



GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA

**SALUD PÚBLICA**

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS  
PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL  
TRATAMIENTO PREVENTIVO  
PARA TUBERCULOSIS (TPT)**

SANTO DOMINGO  
REPÚBLICA DOMINICANA



# **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO PARA TUBERCULOSIS (TPT)**

República Dominicana  
Diciembre, 2023



® Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

**Título Original:**

Manual de procedimientos para la administración del tratamiento preventivo para tuberculosis (TPT)

**Coordinación Editorial**

Viceministerio de Salud Colectiva

Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis

Diagramación: Vishnu Rafael Almonte H.

Formato Gráfico: Vishnu Rafael Almonte H.

ISBN: 978-9945-644-49-4

**Esta publicación fue realizada con el apoyo del Fondo Mundial de Lucha contra la Tuberculosis, el SIDA y la Malaria y USAID.**

Copyright © Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud, a través de la coordinación técnica y metodológica de la Dirección de Normas, Guías y Protocolos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.



## **AUTORIDADES**

**Dr. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes**  
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

**Dr. Eladio Radhamés Pérez Antonio**  
Viceministro de Salud Colectiva

**Dr. José Antonio Matos Pérez**  
Viceministro de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

**Lcdo. Miguel Rodríguez Viñas**  
Viceministro de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud

**Lcda. Raysa Bello Arias de Peña**  
Viceministra de Asistencia Social

## **EQUIPO RESPONSABLE**

**Dra. Yocastia de Jesús.** Directora General del Viceministerio de Salud Colectiva

**Dr. Ricardo Alberto Elías Melgen.** Director de Gestión de Salud de la Población

**Dra. Altagracia Milagros Peña González.** Directora de Normas, Guías y Protocolos.

**Dra. Elsa Camilo.** Encargada de Curso de vida

**Dra. Mónica Thorman Peynado.** Coordinadora de Programa de VIH-ITS

**Lcdo. Stefano Todde.** Coordinador de Proyectos del Viceministerio de Salud colectiva.

## **CONDUCCIÓN TÉCNICA PROGRAMA DE TUBERCULOSIS Y PROGRAMA DE VIH-ITS**

**Dra. Clara de la Cruz.** Coordinadora Técnica

**Dra. María Rodríguez.** Médico coordinador de TB-DR

**Dra. Anyeli García.** Coordinadora de Vigilancia Epidemiológica

**Dra. Marisol Jiménez.** Encargada de la Unidad Coordinadora de Atención Integral.

## **EQUIPO DE REVISIÓN TÉCNICA Y ELABORACIÓN**

**Programa Nacional de Control y Eliminación de Tuberculosis**

**Dr. Rafael O. Díaz.** Encargado de monitoreo y evaluación

**Dra. Katherine Cabral.** Analista de monitoreo y evaluación. Encargada de capacitación

**Dr. Julio Pérez.** Encargado del equipo de promoción y búsqueda activa

**Dra. Coranny De los Santos.** Punto focal de TB infantil y Terapia Preventiva para Tuberculosis.

**Dra. Ingrid Sánchez.** Asistente de TB-DR

**Dra. Ruth Dinzey.** Punto focal de tuberculosis en privados de libertad y migrantes

**Dra. Nicolasa Reyes.** Punto focal de equidad de género y estrategias de intervención y Asociaciones sin Fines de Lucro (ASFL)

## **LABORATORIO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA “Dr. Defilló (LNSPDD)**

**Lcda. Orquídea Moreno.** Encargada del Laboratorio Central de Tuberculosis

## **EQUIPO COLABORADOR DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD**

**Dr. Mario Lama.** Director Ejecutivo

**Dra. Rubelina Santos.** Directora de Asistencia a la Red

**Dra. Merari Encarnación.** Encargada de Gestión Clínica

**Dra. Yaneiris Cuevas.** Coordinadora de Tuberculosis

**Dra. Amanda Gómez.** Coordinadora de VIH

**Dra. Milenni Guerrero.** Técnico en salud

## **ASESORÍA DE VIABILIDAD JURÍDICA, METODOLÓGICA Y SANITARIA**

Dirección de Normas, Guías y Protocolos

**Lcda. Anel Payero González.** Coordinación Técnico Legal

**Dra. Ibsen Veloz Suarez.** Encargada de Reglamentación Sanitaria

**Dra. Judhy Astacio de Ayala.** Analista de documentación Sanitaria

## **EQUIPO DE COOPERACIÓN TÉCNICA FINANCIERA**

**Dra. Alba María Roperó.** Representante Organización Panamericana de la Salud

**Lcda. Olivia Brathwaite.** Consultora internacional Organización Panamericana de la Salud

**Dr. Ignacio Monedero Recuero.** Consultor Senior Internacional del Fondo Mundial de Lucha contra la Tuberculosis, el SIDA y la Malaria.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

**Resolución núm. 0023-2023.**

**Que aprueba y pone en vigencia los documentos normativos y técnicos sanitarios para diversos eventos clínicos.**

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social** (MISPAS), Institución Estatal organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de la Administración Pública Núm. 247-12, G.O. Núm. 10691, del catorce (14) de agosto del año dos mil doce (2012) y la ley General de Salud Núm. 42-01, de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001), debidamente provista de su Registro Nacional de Contribuyente (RNC) Núm. 401007398, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina Avenida Tiradentes, Ensanche la Fe, debidamente representado por el Ministro **Dr. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la cédula de identidad y electoral Núm. 031-0096377-0, médico de profesión, con domicilio y residencia en la ciudad de Santiago de los Caballeros, ciudad de la República Dominicana.

**Considerando (1):** Que la Constitución de la República, dispone que: "El estado garantizará, mediante legislaciones y políticas públicas, el ejercicio de los derechos económicos y sociales de la población de menores ingresos y, en consecuencia, prestará su protección y asistencia a los grupos y sectores vulnerables; combatirá los vicios sociales con las medidas adecuadas y con el auxilio de las convenciones y las organizaciones internacionales".

**Considerando (2):** Que la salud es un bien de orden público y de interés social, un factor básico para el desarrollo de la persona, que constituye un derecho humano e inalienable que debe ser promovido y satisfecho por el Estado, en base a los principios y estrategias de universalidad, equidad, solaridad, eficiencia y eficacia.

**Considerando (3):** Que el Estado debe garantizar el derecho a la salud integral de la persona, cuya protección sera mediante la inclusión de medios para la prevención y tratamiento de todas las enfermedades.

**Considerando (4):** Que los ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instituciones del Poder Ejecutivo.

**Considerando (5):** Que la Ley General de Salud Núm. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social Núm. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de

  
GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA  
SALUD PÚBLICA

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

Rectoría del Sistema Nacional de Salud, atribución que queda a cargo de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

**Considerando (6):** Que, desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana, a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

**Considerando (7):** Que una de la función del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como rector del Sistema Nacional de Salud, establecida por la Ley General de Salud Núm. 42-21, en la letra g del artículo 14, es la de "formular todas las medidas, normas y procedimientos que, conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes".

**Considerando (8):** Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades, la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

**Considerando (9):** Que, es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud, realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada, con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

**Considerando (10):** Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de sus resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes programas servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

  
GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA  
SALUD PÚBLICA

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

**Considerando (11):** Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud, fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

**Considerando (12):** Que, la implantación y apego a reglamentos, guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

**VISTA:** La Constitución de la República Dominicana, de fecha trece (13) del mes de junio del año dos mil quince (2015).

**VISTA:** La Ley Orgánica de la Administración Pública, No.247-12 de fecha catorce (14) del mes de agosto del año dos mil doce (2012).

**VISTA:** La Ley General de Salud, Núm. 42-01 de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001).

**VISTA:** La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, Núm. 87-01, de fecha ocho (8) del mes de mayo del año dos mil uno (2001) y sus reglamentos de aplicación.

**VISTA:** La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, Núm. 1 -12 de fecha veinticinco (25) del mes de enero del año dos mil doce (2012).

**VISTA:** La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, Núm. 166-12 de fecha diecinueve (19) del mes de junio del año dos mil doce (2012).

**VISTA:** La Ley que crea el Sistema Nacional de Salud, Núm. 123-15 de fecha dieciséis (16) del mes de julio del año dos mil quince (2015).

**VISTO:** El Decreto que establece el que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas Núm. 434-07, de fecha dieciocho (18) del mes de agosto del año dos mil siete (2007).

**En el ejercicio de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud Núm. 42-01, dicto la siguiente:**

**Resolución**

**PRIMERO:** Se instruye con carácter de obligatoriedad a todos los servicios y establecimientos de salud públicos, privados, patronatos y ONG a acatar el uso de Reglamentos, Guías de Práctica Clínica y Protocolos de Atención, para los

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

principales eventos en el proceso asistencial, como herramientas operativas fundamentales para mejoría continua de la calidad de los servicios prestados.

**SEGUNDO:** Se ordena la puesta en vigencia los siguientes documentos normativos y técnicos sanitarios:

1. Directrices Operacionales para la Implementación y Gestión de la Red de Colaboradores Comunitarios para la Eliminación de la Malaria
2. Guía de Diagnóstico y Tratamiento en VIH/SIDA Pediátrico (Actualización)
3. Guías Alimentarias Basadas en Sistemas Alimentarios con Enfoque en Curso de Vida. Manual General
4. Informe de Estimaciones y Proyecciones de Prevalencia de VIH y Carga de Enfermedad, 2021
5. Lineamientos "SalSa"
6. Manual de Procedimientos para el Abordaje Clínico y Programático de la Tuberculosis
7. Manual de Procedimientos para la Administración del Tratamiento Preventivo para Tuberculosis (TPT)
8. Manual para búsqueda activa de casos de Tuberculosis Énfasis en Población Clave y Grupos de Riesgo
9. Perfil de Salud Infantil 2010-2018
10. Plan Estratégico Nacional de Cáncer Infantil, 2023-2030
11. Plan Nacional Intersectorial de Actividad Física, 2023-2030
12. Protocolo de Atención para el Manejo del Dengue (actualización)
13. Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia y Otros Trastornos Congénitos de Coagulación
14. Protocolo de Evaluación, Detección y Atención Temprana de las Alteraciones en el Crecimiento y Desarrollo en los Niños y Niñas de 0 a 5 Años
15. Protocolo de Manejo y Tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica (LMC)
16. Protocolo para el Manejo de Leucemia Linfocítica Crónica
17. Protocolo para la Detección y Atención de la Hipoacusia Neurosensorial en Población Infantil y Adulta
18. XVIII Encuesta Serológica de Vigilancia Centinela de VIH de Segunda Generación en Embarazadas 2020-2021. Informe Final

**TERCERO:** El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social promoverá el uso de los Reglamentos Técnicos, las Guías de Práctica Clínica y los Protocolos de Atención dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los centros de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de

  
GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA

SALUD PÚBLICA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Salud, en tanto a los representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

**CUARTO:** Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

**QUINTO:** Se instruye remitir copia íntegra de la presente resolución, para fines de cumplimiento y ejecución, de los documentos puestos en vigencia en la presente a los siguientes: Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL), Aseguradoras de Riesgo de Salud (ARS), Aseguradoras de Riesgos Laborales (ARL), Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados (ANDECLIP), Servicio Nacional de Salud (SNS) y demás prestadores privados y ONGs.

**SEXTO:** Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información publicar en el portal web institucional el contenido de la presente resolución.

En la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los once (11) días del mes de diciembre del año dos mil veintitrés (2023).


