



Recibido: 12 de Marzo 2023 / Aceptado: 12 de Mayo 2023 / Publicado: 20 de Mayo 2024
Área: Medicina

CAPÍTULO 15 TUBERCULOSIS

Zhagñay D., Espinoza J., Condoy Y., Herrera J.
DOI: 10.55204/pmea.80.c178

Doménica Dayanara Zhagñay Segarra 0000-0002-3685-1590 
segarra.zhagnay@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Angelina Espinoza Bustos 0009-0000-7129-4737 
jennifer.espinoza@est.ucacue.edu.ec

Yaytza Paulette Condoy Marín 0000-0002-1405-9113 
yaytza.condoy.04@est.ucacue.edu.ec

Jennifer Adriana Herrera Guazha 0009-0004-2382-7569 
jennifer.herrera.00@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

INTRODUCCIÓN:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad “infectocontagiosa” considerada un problema de salud pública mundial que hasta la actualidad no se ha logrado erradicar, no obstante, diversas organizaciones sanitarias tienen como objetivo disminuir la tasa de mortalidad a gran escala hasta el año 2035. Más allá de querer “erradicar la enfermedad” es necesario conocer los factores que intervienen en el contagio, entre los cuales está el estilo de vida que mantiene el individuo hasta su nivel social (1).

La bacteria responsable de producir la tuberculosis es el bacilo de Koch y su forma de reproducción es de inmediata, lo cual justifica el número de casos presentes a nivel mundial. Debido a su facilidad de contagio, los expertos mencionan que esta enfermedad debe ser detectada rápidamente debido a la resistencia farmacológica que presenta, de aquí radica la importancia de conocer el comportamiento de la enfermedad y los métodos de diagnóstico y tratamiento disponibles más actuales (1,2).

Se considera que la tuberculosis está entre las nueve enfermedades con mayor tasa de muertes en el mundo. Un diagnóstico certero y temprano puede reducir que se genere resistencia antibiótica y los pacientes obtendrían mejores resultados. En latinoamérica existen factores que retrasan un buen manejo de la patología, tales como la deficiencia de medicamentos, los problemas políticos y la falta de recursos por la alta pobreza en zonas rurales, razón por la cual los métodos diagnósticos tempranos son indispensables para un

mejor control sanitario (2,3).

ETIOLOGÍA:

La tuberculosis es una patología causada por el bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis* ante una infección al ser humano, correspondiente a la familia *Mycobacteriaceae* siendo un microorganismo aerobio estricto, el mismo tiene una pared celular con alto contenido de lípidos lo que genera gran permeabilidad celular y la propiedad de ácido-alcohol resistencia (4,5).

Además, este bacilo contiene el taxón *M.tuberculosis complex*, al igual que el *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, *M. pinnipedii* y *M. canetti*. Cada una de estas especies comparten semejanzas en ácidos desoxirribonucleicos superiores al 95%. Por ende, el sustrato fundamental es el componente proteico del cual depende el fenómeno de la hipersensibilidad retardada y de la reacción de la tuberculina (4).

La bacteria puede permanecer años en el organismo convirtiéndola en la principal fuente de infección, pues estadísticamente se dice que 8 de 10 millones desarrollan esta enfermedad por año a nivel mundial. La principal vía de contagio es la vía aérea pues mediante la tos, el diálogo, el canto, los estornudos, la risa y la expectoración se elimina gran cantidad de aerosoles que están cargadas de microorganismos o micobacterias emitidos por secreciones respiratorias y microgotas de saliva (4).

Después se produce la inhalación y el depósito de este microorganismo en los pulmones dando como resultado el paso de la bacteria sin que se produzca la infección, el desarrollo de la infección por el bacilo, la producción de enfermedad tuberculosa primaria o enfermedad inicial y la aparición de la patología después de varios años después de la infección. Es así que, cada individuo lleva una relación determinada con la tuberculosis (4).

EPIDEMIOLOGÍA:

El bacilo de Koch ha infectado a casi un tercio de la población mundial y estudios afirman que cerca del 10% de la población va a desarrollar esta enfermedad en algún punto de la vida. En el 2017 se determinó que globalmente había 10,4 millones de casos de TB donde la mayoría eran adultos de sexo masculino y pacientes con antecedentes de VIH positivo. Cabe recalcar que la mayoría de los casos provenían de países de escasos recursos (6).

