial definitivo dada la lentitud o no disponibilidad de otros estudios diagnósticos como los hemocultivos, en algunos contextos solo puede hacerse a través de un aspirado y biopsia de la médula ósea.

El diagnóstico diferencial de la TB miliar debe hacerse además con la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la infección diseminada por complejo *mycobacterium avium* y el síndrome neoplásico. En los niños debe diferenciarse de la neumonitis intersticial linfóide.

6. Diagnóstico diferencial de TB meníngea en personas con VIH¹⁶

En las personas con VIH siempre hay que ordenar Gram, Ziehl-Neelsen y tinción de tinta china del LCR debido a la necesidad de diferenciar la TB meníngea de la meningitis bacteriana, sobre todo de la meningitis por criptococo, que podría tener manifestaciones clínicas y características del LCR muy similares.

La infección por *Cryptococcus neoformans* se adquiere por inhalación, rara vez produce síntomas respiratorios y nunca se transmite de persona a persona. Es la forma más común de meningitis en las personas con VIH de instalación insidiosa y con síntomas inespecíficos, los más comunes son fiebre y cefalea persistente. En el examen físico menos del 20% de los enfermos presentan rigidez de cuello u otros signos neurológicos focales. Dada su similitud con la meningitis tuberculosa estas dos entidades solo pueden diferenciarse definitivamente mediante la determinación de antígeno del criptococo o el cultivo del líquido cefalorraquídeo.

Anexo 16.**1. Medicamentos usados para el tratamiento de la TB^{16,17,30}**

Los medicamentos pueden organizarse en 5 grupos:

Grupo	Medicamentos
Grupo 1 Medicamentos orales de 1ra. Línea	Isoniazida (H); rifampicina (R); pirazinamida (Z); etambutol (E), rifabutina (Rfb)* y estreptomina
Grupo 2 Fluoroquinolonas	levofloxacin (Lfx); moxifloxacin (Mfx)*; ciprofloxacina**
Grupo 3 Inyectables 2da. Línea	kanamicina (Km)*; amikacina (Amk)*; capreomicina (Cm)
Grupo 4 Bacteriostáticos orales	etionamida (Eto); cicloserina (Cs); terizidona (Trd)*; ácido para-aminosalicílico (PAS)*
Grupo 5 Medicamentos poco eficaces o con escasas evidencias	linezolid (Lzd); clofazimina (Cfz); carbapenem (Cpm)*, meropenem (Mpm), amoxicilina/clavulánico (Amx/Clv)
Nuevos fármacos	Bedaquilina* y delamanid*

Adaptado de: Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. The Union. Paris, France. 2013. Pág. 102.

* Opciones terapéuticas, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

**La tasa de resistencia es alta por lo que su uso rutinario no se recomienda en el Ecuador.

Anexo 17.

1. Esquema anti TB esencial¹².

El esquema consta de dos fases y es representado por una fórmula, (ej. 2HRZE/4HR).

El número inicial corresponde a la duración en meses de la fase en cuestión, si no hay ningún número en forma de subíndice, el medicamento se administra diariamente (5 días por semana). La utilización de una línea oblicua dentro de la fórmula (/) señala la separación de las 2 fases del tratamiento.



El país ha introducido medicamentos de combinaciones a dosis fijas en los esquemas de tratamiento, siendo incluidos en los stocks para su implementación progresiva a nivel nacional.

La siguiente tabla muestra los medicamentos de primera línea esenciales para el tratamiento de la TB sensible y las dosis recomendadas por kilo de peso para afectados adultos

Dosis recomendadas por kilo de peso para TB en afectados adultos^{12,21}.

Medicamento	Dosis recomendadas	
	Dosis diarias	
	Dosis en mg/kg de peso	Máximo (mg)
Isoniazida	5 (4-6)	300
Rifampicina	10 (8-12)	600
Pirazinamida	25 (20-30)	2000
Etambutol	15 (15-20)	1200

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Tratamiento antituberculosis combinación a dosis fijas

Duración: aproximadamente 6 meses (150 dosis)

Casos nuevos todas las formas					
Afectado	Peso (kg)	Fase inicial (50 dosis de lunes a viernes)			Fase de consolidación (100 dosis – lunes a viernes)
		RHZ** (# sólido oral)	E (# sólido oral)	RH [§] (# sólido oral)	
Niños menores de 7 años	< 7	1	1	1	
	8-9	1 ½	1½	1½	
	10-14	2	2	2	
	15-19	3	3	3	
	20-29	4	4	4	
Afectado	Peso (kg)	RHZE* (# sólido oral)	RH ^{§§} (# de sólido oral)		
Niños mayores de 7	30-37	2	2		
	38-54	3	3		

años y adultos	55-70	4		4
	> 71	4		5

Fuente: Global Drug Facility.

* (R:150 mg; H: 75 mg; Z: 400 mg; E: 275 mg)

** (R:60 mg; H:30 mg; Z: 150 mg)

§ (R:60 mg; H:30 mg)

§§ (R:150 mg; H:75 mg)

E: 100 mg

Anexo 18.

1. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica¹⁶

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (IRIS por sus siglas en inglés) es una reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona con VIH mejora con TARV. Puede manifestarse varias semanas después de iniciada la terapia con los signos y síntomas de una infección oportunista (fiebre, inflamación, rubor o secreción en el sitio de la lesión o infección) que previamente no era percibida por un sistema inmune debilitado, y que ahora es blanco de una respuesta inmune robustecida. Estos eventos pueden ser interpretados erróneamente como un fracaso del tratamiento antirretroviral.

El IRIS ocurre típicamente dentro de las dos a doce semanas del inicio de la TARV pero puede presentarse más tarde. La incidencia estimada del IRIS es del 10% entre todos los afectados que inician TARV y hasta del 25% en aquellos que lo inician con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 células/mm³.

Son factores de riesgo que predicen el IRIS:

1. Inicio de TARV cerca del momento del diagnóstico de la infección oportunista.
2. No haber estado expuesto a los ARV al diagnosticarse la infección oportunista.
3. El inicio de TARV con un recuento del linfocitos CD4 < 50 células/mm³.
4. Una disminución rápida en los niveles de carga viral del VIH-1 en respuesta a la TARV.
5. El incremento acelerado de linfocitos CD4.

Las infecciones oportunistas que con más frecuencia se presentan asociadas al IRIS son las infecciones por micobacterias (*M. tuberculosis* o infecciones por el complejo *M. avium*) y la criptococosis, que puede ser grave y a veces fatal. El manejo del IRIS incluye el tratamiento de la infección oportunista a fin de disminuir la carga antigénica, la continuación de TARV y el uso de antiinflamatorios o corticoides. La dosis y la duración del tratamiento con corticoesteroides no han sido establecidas, pero puede sugerirse prednisolona (o prednisona) a dosis de 0.5 mg/kg/día durante cinco a diez días en los casos graves. El IRIS se presenta hasta en una tercera parte de las personas con VIH y TB que inician TARV, y generalmente lo hace dentro de los tres meses de iniciado el tratamiento. El IRIS asociado a TB se presenta con fiebre, empeoramiento de las linfadenopatías o síntomas respiratorios. Pueden producirse reacciones serias como la compresión traqueal causada por una adenopatía masiva o insuficiencia respiratoria, que requerirán soporte y corticoesteroides.

Anexo 19.