**Dr. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes**  
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

# CONTENIDO

<b>Glosario de abreviaturas</b>	<b>13</b>
<b>Introducción</b>	<b>15</b>
<b>Objetivo</b>	<b>17</b>
<b>Ámbito de aplicación</b>	<b>17</b>
<b>Marco legal</b>	<b>17</b>
<b>1. Tuberculosis</b>	<b>17</b>
1.1 Tratamiento preventivo para la tuberculosis (TPT)	18
<b>2. Poblaciones prioritarias para el TPT</b>	<b>18</b>
<b>3. Esquemas para prevenir la enfermedad en personas expuestas a TB sensible</b>	<b>19</b>
3.1 Esquema 3HP	20
3.2 Esquema 3RH	21
<b>4. Esquemas para prevenir la enfermedad en personas expuestas a TB drogoresistente</b>	<b>22</b>
<b>5. Efectos adversos posibles y precauciones en la TPT</b>	<b>23</b>
5.1 Toxicidad	24
5.2 Interacciones medicamentosas	27
5.3 Adherencia y otros mensajes para dar al paciente	29
<b>6. Prevenir la TB en mi comunidad</b>	<b>32</b>
6.1 paso 1: búsqueda activa (o pasiva) de casos de TB o candidatos a TPT en las familias afectadas	33
6.1.1. Censo de contactos y priorización	34
6.1.2. Evaluación de personas expuestas a TB (contactos)	34
6.2 paso 2: valoración médica y selección de candidatos a TPT	36
6.2.1 En caso de presentar síntomas o signos de enfermedad tuberculosa	36
6.2.2 En caso de ser considerados candidatos a TPT	37
6.3 paso 3: prescripción de regímenes de TPT y primera visita	37
6.3.1. Confirmación de candidato de TPT e inicio del tratamiento preventivo	37
6.3.2. Rellenar la Tarjeta de control de TPT (Anexo 2)	37
6.3.3. Prescripción de régimen de TPT	37

6.4 paso 4. Seguimiento de la persona en TPT	40
6.4.1 MEDIOS PARA EL SEGUIMIENTO Y APOYO DEL PACIENTE (3)	40
<b>7. Registro, monitoreo y evaluación de la TPT</b>	<b>42</b>
7.1 Monitoreo y registro del TPT	43
7.2 Definiciones especiales en el TPT	43
7.3 Solicitud de medicamentos para TPT	44
<b>8. Consideraciones de la TPT en grupos prioritarios y situaciones especiales</b>	<b>44</b>
8.1 Niños <15 años expuestos a TB	45
8.2 PVVIH	46
8.3 Embarazadas expuestas a TB	47
8.4 Otros inmunodeprimidos:	48
8.5 Personas más vulnerables por condiciones pulmonares	48
8.6 Poblaciones altamente expuestas	49
<b>9. Regímenes especiales o alternativos</b>	<b>49</b>
<b>10. Referencias bibliográficas</b>	<b>52</b>
<b>Anexos</b>	<b>54</b>
Anexo 1. Notas explicativas para la persona en TPT	54
Anexo 2. Formulario para el registro de búsqueda activa y TPT	55

## ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS

anti-TNF	Del inglés, medicación anti-factor de necrosis tumoral
ARV	Antirretrovirales
CDF	Combinaciones a dosis fijas
CONACO	Comité nacional de co-infección TB-HIV
DAS	Direcciones de Área de Salud
DTG	Dolutegravir
DPS	Dirección Provincial de Salud
EESS	Establecimientos de salud
FM	Fondo Mundial
Gxpert	GeneXpert
IGRAs	Del inglés, Interferon-γ release assays
M&E	Monitoreo y evaluación
Mtb	Mycobacterium tuberculosis, bacteria que causa la tuberculosis
NASH	Del inglés esteatohepatitis no alcohólica o “hígado graso”
PCT o PPD	Prueba cutánea de la tuberculina o PPD del inglés Purified Protein derivate
PVVIH	Personas viviendo con VIH
RD	República Dominicana
R&R	Reporte y registro
Rx	Radiografía (habitualmente de tórax)
SAI	Servicios de Atención Integral (a la persona viviendo con VIH)
SIOE	Sistema de Información Operacional y Epidemiológico
SNS	Servicio Nacional de Salud
SMS	Short Message Service
TDO	Tratamiento directamente observado.
TB-DR	Tuberculosis drogo resistente
TB-DS	Tuberculosis drogossensible
TBE	Tuberculosis extrapulmonar
TBP	Tuberculosis pulmonar
TPI	Terapia preventiva con Isoniacida
TPT	Terapia Preventiva de Tuberculosis
VOT	Tratamiento Observado por video llamada

## MEDICAMENTOS

H o INH	Isoniacida
Lfx	Levofloxacina
Mfx	Moxifloxacina
R o RIF	Rifampicina
P o RPT	Rifapentina

## ESQUEMAS DE TPT

6-9H	Tratamiento diario con INH por 6 o 9 meses
1HP	Tratamiento diario con INH y RPT por 1 mes
3HP	Tratamiento semanal con INH y RPT por 3 meses
6LvX	Tratamiento diario con Lfx por 6 meses
6Mfx	Tratamiento diario con Mfx por 6 meses
4R	Tratamiento diario con RIF por 4 meses
3RH	Tratamiento diario con INH y RIF por 3 meses



## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) persiste como un problema de salud pública en la República Dominicana, afectando especialmente a poblaciones clínica y socialmente vulnerables.

La infección por tuberculosis se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de la TB activa. Se estima que aproximadamente una cuarta parte de la población mundial tiene la infección por el bacilo tuberculoso o bacilo de Koch. El tratamiento preventivo de la TB (TPT) es una de las intervenciones clave recomendadas por la OMS para alcanzar las metas de la Estrategia Fin de la TB, tal como se sostuvo en la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la TB en septiembre del 2018.

El TPT se inscribe en un marco más amplio de medidas preventivas contempladas por los pilares 1 y 2 de la “Estrategia Fin de la TB”: Pilar 1. Atención y prevención integrada centrada en el paciente. Pilar II: Políticas audaces y sistema de soporte; que abarcan el tamizaje de la TB activa, el control de infecciones, la prevención y la atención de la infección por el VIH y otras enfermedades concomitantes y riesgos para la salud, el acceso universal a la atención de salud, la protección social y el alivio de la pobreza.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Viceministerio de Salud Colectiva y el Programa de Tuberculosis (PT), Programa de VIH-ITS (antigua Dirección General de Enfermedad Sexual y SIDA-DIGECITSS), Servicio Nacional de Salud (SNS) y referentes de Pediatría junto con el apoyo de Fondo Mundial ha desarrollado el presente manual para la estandarización de los procedimientos para la administración de la TPT en el país. El presente manual, es parte una estrategia nacional dotada también con herramientas de monitoreo y evaluación junto con cursos para desarrollar capacidades en el personal de salud que permitan replicar las estrategias en los diferentes niveles.

Este manual establece las bases y procedimientos para una realización óptima de la TPT que contribuya en la prevención de la enfermedad y a largo plazo en la reducción de la transmisión e incidencia de la TB en la República Dominicana.



## OBJETIVO

Establecer los procedimientos básicos para la búsqueda activa de casos así como las personas elegibles para la administración de la terapia preventiva para Tuberculosis focalizada en poblaciones clave y grupos de riesgo.

## ÁMBITO DE APLICACIÓN

El presente manual está dirigido al personal de salud que realiza actividades de prevención y control de TB en los diferentes niveles de actuación del Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana.

## MARCO LEGAL

El marco legal de este documento está sustentado en:

- Constitución de la República Dominicana, proclamada el 13 de junio de 2015.
- Ley No.42-01, General de Salud, del 8 de marzo de 2001.
- Ley No. 87-01, que crea el Sistema de Seguridad Social en la República Dominicana del 9 de mayo de 2001.
- Ley No. 113-21, que regula el Sistema Penitenciario y Correccional en la República Dominicana, del 20 de abril de 2021.
- Decreto No. 309-07 que establece el Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, con el objeto de regular el manejo epidemiológico de enfermedades y eventos de importancia para la salud pública dominicana, del 13 de junio de 2007.
- Resolución No. 000004-20, que declara la actualización de enfermedades y eventos de notificación obligatoria del Sistema Nacional de salud, y modifica la resolución No. 00004-13, de fecha 17 de enero del año 2013, sobre el reporte obligatorio y oportuno por parte de todo el Sistema Nacional de Salud de enfermedades o eventos priorizados, del 2 de marzo de 2020.

## 1. TUBERCULOSIS

El bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis* (o Mtb) es la bacteria que causa la enfermedad que conocemos como tuberculosis. Las bacterias que causan enfermedades en humanos se dividen de una forma activa e invaden distintos órganos creando enfermedades, sin embargo, Mtb tiene unas características especiales que le ayudan a sobrevivir y desarrollar una enfermedad distinta a las que crean otros patógenos humanos. La primera característica es que posee una gran membrana, de hecho, una pared, que le hace estar muy protegido en ambientes agresivos pero que también le hace dividirse de una forma muy lenta. Y la segunda es que, a diferencia de otros patógenos, los pacientes pueden tener en su cuerpo bacteria del Mtb en 2 formas metabólicas con distinto comportamiento (1) (2):

1. Mtb en formas metabólicamente activas que se dividen y crean enfermedad: comportamiento similar al resto de bacterias que causa enfermedad en humanos. Son las bacterias alargadas que podemos ver en las baciloscopias o formando colonias en los cultivos.

2. Mtb en formas metabólicamente inactivas (latentes o durmientes) que no se dividen. Ante ambientes con pocos nutrientes u oxígeno, la bacteria se encapsula y reduce sus procesos metabólicos. Así sobrevive en circunstancias adversas. De hecho, la bacteria puede permanecer latente, pero viva, durante años en una persona sana y sin dar problemas, es lo que llamamos infección tuberculosa o antes conocida como infección tuberculosa latente. Pero la bacteria sigue ahí esperando una oportunidad donde el sistema inmune pudiera estar con la guardia baja. En estos casos, las bacterias durmientes “despiertan” y pasan a dividirse creando enfermedad tuberculosa.

## 1.1 Tratamiento Preventivo para la Tuberculosis (TPT)

La TPT es un tratamiento de antibióticos que elimina a las bacterias de la TB que pudieran estar en un estado durmiente, dentro del cuerpo de una persona expuesta. Al eliminarlas, desaparece el riesgo de evolución hacia enfermedad. De hecho, con el TPT el riesgo de evolución hacia enfermedad tuberculosa se reduce en un 90%; por eso previenen la enfermedad tuberculosa activa (3) (4) (5).

**Según lo explicado, el mejor momento para eliminar la bacteria del cuerpo de una persona, es lo antes posible durante el periodo de infección porque:**

- Eliminar a las bacterias durmientes evita la progresión a enfermedad
- Si se evita la enfermedad, aumentan las posibilidades de supervivencia y también se evitan daños permanentes y posibles secuelas en el paciente
- Si se evita la enfermedad, se limita la transmisión de TB en la comunidad
- Permite el uso de tratamientos y regímenes más sencillos

Tradicionalmente los programas nacionales de tuberculosis por limitaciones en servicios solo han podido diagnosticar y tratar la TB en pacientes con enfermedad avanzada. Sin embargo, en la República Dominicana la capacidad de diagnóstico y de tratamiento han mejorado y se considera que el mejor momento de tratar, especialmente en las personas más vulnerables, es lo antes posible, antes incluso de que aparezca la enfermedad.

## 2. POBLACIONES PRIORITARIAS PARA EL TPT

En la República Dominicana, la infección por el VIH en los últimos años se ha convertido en uno de los factores claves que influyen las dinámicas de la TB: la TB sigue siendo la principal causa de fallecimiento de estas personas. Por otro lado, el diagnóstico de TB en niños <15 años sigue siendo una brecha importante (6). A nivel mundial la gran mayoría de niños < 5 años con TB, no se diagnostican y fallecen al no tener tratamiento. Por tal motivo, en el país se considera la TB no como un problema individual del paciente, sino como un problema de familias afectadas por la TB. Se prioriza la búsqueda activa en los niños expuestos a TB (contactos de enfermos) con el fin de hacer un diagnóstico en estadios iniciales de la enfermedad o como posibles candidatos de TPT (3) (6).

Para promover la TPT en la República Dominicana se consideran poblaciones prioritarias, aquellas que tienen un riesgo elevado de desarrollo de TB tras infección y además podrían hacer formas más letales y difíciles de diagnosticar.