Según las estadísticas, en varios países africanos, un promedio de 6 millones de

pacientes con VIH se infecta con esta bacteria, y la tasa de mortalidad ocupa el 13%. Uno de los estados más pobres de África cursa una epidemia de VIH/SIDA, la cual ha provocado que los casos de tuberculosis aumenten a gran escala, confirmando que hay una estrecha relación entre un mal manejo del sistema de salud con la tuberculosis, que empeora si los pacientes son parte del grupo de riesgo (VIH positivo) (7).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la TB es una de las enfermedades con mayor tasa de muertes en el mundo, por ello, se han planteado diversos objetivos para reducir su incidencia, mortalidad y erradicación en zonas donde los recursos sean escasos. Un estudio en el 2019 estima que hay 1,4 millones de muertes por TB, lo cual imposibilita que esta enfermedad deje de ser un problema de salud pública. Con la aparición del COVID-19 esta problemática creció y hasta la actualidad se siguen elaborando estudios para encontrar métodos diagnósticos inmediatos que permitan reducir gastos y brindar un mejor plan de tratamiento para los infectados (8).

Sólo en Ecuador, la incidencia es de 34,53% por 100.000 habitantes. La problemática mayor que preocupa al personal de salud es la resistencia al tratamiento farmacológico. En China se ha evidenciado que la resistencia a la isoniacida es del 58,2%, tasa que va en aumento cada año producto del mal uso de este fármaco. En Ecuador, este problema de resistencia antibiótica también está presente, según las estadísticas, en el 2018 se presentó la tasa más alta de casos con un valor de 252 personas (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El *Mycobacterium tuberculosis* posee un ciclo de vida que inicia con su transmisión al toser, estornudar o hablar por medio de gotas de aerosol provenientes de personas que cursan con tuberculosis activa; es así que, al inhalar esta bacteria, el pulmón del nuevo huésped se verá invadido y la respuesta inmune innata se activará para combatir la infección con ayuda de los macrófagos alveolares. Si los bacilos no pueden ser destruidos o inhibidos por los macrófagos, las bacterias a nivel intracelular se multiplican y se liberan para luego fagocitarse por otros glóbulos blancos (9).

Posteriormente, la respuesta inmune mediada por células inicia con la reclutación de linfocitos en el lugar de la infección con el objetivo de secuestrar a las bacterias y frenar su replicación. Es en esta fase en la que hay ausencia de sintomatología y las bacterias pueden llegar a eliminarse o permanecer latentes dentro del granuloma. No obstante, en situaciones donde la inmunidad es baja la tuberculosis progresa de manera rápida (9).

El granuloma, una combinación de células inmunes, a pesar de ser el encargado de inhibir los bacilos y su progresión hacia una enfermedad activa, no mata a las bacterias ya que éstas evitan la respuesta inmune bloqueando la fusión de la fagolisosoma. Pero conforme el granuloma va madurando los macrófagos se convierten en espumosos y poco a poco su centro se necrosa formando el conocido “caseum” que inicialmente otorga protección a los bacilos manteniendo su latencia; sin embargo, en las etapas finales de la enfermedad se hace blando y se cavita lo que lleva a la bacteria a reanimarse desarrollándose así la tuberculosis activa, repitiendo el ciclo nuevamente (9).

Por otro lado, hablando netamente de las manifestaciones clínicas se deben reconocer dos tipos de tuberculosis, la primaria y la secundaria. La primaria hace referencia a una nueva infección por *M. tuberculosis* que ocurre por primera vez, suele observarse en inmunocomprometidos y es en esta etapa donde el individuo puede infectar a otros mediante la aerosolización. Como ya se mencionó con anterioridad, si la bacteria no se elimina el granuloma mantiene la enfermedad latente hasta que progrese a una tuberculosis secundaria ya sea pulmonar, extrapulmonar o miliar (10).