1. Resumen de buenas prácticas en el manejo de TB-MDR²¹

Pasos	Consideraciones
1. Diagnóstico	Tener en cuenta 1. Historia de medicamentos: un mes de monoterapia es el indicador de resistencia más importante. 2. Solicitar PSD en grupos de riesgo 3. Las PSD son más para H y R; bastante confiables para Km, y fluoroquinolonas; menos confiables para E y Z; muy poco confiables para medicamentos del grupo 4 y 5 (no se recomienda) 4. Realizar test de VIH. Si es positivo iniciar TARV y TPC
2. Número de medicamentos	1. Al menos 4 medicamentos efectivos: nunca usados anteriormente en el afectado; o, con sensibilidad demostrada por PSD, teniendo en cuenta confiabilidad de las PSD y resistencias cruzadas.
3. Selección de medicamentos	1. Introducción racional de medicamentos 2. Usar medicamentos de primera línea si todavía son efectivos 3. Altas dosis de levofloxacina o moxifloxacina* 4. Un inyectable de segunda línea 5. Usar medicamentos del 4to. grupo hasta completar 4 medicamentos efectivos no antes usados. 6. Si es necesario, usar medicamentos del grupo 5 para reforzar el esquema o, cuando no se llega al número de 4 medicamentos efectivos. La secuencia de introducción debería ser: Lzd, Cfz, carbapenem/amoxicilina + ácido clavulánico. Valorar altas dosis de H.
4. Duración del inyectable	7. 4 meses tras la conversión del cultivo. 8. Mayor tiempo de duración si no hay 3 medicamentos en la fase de continuación, o hay sospecha de resistencia a fluoroquinolonas.
5. Cirugía	Considerar sólo si se cumplen todas las siguientes condiciones: 1. Menos de 4 medicamentos efectivos 2. Lesiones localizadas 3. Reserva respiratoria suficiente tras la resección
Pasos	Consideraciones
6. Régimen ideal	1. <u>Estandarizado</u> : si no hay uso de medicamentos de segunda línea en el pasado. 2. <u>Individualizado</u> : si hay uso de medicamentos de segunda línea en el pasado o es contacto de un afectado MDR que los ha usado. En cuyo caso se debe tratar con el esquema que se trato al caso índice.

Adaptado de: The Union. Paris, France. 2013.²⁶

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

Observaciones:

- a) En TB-MDR añadir la Z sin contarla entre las 4 drogas efectivas y valorar E en casos de fracaso al esquema estándar para afectados nuevos con TB sensible.

- b) Sólo se debe utilizar una fluoroquinolona. En TB-MDR debe contarse entre los 4 medicamentos efectivos. En TB-XDR se debe dar una diferente a la usada, pero sin contarla entre las 4.
- c) Se debe usar sólo uno de los inyectables de segunda línea. En TB-MDR debe contarse entre los 4 medicamentos efectivos. En TB-XDR se debe dar uno diferente al usado, pero sin contarlo entre las 4.
- d) Se debe utilizar todos los medicamentos posibles del grupo 4 hasta completar 4 efectivos siguiendo el siguiente orden: 1) etionamida (Eto); 2) cicloserina (Cs)/terizidona (Trd)*; 3) ácido para-aminosalicílico (PAS).
- e) Utilizar todos los medicamentos posibles del grupo 5 hasta completar 4 efectivos. Valorar el uso de altas dosis de H.
- f) Altas dosis de H se define como una dosis de 16-20 mg/kg/día

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

Esquema de tratamiento estandarizado (6-8 Cm Lfx Eto Cs Z E / 12-16 Lfx Eto Cs Z E) calculado en base a rango de peso. 51–70 kg.

Fases	Duración	Frecuencia	Medicamento y dosis/día	Total por afectado
1°	Inyectable hasta 6-8 meses; no menos de 4 meses después de la primera negativización del cultivo. (mínimo 156 dosis)	Diaria (6 días)	Km 1gr intramuscular o intravenosa Lfx 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Eto 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Cs 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Z 500 mg 3 sólido oral. Vía oral E* 400 mg 3 sólido oral. Vía oral	Km: 156 dosis Eto: 1872 sólido oral. Lfx: 1872 sólido oral. Cs: 1872 sólido oral. Z: 1872 sólido oral. E: 1872 sólido oral.
2°	12-16 meses (mínimo 312 dosis)	Diaria (6 días)	Lfx 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Eto 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Cs 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Z 500 mg 3 sólido oral. Vía oral E* 400 mg 3 sólido oral. Vía oral	

Adaptado de: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.¹²

* El etambutol sólo se utilizará si hay evidencia de que es sensible. En caso que se tenga el resultado resistente luego de que se haya iniciado un tratamiento, se suspenderá su uso.

Dosis recomendadas por kilo de peso para TB-DR

Medicamento	Forma farmacéutica y concentración	Dosis
Kanamicina*	Líquido parenteral 1000 mg	15 – 20 mg/kg
Capreomicina	Sólido parenteral 1000 mg	20 mg/kg/día. Dosis max. 1g/día
Levofloxacin	Sólido oral 500 mg, 250 mg	750 mg/día, puede incrementarse hasta 1 gr/día.
Moxifloxacin*	Sólido oral 400 mg	400 mg/día

Ácido para-aminosalicílico*		150 mg/kg/día
Cicloserina	Sólido oral 250 mg	15 -20 mg/kg/día. Con piridoxina 25-50mg
Etionamida	Sólido oral 250 mg	15 -20 mg/kg/día
Clofazimina	Sólido oral 100 mg	200 mg/ día. Primeros dos meses, luego 100 mg/día
Linezolid	Sólido oral 600 mg	10 a 30 mg/kg/día
Meropenem	Sólido parenteral 500 mg 1000 mg	20 a 40 mg/kg c/8 horas

Fuente: Adaptado de Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. The Union. Paris, France. 2013. Pág. 77.

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

Anexo 20.

1. Ajuste de la medicación anti TB en insuficiencia renal

Medicamento	Cambio en la frecuencia	Dosis y frecuencia recomendada para afectados con clearance de creatinina <30 ml/min; o para afectados recibiendo hemodiálisis
Isoniazida	No	300 mg una vez al día, o 600 mg tres veces por semana.
Rifampicina	No	600 mg una vez al día, o 600 mg tres veces por semana
Pirazinamida	Si	25–35 mg/kg por dosis tres veces por semana
Etambutol	Si	15–25 mg/kg por dosis tres veces por semana
Levofloxacin	Si	750–1000 mg por dosis tres veces por semana
Moxifloxacin*	No	400 mg una vez al día
Cicloserina	Si	250 mg una vez al día, o 500 mg/dosis tres veces por semana.
Etionamida	No	250–500 mg por dosis diaria
PAS	No	4 g/dosis, dos veces al día
Estreptomycin	Si	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana
Capreomicin	Si	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana
Kanamycin*	Si	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana

Fuente: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO. Geneva. 2008. Pág. 85.

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

Anexo 21.**1. Manejo de las reacciones adversas importantes a medicamentos anti TB de primera línea**

Efectos secundarios	Probable(s) medicamento(s) responsable(s)	Medidas
Leves	Proseguir la medicación; controlar la dosis	
Anorexia, náuseas, dolor abdominal, molestias gastrointestinales	Isoniazida, pirazinamida o rifampicina	Administrarla con el estómago lleno (puede ser con el desayuno o almuerzo)
Dolores articulares	Pirazinamida	Acido acetil salicílico
Sensación de ardor o insensibilidad en los pies	Isoniazida	Piridoxina 100 mg por día
Orina anaranjada o roja	Rifampicina	Informar al afectado que es un efecto de la medicación
Prurito	Todos los medicamentos antituberculosis	Informar al afectado que es un efecto de la medicación
Importantes	Suspender medicamento(s) en cuestión	
Erupción cutánea	Todos los medicamentos antituberculosis	Suspender la medicación
Hipoacusia (en ausencia de cerumen)	Estreptomicina	Suspender
Mareos (vértigo y nistagmo)	Estreptomicina	Suspender
Ictericia (en ausencia de otras causas)	Pirazinamida, isoniazida, y rifampicina	Suspender la medicación
Vómitos persistentes, confusión (sospechar insuficiencia hepática aguda de origen farmacológico)	La mayoría de los medicamentos antituberculosis	Suspender la medicación. Realizar pruebas urgentes funcionales hepáticas y obtener el tiempo de protrombina
Pérdida de agudeza visual (en ausencia de otras causas)	Etambutol	Suspender
Choque, púrpura, insuficiencia renal aguda	Rifampicina	Suspender la medicación y hospitalizar al afectado de urgencia. No utilizar rifampicina cuando se reinicie el tratamiento, siempre y cuando esté seguro que la rifampicina haya sido responsable de esta reacción

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Reanudación de la medicación anti TB después de una reacción cutánea

Medicamento	Dosis diaria en miligramos*		
Isoniazida	Día 1 50	Día 2 300	Día 3 300
Isoniazida/Rifampicina	Día 4 300/75	Día 5 300/300	Día 6 300/600
Isoniazida/Rifampicina/Pirazinamida	Día 7 300/600/250	Día 8 300/600/1000	Día 9 300/600/1500
Isoniazida/Rifampicina/Pirazinamida/Etambutol**	Día 10 300/600/1500/100	Día 11 300/600/1500/400	Día 12 300/600/1500/1200

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

- * La dosis total de cada medicamento debe ser calculada según el peso del afectado.
- ** Significa que se administrará 300 mg de isoniazida, 600 mg de rifampicina, 1500 mg de pirazinamida, 1200 mg de etambutol.