Las poblaciones prioritarias que se consideran candidatos elegibles para TPT, una vez descartada la TB activa son:

1. Personas que viven con el VIH (PVVIH)
2. Niños <15 años expuestos a TB sensible o resistente en el entorno familiar o cercano
3. Embarazadas expuestas a TB sensible o resistente en el entorno familiar o cercano
4. Otras personas inmunodeprimidas por medicamentos (por ejemplo ej. terapia biológica) o enfermedades (cáncer, previo trasplante, insuficiencia renal en diálisis, etc.)

En el caso de los PVVIH, si se descarta TB activa, se considera que el riesgo de desarrollo de TB es tan alto que se considera justificado iniciar la TPT tanto si han estado o no expuestos a una fuente conocida de TB.

En niños < 15 años y embarazadas, sólo se consideran candidatos elegibles a TPT aquellos que han estado expuestos a TB (contacto estrecho) y se recomienda iniciarla, una vez descartada la enfermedad.

En el resto de inmunodeprimidos por medicamentos o enfermedades se recomienda siempre que sea posible el diagnóstico de la infección tuberculosa mediante prueba cutánea de la tuberculina o PPD o mediante IGRAs. En el caso de ser un contacto estrecho, se podrían considerar directamente como candidatos elegibles a TPT, tras descartar enfermedad. Para descartar enfermedad activa se recomienda además de tamizaje por signos y síntomas, la realización de radiografía de tórax (Rx).

Aunque estas personas son el objetivo clave y prioritario, tanto de la búsqueda activa de casos como de la TPT, hay un número importante de personas y grupos con mayor exposición o vulnerabilidad que podrían en ciertas ocasiones ser candidatos a TPT(1):

1. Alta exposición a TB: trabajadores de la salud y centros penitenciarios, personas privadas de libertad, migrantes y habitantes de calle
2. Riesgo elevado de TB por otros motivos: neumoconiosis, trabajadores del sílice, lesiones fibróticas en Rx.

Estos casos o situaciones de mayor riesgo se evaluarán de forma individual de acuerdo a la normativa de cada centro, normativas nacionales de riesgos laborales y disponibilidad de recursos (3).

### **3. ESQUEMAS PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD EN PERSONAS EXPUESTAS A TB SENSIBLE**

Los esquemas seleccionados en la República Dominicana para prevenir la TB sensible son:

- 3 meses con Isoniacida + Rifapentina (3HP) 1 vez a la semana: Niños entre 2 años y 15 años expuestos a TB sensible, PVVIH y otros inmunodeprimidos
- 3 meses con Rifampicina + Isoniacida (3RH) diario: niños menores de 2 años y embarazadas, expuestos a TB sensible

### 3.1 Esquema 3HP

- Indicaciones y justificación (1): Niños entre 2 y 15 años expuestos a TB, PVVIH y otros inmunodeprimidos sin contraindicación específica. Tratamiento sencillo en 12 tomas totales, útil, en un número importante de población con buena tolerancia, menor toxicidad y mejor tasa de tratamientos completados (7). En PVVIH en ARVs, no hay necesidad de ajustar dosis de dolutegravir (DTG, antirretroviral de la primera línea) (8) (9). En estudios comparativos en todas las poblaciones anteriores, 3HP obtiene mejores tasas de cumplimiento, menos eventos adversos graves y menos hepatotoxicidad que esquemas 6H.
- Medicamentos incluidos y forma de administración: Rifapentina (P o RPT) e isoniacida (H o INH) tomados una vez a la semana (1 sola toma, un solo día a la semana) si es posible en ayunas, durante 3 meses y con tratamiento directamente observado (TDO). En niños usar formas dispersables preferentemente, cuando este esté disponible (no comercializado al momento de la escritura de este texto).
- Piridoxina (Vitamina B6):
  - » Niños >2 años: Se puede agregar un suplemento de piridoxina durante la TPT que contiene isoniacida de 5-10 mg al día en niños menores de 5 años y 25 mg al día en niños mayores de 5 años)
  - » Adultos: en general no es necesaria excepto en situaciones de malnutrición, PVVIH, embarazo/lactancia, insuficiencia renal, DM o abuso de alcohol. La dosis recomendada es de 25–50 mg/día
- Dosis:
  - » Adulto y >13 años: H 900 mg y P 900 mg
  - » Niños entre 2 y 15 años: Ver rango de peso en Tabla 1. En niños < 2 años el régimen 3HP, al momento de escritura de este manual, no está estudiado y no se puede recomendar.
- Formulaciones:
  - » Combinaciones a dosis fijas (CDF) de HP (300mg +300mg): Son tabletas que contienen H y P. Siempre que sea posible usen medicamentos combinados ya que reduce el número total de tabletas y favorece la toma. Hay una formulación dispersable de HP (150mg +150mg) a estudio, pero no comercializada al momento de escritura de este manual.
  - » Monofármacos: Necesarios en caso de no existir combinados.
  - » Medicación combinada dispersable: En el momento de escritura de este manual existe una formulación combinada dispersable a estudio, pero todavía comercializada. Si no hay contraindicación, se consideraría por facilidad en la toma, el estándar en niños pequeños.
- Dosis faltantes: Al ser un tratamiento semanal, si observa fallas, informe a la persona en tratamiento para que acuda a tomar la dosis tan pronto como pueda. Ver Tabla 8 con sugerencia de acciones en este y otras circunstancias.

**Tabla 1. Dosis semanal recomendada por rango de peso para TPT con régimen 3HP (Isoniacida y Rifapentina)**

Medicamento / Formulación		10-15kg	16-23kg	24-30kg	>31kg	>13 años y Adulto
Medicamentos Combinados	HP (150mg/150mg) td*	2	3	4	--	--
Medicamentos Suetos	HP (300mg/300mg)	1	1.5	2	3	3
	H 100 mg td	3	5	6	7	9
	H 300 mg	---	---	2	3	3
	P 150 mg	2	3	4	5	6
	P 300 mg	1	1.5	2	2.5	3

Fuente: Módulo 1. Tratamiento preventivo de Tuberculosis. Manual Operativo de OMS, 2020.

H: Isoniacida; P: Rifapentina; TD: tableta dispersable

\*Formulación combinada HP 150/150 dispersable: no disponible en el mercado en el momento de escritura de este manual, pero en proceso.

## 3.2 Esquema 3RH

### Indicaciones y justificación:

- Niños menores de 2 años: Tratamiento sencillo diario existente en formulación dispersable y con buenos resultados en su uso. Demostrada su utilidad incluso en casos donde no está clara la situación del niño (contacto vs TB mínima inicial) (3) (6). Buena tolerancia. Comprobar que no existan interacciones medicamentosas con RIF: necesita ajuste de dosis de antirretrovirales u otras posibles medicaciones que puedan ser inducidas por el citocromo p 450.
- Mujeres embarazadas: Amplia experiencia de uso, considerado el régimen estándar de TPT (10).

Medicamentos incluidos y forma de administración: rifampicina (RIF o R) e isoniacida (INH o H) tomados una vez al día en ayunas, durante 3 meses y con tratamiento directamente observado (TDO) por trabajador de salud o a través de un familiar. Tanto en niños como en embarazadas usar preferentemente combinación de medicamentos a dosis fijas (CDF) y en niños formulación dispersable.

### Dosis:

- Niños: usar preferentemente medicamentos combinados dispersables. Ver dosis por rango de peso con medicamentos combinados en Tabla 2 (7)
  - » H o INH: niños <2 años, 10 mg/kg/d (rango 7-15 mg/d)
  - » R o RIF: niños <2 años 15mg/kg/d (rango 10-20 mg/kg).
- Embarazadas: dosis habitual de adultos por rango de peso según Tabla 2
  - » H o INH: 5 mg/Kg/d
  - » R o RIF: 10mg/kg/d
- Piridoxina (Vitamina B6): recomendado en ambos grupos
  - » Niños: asociar 5 mg/día de piridoxina en todos los niños menores de 2 años en TPT que incluya H.

- » Embarazadas: asociar 25–50 mg/día.
- Dosis faltantes: Si observa fallas, avise a la persona en tratamiento para que tome la medicación si todavía es el mismo día. Si ya pasó el día, sáltese la dosis que la persona no tomó y administre la siguiente dosis según el calendario, pero no administre 2 dosis al mismo tiempo. Ver Tabla 8 con sugerencia de acciones.

**Tabla 2. Dosificación diaria del régimen de 3RH por rango de peso usando medicación combinada (dispersable en niños) (1, 7)**

Formulación	4 - <8 kg	8 - <12kg	12- <16 kg	16 - <25kg*	25- 30 kg	31-44 kg	≥45kg
RH (75/50) dispersible	1	2	3	4	---	---	---
RH (150/75)	---	---	---	2	2	3	4

Fuente: WHO operational handbook on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents,2022.

## 4. ESQUEMAS PARA PREVENIR LA ENFERMEDAD EN PERSONAS EXPUESTAS A TB DROGO RESISTENTE

Existen 2 regímenes para prevenir el desarrollo de la enfermedad en personas expuestas a TB con resistencia a Rifampicina (6). Son esquemas basados en quinolonas, que con alta efectividad eliminan a las bacterias resistentes, que pudieran estar un estado metabólicamente inactivo, dentro del cuerpo de la persona expuesta (6,11). Son regímenes donde se administra de forma diaria en TDO levofloxacina (Lfx) o moxifloxacina (Mfx) durante 6 meses. Por lo tanto, es fundamental saber si el caso índice con TB-DR, es sensible a quinolonas. Si fuera resistente a quinolonas estos esquemas no son válidos y un médico experto debería valorar la posibilidad de un régimen alternativo (ver Capítulo 8).

Poblaciones prioritarias: PVVIH, niños <15 años y personas embarazadas y otros inmunodeprimidos expuestos a TB resistente.

Los esquemas para prevenir la enfermedad en personas expuestas a TB resistente a rifampicina son 6 Meses con Levofloxacina (6Lfx) diario o 6 Meses con Moxifloxacina (6Mfx) diario.

Elegir Lfx o Mfx depende de la disponibilidad, tolerancia y de la medicación que está curando al caso índice (posible fuente de infección). La medicación (Lfx y Mfx) se puede mantener a 15-25°C; a temperaturas ambientes mayores, es mejor mantenerlas en la nevera. Los medicamentos dispersables, una vez diluidos se pueden mantener a 15-25°C por 3 días sin perder sus propiedades o en nevera durante 2 semanas. También se puede mantener congelada durante un máximo de 6 meses.

### 4.1 Levofloxacina (Lfx)

- Niños: 15-20 mg/kg/d. Para una dosificación más sencilla use la tabla 3 de dosis por rango de peso. Uso preferente de medicación dispersable, pastilla de 100mg que se disuelve en agua según el rango de peso (6). El tope de dosis estándar más alta es de 1000 mg/día.
- Adultos: 750-1000 mg/d. El tope de dosis estándar más alta es de 1000 mg/día.
- Formulaciones: Existen tabletas de 250 mg, 500 mg y 750 mg. use la formulación con el menor

número posible de tabletas. En niños pequeños, use de forma preferente formas dispersables de 100 mg.

## 4.2 Moxifloxacin (Mfx)

- Niños: Uso preferente de medicación dispersable (tabletas de 100mg). Para una dosificación más sencilla use la Tabla 3 de dosis por banda de peso (12).
  - » Menores de 6 meses: 10 mg/kg/día.
  - » Mayores de 6 meses: 10-15mg/kg/día. El tope de dosis estándar más alta es de 400 mg/día
- Adultos: 400 mg/d (1 tableta). El tope de dosis estándar más alta es de 400 mg/día.
- Formulaciones: Tabletas de 400mg y formulación dispersable de 100mg para niños pequeños.

Dosis faltantes: Si observa fallas, avise a la persona en tratamiento para que tome la medicación si todavía es el mismo día. (Si ya pasó el día, sáltese la dosis que la persona no tomó y administre la siguiente dosis según el calendario, pero no administre 2 dosis al mismo tiempo). Ver Tabla 8 con sugerencia de acciones en este y otras circunstancias.