Una de las tuberculosis más comunes de inicio insidioso con alrededor del 80% de los casos es la pulmonar. Incluye hallazgos radiológicos del complejo de Ghon y síntomas como tos, hemólisis, anorexia, pérdida de peso, sudores nocturnos, debilidad, fatiga y fiebre principalmente vespertina. Puede evidenciarse necrosis y licuefacción caseosa con aparición de tos con esputo purulento o hasta una leve hemoptisis. El dolor a nivel del tórax se caracteriza por ser localizado y pleurítico; mientras que la disnea es un síntoma de fase tardía. El pulmón puede sufrir un daño cavitario, bronquial o miliar, siendo el primero el patrón más reiterado (10,11).

Mientras que la tuberculosis extrapulmonar solo representa el 20% de casos, siendo predominante en pacientes inmunodeprimidos. Puede diseminarse a varios sistemas como el urogenital, gastrointestinal, neurológico, musculoesquelético, pleura, peritoneo y membrana sinovial por medio de los ganglios linfáticos afectando principalmente a órganos como el hígado, bazo, riñón, SNC y pericardio (10,11).

Finalmente, la tuberculosis miliar, una forma diseminada de la patología que se origina de bacilos tuberculosos hematógenos extendidos por el pulmón u otros órganos, relaciona su nombre a las semillas de mijo de 1 a 2 mm de dimensión que se presentan en los exámenes radiológicos como un moteado miliar, pudiendo ser solo pulmonar o

también extrapulmonar. Generalmente suelen tener manifestaciones clínicas similares a las ya mencionadas, aunque con ciertas diferencias (12).

La tuberculosis miliar aguda predomina en personas menores de 40 años e inicia con sintomatología respiratoria hasta que se disemina pudiendo afectar al hígado, intestino o peritoneo. A nivel hepático provoca dolor en el cuadrante superior derecho, vómitos, náuseas, fatiga y fiebre. En el intestino se ven afectados los micro y macronutrientes sumado a cambios digestivos y fiebre. Y en daño peritoneal se evidencia ascitis, dolor abdominal, fiebre y fatiga (12).

Otros sistemas afectados por la tuberculosis miliar aguda son: el renal con presencia de enfermedad de Addison, a nivel ocular se observa tubérculos coroides, en el sistema musculoesquelético se muestra columna de Pott y artritis séptica, el daño neuronal se relaciona a meningitis y hasta en la piel pueden aparecer máculas y pápulas eritematosas. La afectación cardíaca no es tan común (12).

Mientras que, la tuberculosis miliar críptica se manifiesta en pacientes mayores de 60 años y se considera como un diagnóstico diferencial del carcinoma metastásico o de la fiebre sin foco ya que sus síntomas no abarcan a los habitualmente conocidos de la tuberculosis, simplemente existe malestar general, progresiva pérdida de peso y fiebre; solo en algunos casos puede observarse una leve hepatoesplenomegalia. Es así que, este tipo de tuberculosis por sus síntomas atípicos retrasa mucho el diagnóstico (12).

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de la tuberculosis se basa principalmente en la sospecha clínica, es decir en pacientes que presenten manifestaciones clínicas como tos que dure más de 2 o 3 semanas, fiebre, pérdida de peso, sudor nocturno o linfadenopatías, además la presencia de algún tipo de antecedente tanto personal como familiar de haber cursado con la patología o haber tenido algún contacto con pacientes infectados o enfermos de tuberculosis pulmonar; también haber vivido en otro sitio o cursado por un viaje donde la tuberculosis es endémica, es otro dato importante, seguido de un correcto examen físico y algunas herramientas diagnósticas (13).

La prueba de esputo es uno de los exámenes de apoyo más usado que se obtiene al toser tanto espontánea o inducidamente, teniendo en cuenta que la saliva y la secreción nasofaringe no son esputo, pues el esputo debe ser recolectado del tracto respiratorio inferior y en una cantidad óptima de 5 a 10 ml en una serie de 3 muestras en un intervalo

de 8 a 24 horas con al menos una muestra obtenida por la mañana, para un diagnóstico adecuado (13).

La inhalación de solución salina hipertónica en aerosol generada por un nebulizador es usada generalmente para inducir la producción de esputo en pacientes que tienen dificultades. Estas muestras tienen un aspecto diferente mostrando ser más acuosas o delgadas, por ende se debe rotular indicando que es un muestra de “esputo inducido” para que el laboratorista no la deseche. Es importante mencionar que en ciertas ocasiones al ser el esputo una muestra de difícil recolección se han ampliado alternativas como las pruebas basadas en el aliento y la orina, siendo muy útiles en pacientes con enfermedad tuberculosa que además presentan infección por VIH (13,14).

