

	Comisión de Infecciones	Revisión: Servicio de Neumología
		Fecha revisión: febrero 2025
	<b>TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS FARMACOSENSIBLE (pacientes SIN VIH)</b>	

LOCALIZACIÓN	TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ACTIVA		DURACIÓN
Pulmón Miliar Laringe Serosas Ganglios linfáticos Renal	<b>FASE INTENSIVA</b>	Isoniazida 5mg/kg/día (máximo 300mg) - Piridoxina (25-50mg/día) + Rifampicina 10mg/kg/día (máximo 600mg) + Pirazinamida 15-25mg/kg/día (máximo 2000mg) <b>(a)</b> + Etambutol 15-25mg/kg/día (máximo 1600mg) <b>(b)</b>	<b>2 meses (v.o.)</b>
Gastrointestinal Osteoarticular <b>(c)</b> Sistema nervioso central <b>(c)</b>	<b>FASE DE CONTINUACIÓN</b>	Isoniazida 5mg/kg/día (máximo 300mg) - Piridoxina (25-50mg/día) + Rifampicina 10mg/kg/día (máximo 600mg)	<b>4 meses (v.o.)</b>

**CONSIDERACIONES GENERALES:**

- Se prefiere el uso de comprimidos **en combinación fija** en lugar de formulaciones de fármacos separadas. FASE INTENSIVA: Rimstar® (isoniazida 75mg + rifampicina 150mg + pirazinamida 400mg + etambutol 275mg); Rifater® (isoniazida 50mg + rifampicina 120mg + pirazinamida 300mg). FASE DE MANTENIMIENTO: Rifinah® (isoniazida 150mg + rifampicina 300mg).
- Existen formulaciones para administración intravenosa de rifampicina, isoniazida y etambutol.
- Si se confirma el diagnóstico de enfermedad tuberculosa, hay que contactar con el Servicio de Preventiva por tratarse de una **Enfermedad de Declaración Obligatoria**.
- En el diagnóstico de la tuberculosis se recomienda el uso sistemático de pruebas moleculares rápidas para aumentar la sensibilidad diagnóstica de la enfermedad y realizar una detección precoz de las resistencias a fármacos (al menos a rifampicina). Estas técnicas **no** deben utilizarse para la monitorización del tratamiento.
- **Casos con resistencia a isoniazida** con sensibilidad a rifampicina: 6 meses levofloxacino + rifampicina + pirazinamida + etambutol (siempre y cuando se utilice el esquema desde el principio del tratamiento). Si también es resistente a quinolonas, mantener rifampicina + pirazinamida + etambutol, durante 9 meses.

- **Casos con resistencia a rifampicina:** los casos de resistencia aislada a rifampicina son poco frecuentes en la práctica clínica, por lo que deberá tratarse como una tuberculosis multirresistente.(ver régimen BPaLM)
- **Casos de multirresistencia (resistencia a isoniazida y rifampicina):** régimen BPaLM durante 6 meses, que comprende: Bedaquilina (400 mg/día durante 2 semanas, seguido de 200 mg x3/semana, a días alternos), Delamanid 100 mg/12 horas, si peso >50 kg), Linezolid (600-1200 mg/día) y Moxifloxacino (400 mg/día).\*

\* Los fármacos Bedaquilina y Delamanid no son stock en el hospital. Para su gestión, por favor contactar a farmacia cuanto antes: (requieren autorización previa por Dirección Médica). Tiempo hasta adquisición: 24-48horas laborables

#### OTRAS CONSIDERACIONES:

- (a) Si hay que suspender **pirazinamida** por hepatotoxicidad o gota, la fase intensiva consistirá en isoniazida + rifampicina + etambutol 2 meses, seguida de la **fase de continuación durante 7 meses.**
- (b) Si el antibiograma está disponible antes del final de la fase intensiva y demuestra sensibilidad a isoniazida, rifampicina y pirazinamida, se puede suspender el **etambutol.**
- (c) En tuberculosis ostearticular, especialmente cuando la afectación es extensa, y en la tuberculosis del sistema nervioso central se recomienda prolongar la fase de mantenimiento entre 7-10 meses.