**Tabla 3. Dosificación diaria por rango de peso para TPT con régimen 6Lfx o 6Mfx en contactos expuestos a TB-DR (7, 13)**

Fármaco	Formulación	5 - <10kg	10 - <16Kg	16 - <24kg	24 - <30kg	30- <36kg	36- <45kg	>46kg
Lfx	100 mg td	1.5	2 - 3	3 o 4	---	---	---	---
	250 mg	0.5	1	1.5 o 2	2	3	3	4
	500 mg	---	0.5	---	1	1.5	1.5	2
	750 mg	---	---	---	---	1	1	--
Mfx	100 mg td	0,4 (4 ml) - 1.5 *	2	3	4	4	4	4
	400mg	0.1 (1ml) - 0.3 (3ml) *	0.5 (5 ml)	0.75 (0.75ml)	1	1	1	1

Fuente: Adaptado de WHO operational handbook on tuberculosis, Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents, 2022. td: tableta dispersable. \* En <6 meses usar Mfx a dosis de 10-15 mg/kg. Diluir la medicación dispersable en 10 ml de agua por tableta. Usando tabletas de adulto (no dispersables), diluir en agua también en 10 mg. Tenga en cuenta que usando tabletas de adulto el número de mililitros es menor, al tener las tabletas mayores contenido de medicación.

## 5. EFECTOS ADVERSOS POSIBLES Y PRECAUCIONES EN LA TPT

La TPT, por definición es un tratamiento preventivo que se administra a personas que no están enfermas. Por lo tanto, es muy importante que los medicamentos, sea por toxicidad o por interacciones con otros fármacos no se conviertan en un problema para la persona. La seguridad de la persona debe primar por encima de completar o no el tratamiento.

A modo general efectos adversos leves o moderados de fácil manejo y que no alteran la vida de la persona en tratamiento (grado 1 o 2) podrían ser considerados aceptables en la TPT (3). En cambio efectos adversos severos con marcada limitación de la actividad diaria (grado 3) o potencialmente

mortales o con consecuencias permanentes (grado 4) son una indicación directa de suspensión de TPT (ver Tabla 4).

**Tabla 4. Clasificación de los grados de severidad de los efectos adversos medicamentosos**

Grado	Definición	Manejo General
GRADO 1	Leve. Malestar transitorio (< 48 horas)	No requiere intervención/terapia médica.
GRADO 2	Moderado. Limitación leve a moderada en la actividad diaria	No requiere intervención/terapia médica o esta es mínima
GRADO 3	Severa. Limitación marcada en la actividad diaria y generalmente se requiere asistencia	Intervención médica/terapia requerida; posibles hospitalizaciones.
GRADO 4	Potencialmente mortal. Limitación extrema en la actividad, asistencia significativa requerida	Intervención/terapia médica significativa requerida, hospitalización o cuidados paliativos probables.

Fuente: Division of AIDS. Table for grading the severity of adult and pediatric adverse events. Version 1.0, December 2004; Clarification August 2009. <https://rsc.niaid.nih.gov/sites/default/files/table-for-grading-severity-of-adult-pediatric-adverse-events.pdf>

Los regímenes 3HP y 3RH son considerados tratamientos muy seguros, pero alrededor de un 10-30% de las personas podrían padecer algún tipo de efecto adverso, especialmente en tratamientos diarios. Es fundamental un contacto directo con la persona en tratamiento para diagnosticar y aliviar de forma precoz los posibles efectos adversos o suspender la TPT si fuera necesario (3,5).

Los esquemas 6Lfx/6Mfx para personas expuestas a TB-DR presentan también una tolerancia generalmente muy buena. Las quinolonas presentan un perfil de toxicidad e interacciones medicamentosas muy limitado. Se consideran seguras en el paciente con daño hepático y solo necesitan ajuste por fallo renal cuando el aclaramiento de creatinina sea <50 ml/min. Lfx y Mfx se consideran seguras tanto en niños como en embarazadas (3).

A continuación, y en la Tabla 6 se citan las principales toxicidades e interacciones medicamentosas relacionados con los esquemas de TPT y sus propuestas de manejo.

## 5.1 Toxicidad

En general, los regímenes 3RH y 3HP son seguros. Es probable que ocurran eventos adversos menores en una proporción de personas en TPT. En raras ocasiones, pueden ocurrir eventos adversos graves y, por lo tanto, tanto el proveedor de atención médica como el paciente deben estar atentos y manejar dichos eventos rápidamente.

### 5.1.1 Toxicidad en esquemas 3RH y 3HP

**Hepatotoxicidad.** Tanto H como R o P se asocian a hepatotoxicidad, aunque la aparición de efectos adversos es menos frecuente en estos regímenes que en la toma de INH en solitario.

- Factores de riesgo: adultos mayores, abuso de alcohol, embarazo, hepatitis viral, enfermedad del hígado graso o NASH (esteatohepatitis no alcohólica)
- Síntomas:
  - » Tempranos: debilidad, fatiga, somnolencia, pérdida de apetito, fiebre, náuseas, vómitos

- » Tardíos: dolor abdominal, ictericia (piel y/u ojos amarillos), prurito (picazón), orina oscura, heces pálidas, moretones y sangrado fácil.
- Manejo y evolución: suspender medicación, lo antes posible y valorar evolución con enzimas hepáticas

No está indicada de forma rutinaria una determinación basal de enzimas hepáticas, previo a la TPT. Pero podría ser necesaria si existe un riesgo definido preexistente como disfunción hepática, cirrosis, alcoholismo crónico, hepatitis aguda, hepatitis B o C crónica u otras indicaciones. Se sabe que la TPT suele ser bien tolerada entre las personas con infecciones crónicas por hepatitis B o hepatitis C; sin embargo las rifamicinas reducen los niveles de la medicación contra la hepatitis C.

**Síndrome pseudogripal.** Se caracteriza por la aparición de síntomas similares a una gripe o catarro que suele ser leve y se resuelve sola.

- Factores de riesgo: no claramente establecidos. Aparece principalmente en los esquemas que usan rifamicinas de forma intermitente (3-4% de personas en 3HP).
- Síntomas: fiebre, escalofríos y malestar a veces con dolor de cabeza, mareos o dolor de huesos.
- Manejo y evolución: Si el cuadro es leve y no empeora o remite, considere continuar el tratamiento y observar de cerca. Si los síntomas son moderados o severos considere suspender 3HP y proporcionar alternativas como 6H.

**Neuropatía periférica.** Se asocia a la toma de isoniacida, pero poco frecuente a las dosis administradas en la TPT.

- Factores de riesgo: malnutrición, PVVIH, embarazo/lactancia, fallo renal, DM o abuso de alcohol.
- Síntomas: entumecimiento simétrico y hormigueo de las extremidades. Puede evolucionar a dolor punzante y sensación de ardor en los pies y más tarde en las manos.
- Manejo y evolución: fácilmente reversible con la interrupción de la isoniacida y la instauración de una terapia con dosis altas de piridoxina (100 a 200 mg/día).

En los esquemas con isoniacida considere asociar piridoxina (Vitamina B6) preventiva en:

- Niños: considerar asociar piridoxina en todos los esquemas de TPT que incluyan isoniacida.
  - » 5 mg/día en niños menores de 2 años.
  - » 5-10 mg diarios en <5 años.
  - » 25 mg diarios en niños mayores de 5 años.
- Adultos: en general no es necesaria excepto en situaciones de malnutrición, PVVIH, embarazo/lactancia, fallo renal, DM o abuso de alcohol. Dosis de 25-50 mg/día.

**Tabla 5. Dosis de piridoxina preventiva asociada a TPT que incluye isoniacida. Dosis preventiva según formulación y grupo de usuario**

Formulación	<2 años	>5-12 años	Adultos con riesgo de neuropatía*
Piridoxina 5 mg	1		---
Piridoxina 25 mg	--	1	2
Piridoxina 50 mg	--	0.5	1
Piridoxina 100 mg	--	0.25	0.5

Fuente: Módulo 1. Tratamiento preventivo de Tuberculosis. Manual Operativo de OMS, 2020.

\*Adultos: en general no es necesaria excepto en situaciones de malnutrición, PVIH, embarazo/lactancia, fallo renal, DM o abuso de alcohol.

**Alergia y reacciones de hipersensibilidad.** Son muy infrecuentes, pero potencialmente severas o muy graves como el Síndrome Steven-Johnson y Síndrome DRESS

- Síntomas: exantema cutáneo asociado a fiebre, ampollas o pérdida de piel o mucosas y alteraciones analíticas como eosinofilia y trombopenia.
- Manejo: suspender medicación y control clínico estrecho. No se recomienda la reintroducción de la medicación (3).

### 5.1.2 Toxicidad en esquemas 6Lfx/6Mfx

Las quinolonas son antibióticos de amplio espectro y por lo tanto pueden interactuar con las bacterias intestinales (“buenas” o microbiota) o de otras mucosas, creando diarrea, náuseas o gases y en casos raros candidiasis vaginal. En caso de diarrea acuosa mantenida o severa, consultar con especialista (riesgo de colitis pseudomembranosa). También pueden de forma ocasional, las quinolonas pueden causar:

- Dolores articulares
- Prolongar el intervalo QT en el electrocardiograma (ECG), que aumenta el riesgo de arritmias. Usar con precaución en adultos >65 años o con daño cardíaco, hipopotasemia, malnutrición, hipotiroidismo no tratado o personas con síndromes de QT largo. Si hubiera síncope o taquicardias, se necesitaría atención médica y valoración mediante ECG. En estos casos la Lfx se considera más segura que la Mfx.
- Aumentar el riesgo de hipoglucemias (bajada de azúcar) en adultos mayores diabéticos o con mal control.
- Aumentar el riesgo de ruptura tendinosa especialmente tendón de Aquiles y aorta u otras estructuras, en pacientes con enfermedades del colágeno como el síndrome de Marfan o Ehler’s-Danlos. También puede haber un aumento de riesgo en pacientes con uso de esteroides crónico o altas dosis (6,12).

Tabla 6. Manejo de posibles reacciones adversas tras el tratamiento con 3HP

Efecto adverso	Detener y considerar reintroducción con precaución	Detener y no reintroducir
SÍNDROME PSEUDOGRIPIAL, ataques de fiebre, escalofríos y malestar, a veces con dolor de cabeza, mareos o dolor de huesos	Si es leve y no aumenta, continuar el tratamiento y observar de cerca	Si es moderado a severo síntomas, considere alternativas Opciones de TPT sin rifamicina (cómo 6H)
FIEBRE aislada sin otros síntomas/signos, asociada a medicamentos	Considere reintroducir si la fiebre es menor a 39°C, pero suspender permanentemente si la fiebre reaparece	Si fiebre >39°C con episodios previos a fiebre medicamentosa
NÁUSEAS O VÓMITOS, frecuentes y/o persistentes o episodios de heces acuosas	Administrar antieméticos o medicación antidiarreica Considere reintroducir 3HP con precaución una vez que los síntomas se han resuelto	Si hay náuseas, vómitos diarrea que requiere rehidratación agresiva
REACCIONES CUTÁNEAS	Erupción difusa (sin vesículas) Erupción difusa con escasas vesículas	Si hay ampollas extensas, lesiones o ulceración de las mucosas hay un riesgo alto de síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Póngase en contacto inmediato con un especialista y utilice Esteroides
OTRAS REACCIONES HIPERSENSIBILIDAD hipotensión, broncoespasmo agudo, conjuntivitis, trombocitopenia	Evaluar la gravedad clínica de los síntomas y si es grave considerar opciones de TPT sin rifamicinas	
HEPATITIS, síntomas iniciales debilidad, fatiga, pérdida de apetito, náuseas persistentes	Alanina aminotransferasa (ALT)/ aspartato aminotransferasa (AST) <5 veces los límites superiores de normalidad y ausencia de síntomas	• ALT/AST es $\geq 5$ veces el límite superior de la normalidad en ausencia de síntomas • ALT/AST es $\geq 3$ veces el límite superior de la normalidad en presencia de síntomas
PSICOSIS, ruptura con la realidad	Evaluación psiquiátrica, terapia antipsicótica, piridoxina	Si es atribuible a la isoniacida
CONVULSIONES	Suspender isoniacida pendiente de resolución de convulsiones, evaluar posibles causas de convulsiones	Si es atribuible a la isoniacida

Fuente: Adaptado de "WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. 2020".