Otro tipo de muestras para las personas que tienen intentos fallidos en la obtención del esputo expectorado o inducido, además de resultados negativos con una gran sospecha clínica de tuberculosis o la presencia de tuberculosis farmacorresistente son las muestras de broncoscopia, basada en un lavado y cepillado broncoalveolar misma que es recolectada para pruebas de NAA, cultivo de micobacterias y frotis de BAA (13).

La biopsia de tejidos es otra herramienta que ayuda al diagnóstico definitivo de infección o enfermedad por tuberculosis ya que permite la realización de estudios microbiológicos como de exámenes histopatológicos. Estas muestras deben recolectarse sin fijador para el cultivo, a menudo los resultados de esta prueba suelen mostrar inflamación granulomatosa que generalmente contienen células gigantes de Langhans, linfocitos y macrófagos epitelioides (5,6).

También existen pruebas microbiológicas como el frotis de bacilos acidorresistentes (BAAR) de esputo, las pruebas moleculares y el cultivo de micobacterias. El primero ayuda a detectar bacilos ácido-resistentes (BAAR) mediante un examen microscópico de frotis de esputo teñidos con al menos 3 ml de volumen, basándose en “la capacidad de las micobacterias para retener la tinción cuando se tratan con ácido mineral o una solución de alcohol ácido” mediante métodos como el de Ziehl-Neelsen y Kinyoun y el procedimiento más rápido con fluorocromo (5,6).

Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere un cultivo de micobacterias positivo o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos que puede efectuarse mediante dos tipos de pruebas de amplificación. La Xpert MTB/RIF identifica el ADN del microorganismo en una muestra de esputo y detecta la resistencia a la rifampicina en tan

solo 2 h; a pesar de ello, las nuevas versiones de esta prueba muestran mutaciones de resistencia a ambos fármacos de primera línea o a muchos fármacos de segunda línea. Por otra parte, los ensayos por sonda lineal detallan la presencia del bacilo y la resistencia a rifampicina e isoniácida, pero con menor sensibilidad (13).

En cuanto al cultivo de micobacterias, es una técnica que solo se realiza cuando existen muestras clínicas con sospecha de micobacterias, con cultivos a base de agar (Middlebrook 7H10 o 7H11), de huevo (Lowenstein-Jensen) y líquido (Middlebrook 7H12 o de otros caldos. Otro punto es la susceptibilidad a los medicamentos que detecta la resistencia mediante una comparación del crecimiento en un medio que contiene fármacos con un medio de control. Mientras que, las pruebas moleculares pueden basarse en sondas (sin secuenciación) y secuencias, la prueba NAA (basada en sonda) en ocasiones puede detectar genes que codifican la resistencia a los medicamentos (13).

Dentro de las técnicas radiológicas se usa comúnmente la radiografía de tórax, donde el hallazgo de un infiltrado multinodular por encima o por detrás de la clavícula es característico de la tuberculosis activa. Los infiltrados pulmonares en el lóbulo medio e inferior son inespecíficos, pero deben hacer sospechar una tuberculosis primaria en pacientes jóvenes con síntomas o antecedentes de exposición que indiquen que se produjo una infección reciente, en especial en presencia de derrame pleural (13).

Pueden hallarse ganglios linfáticos hiliares calcificados, con probabilidad de haberse desarrollado durante la infección primaria, pero que también pueden ser secundarios a una histoplasmosis en áreas donde esta infección es endémica. Mientras que, en la tuberculosis pulmonar por reactivación se presenta clásicamente con infiltración focal de los lóbulos superiores usualmente en los segmentos apicales o de los lóbulos inferiores, ya sea uni o bilateral. La cavitación, inflamación y destrucción del tejido pueden dar lugar a fibrosis con tracción o agrandamiento de los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos (13).