#### MONITORIZACIÓN DE TRATAMIENTO CON CULTIVO DE ESPUTO: Realizar BAAR y cultivo de esputo **mensualmente.**

Situación	Recomendación
Cultivo positivo a los <b>2 meses</b>	Realizar pruebas de sensibilidad. Pacientes con cepas resistentes deben recibir tratamiento específico.
Conversión tardía del cultivo ( <b>&gt;2 meses</b> ) y cavitación en radiografía tórax inicial	Fase de continuación durante 7 meses (tratamiento total de 9 meses).
Conversión tardía del cultivo ( <b>&gt;2 meses</b> ) o cavitación en radiografía tórax inicial	Fase de continuación aceptable de 4 meses (tratamiento total de 6 meses). Valorar extender a 7 meses (tratamiento total de 9 meses) si los medicamentos son bien tolerados.

Cultivo positivo a los 3 meses de tratamiento	Realizar una investigación más exhaustiva que incluya pruebas de sensibilidad y revisar posibles causas del fracaso (incumplimiento, malabsorción, diagnóstico coincidente).
Cultivo positivo a los 4 meses de tratamiento	Considerar fracaso terapéutico.

<b>TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA (TUBERCULOSIS LATENTE)</b>	
<b>Tratamiento de elección</b>	<b>Tratamiento alternativo</b>
Rifampicina 10mg/kg/día (máximo 600mg) v.o. <b>durante 4 meses</b>	- - Isoniazida 5mg/kg/día (máximo 300mg) - Piridoxina (25-50mg/día) + Rifampicina 10mg/kg/día (máximo 600mg) <b>durante 3 meses</b>  - Isoniazida 5mg/kg/día (máximo 300mg) - Piridoxina (25-50mg/día) <b>durante 6-9 meses</b>

**CONSIDERACIONES EN CASO DE CONTACTO CON PACIENTES CON TUBERCULOSIS RESISTENTE:**

- Contactos de pacientes con tuberculosis monorresistente a isoniazida: rifampicina 4 meses.
- Contactos de pacientes con tuberculosis monorresistente a rifampicina: isoniazida durante 9 meses.
- Contactos de pacientes con tuberculosis resistente a isoniazida y rifampicina: levofloxacino (15-20mg/kg/día, máximo 750mg); si resistencia a quinolonas en el caso índice, considerar delamanid o linezolid. Si la opción es no tratar, debe mantenerse vigilancia estrecha, durante 2 años.

<b>INDICACIONES DE TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE</b>
<b>Indicaciones absolutas</b>

- **PPD positivo (≥5 mm de induración) o IGRA positivo, y alguna de las siguientes circunstancias:**
  - Contacto estrecho con paciente bacilífero
  - Seroconversión reciente (en los últimos 2 años)
  - Lesiones radiológicas sospechosas de tuberculosis (fibrosis en vértices), no tratadas previamente
  - Inmunodepresión de base: infección VIH, trasplante de órgano sólido, hemodiálisis, malnutrición, diabetes, silicosis
  - Necesidad de tratamiento inmunodepresor: anti-TNF, inhibidores de JAK, corticoides prolongados (prednisona >10-15 mg/día, >2-3 m)
- **PPD negativo y contacto estrecho con paciente bacilífero**
  - En adultos, se puede postponer el inicio del tratamiento de la infección latente a tener resultado PPD positivo al repetir la prueba (a los 3 m)

#### **Es RECOMENDABLE**

- PPD positivo ≥10 mm de induración y alta prevalencia de tuberculosis en el entorno (indigentes, trabajador sanitario, procedencia de país con alta prevalencia de tuberculosis)
- PPD positivo ≥15 mm de induración

***Antes de iniciar el tratamiento es fundamental descartar enfermedad tuberculosa activa y asegurar que no se ha administrado previamente tratamiento de enfermedad tuberculosa ni de infección tuberculosa latente***

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

- WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Susceptible Tuberculosis Treatment. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126>

- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of American Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis 2016; 63:e147.
- Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015 Dec;46(6):1563-76.
- José A. Caminero, José María García-García, Joan A. Caylà, Francisco J. García-Pérez, Juan J. Palacios, Juan Ruiz-Manzano. Actualización de la normativa SEPAR «Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos». Arch Bronconeumol. 2020;56(8):514-521
- Sánchez-Montalva A, Caminero JA, Guna MR, et al. Executive summary: Clinical practice guidelines on the management of resistant tuberculosis of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clín 2024;42:588–96.
- Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR 2020;69:1-11.

***Autores:***

Lara bravo Quiroga. Servicio de Neumología. José Sanz Moreno –Jefe de sección medicina Interna

**Aprobado por la Comisión de infecciones**