## 5.2 Interacciones medicamentosas

Tanto rifampicina como rifapentina (aunque en menor grado) son potentes inductores del citocromo p450 (13). El citocromo p450 se encarga del metabolismo de muchos medicamentos; por lo tanto, los inductores del cit450 pueden reducir los niveles de muchos medicamentos (14).

Es importante preguntar al paciente sobre los medicamentos que esté usando al momento de iniciar la terapia con rifamicinas, debido a que estas pudieran disminuir la eficacia de algunos medicamentos, al administrarse de manera conjunta, como por ejemplo, anticonceptivos hormonales.

Se recomienda el uso de 3HP y 3RH con precaución si el paciente toma:

- **Antirretrovirales y otros:** especialmente inhibidores de la proteasa, inhibidores de la integrasa y NVP, Etravirina, Rilpivirina, Maraviroc, Cotrimoxazol, Azoles.
- **Anticonceptivos hormonales:** anticonceptivos orales, inyecciones, implantes, parches cutáneos y anillos vaginales, pueden ver reducida su eficacia ante el uso de rifamicinas. Se recomienda anticonceptivos de barrera o un dispositivo intrauterino. Como alternativa se podría usar acetato de medroxiprogesterona cada ocho semanas. En mujeres con implantes anticonceptivos hormonales, es posible que sea necesario acortar el intervalo para reemplazar los implantes de 12 a 8 semanas (estudio ACTG A5338).
- **Fármacos de uso frecuente:** estatinas, antiguos y nuevos anticoagulantes orales, antihipertensivos, antidepresivos, ansiolíticos, opioides (metadona, buprenorfina, oxicodona),

fenitoína, medicamentos contra la hepatitis C, entre otros. Comprobar interacciones específicas y considerar los ajustes necesarios.

**Isoniacida:** presenta un perfil muy bajo de interacciones, pero debe ser tomado preferentemente en ayunas (estómago vacío) para mejorar su absorción. En casos de mala tolerancia, se acepta tomar la mediación de TPT con una comida ligera.

Las quinolonas tienen un perfil de interacciones medicamentosas muy limitado y no presentan interacciones mayores con medicamentos comunes. Tampoco presentan interacciones con alimentos ni productos lácteos, por lo tanto, se pueden tomar en ayunas o con alimentos. Los antiácidos, el hierro y otros minerales incluidos en complejos vitamínicos podrían limitar su absorción, por lo tanto, deben ser tomados con una separación de al menos 2 horas. Ver resumen de interacciones en Tabla 7.

**Tabla 7. Interacciones medicamentosas relevantes de medicamentos utilizados en el TPT**

Rifampicina (R o RIF) y Rifapentina (P o RFP): ALTO perfil de interacciones medicamentosas. Potentes inductores del Citocromo P450 y otras rutas metabólicas. Disminución importante de los niveles en sangre de ciertos medicamentos que pueden quedar sin acción. Al menos 225 interacciones farmacológicas importantes descritas. Las concentraciones plasmáticas de las rifamicinas no suelen afectar a otros fármacos. En caso de dudas, consultar en línea posibles interacciones

Fármacos de uso frecuente:	Reduce niveles en sangre de anticonceptivos (píldoras anticonceptivas, inyecciones, implantes, parches cutáneos y anillos vaginales), estatinas, antiguos y nuevos anticoagulantes orales, poliantihipertensivos, poliantidepresivos y ansiolíticos, metadona, oxicodona, fenitoína.
----------------------------	--

Fármacos de uso frecuente en PVVIH	Reduce niveles en sangre de inhibidores de la proteasa, dolutegravir, raltegravir, elvitegravir, NVP, etravirina, rilpivirina, maraviroc, cotrimoxazol, azoles
------------------------------------	--

Medicamentos anti-TB	Reduce niveles en sangre de bedaquilina, pretomanid, fluoroquinolonas, etionamida/proteonamida
----------------------	--

Isoniacida (H o INH): Bajo perfil de interacciones medicamentosas. Puede aumentar la concentración de ciertos sustratos enzimáticos del citocromo P450, como la fenitoína (aumento de la concentración) y la carbamazepina (riesgo de hepatotoxicidad). El consumo de alcohol puede elevar el riesgo de hepatotoxicidad o convulsiones.

Levofloxacina (Lfx) y Moxifloxacina (Mfx): Bajo perfil de interacciones medicamentosas. El uso concomitante de esteroides puede aumentar el riesgo de ruptura tendinosa. Los productos que contienen cationes multivalentes, incluidos los antiácidos, los cationes metálicos pueden disminuir la absorción. Puede aumentar la acción de anticoagulantes orales (vigilar INR). Puede aumentar niveles de glucemia, control de glucemia y necesidad de incrementar dosis de antidiabéticos. Evitar el uso concomitante con antiarrítmicos Clase IA (como quinidina, ajmalina, disopiramida) y Clase III (como amiodarona, dronedarona, sotalol): se puede potenciar el efecto proarrítmico por aumento del segmento QT (más Mfx que Lfx).

Fuente: adaptado de "Módulo 1. Tratamiento preventivo de Tuberculosis. Manual Operativo de OMS, 2022" y "WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update."

### 5.3 Adherencia y otros mensajes para dar al paciente

La eficacia de TPT es mayor si al menos el 80% de las dosis se toman dentro de la duración del régimen. El número total de dosis tomadas también es un determinante clave del alcance de la prevención de la TB. La TPT se administra supervisada (TDO) en los puestos de salud. El objetivo es asegurar la toma de todas las dosis que asegura la eficacia en la prevención de la TB. Pero también permite acompañar al paciente en la adherencia y el diagnóstico temprano de cualquier efecto adverso o problema de tolerancia.

Para mejorar la adherencia la persona en tratamiento debe entender aspectos básicos del régimen que está tomando (3). Con este fin, en el Anexo 1 hay unas hojas informativas con información fundamental.

En los regímenes 3HP y 3RH la persona en TPT siempre debe estar informada de los siguientes aspectos:

- La RIF y la RPT pueden colorear las secreciones de color rojo o anaranjado, incluyendo orina, sudor, esputo, lágrimas y la leche materna. Es lo normal y no se corre ningún riesgo, pero las lentes de contacto blandas y a veces dentaduras postizas pueden manchar permanentemente.
- Tomar la medicación con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de las comidas), así la absorción del medicamento y su efecto contra las bacterias será mejor. En caso de molestias estomacales importantes, puede tomarlos con un aperitivo o comida ligera pero nunca con una comida copiosa o rica en grasa.
- Tomar la medicación separada de antiácidos: reducen la absorción del antibiótico.
- Evitar el consumo de alcohol: puede aumentar el riesgo de hepatitis y neuropatía (hormigueos y molestias en pies y manos).
- Limitar el consumo de cafeína y chocolate (3).
- Informar al proveedor de salud de inmediato si aparece:
  - » Cansancio inusual o pérdida de apetito
  - » Molestias abdominales severas
  - » Ictericia (coloración amarillenta de la piel o los ojos)
  - » Fiebre o escalofrío o síndrome gripal moderada o severo
  - » Fiebre y erupción cutánea que se propaga y provoca ampollas y pérdida de piel o mucosas

En el caso concreto de regímenes 6Lvx/6Mfx de forma específica informe al paciente de no usar o parar la medicación en presencia de:

- Arritmia ventricular clínicamente significativa
- Intervalo QT corregido de >500 milisegundos (confirmado por ECG repetido) basal o en EKG previos
- Electrolitos anormales, especialmente potasio

Estos medicamentos pueden causar sensibilidad al sol; en ese caso usar protectores solares. Las quinolonas no se absorben bien con antiácidos y suplementos de hierro; separar la toma en al menos 2 horas. Informe al proveedor de salud de inmediato si aparece:

- » Molestias abdominales o diarrea severas
- » Palpitaciones o pérdida de conciencia
- » Dolor articular o tendinoso
- » Síntomas de bajada de azúcar: dolor de cabeza, hambre, sudoración, irritabilidad, mareos, náuseas, latido cardíaco acelerado o sensación de ansiedad y temblores (6,12).

**Tabla 8. Acciones ante dosis faltantes e interrupción de tratamiento**

RÉGIMEN TPT	DURACIÓN DE LA INTERRUPCIÓN	PRÓXIMO PASO
3RH, 6Lfx/6Mfx 4R, 6H	<2 semanas	<p>Reanude el tratamiento preventivo inmediatamente después de regresar y agregue el número de días de dosis omitidas a la duración total del tratamiento.</p> <p>No cambie la fecha programada de la próxima visita de seguimiento, pero la última visita de seguimiento se pospondrá por la cantidad de días adicionales para compensar las dosis olvidadas (p. Ej., Si un niño en 3RH omitió 3 días de tratamiento, continúe el tratamiento preventivo por una duración total de 3 meses + 3 días desde la fecha de inicio)</p>
RÉGIMEN TPT	DURACIÓN DE LA INTERRUPCIÓN	PRÓXIMO PASO
	> 2 semanas	<p>Si la interrupción del tratamiento se produjo después de que se tomaron más del 80% de las dosis esperadas en el régimen, no se requiere ninguna acción. Continúe y complete el tratamiento restante según el plan original.</p> <p>Si se tomó menos del 80% de las dosis esperadas en el régimen, y el ciclo de tratamiento aún puede completarse dentro del tiempo esperado para su finalización, es decir, duración del tratamiento + 33% de tiempo adicional, no se requiere ninguna acción. Continúe y complete el tratamiento restante según el plan original.</p> <p><b>PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO:</b> interrupción por más de 2 semanas habiendo tomado menos del 80% de las dosis esperadas y/o el ciclo de tratamiento no se puede completar dentro del tiempo esperado para su finalización (133% del tiempo requerido). Considere reiniciar el ciclo completo de TPT</p>

3HP	Omisión de la dosis de una semana	<p>Si se recuerda la dosis olvidada en los próximos 2 días, la persona puede tomar la dosis inmediatamente. Continuar el cronograma como se planeó originalmente (es decir, continúe tomando las dosis restantes siguiendo el mismo horario).</p> <p>Si la dosis olvidada se recuerda más de 2 días después, la persona puede tomar la dosis olvidada inmediatamente y cambie el horario semanal de ingesta hasta el día en que se tomó la dosis omitida hasta la finalización del tratamiento. Esto evitará que se tomen 2 dosis semanales con menos de 4 días de diferencia.</p>
	Omisión >1 dosis semanal	<p>Si se omiten entre 1 y 3 dosis semanales, el tratamiento se continúa hasta tomar las 12 dosis, lo que prolonga la duración del tratamiento a un máximo de 16 semanas.</p> <p><b>PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO:</b> Omisión de 4 o más dosis semanales. Considere reiniciar el tratamiento de la TPT completo. Si no es posible cumplir con una rutina semanal, considere suspender 3HP y ofrezca un régimen alternativo (diario).</p>
1HP	< 1 semana	<p>Si se tomó más del 80% (23 dosis) de las dosis esperadas en el régimen, no se requiere acción, solo completar las dosis restantes.</p> <p>Si se tomó menos del 80% (23 dosis) de las dosis esperadas en el régimen, reanudar el tratamiento inmediatamente después de regresar y agregar las dosis olvidadas a la duración total del tratamiento para completar el curso dentro de un máximo de 6 semanas.</p>
	>1 semana	<p>Si se omitieron más de 7 dosis de forma intermitente, reanude el tratamiento preventivo inmediatamente después de su regreso y agregue las dosis omitidas a la duración total del tratamiento para completar el curso dentro de un máximo de 8 semanas.</p> <p><b>PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO:</b> Omisión de 7 o más dosis consecutivas. Considere reiniciar el ciclo completo del régimen de 1HP. Si no es posible cumplir con 1HP, considere suspenderlo y ofrecer un régimen diario alternativo o 3HP.</p>

Fuente: Adaptado de "Módulo 1. Tratamiento preventivo de tuberculosis. Manual Operativo de la OMS, 2022".