Reanudación de la medicación anti TB después de una hepatitis medicamentosa

Medicamento	Dosis diaria en miligramos*		
Etambutol/Isoniazida	Día 1 1 200/50	Día 2 1 200/50	Día 3 1 200/50
Etambutol/Isoniazida	Día 4 1 200/100	Día 5 1 200/100	Día 6 1 200/100
Etambutol/Isoniazida	Día 7 1 200/150	Día 8 1 200/150	Día 9 1 200/150
Etambutol/Isoniazida	Día 10 1 200/300	Día 11 1 200/300	Día 12 1 200/300
Etambutol/Isoniazida/Rifampicina	Día 13 1 200/300/300	Día 14 1 200/300/300	Día 15 1 200/300/300
Etambutol/Isoniazida/Rifampicina	Día 16 1 200/300/600	Día 17 1 200/300/600	Día 18 1 200/300/600**

Fuente: Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

- * La dosis total de cada medicamento debe ser calculada según el peso del afectado.
- ** Significa que se administrará 1200 mg de etambutol, 300mg de isoniazida y 600 mg de rifampicina.

2. Efectos adversos de las drogas antituberculosis de primera y segunda línea, medidas de manejo

Efectos adversos	Probable(s) medicamento(s) responsable(s)	Medidas sugeridas de manejo	Comentarios
Convulsiones o crisis convulsivas	Cicloserina Isoniazida Fluoroquinolonas	1. Suspender el fármaco sospechosos esperando la resolución de las convulsiones. 2. Iniciar terapia anticonvulsivante (fenitoína, ácido valproico)	1. El anticonvulsivante se continuará hasta que el tratamiento TB DR esté completo o el fármaco sospechoso este descontinuado. 2. Una historia previa de desórdenes convulsivos no es una contradicción

		<ol style="list-style-type: none"> 3. Incrementar piridoxina a la dosis máxima (200mg /día) 4. Recomenzar el fármaco sospechosos a una dosis baja, si es indispensable para el régimen terapéutico. 5. Descontinuar el fármaco sospechoso si es factible hacerlo sin comprometer el esquema. 	<p>para el uso de los fármacos listados, si las convulsiones del afectado están bien controladas o si el afectado está recibiendo terapia anticonvulsivante.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Afectados con historia de crisis convulsivas, pueden ver incrementado el riesgo de convulsiones durante el tratamiento.
Neuropatía periférica	<p>Cicloserina, Isoniazida</p> <p>Estreptomina, Kanamicina,* Amikacina, Capreomicina, Etionamida/ Fluoroquinolonas</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Incrementar la piridoxina a la dosis máxima (200mg/día) 2. Cambiar el medicamento parenteral a la capreomicina si los afectados tienen sensibilidad documentada a Capreomicina. 3. Iniciar la terapia con antidepresivos tricíclicos como amitriptilina. Los AINES o acetaminofén pueden ayudar a aliviar los síntomas. 4. Bajar la dosis del fármaco sospechoso sin comprometer el régimen terapéutico. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Afectados con enfermedades concomitantes (diabetes, HIV, alcoholismo) pueden tener mayor probabilidad de desarrollar neuropatía periférica, pero estas condiciones no son contraindicaciones para el uso de los medicamentos listados. 2. La neuropatía puede ser irreversible, sin embargo, algunos afectados pueden experimentar alguna mejoría cuando se suspende el fármaco responsable.
Pérdida de la audición	<p>Estreptomina, Kanamicina*, Amikacina, Capreomicina</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Documentar la pérdida de la audición y comparar con una audiometría basal. 2. Cambiar el tratamiento parenteral a capreomicina si el afectado tiene sensibilidad documentada a esta. 3. Incrementar la frecuencia y/o disminuir la dosis del fármaco sospechoso si esto no compromete el esquema (considerar la administración 3 veces por semana) 4. Descontinuar el fármaco sospechoso sin comprometer el esquema. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Afectados con exposición previa a aminoglucósidos pueden tener una pérdida de audición basal. En tales afectados, ayuda tener una audiometría al inicio de la terapia de TB DR. 2. La pérdida de la audición es generalmente irreversible. 3. El riesgo de mayor pérdida de audición debe ser valorada con el riesgo de suspender el tratamiento inyectable.
Síntomas psicóticos	<p>Cicloserina Isoniazida</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender el fármaco sospechoso por un 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Algunos afectados pueden requerir

	Fluoroquinolonas Etionamida/	<p>período corto de tiempo (1-4 semanas) mientras los síntomas psicóticos estén bajo control.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Iniciar la terapia antipsicótica. 3. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. 4. Incrementar piridoxina a la dosis máxima (200mg/día). 5. Descontinuar el fármaco sospechoso sin comprometer el esquema. 	<p>tratamiento anti psicótico continuo durante la terapia de TB DR.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Historia previa de enfermedad psiquiátrica no es contraindicación para el uso de medicamentos listados, pero puede incrementar la probabilidad de desarrollar síntomas psicóticos durante el tratamiento. 3. Los síntomas psicóticos son generalmente reversibles una vez completado el tratamiento TB DR o la suspensión del fármaco responsable.
Depresión	Cicloserina Fluoroquinolonas Isoniazida Etionamida y	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mejorar las condiciones socioeconómicas. 2. Consejería individual y grupal. 3. Iniciar terapia antidepresiva. 4. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. 6. Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las condiciones socioeconómicas y las enfermedad crónicas no deben ser subestimadas como factores contribuyentes a la depresión. 2. Los síntomas depresivos pueden fluctuar durante la terapia y pueden mejorar si la enfermedad es tratada exitosamente. 3. Historia de depresión previa no es una contraindicación para el uso de los medicamentos listados, pero pueden incrementar la probabilidad de desarrollar depresión durante el tiempo del tratamiento.
Hipotiroidismo	PAS Etionamida/	<ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar la terapia con Levotiroxina 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Completamente reversible una vez descontinuado el PAS, la Eto. 2. La combinación de la Eto con PAS está más frecuentemente asociada con hipotiroidismo que el uso individual de cada droga.
Náusea y vómito	Etionamida/ PAS Isoniazida Etambutol Pirazinamida	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar el balance hidroelectrolítico. 2. Iniciar la terapia antiemética. 3. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso 	<ul style="list-style-type: none"> • La náusea y el vómito permanentes en las semanas iniciales del tratamiento son usualmente controladas con el tiempo y terapia

