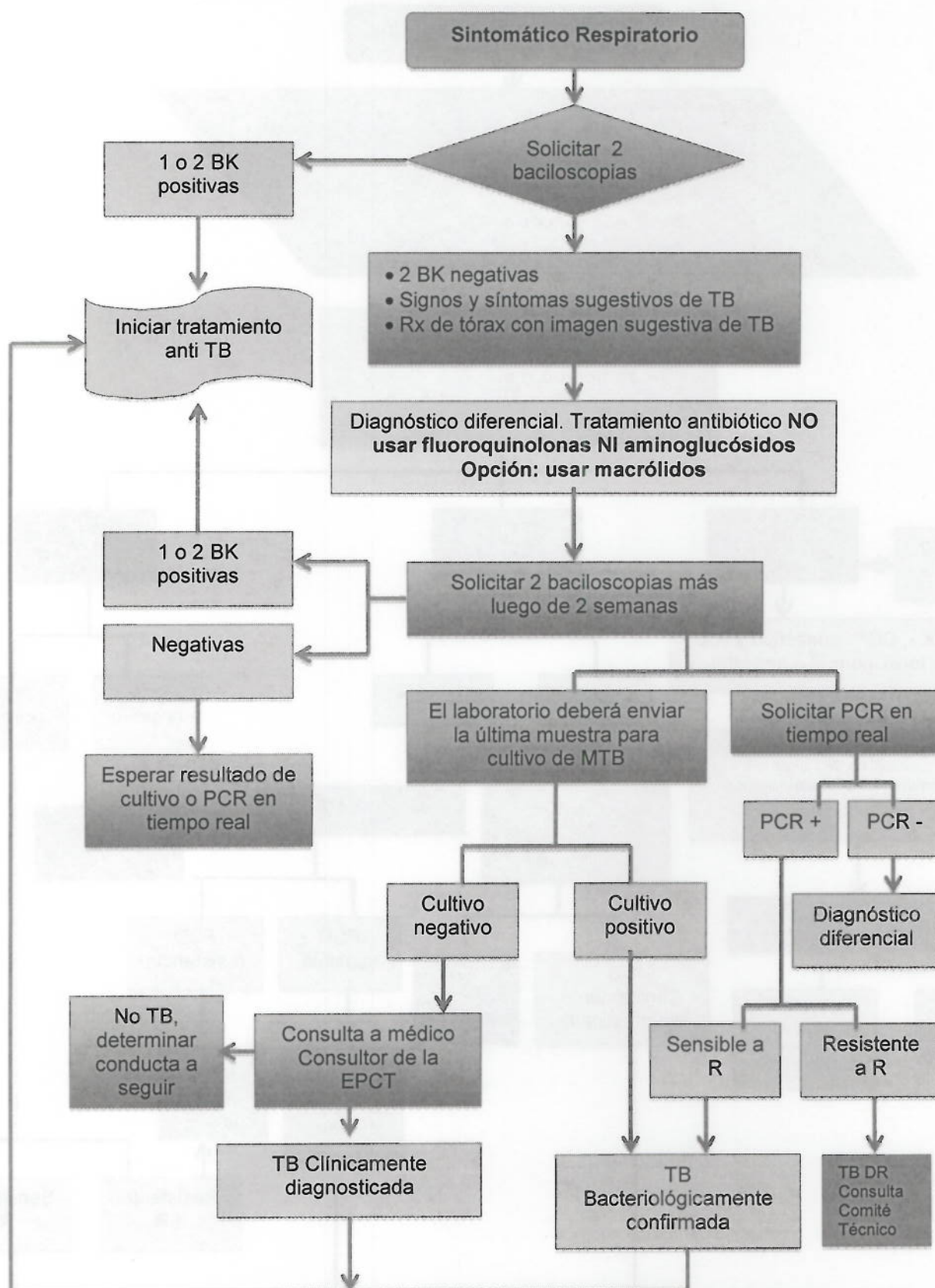


Anexo 5. Algoritmo para el diagnóstico de TB.