## 6. PREVENIR LA TB EN MI COMUNIDAD

### Organización del paquete de intervenciones para la administración de la terapia preventiva de la TPT

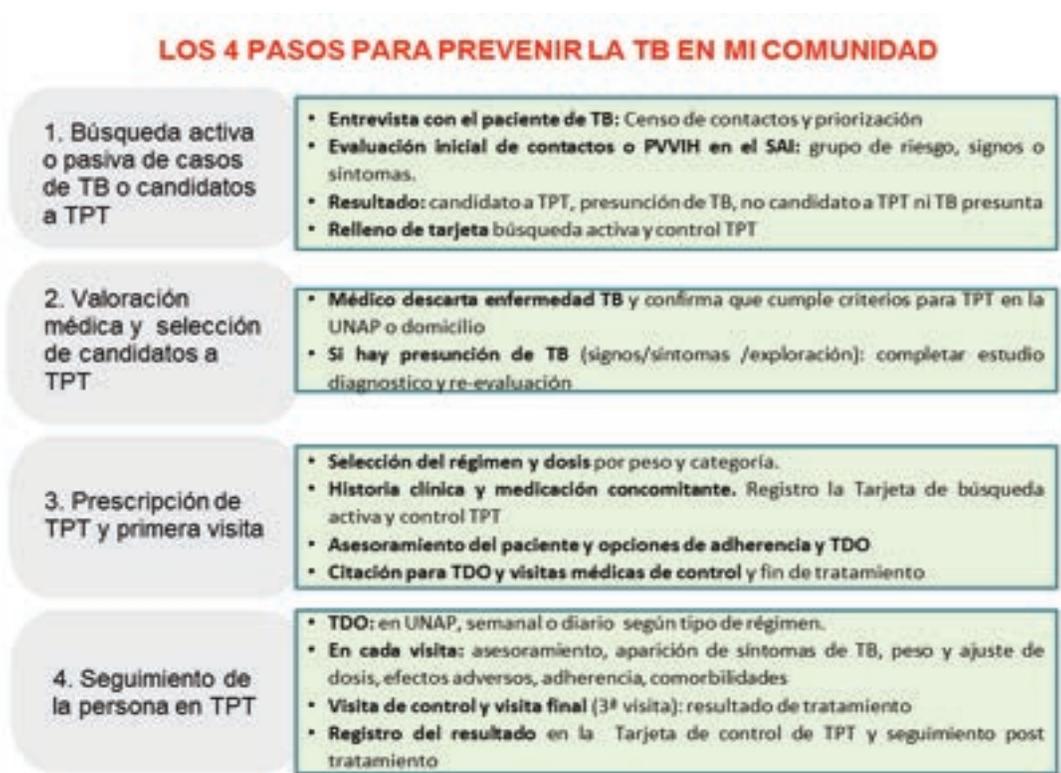
Para que la prevención de la tuberculosis sea una realidad nacional, los servicios de deben ser ofrecidos de una forma integrada y coordinada con los lugares de prestación de servicios pertinentes como centros de tratamiento de la tuberculosis, los SAIs, (los centros de servicios de salud materno infantil, o centros de salud comunitaria). En ocasiones podrían ser ofrecidos servicios de TPT en centros de atención a la desnutrición y prisiones).

En estos establecimientos hay que determinar el papel y las responsabilidades de los proveedores de salud, los trabajadores comunitarios de la salud y las partes interesadas clave en la evaluación de los contactos expuestos, para la elegibilidad e inicio del TPT.

Durante el proceso de expansión de la TPT hay que evaluar la capacidad y disponibilidad de los trabajadores de la salud y considerar las necesidades adicionales para la ampliación a nivel nacional de los servicios de TPT. Los trabajadores de salud comunitarios y otras redes (como los ex pacientes de TB, el propio caso índice o asociaciones religiosas) que podrían contribuir a la prestación de servicios de TPT y el apoyo a las personas (3) (15).

En este capítulo del manual se ofrece una forma básica de los pasos necesarios para hacer el TPT y la prevención de la TB una realidad en su comunidad.

**Figura 1.** Acciones para la búsqueda activa de casos de TB e identificación de candidatos a TPT



Fuente: Adaptado de "Módulo 1. Tratamiento preventivo de Tuberculosis. Manual Operativo de OMS, 2020

## 6.1 PASO 1: BÚSQUEDA ACTIVA (O PASIVA) DE CASOS DE TB O CANDIDATOS A TPT EN LAS FAMILIAS AFECTADAS

La TB no es solo una enfermedad que afecta al paciente. Este sin desearlo, al toser puede transmitir la bacteria a la gente con la que convive, trabaja, o pasa tiempo. La transmisión en la comunidad es habitual y desde la infección la enfermedad se desarrolla principalmente en las personas clínicamente más vulnerables: niños y personas con la inmunidad alterada como pueden ser PVVIH, pero también embarazadas, pacientes crónicos (cáncer, insuficiencia renal en diálisis, pretrasplante) o tomando medicamentos que bajan la inmunidad como corticoides o terapia biológica (anti-TNFs y otros) (16). Por eso son los denominados grupos prioritarios para TPT y es a las personas que hay que encontrar y mediante la TPT, proteger. Porque la tuberculosis puede aparecer en algún otro miembro de la familia entre 1 mes y 2 años post-exposición a la bacteria, a veces incluso más tarde.

En la búsqueda activa el trabajador de salud se implica en la salud de la familia y visita la casa de paciente en busca de:

1. casos de TB no diagnosticados y
2. candidatos a TPT especialmente niños y contactos estrechos.

Tanto el diagnóstico y tratamiento precoz como la prevención de la TB son actividades complementarias y pueden tener un impacto elevado en las dinámicas epidemiológicas de la TB en la comunidad y en el país (17).

La visita al entorno familiar permite evaluar muchos contactos a la vez pero también a establecer un vínculo con la familia que ayudará tanto a la aceptación de la enfermedad, como a la adherencia al tratamiento de la TB y al tratamiento preventivo.

La búsqueda activa de casos y candidatos a TPT están recogidas e incluidas en las recientes normas Nacionales e Internacionales.

La búsqueda pasiva a través del censo de contactos del paciente de TB, se indica al paciente que envíe a los contactos para evaluación o les intenta llamar por teléfono desde el EESS. Tiende a tener resultados variables y depende de la calidad del censo, de la voluntad del caso índice, de las posibilidades económicas/distancia al centro de salud de la familia y motivación o limitantes del paciente y su familia/contactos. La TB tiende a afectar a gente pobre y con menos posibilidades económicas, por lo tanto, en el grupo donde más se beneficiarían de la TPT, la búsqueda pasiva tiende a tener peores resultados.

Ante el diagnóstico de un paciente con TB hay que buscar en las familias:

1. Otros posibles casos de TB activa: en estadio inicial o con pocos síntomas como pueden ser los niños o casos avanzados sin diagnóstico que no han acudido al centro de salud.
2. Candidatos a TPT: Personas expuestas a la bacteria de la TB pero que podrían evitarla tomando la TPT: niños, PVVIH, contactos estrechos.

Recuerden que tanto niños como PVVIH, fácilmente desarrollan la TB una vez expuestos. Pero además tienden a presentar formas extrapulmonares que son más difíciles de diagnosticar y que además por ser inmunodeprimidos, tienden a tener peor pronóstico y fallecer

Habitualmente el contacto o persona expuesta recibe una bacteria con el mismo patrón de resistencia (sensible o resistente a rifampicina) que presenta el caso índice y este hecho es fundamental para elegir el tipo de régimen preventivo.

El estudio de contactos e identificación de personas que se pueden beneficiar de la TPT, se lleva a cabo de forma transversal por los EESS (establecimientos de salud) y también por las SAI en el caso de PVVIH y otros prestadores de servicios en ciertos casos.

La investigación de contactos es un proceso sistemático destinado para identificar casos de TB no diagnosticados previamente entre los contactos de un caso índice (16). Consta de dos componentes:

1. Censo de contactos y priorización
2. Evaluación clínica

### 6.1.1. Censo de contactos y priorización

Es un proceso sistemático (hacer siempre) en cada caso diagnosticado de TB, que se denominará el caso índice. Hay que identificar especialmente los contactos del caso índice con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Inicialmente el proceso empieza con una entrevista del caso índice para obtener los datos personales de los contactos (nombres, edad, dirección, referencias, entre otros) y una evaluación del riesgo para el desarrollo de TB (edad y grupo de riesgo si conoce). La realización de un genograma o árbol familiar, que es una representación gráfica de la estructura de la familia, ayuda a identificar de una forma visual y rápida quién podría estar en riesgo de TB o ser un candidato a TPT.

El personal de los EESS es responsable del censo de contactos y notificar a la Dirección Provincial de Salud (DPS) para realizar la visita domiciliaria y verificar los contactos en el domicilio familiar u otro ambiente.

### 6.1.2. Evaluación de personas expuestas a TB (contactos)

Es otro proceso sistemático que se debe hacer en todos los casos diagnosticados de TB tras el censo y la entrevista inicial. Implica la entrevista (actuación mínima) y exploración de los contactos expuestos al caso índice a través de un promotor, enfermera o médico que va al domicilio del paciente de TB (búsqueda activa) o referidos al centro de salud por el propio caso índice (búsqueda pasiva) (18) (16).

Cuando se realiza la evaluación inicial de contactos con la visita al domicilio, los trabajadores de salud (promotor de salud, enfermera o médico) como mínimo, deben entrevistar a todos los contactos y preguntar de forma activa los siguientes síntomas o signos

Aspectos que debe incluir la entrevista:

**A. Historial médico:** (preguntar enfermedades del contacto) y pertenencia a grupo prioritario de riesgo de desarrollo de enfermedad tuberculosa:

- Niño <15 años
- PVVIH
- Embarazada
- Otros grupos de inmunodeprimidos (anti-TNFs, cáncer, hemodiálisis, pre-trasplante)
- Población riesgo por alta exposición (personal sanitario, prisiones, inmigrante) u otros motivos

## **B. Signos o síntomas que pudieran ser compatibles con enfermedad tuberculosa**

- **Niños:** tengan en cuenta que la presentación en niños sobre todo menores de 5 años la presentación es diferente de la clásica del adulto.
  - » No suele haber tos.
  - » La presentación consta principalmente de síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de apetito, letargia o poca actividad, presencia de ganglios o bultos en cuello, axilas o ingle, deformidad (giba o artritis) y retraso en el crecimiento que se puede constatar a través de las curvas de crecimiento (talla y peso) o circunferencia de brazo (MUAC).
  - » La malnutrición es causa y también efecto de la TB (la TB causa malnutrición y la malnutrición favorece el paso de infección a enfermedad tuberculosa), por lo tanto, suelen coexistir y ambas deben ser tratadas (6).
- **Adultos:**
  - » Síntomas de enfermedad tuberculosa: fiebre de cualquier duración, tos de cualquier duración, pérdida de peso, sudoración. Cualquier otro síntoma o molestia que pudiera de alguna forma estar relacionada con la TB: ganglios, diarrea de larga evolución, falta de aire, sintomatología neurológica, ósea (giba, chepa), etc.
  - » Presencia de enfermedades que pudieran incrementar el riesgo de pasar de infección a enfermedad tuberculosa activa: infección por VIH, DM mal controlada, hemodiálisis, uso de medicación inmunosupresora (corticoides, Anti-TNFs, etc), cáncer, etc.
  - » Presencia de enfermedades que pudieran justificar alguno de los síntomas previos (19).