		<p>sin que esto comprometa el esquema.</p> <p>4. Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema - raramente necesario.</p> <p>5. Dosis fraccionada (2 veces al día)</p>	<p>adjunta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los electrolitos deben ser monitoreados y restituidos si el vómito es severo. • Reversibles una vez descontinuados los fármacos sospechosos. • Distres abdominal severo y abdomen agudo han sido reportados con el uso de clofazimina. Aún cuando que estos reportes son raros, si ocurren, la clofazimina debe ser suspendida.
Gastritis	PAS Etionamida/	<ul style="list-style-type: none"> • Los bloqueadores H2 y los inhibidores de la bomba de protones o los antiácidos pueden ser usados. • Suspender el o los agentes sospechosos por cortos períodos de tiempo (1- 7 días). • Disminuir la dosis del agente sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. • Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema. • Dosis fraccionada (2 veces al día) 	<ul style="list-style-type: none"> • La gastritis severa manifestada por hematemesis, melenas o hematoquesis es rara. • La dosis de los antiácidos deben ser cuidadosamente administradas, con horarios para que no interfieran con la absorción de drogas antituberculosis, (tomar dos horas antes o 3 horas después de la toma de medicamentos antituberculosis) • Reversible una vez suspendido el agente o agentes sospechosos.
Hepatitis	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina Etionamida/ PAS Etambutol Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender pirazinamida en espera de la resolución de la hepatitis. • Eliminar otras potenciales causas de hepatitis. • Considerar la suspensión permanente del fármaco más probable. Reintroducir el resto de drogas, iniciando una por una. 	<ul style="list-style-type: none"> • La historia de hepatitis previa debe ser cuidadosamente analizada, para determinar el o los fármacos causales más probables, debe evitarse su uso en el futuro. • Generalmente reversible una vez retirado el fármaco sospechoso.
Toxicidad renal	Estreptomina Kanamicina* Amikacina Capreomicina	<ol style="list-style-type: none"> 1) Suspender el agente sospechoso. 2) Considerar el uso de capreomicina si un 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia de diabetes o enfermedad renal no es una contraindicación para el uso de los medicamentos listados, aunque los

		<p>aminoglucósido o ha sido el medicamento parenteral anterior en el régimen terapéutico.</p> <p>3) Considerar una dosis de 2 a 3 veces por semana si el fármaco es esencial para el esquema y el afectado los puede tolerar. (monitoreo exhaustivo de creatinina)</p> <p>4) Ajustar la dosis de los medicamentos a la aclaración de creatinina.</p>	<p>afectados con estas enfermedades concomitantes pueden tener un riesgo elevado de desarrollar falla renal o insuficiencia renal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La insuficiencia (disfunción) renal puede ser permanente.
Alteraciones electrolíticas (hipocalemia e hipomagnese-mia)	Capreomicina Kanamicina* Amikacina Estreptomicina	<ul style="list-style-type: none"> • Chequear el potasio. • Si el potasio está bajo también chequear el magnesio (Ca si se sospecha de hipocalemia) • Reemplazar los electrolitos de acuerdo a las necesidades determinadas por laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Si se presenta hipocalemia severa considerar la hospitalización. • espironolactona 25 mg vía oral cada día pueden disminuir pérdida de potasio y magnesio y son útiles en casos refractarios.
Neuritis óptica	Etambutol	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender etambutol. • Referir al afectado a un oftalmólogo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Usualmente reversible con la suspensión de etambutol. • Casos raros de neuritis óptica han sido atribuidos a estreptomicina.
Artralgias	Pirazinamida Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar la terapia con AINES. • Disminuir la dosis o suspender el fármaco, si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los síntomas de artralgia disminuyen con el tiempo, aún sin intervención. • Los niveles de ácido úrico pueden estar elevados en afectados que toman Pirazinamida, el alopurinol parece no

			corregir los niveles de ácido úrico en tales casos.
--	--	--	---

Fuente: Caminero JA, Van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Chiang CY, Rieder HL, et al. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. 2013.

*Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y uso está restringido al comité técnico de drogoresistencia en TB.

3. RAM más comunes de los medicamentos ARV¹⁶

Todos los ARV son potencialmente tóxicos, y el rango de toxicidad incluye desde la incomodidad hasta los efectos adversos que ponen en riesgo la vida del afectado. Es esencial para la adherencia al tratamiento y la seguridad del afectado que se identifiquen y manejen los efectos adversos de los medicamentos.

Efectos adversos	Medicamento
Gastrointestinales	Prácticamente todos los ARV pueden producir náusea, diarrea y vómitos.
Toxicidad hematológica	Supresión de la médula ósea (anemia, neutropenia) comúnmente asociada al AZT.
Disfunción mitocondrial	Principalmente por todos los INTI (más comúnmente d4T, ddl) e incluye acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis, neuropatía periférica, lipoatrofia y miopatía.
Toxicidad hepática	Entre los INNTI, NVP. Entre los IP, TPV y en menor grado RTV y DRV. Entre los inhibidores de entrada o fusión: MVC. Exacerbaciones agudas y graves de la hepatitis pueden ocurrir en coinfectados con HBV que descontinúan 3TC, FTC o TDF. ATV e IDV pueden producir hiperbilirrubinemia indirecta asintomática.
Toxicidad renal	Nefrolitiasis comúnmente por el IDV, pero también ATV y FPV. Disfunción tubular renal asociada a TDF
Otras anomalías Metabólicas	Más comunes con los IP. Incluyen hiperlipidemia, acumulación grasa, resistencia a la insulina, diabetes y osteopenia.
Reacciones alérgicas	Exantemas y reacciones de hipersensibilidad más comunes con los INNTI incluyendo ETR pero también se presentan con algunos INTI, como el ABC. Algunos IP como el FPV, DRV y TPV pueden producir exantemas. Los dos últimos deben usarse con precaución en personas alérgicas a las sulfas.

Fuente: Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010. OPS. Pág. 94.

Manejo de las RAM por ARV de acuerdo a síntomas

Efectos adversos	ARV involucrados	Recomendaciones
Pancreatitis aguda	d4T ddl	Descontinuar los ARV, tratamiento de apoyo y monitoreo de laboratorio. Reanudar el tratamiento con otros INTI: AZT, ABC, TDF, 3TC
Acidosis láctica	Todos los INTI (particularmente d4T y ddl)	Descontinuar el tratamiento con ARV. Tratamiento de soporte. Reemplazar el/los INTI involucrado/s por ABC, TDF o 3TC.
Lipoatrofia y lipodistrofia	Todos los INTI	Reemplazo temprano: d4T por TDF

	(particularmente d4T). Inhibidores de proteasa	o ABC. Ejercicio/cirugía Consejería.
Neuropsiquiátricos: insomnio, somnolencia, depresión, conductual y cambios de personalidad	EFV	Usualmente autolimitados Tratamiento sintomático Considerar reemplazo con NVP
Toxicidad renal (nefrolitiasis)	IDV Menor: ATV, FPV	Hidratación. Monitoreo de laboratorio .Tratamiento sintomático. Considerar reemplazo con otro IP
Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	TDF	Descontinuar TDF Tratamiento de soporte
Neuropatía periférica	d4T ddl	Tratamiento sintomático Considerar reemplazo con AZT, TDF o ABC

Fuente: Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010. OPS. Pág. 94-95.

Anexo 22.**1. Monitoreo y seguimiento a afectados TB DR**

Monitoreo y evaluación	Frecuencia recomendada
Evaluación por el médico del distrito	Al inicio y mensualmente hasta el término del tratamiento.
Evaluación por el especialista del hospital.	Al inicio y cada tres meses.
Seguimiento por la enfermera de la ESCPCT	En cada dosis del tratamiento antituberculosis.
Baciloscopia de esputo y cultivos	Baciloscopias mensualmente hasta el final del tratamiento. Cultivos al inicio, y cada dos meses hasta terminar el tratamiento.
Peso	Al inicio y mensualmente.
Prueba de sensibilidad a drogas de 1ra. y 2da. línea	Sospecha de fracaso, fracaso y pérdida en el seguimiento
Radiografía de tórax	Al inicio, al alta hospitalaria y luego cada seis meses.
Creatinina sérica	Al inicio y luego mensualmente, mientras reciban una droga inyectable (aminoglucósido), o si el caso lo amerita como lo indique el médico tratante.
Estudio de Glicemia	Al inicio del tratamiento, mensualmente si el afectado tiene Diabetes Mellitus.
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Cada seis meses si reciben etionamida / PAS y monitoreo mensual de signos o síntomas de hipotiroidismo.
Enzimas hepáticas séricas aminotransferasas FA, GGT	Monitoreo periódico en afectados que reciban pirazinamida por períodos extensos o en afectados en riesgo por o con síntomas de hepatitis, de forma mensual en primera fase y trimestralmente en la segunda fase del tratamiento.
Acido úrico	Monitoreo mensual debido a que la pirazinamida eleva la uricemia.
Tamizaje de VIH	Al inicio, 12 meses y termino de tratamiento y repetir si clínicamente presenta infecciones de transmisión sexual.
Test de embarazo	Al inicio para mujeres en edad fértil y repetir si existe sospecha de embarazo y/o retraso menstrual.
Valoración oftalmológica que incluye visión de colores y campimetría.	Al inicio y mensualmente de requerir el caso hasta el alta (visión de colores y campimetría), luego cada tres meses (test de colores).
Valoración por otorrinolaringología que incluye audiometría.	Al inicio, luego cada tres meses para los que continúan con medicamentos inyectables.
Evaluación Psicológica / y evaluación psiquiátrica cada vez que lo amerite.	Al inicio y mensualmente hasta el termino del tratamiento, dependiendo de cada caso y del criterio clínico.