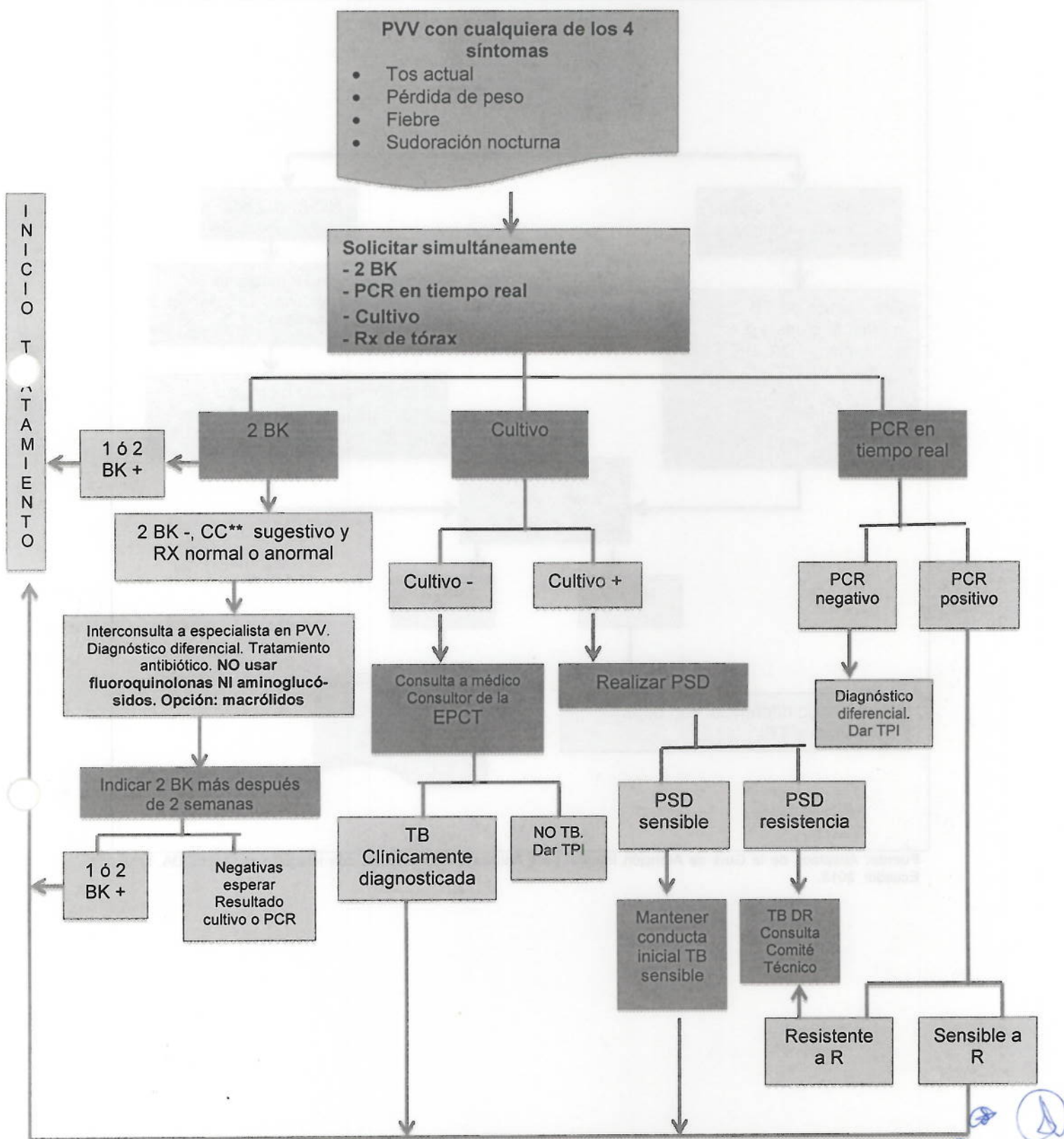
Fuente: Adaptado del Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

100% de la population est grappee de moyenne.