## **C. Resultado de la evaluación inicial**

- **Candidato a TPT**
  - » Criterio: niño o adulto perteneciente a un grupo de prioritarios pero sin ningún síntoma o signos de TB.
  - » Plan: referir al médico de los EESS para que tras valoración clínica prescriba e inicie TPT.
- **Presunción de TB**
  - » Criterio: niño o adulto con signos o síntomas compatibles con TB, independientemente de pertenecer o no a un grupo de riesgo.

- » Plan: referir lo antes posible al médico de los EESS para evaluación clínica y pruebas complementarias para diagnóstico de TB. Los contactos menores de 15 años con presunción de enfermedad tuberculosa (sensible o drogo resistente) deberán ser evaluados por médicos pediatras.
- **No candidato a TPT, ni presunción de TB**
  - » Criterio: no cumple criterios para condiciones anteriores.
  - » Plan: observación. Las personas expuestas a la TB deben ser valoradas por tiempo cercano a los 2 años ya que podrían desarrollar la enfermedad. Establecer seguimiento a través del caso índice o mediante llamada a las personas expuestas.

Estos datos deben recogerse en la primera cara de la tarjeta de búsqueda activa y control de TPT (ver Anexo 2). Tanto el primer nivel de atención como el especializado si son requeridos, deben facilitar el acceso a los medios de diagnósticos e interconsultas con médicos especialistas. En casos de brotes epidémicos grandes (escuelas, prisiones u otros) o contactos de pacientes con TB-DR, el Programa de TB y Servicios Salud Pública/Comunitaria son movilizados. De igual manera el programa de VIH también puede intervenir y la red de pediatras especialistas en TB.

Para la visita en domicilio, es conveniente llevar la tarjeta de búsqueda activa y control TPT (anexo 2) y así no pasar por alto posibles síntomas o signos que pudieran indicar una TB activa incluso en estado inicial.

## 6.2 PASO 2: VALORACIÓN MÉDICA Y SELECCIÓN DE CANDIDATOS A TPT

La enfermedad tuberculosa debe ser descartada por un médico previo al inicio de la TPT. El médico podría descartar la enfermedad en la visita al domicilio (si acude) o enviados a consulta de la EESS por la enfermera o promotor tras la visita a domicilio de la enfermera o el promotor. O finalmente referidos por el propio caso índice como búsqueda pasiva.

El médico debe decidir si:

- a. los presuntos casos de TB realmente padecen la enfermedad: historia, exploración física y pruebas complementarias.
- b. Los candidatos a TPT, no padecen TB y pueden iniciar la TPT (3).

### 6.2.1 En caso de presentar síntomas o signos de enfermedad tuberculosa

En caso de que los niños o adultos presenten síntomas compatibles con TB (inicial o avanzada), no se debe iniciar la TPT y deben ser referidos al centro de salud para completar el estudio de TB con:

- Reevaluación de criterios clínicos y exploración física
- Radiografía de tórax (Rx)
- GeneXpert (Gxpert) (esputo en el adulto o muestras pediátricas en niños) Xpert/MTB o Xpert/MTB Ultra
- Otras pruebas complementarias que pudieran ser necesarios

## 6.2.2 En caso de ser considerados candidatos a TPT

Si los contactos no presentan ninguno de estos síntomas o signos de TB, se pueden considerar como candidatos a TPT; e iniciar de forma rápida la TPT. En caso de dudas, siempre es preferible una valoración médica con exploración y pruebas complementarias, porque en el caso de presentar enfermedad y recibir TPT, los regímenes de TPT no curan la enfermedad activa y pueden incrementar el riesgo de adquisición de resistencias.

En general PVVIH, dado el alto riesgo de desarrollo de TB, se consideran candidatos a TPT con o sin una exposición conocida a TB y no necesitan PPD o IGRAs. En niños y embarazadas expuestas a TB, inicialmente tampoco necesitan PPD o IGRAs.

En el grupo prioritario de otros inmunodeprimidos (cáncer, uso de inmunosupresores, pre-trasplante hemodiálisis, etc...) Se recomienda excluir enfermedad tuberculosa además de los previos, mediante radiografía de tórax y también en lo posible confirmación de la infección mediante prueba cutánea de la tuberculina (PPD) o IGRAs se suele recomendar solo a otros (3).

## 6.3 PASO 3: PRESCRIPCIÓN DE REGÍMENES DE TPT Y PRIMERA VISITA

### 6.3.1. Confirmación de candidato de TPT e inicio del tratamiento preventivo

En caso de existir en la familia candidatos a TPT, donde la TB activa se ha descartado por síntomas y signos y pertenecen a grupos prioritarios (niños, PVVIH, embarazadas e inmunodeprimidos), se refiere al candidato al médico del EESS para iniciar la TPT lo antes posible. Allí se registrará en la ficha de persona en TPT para notificación oficial, se explicará la necesidad, tipo de tratamiento, precauciones y se otorgará nueva cita en centro de salud para el tratamiento en TDO (3).

### 6.3.2. Rellenar la Tarjeta de control de TPT (Anexo 2)

- Inicio y registro de la TPT (segunda cara de la tarjeta de búsqueda activa y control de la TPT).
- Identificación de signos de alerta o precaución: otras enfermedades, toma de otras medicaciones que pudieran favorecer efectos adversos o complicaciones durante el tratamiento.
- Supervisión del TPT, continuidad y seguimiento del tratamiento.
- Evaluar el impacto de la actividad.
- Solicitud de insumos y medicación necesaria mediante el SUGEMI.

### 6.3.3. Prescripción de régimen de TPT

A modo de recuerdo de las secciones anteriores:

- EN NIÑOS < 2 AÑOS y EMBARAZADAS EXPUESTOS A TB: régimen 3RH. Medicación combinada dispersable (se disuelve en agua para facilitar su toma en niños pequeños) que contiene los antibióticos rifampicina e isoniacida que se toma de toma diaria durante 3 meses y se dosifica por peso según la Tabla 1. Los tratamientos se hacen bajo TDO.

- NIÑOS ENTRE 2 Y 15 AÑOS EXPUESTOS A TB, PVVIH, Y OTROS INMUNODEPRIMIDOS: régimen 3HP. Use medicación combinada preferentemente (menos tabletas y fácil dosificación) o no combinada. Administración una vez a la semana con TDO durante 3 meses con un total de 12 tomas y se dosifica por peso según la Tabla 2.
- PVVIH, NIÑOS <15 AÑOS, EMBARAZADAS O INMUNODEPRIMIDOS EXPUESTOS A TB RESISTENTE A RIFAMPICINA, PERO SIN EVIDENCIA DE RESISTENCIA A FLUOROQUINOLONAS: régimen 6Lfx o 6 Mfx (3). Tomado diario por 6 meses en TDO, con medicación dispersable en niños pequeños y dosificado según el rango de peso de la Tabla 3.
- CASOS Y SITUACIONES ESPECIALES: pueden necesitar a criterio médico otros regímenes alternativos o en función de nuevas evidencias científicas. Igualmente, en situaciones especiales con tratamientos diarios, paciente altamente concienciado o situaciones concretas se puede contemplar la posibilidad de video TDO o tratamiento autoadministrado (3). (ver Capítulo 8).

En general no es necesario analíticas de sangre basales previo al inicio de la TPT, excepto en aquellos pacientes con una hepatopatía (hepatitis crónica, NASH o hígado graso, cirrosis) conocida u otros factores de riesgo marcados como consumo elevado de alcohol, drogas ilegales, etc.

Se aconseja que tras la petición de los medicamentos, se aseguren todas las tabletas del esquema completo de cada paciente. Así ante la falta de medicamentos se garantiza que cada paciente que inicia la TPT, puede finalizarla.

**ASPECTOS POR CONSIDERAR EN LAS VISITAS DE SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS QUE RECIBEN TPT.****VISITA DE INICIO de TPT:**

Tras el registro como persona en TPT, se debe notificar en el sistema mediante la tarjeta de búsqueda activa y control de TPT (Anexo 2, en un futuro, versión similar incluida en el SIOE). Además de la prescripción de tratamiento en base a grupo prioritario y dosis según peso, se debe preguntar por:

Alergia o hipersensibilidad conocida a los medicamentos antituberculosos (isoniacida, rifampicina o rifapentina, quinolonas).

Estado del VIH y régimen de TAR.

Estado de embarazo o método anticonceptivo utilizado (posible interacción con rifamicinas)

Comorbilidades: desnutrición, diabetes, hepatitis viral, etc.

Medicamentos usados: plantear posibles interacciones o toxicidades añadidas (ver Capítulo 5 y Tabla 6).

- Justificación y beneficios de TPT para el individuo, familia y comunidad.
- La TPT y sus servicios son gratuitos a través de programas nacionales.
- Régimen de TPT prescrito, incluida duración, las instrucciones para la ingesta y el programa de seguimiento.
- Posibles efectos secundarios y qué hacer.
- La importancia de la adherencia y completar todo el régimen de TPT.
- Razones y programa de seguimiento clínico regular para el control del tratamiento.
- Signos y síntomas de TB, que hacer en caso de aparecer.

En lo posible se debe acordar el mejor enfoque para apoyar la adherencia al tratamiento, incluida la ubicación más adecuada para la ingesta de medicamentos y el apoyo al tratamiento según la preferencia de cada individuo. Las opciones pueden incluir:

- Lugar: Domicilio, comunidad o establecimiento de salud (con apoyo de consejería).
- Colaborador del tratamiento: Evaluar si se necesita un acompañante del tratamiento o si es posible la autoadministración. Si se necesita un apoyo para el tratamiento, las opciones pueden incluir un miembro de la familia orientado/un voluntario de la comunidad/un compañero de tratamiento en el lugar de trabajo o un trabajador de la salud. Para un régimen semanal, es preferible que la ingesta de cada dosis sea observada directamente por el familiar orientado, miembro de la comunidad, compañero de tratamiento en el lugar de trabajo o trabajador de la salud (ya sea en persona o a través de una herramienta digital).
- Herramientas digitales: incluyen tratamiento observado por video (Video TDO) /llamadas/ recordatorios de mensajes cortos SMS (por las siglas del inglés Short Message Service).

Si tras haber informado convenientemente al candidato a TPT, este decide no iniciar el tratamiento, es importante que se respete su decisión. También se debe respetar si la persona decide suspenderlo después de haberlo iniciado; las personas no deben sentirse obligadas a recibir el tratamiento preventivo.

## PASO 4. SEGUIMIENTO DE LA PERSONA EN TPT

El éxito de la prevención de la tuberculosis en las familias afectadas depende de que el tratamiento preventivo sea completado correctamente. Para eso hace falta un seguimiento del paciente por personal sanitario, que apoye en la adherencia, a superar las dudas y en ocasiones los efectos adversos. El seguimiento se hace de forma sistemática e integrada dentro del paquete básico de intervenciones del Servicio Nacional de Salud en estrecha colaboración con el Programa de Tuberculosis, el Programa de VIH-ITS, Sociedad Dominicana de Pediatría, equipos de Salud Comunitaria (epidemiología/toma de decisiones poblacionales) y ciertos grupos focales.