Fuente: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO. Geneva. 2008. Pág. 111.

Anexo 23. Apéndice

- **Informe de resultados de baciloscopia**

Tabla 2. Informe de resultados de baciloscopia

Resultado baciloscopias	
(-) Negativo	No se encuentran BAAR en 100 campos microscópicos
Número de BAAR encontrados	1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos (paucibacilar)*.
(+) Positivo	10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos.
(++) Positivo	1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos.
(+++ Positivo	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos

Fuente: Manual de Normas Técnicas, Métodos y Procedimientos para el Diagnóstico de la Tuberculosis por Microscopía Directa, 4ta. Edición, Ecuador, 2006.

- Si se observa de 1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos, leer otros 100 campos. Si persiste el resultado se anotará el hallazgo en el registro y se enviará la muestra para cultivo.

Anexo 24. Medicamentos avalados por esta GPC**Isoniazida**

ATC	J04AC01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa y latente. Tuberculosis latente en pacientes portadores de HIV y otras inmunosupresiones
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral: 100 y 300 mg.
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Antecedentes de reacciones adversas tales como fiebre, artritis a la isoniazida. Daño hepático inducido por isoniazida, insuficiencia hepática. Hipersensibilidad al medicamento. Alcoholismo.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Consumo de alcohol diario, incrementa el riesgo de hepatitis. - Insuficiencia hepática crónica, incrementa el riesgo de hepatitis - Período postparto incrementa el riesgo de hepatitis. - Edad mayor 35 años - Acetiladores lentos, presentan mayor riesgo de neuropatía periférica. - Diabetes, alcoholismo, malnutrición, uremia, embarazo, HIV, aumentan el riesgo de neuropatía por deficiencia de piridoxina. - Trastornos convulsivos, antecedentes de psicosis. - Disfunción hepática y renal, requieren ajuste de dosis. - Adultos mayores, pueden experimentar más efectos adversos
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Porfiria aguda. Incremento de aminotransferasas, neuropatía periférica, ictericia, fiebre. Hipersensibilidad que ocasiona erupciones cutáneas, hepatitis, exantemas, urticaria. Agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia y anemia aplásica. Hepatotoxicidad severa a fatal.</p> <p>Poco frecuente: Neuritis óptica, parestias en manos y pies. Dorsalgia, artralgias en muñecas, codos. Rodillas.</p> <p>Raros: Rabdomiolisis, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, mareo, ataxia, estupor, euforia, disminución de la memoria, encefalopatía toxica. Psicosis, ictericia.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Isoniazida

ATC	J04AM02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis, tratamiento a dosis fijas. Uso en la fase de continuación de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg + 150 mg 150 mg + 75 mg 150 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas). No autorizado para el uso en niños.
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Etambutol + Isoniazida

ATC	J04AM03
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen, este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Pirazinamida + Isoniazida

ATC	J04AM05
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis; profilaxis de tuberculosis. Uso en la fase inicial de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 120 mg + 300 mg+ 60 mg 150 mg + 400 mg + 75 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol + Isoniazida

ATC	J04AM06
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis dosis fija. Uso en la fase inicial de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 150 mg + 400 mg + 275 mg + 75 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina

ATC	J04AB02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa. Lepra. Brucelosis. Legionelosis. Infecciones graves por <i>Staphylococcus aureus</i> . Endocarditis
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg Líquido oral 100 mg/5 mL
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la Rifampicina o algún componente. Ictericia, porfiria aguda.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - No utilizar como monoterapia - Diabetes mellitus - Dosis mayores a 600 mg una o dos veces a la semana incrementa el riesgo de efectos adversos severos, incluyendo respiración dificultosa, shock, anafilaxia, insuficiencia renal. - Alteraciones de la función hepática. - Pacientes alcohólicos. - Se requiere monitoreo de función hepática y biometría hemática al inicio y durante el tratamiento. Debe advertirse al paciente que el medicamento provocará un color anaranjado en fluidos corporales: orina, saliva, esputo, lágrimas, sudor y heces. - La eficacia de los anticonceptivos hormonales se reduce.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Alteración de las pruebas de la función renal. Rash, dolor epigástrico, anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales. Colitis pseudomembranosa. Astenia, somnolencia, cefalea, mareos ataxia, confusión, incapacidad de concentración, insensibilidad generalizada.</p> <p>Dolor en las extremidades y debilidad muscular. Coloración naranja de los fluidos corporales. Hepatitis, hepatotoxicidad, insuficiencia hepática.</p> <p>Poco frecuente: Edema, ataxia. Síndrome similar a influenza, con fiebre, escalofríos y mialgias. Psicosis, dermatitis exfoliativa, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson.</p> <p>Raros: Pancreatitis. Agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica, CID, hemólisis. Hemoglobinuria, hematuria. Nefrotoxicidad, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Rifampicina + Isoniazida

ATC	J04AM02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis, tratamiento a dosis fijas. Uso en la fase de continuación de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg + 150 mg 150 mg + 75 mg 150 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas). No autorizado para el uso en niños.
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C

Pirazinamida

ATC	J04AK01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento. Ataque agudo de gota.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe instruir al paciente a reconocer signos de desórdenes hepáticos, y que si estos se presentaran acuda a recibir atención médica para valorar la continuación del medicamento. - Diabetes, hiperuricemia, Gota, alcoholismo, insuficiencia renal. - En pacientes con VIH que presentaron efecto adverso a Pirazinamida, no re-introducir el medicamento.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Malestar general. Anorexia, náusea, vómito. Artralgias, mialgias. Hepatotoxicidad. Ictericia. Aumento de transaminasas.</p> <p>Poco frecuentes: Fiebre, rash, prurito, exacerbación de acné, fotosensibilidad, Gota, disuria, porfiria, trombocitopenia. Muerte por necrosis hepática. Hiperuricemia. Artralgias. Disuria, astenia. Reacciones alérgicas, fiebre, debilidad o cansancio fuera de lo normal.</p> <p>Raros: Hepatotoxicidad, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, anemia sideroblástica, nefritis intersticial. Dificultad o dolor al orinar, hinchazón o dolor en las articulaciones, exantemas. Trombocitopenia. Nefritis intersticial.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C.

Etambutol

ATC	J04AK02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento. Neuritis óptica.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada, Se recomienda realizar una prueba de agudeza visual antes del tratamiento (especialmente en niños) y advertir a los pacientes que informen cambios visuales. - Puede producir toxicidad hepática, uso con precaución en insuficiencia hepática. - No se recomienda la administración de este medicamento a menores de 13 años, a menos que el riesgo beneficio lo amerite.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Neuritis óptica con posibilidad de ceguera irreversible, caracterizada por escotomas centrales y periféricos, disminución de la agudeza y de los campos visuales. Prurito, artralgia. Erupciones cutáneas. Fiebre medicamentosa. Dolor abdominal, Malestar generalizando, cefaleas, mareos, confusión psíquica, desorientación y posibles alucinaciones. Insensibilidad y hormigueo de los dedos por neuritis periférica. Disminución de la agudeza visual, exantema, reacciones alérgicas.</p> <p>Poco frecuentes: Rash, cefalea, náusea, vómito. Hiperuricemia, aumento de transaminasas. Hepatotoxicidad incluso fatal.</p> <p>Raros: Neuritis periférica, trombocitopenia. Anafilaxia. Leucopenia.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C.