** 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

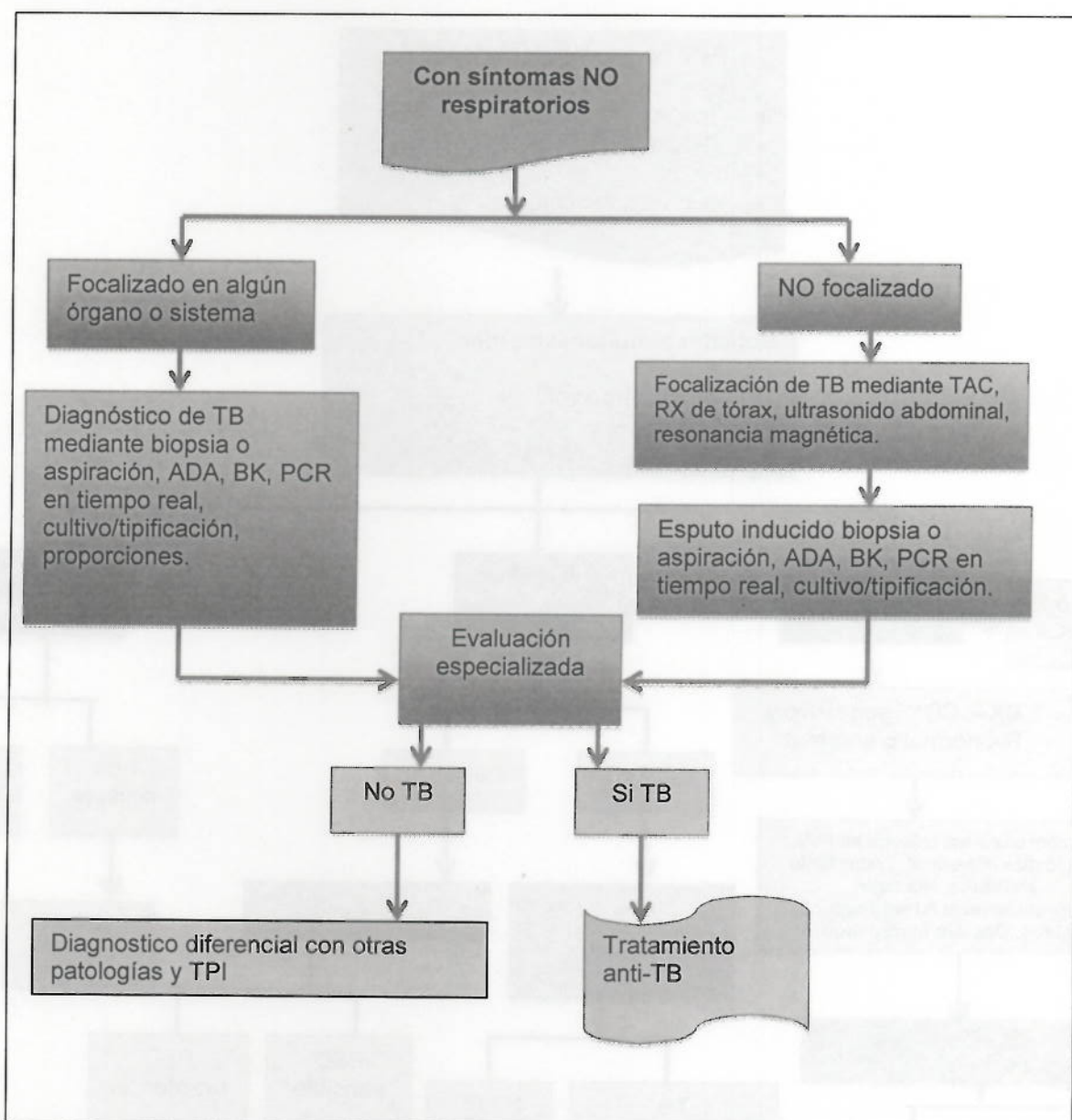


* Refiérase al diagnóstico TB infantil

** 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.

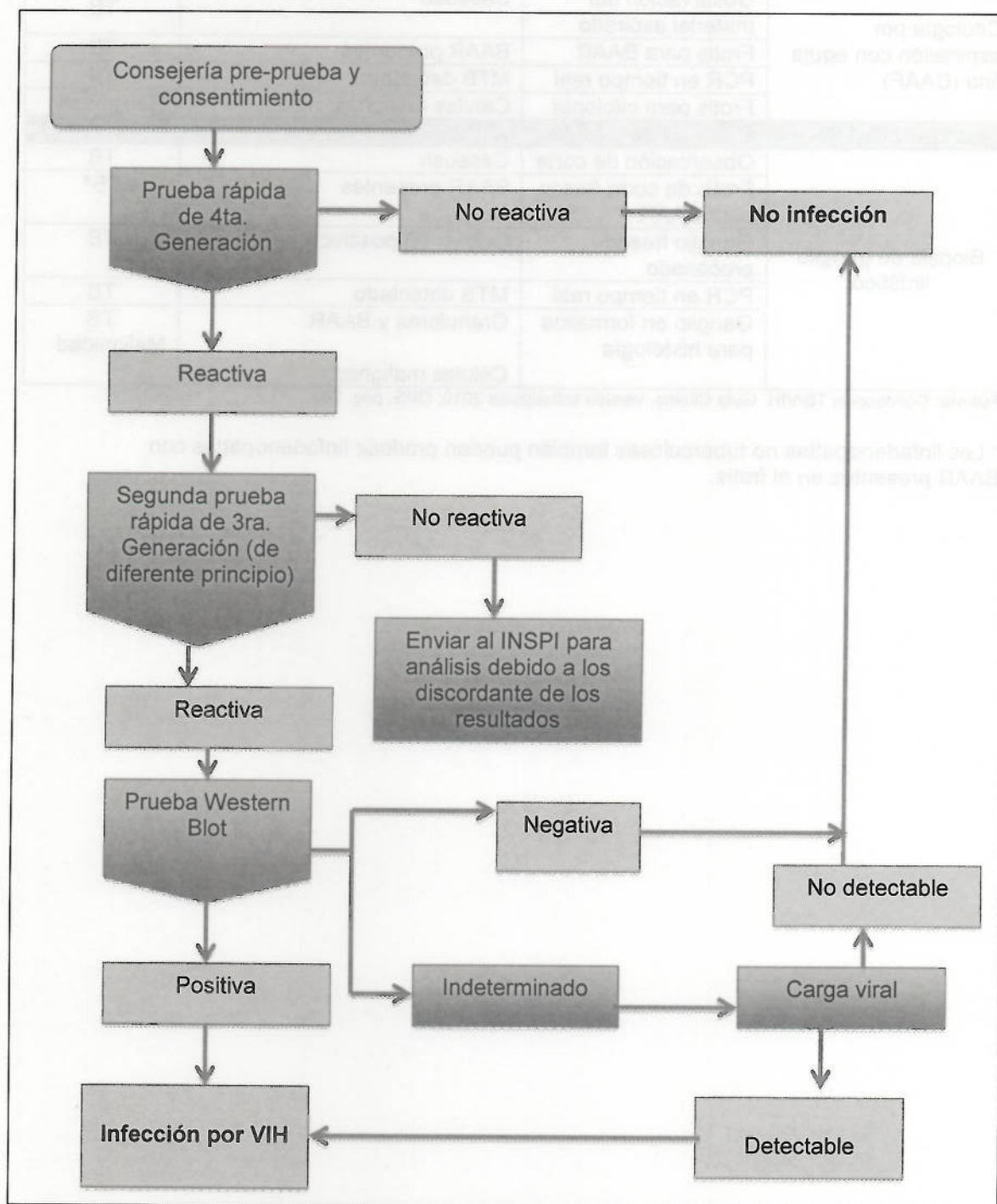
Procedimiento	Examen	Resultado	Diagnóstico
Citología por aspiración con aguja fina (CAAF)	Observación del material aspirado	Caseoso	TB
	Frotis para BAAR	BAAR presentes	TB
	PCR en tiempo real	MTB detectado	TB
	Frotis para citología	Células malignas	Malignidad
Si la CAAF no hace el diagnóstico o sugiere 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	TB
		Células malignas	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.