TRATAMIENTO:

Los medicamentos esenciales para el tratamiento son la isoniazida (H), pirazinamida (Z) o rifampicina (R), gracias a su actividad bactericida que destruye a los bacilos que se encuentran en replicación activa, además de incluir dos fármacos “juntos”, como el etambutol (E), que, aunque no se encuentre en la normativa terapéutica para suprimir a los bacilos, son los fármacos esenciales y primordiales de elección para las

resistencias. Es así que, la primera línea del tratamiento incluye rifampicina, pirazinamida, isoniazida y etambutol empezando con una fase inicial de dos meses con los cuatro medicamentos y posterior a ello, en la fase de continuación con isoniazida y rifampicina por otros 4 meses (15).

El Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisada (TAES)

Indica que el tratamiento de primera línea y su dosis recomendada se debe administrar por 6 días a la semana de lunes a sábado, siendo la dosis máxima de 600 mg de rifampicina, 300 mg de isoniazida, 1.2 g de etambutol y 2 g de pirazinamida. En la fase de continuación la dosis abarca tres días a la semana, en una sola toma, solamente la rifampicina 600 mg e isoniazida 800 mg (15).

Se debe considerar que los medicamentos de primera línea pueden causar reacciones adversas como cambio de color en la orina, ictericia, dolor articular e intolerancia gástrica; y, en menor porcentaje se presentan vómitos, anorexia, náuseas y dolor abdominal. Además, el empleo simultáneo del esquema RIPE podría conllevar a una toxicidad hepática grave con una elevación de las transaminasas de 3 a 5 veces de los rangos normales, por lo que se suele interrumpir el tratamiento hasta que los valores se normalicen para posteriormente continuar con la medicación introduciendo los fármacos uno a uno con el objetivo de llegar a descubrir al responsable de la toxicidad y suplantarlo (16).

La segunda línea de tratamiento incluye a la amikacina, etionamida, kanamicina, capreomicina, protionamida, levofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin y ciclosporina. Los aminoglucósidos como la amikacina, kanamicina y el polipéptido capreomicina actúan en el ribosoma 30s inhibiendo la síntesis de la proteína, demostrando una actividad contra el *M. tuberculosis* in vitro, oponiéndose a las micobacterias extracelulares. Estas no se absorben bien por vía oral, por lo que se recomienda la vía intravenosa o intramuscular (15).

La última generación de las fluoroquinolonas que se ha prescrito como tratamiento en la tuberculosis por la resistencia a varios fármacos. El moxifloxacin es eficiente en una dosis de 800 mg al día, pero también puede llegar a tener sus efectos adversos como prolongación del segmento QT que avanza a taquicardia ventricular polimórfica. Por ende, se ha pensado que el levofloxacin puede llegar a suplantar al moxifloxacin ya que es más seguro y tiene una mejor farmacocinética y farmacodinamia en la tuberculosis

pulmonar, pero el mejor fármaco para empezar podría ser el gatifloxacino (15).

Tratamiento actualizado para la tuberculosis

En la actualidad existe una gran resistencia a los fármacos de primera línea, por lo que, se han venido creando nuevos medicamentos contra la tuberculosis, se cree que estos fármacos tengan la posibilidad de que el tiempo de tratamiento sea menor y se obtengan mejores resultados. La clasificación de los fármacos depende de su estudio y son 3: la fase 1 procura saber la efectividad del fármaco e informarse de la dosis adecuada, en la fase 2 se estudia la aproximación sobre su eficacia terapéutica como tal del medicamento, además de la tolerancia y seguridad; en la fase 3 se necesita realizar un ensayo en donde se puede ver la eficacia y comparar con otros fármacos antituberculosos (15).

Los fármacos que están en la fase 2 de estudio son el AZD-5847, sudoterb, sutezolid y SQ-109, mientras que los fármacos que ya han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) son la bedaquilina, linezolid, pretomanida y bedaquilina. En el 2012 la FDA aprobó a la bedaquilina convirtiéndose en el primer fármaco nuevo antituberculoso. En cambio, en el 2014 la delamanida fue ideal para el tratamiento de tuberculosis resistente a varios fármacos. Y en agosto del 2019 la FDA aprobó la pretomanida como tratamiento en aquellos pacientes resistentes o extremadamente resistentes a la tuberculosis (15).