Levofloxacin

ATC	J01MA12
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis medicamento-resistente. Infecciones del tracto respiratorio de tercera línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg y 500 mg Líquido parenteral 500 mg/100 mL
Dosis	Adultos y niños: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Levofloxacin debe ser administrada por infusión intravenosa en un período de 60 minutos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las quinolonas. Menores de 18 años, excepto para Antrax inhalatorio y Plaga (<i>Yersinia pestis</i>).
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de epilepsia: predispone al desarrollo de convulsiones. - Insuficiencia renal. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, Miastenia gravis. - Limitar la exposición al sol en caso de fotosensibilidad. - La ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, es una condición rara. Sucede generalmente en las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento, aunque se han reportado también con el uso prolongado de quinolonas. Precaución en pacientes con antecedentes de patologías tendinosas relacionadas con quinolonas, pacientes mayores de 60 años, uso concomitante de corticoesteroides, tendinitis y con trasplante de órganos (renal, cardíaco y de pulmón). - Neuropatía periférica: puede presentarse polineuropatía sensorial o motora resultando en parestesias, hipoestésias, disestesias y debilidad muscular. Ocurre generalmente al iniciar el tratamiento. - Se recomienda monitoreo de la función renal, hepática y hematopoyética con el uso prolongado del medicamento. - Administración intravenosa monitorizada en pacientes con prolongación del segmento QT o que tomen antiarrítmicos. - Puede presentarse casos de hepatotoxicidad severos, lo que generalmente están asociados a cuadros de hipersensibilidad. Son de inicio rápido (1-39 días) y su patrón puede ser hepatocelular, colestásico o mixto. - Asociado a diarrea por <i>Clostridium Difficile</i>.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, dolor abdominal, incremento de las aminotransferasas, vómito, diarrea, estreñimiento, mareo, dispepsia.</p> <p>Poco frecuentes: Cefalea. Incremento de la creatinina sérica. Rash cutáneo, fotosensibilidad. Flebitis. Eosinofilia. Diarrea asociada a <i>C. difficile</i>. Insuficiencia renal, nefritis intersticial.</p> <p>Reacciones alérgicas. Prolongación del QT. Artropatías caracterizadas por artralgias y lesiones articulares reversibles, en menores de 18 años.</p> <p>Raros: Ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, más frecuente en adultos mayores o con ingesta de corticoesteroides o pacientes con trasplantes renal, cardíaco o pulmonar. Polineuropatía, arritmias, taquicardia, síncope, hipertensión, angina, convulsiones, confusión, irritabilidad, agranulocitosis, artralgias, miastenia gravis, lumbalgia, hematuria, cristaluria, síntomas extrapiramidales. Psicosis tóxica, depresión, ideas suicidas. Exacerbación de Miastenia gravis en pacientes con esta enfermedad.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Etionamida

ATC	J04AD03
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis resistente o por intolerancia a medicamentos de primera línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg y 500 mg
Dosis	Adultos: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Niños: Dosis usual: 15-20 mg/kg vía oral al día
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - El uso como monomedicamento ante la tuberculosis promueve un desarrollo rápido de resistencia. - En pacientes TB MDR se deberá aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de Normas y Procedimientos para el control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2da edición 2010, del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. - Es esencial que los pacientes se adhieran al régimen terapéutico para evitar el desarrollo de resistencia. Ver Estrategia DOTS Hospitalaria consignada en el manual de Normas antes indicado. - Diabetes mellitus. - Enfermedad tiroidea insuficiencia hepática. - Pacientes con VIH que presenten síndrome de mala absorción.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, rash, fotosensibilidad, impotencia. Anorexia, sabor metálico. Depresión, somnolencia y astenia. Exantemas, hipoglicemia, incremento de aminotransferasas. Ginecomastia.</p> <p>Poco frecuentes: Sialorrea. Convulsiones, neuropatía periférica, perturbaciones olfativas, visión borrosa, diplopía, mareo, parestesias, cefaleas, inquietud y temblores. Hepatitis. Trombocitopenia.</p> <p>Raros: Pérdida de peso, hipotensión postural severa, neuritis periférica, erupciones alérgicas graves en la piel, púrpura, estomatitis, menorragia, acné y alopecia.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Cicloserina

ATC	J04AB01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa, resistente a medicamentos de primera línea en esquema estandarizado o individualizado.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg
Dosis	Adultos: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Niños: Dosis usual: 15-20 mg/kg vía oral al día
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la cicloserina: Epilepsia (actual o antecedentes). Depresión, ansiedad, psicosis (presentes o antecedentes). Insuficiencia renal severa (CrCl ≤ 50 mL/min), abuso de alcohol. CrCl < 10 mL/min).
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia - Insuficiencia renal o hepática. - Infecciones por Herpes zoster (Varicela, Herpes Zoster). - Hipertensión. - Infecciones.
Efectos adversos	Frecuentes: Confusión, mareos, cefalea, somnolencia. Cambios de conducta con irritabilidad o conductas agresivas. Alteraciones de la

	<p>memoria. Hipersensibilidad con exantemas o anafilaxia. Hiperplasia gingival con inflamación y sangrado de encías. Nefrotoxicidad. Hipertensión. Hirsutismo con aumento del cabello. Temblores de la las manos. Disartria. Vértigo. Alteraciones de la memoria. Parestesias. Hipereflexia. Aumento de aminotransferasas.</p> <p>Poco frecuentes: Vómito. Fiebre, escalofríos, poliuria. Hipomagnesemia. Acné. Piel grasa. Dispepsias, náusea. Cefalea, letargia. Anemia. Insuficiencia cardíaca aguda. Hepatotoxicidad. Convulsiones.</p> <p>Raros: Anafilaxia. Pancreatitis. Parestesias. Toxicidad renal. Psicosis. Ideas suicidas, coma. Síndrome urémico hemolítico. Hiperkalemia.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Capreomicina

ATC	J04AB30
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis resistente, en combinación con otros antituberculosos, como terapia de 2da línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 1 000 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a los aminoglucósidos.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia auditiva preexistente, podría causar insuficiencia adicional del VIII par craneano. Debe ser evaluado el riesgo beneficio de la terapia; se recomienda audiometrías de control periódicamente - Uso concomitante con estreptomina. - Pacientes con insuficiencia renal, puede ocasionar daño renal adicional, requieren reducción de las dosis. - Bloqueo neuromuscular parcial con su uso parenteral. - Puede producir daño renal (necrosis tubular, elevación del BUN o creatinina sérica, sedimento urinario anormal) - Es necesario monitorizar concentraciones de potasio y función hepática durante el tratamiento
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Eosinofilia inducida por el medicamento, ototoxicidad</p> <p>Poco frecuente: hipokalemia, vértigo, tinnitus; alteración en pruebas de función hepática; rash, urticaria, fiebre.</p> <p>Raros: anormalidades electrolíticas, daño al nervio auditivo, daño renal, necrosis tubular aguda. Trombocitopenia. bloqueo neuromuscular después de grandes dosis, dolor e induración en el sitio de inyección.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Piridoxina (Vitamina B6)

ATC	A11HA02
Indicación avalada en esta guía	Prevenir y tratar neuropatía asociada a toxicidad de isoniazida, cicloserina y otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 100 mg Líquido parenteral 150 mg/mL
Dosis	Adultos y niños: 10 mg al día a efectos profilácticos. En casos con signos de carencia de vitamina B6 pueden necesitar hasta 50 mg diarios.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la piridoxina.

Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - La deficiencia exclusiva de piridoxina es rara, por lo que se debe considerar una deficiencia multivitamínica por dieta inadecuada. - Puede ocurrir dependencia en adultos que reciben ≥ 200 mg cada día por un mes o más. - Evitar dosis altas y por tiempo prolongado. - Insuficiencia renal, la diálisis extrae la piridoxina plasmática. - Aumenta el riesgo de cáncer colorectal. - Riesgo de colapso cardiovascular con administración intravenosa. Contar con equipo de reanimación.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Disminución de ácido fólico en sangre, parestesias, somnolencia.</p> <p>Poco frecuentes: Dependencia a piridoxina con dosis de 200 mg diarios por 1 mes o más. Neuropatía sensorial con dosis altas (2 a 6 g cada día) administrados por varios meses.</p>
Uso en el embarazo	Categoría A

Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)

ATC	J01EE01
Indicación avalada en esta guía	Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> . Bronquitis crónica.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg+80 mg Sólido oral 800 mg+160 mg Líquido oral (200 mg+40 mg)/5 ml
Dosis	<p>Las presentes dosis están basadas en la cantidad de trimetoprima que contiene el medicamento.</p> <p>Infecciones sensibles al medicamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adultos: 160 mg vía oral cada 12 horas - Niños: 8 mg -10 mg/ kg/día dividido cada 12 horas <p>Profilaxis de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adultos: 80 mg vía oral cada día o 160 mg vía oral cada día tres veces por semana. - Niños: 2.5 mg - 5 mg/ kg vía oral cada 12 horas por tres días consecutivos cada semana. <p>Shigellosis, diarrea del viajero, cistitis no complicada: 160 mg vía oral c/12 horas por 5 días.</p> <p>Pielonefritis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adultos: 160 mg vía oral cada 12 horas por 14 días. <p>Daño renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - eGFR: 15 mL-30 mL: Utilizar la mitad de la dosis terapéutica - eGFR:< 15 mL: No se recomienda su uso
Contraindicaciones	Porfiria aguda. Insuficiencia renal (CrCl:<15 mL/min), Anemia megaloblástica documentada. Niños menores de 2 meses de edad. Embarazo en I y III trimestre.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Está asociado a defectos congénitos en niños de madres que han consumido este medicamento durante el embarazo. - Puede presentar reacciones alérgicas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidémico tóxica. Se deberá discontinuar el tratamiento si se presentaran reacciones de hipersensibilidad - Mantener una adecuada ingesta de líquidos. - Se recomienda monitorizar el número de células sanguíneas durante un tratamiento prolongado. - Edad avanzada, deficiencia de folatos, deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (hemólisis y anemia hemolítica agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia aplásica y pancitopenia) - Síntomas de hiponatremia asociada a altas dosis de trimetoprima.

	<ul style="list-style-type: none"> - En pacientes con VIH-SIDA que reciben tratamiento profiláctico para neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>: rash, fiebre, leucopenia y valores elevados de las transaminasas. - Asociado a diarreas por <i>Clostridium difficile</i>. - Puede desarrollar resistencia antimicrobiana cuando se prescribe en ausencia de infección o como profilaxis. - Insuficiencia renal y hepática especialmente en pacientes de avanzada edad. - Puede provocar trombocitopenia mediada por inmuno complejos, en casos severos podría llegar a ser fatal. - No se recomienda el uso concomitante con ácido fólico en pacientes con VIH-SIDA que reciben tratamiento para neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>. - Precaución en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad a las sulfonamidas (puede producir un ataque de porfiria aguda) y diuréticos tiazídicos
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, dolor abdominal, calambres abdominales, diarrea por alteración de la microflora intestinal con o sin crecimiento de hongos.</p> <p>Poco frecuente: Hepatotoxicidad con fiebre, náusea, exantemas, dolor abdominal, debilidad, cansancio, ictericia, prurito, vómito, aumento de transaminasas. Hipersensibilidad, eritema; Candidiasis oral y vaginal. Estenosis pilórica en neonatos.</p> <p>Raros: Cardiotoxicidad con arritmias, prolongación del QT, bradicardia. Pérdida de la audición reversible. Pancreatitis. Convulsiones. Exacerbación de Miastenia gravis. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Superinfección. Metahemoglobinemia. Necrosis hepática.</p>
Uso en el embarazo	Categoría D. puede interferir con el metabolismo del ácido fólico.

Clofazimina

ATC	J04BA01
Indicación avalada en esta guía	Lepra multibacilar.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 100 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, lactancia
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede producir problemas y síntomas gastrointestinales, tales como dolor abdominal y diarrea. La toxicidad en el sistema gastrointestinal depende de la dosis - Si síntomas gastrointestinales aparecen durante tratamiento, la dosis debe reducirse y de ser necesario incrementar el intervalo de toma. - Dosis mayores a 100 mg no deben administrarse por más de tres meses, por relación dosis dependiente con efectos adversos gastrointestinales. - Pacientes deben ser advertidos de posibles cambios en la coloración de piel, ungas, pelo y secreciones corporales. - Usar con precaución en niños, adulto mayor, diabetes. - Insuficiencia hepática: incrementa el riesgo de hepatitis e ictericia. - Insuficiencia renal
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Decoloración rosa o roja a negra de la piel y los ojos. Dolor abdominal. Diarrea. Náuseas o vómitos. Anorexia. Hiperglicemia. Lagrimeo de los ojos. Ictiosis y sequedad de la piel, especialmente en las piernas y los antebrazos</p> <p>Poco frecuentes: Cambios en el sabor. Sequedad, quemazón,</p>

	comezón o irritación de los ojos. Fotosensibilidad. Prurito. Rash Raros: Sangrado gastrointestinal. Obstrucción intestinal. Hepatitis, ictericia, Dolor cólico abdominal. Depresión. Infarto esplénico.
Uso en el embarazo	Categoría C

Prednisolona

ATC	H02AB06
Indicación avalada en esta guía	Insuficiencia suprarrenal, enfermedades inflamatorias o alérgicas, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, asma y síndrome nefrótico en niños, enfermedades inflamatorias intestinales, croup.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 5 mg y 20 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda prescribir la administración diaria de este medicamento de preferencia en las mañanas. Insuficiencia suprarrenal - Adultos: 5 -7.5 mg vía oral / cada día. Artritis reumatoide - Adultos: 5 -7.5 mg vía oral / cada día. Esclerosis Múltiple - Adultos: 200 mg/día vía oral por 7 días, seguido de 80 mg, vía oral pasando un día por un mes. Enfermedades inflamatorias y alérgicas - Adultos: 20 - 40 mg vía oral/cada día Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente. - Niños: 0.5 mg – 2 mg/ kg/día vía oral/ dos veces al día. Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente. Crisis asmática - Adultos: 40 mg - 50 mg vía oral/ cada día por 5 días. - Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) vía oral/ cada día o dos veces al día. Síndrome nefrótico: - Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) vía oral / cada día o dos veces al día. Croup leve a moderado - Niños: 1 mg/ kg/día vía oral cada día por dos días.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides. Infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto requerido. - Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un período mayor a 3 semanas. - El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado del mismo podría provocar una insuficiencia renal aguda. - Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. - Insuficiencia suprarrenal. - Signos de infección activa, cirrosis herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, miastenia gravis, ulcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. - Epilepsia, glaucoma. - Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta

	<p>enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anastomosis intestinales recientes. - Psicosis aguda y trastornos afectivos. - Niños y Adultos mayores, son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. - Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. - No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. - Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. - Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. - Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. - Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia. - Promueve la reactivación de tuberculosis latente. - En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rbdomiolisis y mioglobinuria.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, síndrome cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis.</p> <p>Poco frecuente: Insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardiaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico.</p> <p>Raros: Reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maniaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Linezolid

ATC	J01XX08
Indicación avalada en esta guía	Infecciones de piel y tracto respiratorio causadas por Gram-positivos, incluyendo Enterococos resistentes a vancomicina y Estafilococos aureus resistente a meticilina. Neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial. TB resistente en asociación a otros medicamentos en esquema individualizado.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 600 mg Líquido parenteral 2 mg/mL
Dosis	Debe efectuarse monitoreo de biometría hemática semanalmente. La administración intravenosa debe ser por infusión en un tiempo de 30 a 120 minutos Adultos: - Infección por enterococos resistentes a vancomicina: 600 mg vía ora/intravenosa cada 12h por 14 a 28 días

Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento. Mielosupresión. Tratamiento concurrente con medicamentos que producen mielosupresión. Feocromocitoma. Hipertensión no controlada. Tirotoxicosis. Tratamiento concomitante con agentes simpaticomiméticos directos e indirectos. En la inhibición de la monoaminaoxidasa
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Uso prolongado por más de 10 a 14 días aumenta riesgo de efectos adversos. - Pacientes con insuficiencia renal grave o mielosupresión previa, desarrollan más efectos adversos, principalmente hematológicos. - Pacientes con antecedentes de eritema multiforme y cuadros de hipersensibilidad. - Pacientes con disminución de función visual. - Usar la suspensión oral con precaución en pacientes con fenilcetonuria. - No está aprobado para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram-negativas o infecciones relacionadas con la utilización de catéteres. - Puede causar hipoglucemia, se debe monitorizar los niveles de glucosa en la sangre. - Usar con precaución en pacientes con tumor carcinoide, depresión bipolar, esquizofrenia o estados confusionales agudos. - Adultos mayores. - Causa problemas hematológicos y neuropatía óptica. - Antecedentes de convulsiones.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Cefalea, diarrea, náusea vómito, sabor metálico, insomnio, constipación, rash cutáneo, mareo, fiebre, candidiasis oral y vaginal, alteración de pruebas de función hepática, trombocitopenia, hipertensión.</p> <p>Poco frecuente: Pancreatitis, infecciones fúngicas, anemia, leucopenia, acidosis láctica, visión borrosa; mielosupresión reversible. Colitis pseudomembranosa.</p> <p>Raros: erupciones ampollas cutáneas, síndrome Stevens-Johnson. En tratamientos superiores a 28 días puede ocurrir neuropatía óptica y periférica, pérdida de la visión.</p>
Uso en el embarazo	Categoría C

Amoxicilina + Acido clavulánico

ATC	J01CR02
Indicación avalada en esta guía	Neumonía adquirida en la comunidad. Infecciones respiratorias altas y bajas..
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500 mg + 125 mg Sólido oral (polvo) (125 mg + 31.25 mg)/5 mL Sólido oral (polvo) (250 mg + 62.5 mg)/ 5 mL Sólido parenteral 1 000 mg + 200 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de Tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Antecedentes de insuficiencia hepática asociados al uso de amoxicilina/ácido clavulánico. Uso concomitante con hemodiálisis. Insuficiencia renal severa.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Alergias a múltiples alérgenos, pueden ocasionar reacciones anafilácticas severas que pueden llegar a ser fatales. - No se recomienda su uso concomitante con probenecid. - Colitis pseudomembranosa por Clostridium difficile ha sido reportada. - Adultos mayores con insuficiencia renal, pues incrementa el riesgo de toxicidad. - Insuficiencia hepática, se han reportado hepatitis, colestasis,

	<p>ictericia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mononucleosis Infecciosa (EBV), incrementa el riesgo de rash eritematoso. - Fenilcetonuria - Epilepsia - Personas con falla renal debe recibir dosis ajustadas a su condición.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Dermatitis de contacto, diarrea especialmente en administración oral, constipación, náusea, vómito, diarrea, infecciones micóticas (candidiasis mucocutánea), vaginitis.</p> <p>Poco frecuentes: Anafilaxia, distensión abdominal, coloración oscura de la lengua, candidiasis, dolor torácico, disuria, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica toxica. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares). Asma. Epistaxis. Astenia. Cefalea. Flatulencia. Glositis. Colestasis, hepatotoxicidad, hepatitis.</p> <p>Raros: Colitis pseudomembranosa, Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Convulsiones. Nefritis intersticial. Alucinaciones.</p> <p>Muy Raros: Agranulocitosis, anemia hemolítica, angioedema, anafilaxia, vasculitis, reacciones similares a la enfermedad del suero, coloración oscura de la lengua, colitis causado por antibióticos.</p>
Uso en el embarazo	Categoría B

Anexo 24. Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis		
Código UMDNS	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
12-734	Aguja para biopsia	Tipo Chiba u otro tipo de punta, de acero inoxidable quirúrgico, con cánula, estilete y Luer Lock, estéril, descartable
12-753	Aguja para punción lumbar	Bisel tipo Quincke, u otro tipo de punta, Luer Lock, cubo transparente para visualización de líquido cefalorraquídeo, con marcas de profundidad, acero inoxidable, estéril, descartable
10-943-1	Frasco para muestra de esputo	Polipropileno transparente, boca ancha, tapa rosca, 10 g (+/- 1 g) de peso, libre de aristas cortantes, etiqueta impresa en el frasco, no estéril, descartable
11-882	Guantes de examinación	De nitrilo, ambidiestro, hipoalergénico, con reborde, sin polvo absorbente, no estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos	De látex natural, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, estéril, descartable
20-280-1	Jeringa 1 mL, 25 G	Con aguja 25 G, 5/8", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable
20-280-2	Jeringa 1 mL, 26 G	Con aguja 26 G, 3/8", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable
20-280-3	Jeringa 1 mL, 27 G	Con aguja 27 G, 1/2", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable
12-458-1	Mascarilla quirúrgica, tiras, tamaño estándar	Tela no tejida polipropileno 100%, SMS, gramaje 35 g/m ² , de dos capas, con filtro de tres pliegues, sujeción con tiras, con barra nasal de aluminio cubierta, resistente a fluidos, antiestática, hipoalergénica, no estéril, descartable
12-458-2	Mascarilla quirúrgica, elástico, tamaño estándar	Tela no tejida polipropileno 100%, SMS, gramaje 35 g/m ² , de dos capas, con filtro de tres pliegues, sujeción con elástico, con barra nasal de aluminio cubierta, resistente a fluidos, antiestática, hipoalergénica, no estéril, descartable

		descartable
20-702-1	Mascarilla n 95	Máscara protectora con capacidad de filtración 95% de patógenos, libre de látex, clip metálico de aluminio, espuma interna de poliuretano, elemento filtrante de tela no tejida de polipropileno y poliéster, cintas elásticas de elastómero, no estéril, descartable
20-702-2	Mascarilla n 95, con válvula unidireccional de exhalación	Máscara protectora con capacidad de filtración 95% de patógenos, libre de látex, clip metálico de aluminio, espuma interna de poliuretano, elemento filtrante de tela no tejida de polipropileno y poliéster, filtro cintas elásticas de elastómero, no estéril, descartable
16-517	Película de Rayos X	Película térmica, varias dimensiones
14-221	Sonda nasogástrica	Siliconizada, 50 a 120 cm de longitud, señal radiopaca, extremo distal redondeado, fenestraciones laterales, marcada a intervalos estéril, descartable
19-229-1	Reactivos/kits para tinción de Ziehl Neelsen	Contiene: ácido peryódico, carbol fucsina (fucsina fénica), hematoxilina y alcohol ácido, en el caso de que se realice la tinción por medio de la variante clásica o caliente se utiliza azul de metileno, como colorante de contraste.
19-484-26	Medios de cultivo deshidratados, Lowenstein Jensen, medio base	Contiene: fosfato monopotásico, sulfato de magnesio, citrato de magnesio, asparragina, harina de papa, verde de malaquita. pH: 4,8 ± 0,2
19-484-27	Medios de cultivo deshidratados, Ogawa-Kudoh	Contiene: solución de sales, homogenizado de huevo, verde de malaquita al 2%. pH: 6,4
21-610-1	Reactivos/kits PCR, Mycobacterium Tuberculosis	Contiene: amplificador, control, estándar, y demás reactivos para llevar a cabo PCR en tiempo reali.
28-035-1	Reactivos/kits para determinación de adenosina deaminasa	Contiene: tris-HCl, 4-aminoantipirina, purina nucleósido fosforilasa, xantina oxidasa, peroxidasa, adenosina, N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilaniлина.

El REGISTRO OFICIAL® no se responsabiliza por los errores ortográficos, gramaticales, de fondo y/o de forma que contengan los documentos publicados, dichos documentos remitidos por las diferentes instituciones para su promulgación, son transcritos fielmente a sus originales, los mismos que se encuentran archivados y son nuestro respaldo.