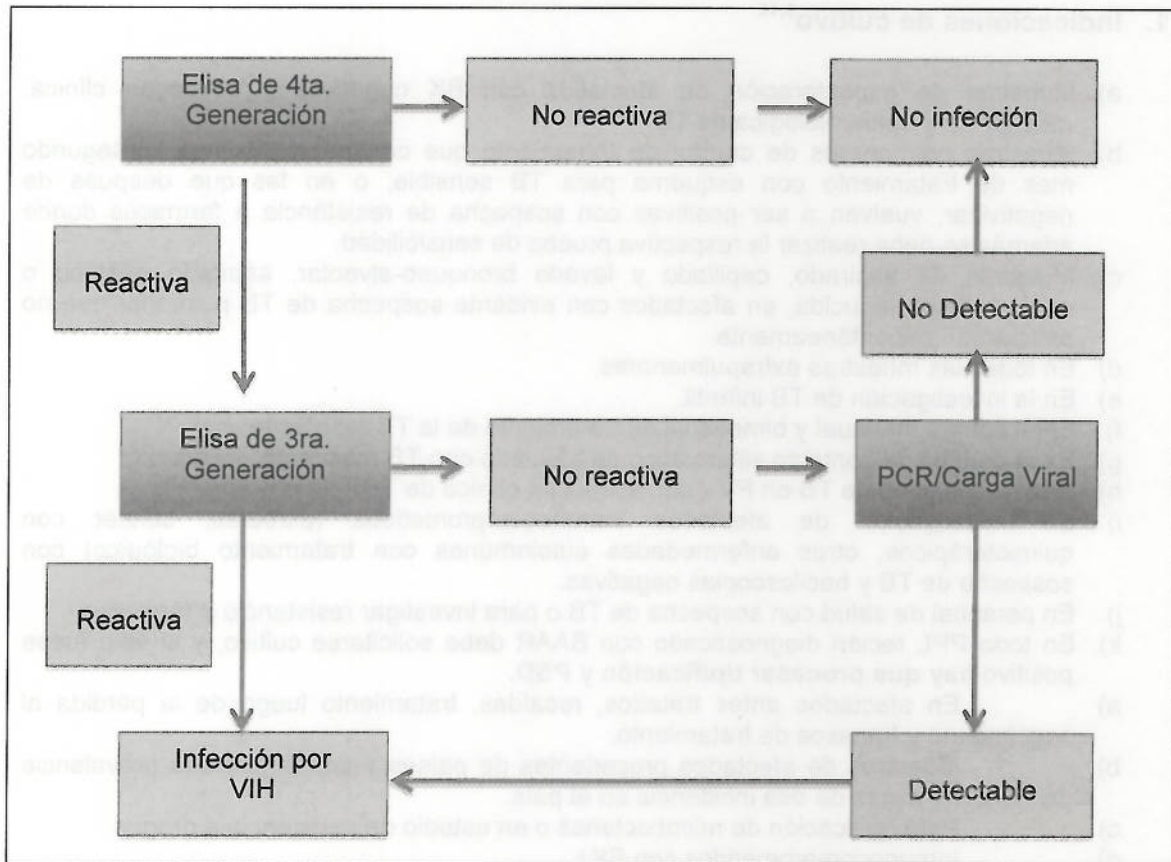


Anexo 10. Algoritmo de diagnóstico de VIH en personas con TB, que inicia con pruebas rápidas



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.

Handwritten notes and signatures in blue ink, including the number 57 and various initials.

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 cardíaca congestiva	Síntomas y signos de falla cardíaca: 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 cardíaca 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.

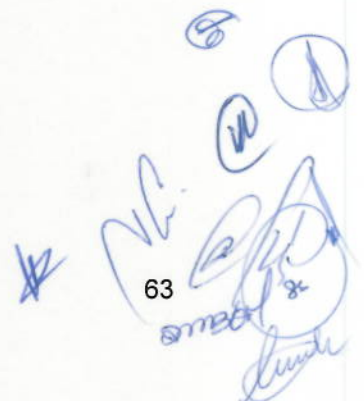
La histoplasmosis sistémica con frecuencia presenta además de alteraciones hematológicas, elevación de la fosfatasa alcalina pero sobre todo marcadas elevaciones de la deshidrogenasa láctica. En ocasiones, el hongo puede ser evidenciado en un frotis de sangre periférica; sin embargo, el diagnóstico diferencial 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 estreptomicina
Grupo 2 Fluoroquinolonas	levofloxacin (Lfx); moxifloxacin (Mfx)*; ciprofloxacin**
Grupo 3 Injectables 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 ^{ss} (# 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 ^{ss} (# 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 de 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	<p>Tener en cuenta</p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<ol style="list-style-type: none"> 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	<ol style="list-style-type: none"> 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	<ol style="list-style-type: none"> 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	<p>Considerar sólo si se cumplen todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Menos de 4 medicamentos efectivos 2. Lesiones localizadas 3. Reserva respiratoria suficiente tras la resección
Pasos	Consideraciones
6. Régimen ideal	<ol style="list-style-type: none"> 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
1º	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.
2º	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)	Estreptomina	Suspender
Mareos (vértigo y nistagmo)	Estreptomina	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 discontinuado. 2. Una historia previa de desórdenes convulsivos no es una contradicción