El Sutezolid (PNU-100480) es semejante de linezolid, con una acción bactericida contra *M. tuberculosis* que se debe administrar dos veces al día con una dosis de 600 mg en el día, ya que, tiene una mayor actividad antimicrobiana que la isoniazida. Su eficacia es similar a la rifampicina y la isoniazida y se puede administrar como régimen de primera línea, tiene un efecto bactericida sinérgico. Las ventajas del medicamento es que reduce el tiempo del tratamiento en los pacientes que son sensibles a fármacos y en casos de resistencia a múltiples medicamentos contra la tuberculosis (15).

Posizolid (AZD-5847), procede de la oxozolidionona, que tiene como acción inhibir la síntesis de proteínas que son la clave de supervivencia de las bacterias. Tiene un grado mayor de eficacia que la linezolid, actúa contra cepas de la *M. tuberculosis* que están en desarrollo intracelular y extracelular, este posee una menor toxicidad y es tolerable al combinarse con otros fármacos antituberculosos (15).

El mecanismo de acción del Sudoterb no está bien fijado, se debe administrar en combinación con otros oficiales antituberculosos para ser erradicado el bacilo de los

pulmones en un menor tiempo. En tanto que, la Etilendiamina (SQ-109), inhibe la síntesis de proteínas contra la M. tuberculosis tiene una mejor eficacia para prevenir la aparición de la enfermedad, funcionando en combinación con la rifampicina y isoniazida, ya que, atacan a cepas que son multirresistentes. Su tratamiento es de 14 días con o sin administración de rifampicina y su dosis es de 300 mg al día (16).

El Linezolid es de amplio espectro y conforma la familia de las oxazolidiononas, su efecto es el ataque a bacterias anaerobias y aerobias, micobacterias y gram positivas. Se junta a una porción de la 23S de la subunidad 50S, interfiriendo con el crecimiento y la síntesis de la proteína. Este medicamento es eficiente para el tratamiento de la tuberculosis extremadamente resistente a varios fármacos, entre los efectos adversos puede provocar la mielosupresión y neuropatía (15).

Tratamiento de tuberculosis en pacientes con VIH multirresistente

El tratamiento se clasifica en cuatro grupos en base a la pirazinamida añadiendo cuatro fármacos antituberculosos del grupo A, B, C y D (15):

- **GRUPO A:** Fluoroquinolonas como moxifloxacin 400 mg al día, levofloxacin 10-15 mg/kg al día y gatifloxacin 400 mg al día.
- **GRUPO B:** Fármacos de segunda línea inyectables como kanamicina, amikacina y capreomicina, comenzando con una dosis de 15 mg/kg al día y dosis máxima de 1 g.
- **GRUPO C:** Administración de otros medicamentos de segunda línea: etionamida/protionamida 15-20 mg/kg al día, linezolid 600 mg al día, cicloserina/terizodona 10-15 mg/kg al día y clofazimina 100-200 mg/kg día (15).
- **GRUPO D:** Se los conoce como fármacos complementarios (15):
 - Bedaquilina/delamanida 200 mg al día.
 - Pirazinamida 25 mg/kg/día, isoniácida 600-1500 mg/día y etambutol 15-25 mg/kg/día.
 - Imipenem/cilastatina 1 g vía intravenosa cada 12 horas, amoxicilina clavulanato 80 mg/kg día y meropenem 1 g vía intravenosa (15).

Tratamiento sensible a fármacos de primera línea contra la tuberculosis en pediátricos

La normativa va a depender de factores clínicos, localización de la tuberculosis y edad. Los medicamentos de primera línea deben ser administrados en ayunas de forma

única en la mañana. No está indicado que sea irregular. Se debe tener en cuenta las recomendaciones como preparación y administración de tuberculosis en pediatría, además del manejo de toxicidad y empleo del tratamiento (17).

Los resultados de un ensayo clínico de SHINE promueven un régimen corto de 4 meses de tratamiento: isoniazida, rifampicina, pirazinamida/etambutol durante 2 meses que corresponde a la fase intensiva, que se debe continuar con isoniazida y rifampicina durante otros dos meses más que es la fase de mantenimiento, siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios (17):

Edad entre 3 meses y 16 años.

- No tener una enfermedad grave como adenitis intrapulmonar sin obstrucción de la vía aérea, adenitis periférica, enfermedad pulmonar no cavitada.
- Baciloscopia negativa.
- Cepa sea sensible a fármacos de primera línea.
- En un estudio realizado se excluyó a los lactantes y prematuros con menos de 3 kg de peso y en las embarazadas.