		<ol style="list-style-type: none"> Incrementar piridoxina a la dosis máxima (200mg /día) Recomenzar el fármaco sospechosos a una dosis baja, si es indispensable para el régimen terapéutico. 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"> Afectados con historia de crisis convulsivas, pueden ver incrementado el riesgo de convulsiones durante el tratamiento.
Neuropatía periférica	<p>Cicloserina, Isoniazida</p> <p>Estreptomicina, Kanamicina*, Amikacina, Capreomicina, Etionamida/ Fluoroquinolonas</p>	<ol style="list-style-type: none"> Incrementar la piridoxina a la dosis máxima (200mg/día) Cambiar el medicamento parenteral a la capreomicina si los afectados tienen sensibilidad documentada a Capreomicina. Iniciar la terapia con antidepresivos tricíclicos como amitriptilina. Los AINES o acetaminofén pueden ayudar a aliviar los síntomas. Bajar la dosis del fármaco sospechoso sin comprometer el régimen terapéutico. 	<ol style="list-style-type: none"> 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. La neuropatía puede ser irreversible, sin embargo, algunos afectados pueden experimentar alguna mejoría cuando se suspende el fármaco responsable.
Pérdida de la audición	Estreptomicina, Kanamicina*, Amikacina, Capreomicina	<ol style="list-style-type: none"> Documentar la pérdida de la audición y comparar con una audiometría basal. Cambiar el tratamiento parenteral a capreomicina si el afectado tiene sensibilidad documentada a esta. Incrementar la frecuencia y/o disminuir la dosis del fármaco sospechoso si esto no compromete el esquema (considerar la administración 3 veces por semana) Descontinuar el fármaco sospechoso sin comprometer el esquema. 	<ol style="list-style-type: none"> 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. La pérdida de la audición es generalmente irreversible. El riesgo de mayor pérdida de audición debe ser valorada con el riesgo de suspender el tratamiento inyectable.
Síntomas psicóticos	Cicloserina Isoniazida	<ol style="list-style-type: none"> Suspender el fármaco sospechoso por un 	<ol style="list-style-type: none"> 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 enfermedades 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 reconstituidos 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	Estreptomicina 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 (hipocalcemia e hipomagnesemia)	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 hipocalcemia) Reemplazar los electrolitos de acuerdo a las necesidades determinadas por laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> Si se presenta hipocalcemia 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 estreptomina.
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 anormalidades 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 ddI	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 anota 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, hipoestesias, 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 <u>que</u> 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, <u>acné y alopecia.</u></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, tinitus; 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 multivitáminica 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 toxica. 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, unas, 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 anestesiista 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 rhabdomiolisis 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 cardíaca 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	<p>Debe efectuarse monitoreo de biometría hemática semanalmente. La administración intravenosa debe ser por infusión en un tiempo de 30 a 120 minutos</p> <p>Adultos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 <u>periférica</u>, 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	<p>Sólido oral 500 mg + 125 mg</p> <p>Sólido oral (polvo) (125 mg + 31.25 mg)/5 mL</p> <p>Sólido oral (polvo) (250 mg + 62.5 mg)/ 5 mL</p> <p>Sólido parenteral 1 000 mg + 200 mg</p>
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,

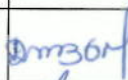

	<p>ictericia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mononucleosis Infecciosa (EBV), incrementa el riesgo de rash eritematoso. - Fenilcetonuria - Epilepsia - Personas con falla renal debe recibir dosis ajustadas a su condición.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Dermatitis de contacto, diarrea especialmente 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 tóxica. 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 \pm 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 real.
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-metilanilina.

		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 \pm 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-metilanilina.

	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado y solicitado	Dra. Martha Gordón	Directora Nacional de Normatización E.	
Revisado	Dra. Ximena Raza	Coordinadora de la DNN	
Elaborado	Dr. Francisco León Dr. Ariel Torres	Consultor OPS/OMS, Quito Responsable de la ENCTB, Quito	