En el régimen tradicional de tratamiento por 6 meses se usa: pirazinamida, etambutol, isoniazida y rifampicina por dos meses y se continúa con la isoniazida y rifampicina por 4 meses más. Siendo indicado en pacientes que no cumplen los criterios de un régimen corto y en aquellos niños con formas extrapulmonares, salvo la adenitis periférica (se utiliza un régimen corto) y alguna afección en el SNC, tuberculosis diseminada/miliar o en casos de tuberculosis osteoarticular (17).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Riera CM, Aspiazu Himostroza K, Pacheco Cárdenas KE, Ortiz Riera CM, Aspiazu Himostroza K, Pacheco Cárdenas KE. Mycobacterium tuberculosis en muestras de pacientes pulmonares y extrapulmonares del Hospital Vicente Corral Moscoso. Vive Rev Salud [Internet]. 2022;5(14):470-80. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2664-32432022000200470&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, D'Ambrosio L, van den Boom M, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. Int J Infect Dis. [Internet]. 1 de noviembre de 2022;124:S20-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222001655>
3. Ubal L, Kevorkof G, Acosta A, Oviedo E, Najó M, Fernandez J, et al. Características epidemiológicas de la tuberculosis en un hospital de referencia. Revista Americana de Medicina Respiratoria [Internet]. 2020;20(1):7. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-236X2020000100009&script=sci_arttext
4. World Health Organization. TUBERCULOSIS. Separ [Internet]. 2017. Disponible en:

- <https://www.separ.es/node/1004>
5. Dr. Yuste J. Tuberculosis: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/tuberculosis>
 6. Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. Indian J Tuberc. [Internet]. 2020;67(3):295-311. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0019570720300305>
 7. Ifeanyi E, Chinedu E. Tuberculosis among HIV Patients: A review of Prevalence and Associated Factors. Int J Adv Res Biol Sci. [Internet]. 2023;10(9):128-34. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Emmanuel-Obeagu/publication/374288765_Tuberculosis_among_HIV_Patients_A_review_of_Prevalence_and_Associated_Factors/links/6516f938b0df2f20a2f8b0e0/Tuberculosis-among-HIV-Patients-A-review-of-Prevalence-and-Associated-Factors.pdf
 8. Fukunaga R, Glaziou P, Harris JB, Date A, Floyd K, Kasaeva T. Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets — Worldwide, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. [Internet]. 2021;70(12):427-430. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33764960/>
 9. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. Int J Mol Sci [Internet]. 8 de marzo de 2023;24(6):5202. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10049048/>
 10. Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. J Clin Tuberc Mycobact Dis. [Internet]. 1 de mayo de 2022;27:100300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405579422000055>
 11. Carabalí-Isajar ML, Rodríguez-Bejarano OH, Amado T, Patarroyo MA, Izquierdo MA, Lutz JR, et al. Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. World J Microbiol Biotechnol. [Internet]. 2023;39(8):206. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10205569/>
 12. Vohra S, Dhaliwal HS. Miliary Tuberculosis. StatPearls [Internet]. 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562300/>
 13. Md. Jhon Bernardo. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. UpToDate [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=etilolog%C3%ADa+AND+tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
 14. Md. Edward A. Nardell. Tuberculosis - Enfermedades infecciosas. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
 15. Gamboa-Hernández NG, Reyes-Ruvalcaba D, Ángel-Chávez LI, Quiroz-Herrera FY, González-Salazar F. Actualización en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos. Med Interna México [Internet]. 9 de agosto de 2023;39(3):482-94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=112084>
 16. Gupta-Wright A, den Boon S, MacLean EL, Cirillo D, Cobelens F, Gillespie SH, et al. Target product profiles: tests for tuberculosis treatment monitoring and optimization. Bull World Health Organ [Internet]. 1 de noviembre de 2023;101(11):730-7. DOI: 10.2471/BLT.23.290901

17. Baquero Artigao F, del Rosal T, Falcón Neyra MD, Ferreras Antolín L, Gomez Pastrana D, Hernanz Lobo A, et al. Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. An Pediatría Publ Of Asoc Esp Pediatría AEP [Internet]. 2023;98(6):460-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9003520>