### 6.4.1 MEDIOS PARA EL SEGUIMIENTO Y APOYO DEL PACIENTE (3)

- Contacto telefónico: se pueden hacer recordatorios para la asistencia a la toma de medicación y explorar estado de la persona y el entorno familiar respecto a la TB.
- El TDO, interacción semanal (o diaria en caso de niños <2 años y persona expuesta a TB resistente a rifampicina) con la persona en TPT. Aprovechar la visita no solo para administrar la medicación sino también para:
  - » Reafirmar el vínculo con la persona en tratamiento y la propia familia .
  - » Recordando los beneficios de la TPT.
  - » Comprobar nuevas situaciones de riesgo de TB en la familia.
  - » Posibles efectos adversos.
  - » A veces durante el TDO se proporciona un alimento ligero que mejore adherencia y tolerancia a la medicación.
  - » Apoyar en la adherencia y en caso de dosis faltantes (ver Tabla 8 y Anexo 2).
- Abordar el motivo de la interrupción (efecto adverso, olvidos, incompatibilidad de horarios, otros...).
- Asesorar a la persona en TPT o al cuidador en caso de niños, sobre la importancia de la adherencia al tratamiento preventivo.
- Revisar y acordar con la persona en TPT o el cuidador sobre las mejores formas de mejorar la adherencia.
- Vistas de control de tratamiento: 3 visitas en el caso de TB sensible o resistente.
  - » Inicio de tratamiento (valoración clínica, entrada a tratamiento, formación).
  - » Control (al mes en caso de contacto de TB sensible y los 3 meses en caso de TB resistente).
  - » Final del tratamiento y asignación de resultado de tratamiento (contacto TB sensible al final del 3 mes y al final de los 6 meses en el caso de TB resistente).
  - » Visitas post tratamiento: se evalúa al paciente y también la posibilidad de nuevos casos de TB en el brote familiar.
- De forma indirecta mediante las visitas del caso índice: paciente con TB desde el que inició el estudio de contactos u otros casos de familiares diagnosticados de TB. Se puede aprovechar para comprobar la situación familiar y adherencia de personas expuestas con o sin TPT.

## EN CADA VISITA

Durante cada contacto con la persona que recibe TPT, el proveedor debe realizar:

**ASESORAMIENTO:** Reforzar la comprensión sobre los síntomas de la enfermedad tuberculosa, las razones del TPT y la importancia de completar el tratamiento. Asesoramiento sobre el embarazo, la lactancia y la anticoncepción de barrera

**DESCARTAR TUBERCULOSIS.** Verificar la presencia de signos o síntomas de la enfermedad tuberculosa; y si se diagnostica la enfermedad de TB, se debe suspender la TPT y comenzar el tratamiento curativo de la TB.

**PESO Y AJUSTE DE DOSIS.** especialmente importante para los niños pequeños, ya que normalmente puede ocurrir un rápido aumento de peso en bebés y niños pequeños en crecimiento durante el período de TPT, lo que requiere un ajuste de la dosis. Por otro lado, la pérdida de peso documentada o el retraso en el crecimiento es un indicador clínico temprano de la enfermedad tuberculosa.

**REACCIONES ADVERSAS.** Verificar si hay síntomas de reacciones adversas a los medicamentos y manejar cualquier toxicidad identificada o derivar para atención especializada si es necesario.

Recordar a la persona en TPT la necesidad de ponerse en contacto con un trabajador/proveedor de atención médica si nota eventos adversos, como anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal, fatiga o debilidad persistente, orina de color oscuro, heces pálidas o ictericia. Estos son sugestivos de daño hepático y requieren una evaluación urgente. Si no se puede consultar a un proveedor de atención médica al inicio de dichos síntomas, se debe recomendar a la persona en TPT que suspenda el tratamiento de inmediato.

**ADHERENCIA:** Asesorar a la persona en TPT y al cuidador sobre la importancia de la adherencia al tratamiento preventivo.

Averiguar los motivos de cualquier dosis omitida y ampliar el apoyo necesario para permitir la adherencia futura a la TPT: ¿efectos adversos? ¿olvidos? ¿incompatibilidad de horarios? ¿Otras dificultades?

Revisar y acordar con la persona en TPT y el cuidador sobre las mejores formas de mejorar la adherencia. En la Tabla 8 se aportan posibles soluciones en función del número de dosis faltantes y las condiciones que obligan a la notificación de pérdida de seguimiento y posible nuevo ciclo de TPT.

**COMORBILIDADES:** Continuar con el manejo de las condiciones comórbidas y consultar con el médico tratante cuando sea necesario.

**REGISTRO:** Hacer un registro de la visita, la ingesta de medicamentos y los hallazgos utilizando información de los archivos de casos individuales o formularios prescritos por el PNCT.

## ¿QUÉ SE HACE EN LAS VISITAS PROGRAMADAS DE EVALUACIÓN?

Como base, se recomiendan 3 visitas con médico/enfermera con posibilidad de evaluación presencial o telefónica tras el final de tratamiento:

1. VISITA DE INICIO DE TPT: Es probablemente la visita más importante y que requiera más tiempo para completar la evaluación clínica del paciente, prescripción del tratamiento acorde a su peso y condiciones y tiempo para que el paciente entienda los beneficios y aspectos a tener en cuenta durante la TPT, que se detalla en las páginas previas.
2. VISITA DE CONTROL: Al mes de inicio en contactos TB sensible y a los 3 meses en contactos TB resistente. Inicialmente evaluar la aparición de signos o síntomas de enfermedad tuberculosa. Después evaluar la adherencia, la aparición de efectos adversos (pruebas complementarias o analíticas en caso necesario según posible efecto adverso) y tolerancia.
3. VISTA FINAL: A los 3 meses en contactos TB sensible y a los 6 meses en contactos TB resistente: evaluación final de tratamiento y registro del resultado de tratamiento. Establecimiento de fechas para control post-tratamiento y re-evaluación del brote familiar.
4. VISITAS POST-TRATAMIENTO: mediante visita del paciente o llamada de teléfono con investigación de síntomas, se evalúa no solo el impacto del TPT sino la evolución del brote familiar de TB y la posibilidad de nuevos casos en la familia. Las llamadas de control tras TPT se deben realizar a los 6, 12, 18 y 24 meses tras terminar el tratamiento.

Punto clave: En cada oportunidad, los proveedores de TPT deben recordar a los destinatarios los posibles eventos adversos y volver a enfatizar los signos y síntomas que deben alertarlos para que se comuniquen con el trabajador de la salud y/o detengan la TPT.

## VISITAS ESPONTÁNEAS Y SUSPENSIÓN DE LA MEDICACIÓN

En caso de observar o referir el paciente durante el TDO efectos adversos mal tolerados o potencialmente severos (grado 3 o 4, ver Capítulo 5), el trabajador de salud debe referir al paciente al médico e incluso considerar parar la medicación al menos hasta evaluación médica.

El trabajador de salud debe preguntar por tolerancia y efectos adversos en cada visita de TDO. Se debe aconsejar a los pacientes que suspendan la medicación y se comuniquen con su médico si experimentan algún efecto adverso, como sarpullido, hipersensibilidad o malestar gastrointestinal incapacitante para sus actividades diarias. Vea en el Capítulo 5 y Tabla 6 las circunstancias en que se aconseja la suspensión del TPT.

## 7. REGISTRO, MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA TPT

Registrar actividades permite, demostrar nuestro desempeño, evaluar el éxito de nuestro trabajo y evitar rupturas de inventario o falta de insumos o de medicamentos. Todo esto contribuye finalmente en el beneficio de nuestros enfermos, familia y comunidad. Reforzar el sistema de registro de la TPT es básico para que podamos prevenir la TB. Su apoyo como trabajador de salud es fundamental (3).

## 7.1 Monitoreo y registro del TPT

Se utiliza una versión simplificada y muy reducida del sistema de cohortes anual de pacientes con tuberculosis. Se lleva a cabo fundamentalmente a través de 1 tarjeta unificada para búsqueda activa y control de la TPT, para todo tipo de pacientes y regímenes de tratamiento.

Sirve como tarjeta de registro y seguimiento clínico del paciente, pero de ella se pueden extraer todos los indicadores que permiten evaluar la marcha de las actividades de búsqueda activa y TPT en los EESS, la DPS/DAS y el país en su conjunto, así como apoyar en la estimación de medicamentos e insumos. Esta tarjeta se puede rellenar en papel y secuencialmente digitar en el SIOE para reporte, análisis y evaluación.

La tarjeta debe ser rellenada por el trabajador que hace la búsqueda activa, el médico que prescribe el TPT y los trabajadores de salud que siguen el tratamiento. La tarjeta se encuentra en el Anexo 2. Es una ficha de 2 caras donde en la primera cara se anotan datos de filiación y características de la persona potencialmente elegible para TPT (grupo de riesgo, enfermedades, medicación, etc.), datos del caso índice y resultado de la búsqueda activa (presunción de TB, candidato a TPT, no presunción de TB ni candidato a TPT).

Si la persona finalmente es elegida para iniciar TPT, se rellena la segunda cara con el tipo de régimen usado, la dosis por peso, adherencia, efectos adversos, resultado de tratamiento y seguimiento post-tratamiento.

La tarjeta de registro sigue de una forma racional la misma lógica de procesos y pasos, en el manejo del TPT que los expuestos en el Capítulo 6 de este manual.

Una vez introducidos los datos en la versión informática de la tarjeta del SIOE, se pueden realizar reportes de las personas en TPT de la unidad de atención primaria y realizar también informes trimestrales, semestrales y anuales que permiten evaluar el desempeño e impacto de la actividad del TPT (3).

## 7.2 Definiciones especiales en el TPT

### 1. Grupo de prioritarios

- niños <15 años expuestos a TB
- PVVIH
- embarazada expuesta a TB
- otros inmunodeprimidos

### 2. Resultado de la evaluación inicial

- Candidatos a TPT
- Presunción de TB
- No candidato a TPT ni presunción de TB

### 3. Resultados de tratamiento

- Tratamiento completado: ha tomado el 80% de las dosis sin dejar pasar 2 tomas seguidas en 3HP o interrupciones de más de 2 semanas en 3RH o 6Lfx/6Mfx o 4R o 6H.
- Tratamiento suspendido: necesidad de parar el tratamiento por efectos adversos, decisión del paciente u otros.
- Fracaso: desarrollo de TB.
- Fallecido: fallecido por cualquier causa.
- Pérdida de seguimiento: Ver Tabla 8 de acciones en caso de dosis faltantes.
  - » Regímenes 3HR, 6Lfx/6Mfx, 4R y 6H: interrupción por más de 2 semanas habiendo tomado menos del 80% de las dosis esperadas y el ciclo de tratamiento no se puede completar dentro del tiempo esperado para su finalización (133% del tiempo requerido).
  - » Régimen 3HP: Omisión de 4 o más dosis semanales y el ciclo de tratamiento no se puede completar dentro del tiempo esperado para su finalización (133% del tiempo requerido).
  - » Régimen 1HP: Omisión de 7 o más dosis consecutivas.
- No evaluado (o transferido): continúa TPT en otra unidad, pero no hay notificación del resultado.

En el caso de:

- Tratamientos suspendidos: plantear la posibilidad de continuar TPT con otro régimen si es posible.
- Pérdida de seguimiento: Explorar causas de la mala adherencia. Considere reiniciar el ciclo completo de TPT con el mismo o un régimen alternativo (diario) dependiendo de posibilidades y necesidades del paciente.

### 7.3 Solicitud de medicamentos para TPT

La solicitud de medicamentos e insumos necesarios para la TPT se llevará a cabo por los mismos mecanismos y canales existentes para la solicitud de medicación de TB, según documentos y notificación del SUGEMI. Durante la ampliación de los servicios de TPT, la falta de piridoxina no debería convertirse en una barrera para comenzar la TPT. Se debe realizar una evaluación clínica del riesgo de neuropatía antes de prescribir suplementos de piridoxina.

## 8. CONSIDERACIONES DE LA TPT EN GRUPOS PRIORITARIOS Y SITUACIONES ESPECIALES

Las personas con más riesgo de padecer TB desde una infección son aquellas en las que el sistema inmune no es capaz de contener la dispersión de la bacteria. El sistema inmune se puede alterar por distintos motivos como la infección por el VIH, inmadurez en caso de los niños pequeños, envejecimiento, uso de medicación inmunosupresora (corticoides de larga evolución, terapia biológica y otros), enfermedad sistémica (ej. cáncer o fallo renal en diálisis) y situaciones de inmunosupresión relativa como el embarazo, o la DM mal controlada.

Además de tener más riesgo de padecer TB, en estas personas tiende a aparecer fuera del pulmón (TB extrapulmonar o atípica) en órganos críticos como el cerebro o en múltiples órganos a la vez (TB diseminada). Por lo tanto, es más difícil de diagnosticar y puede tener peor pronóstico. Por eso, los grupos prioritarios se benefician claramente del TPT. En la siguiente sección profundizaremos un poco en estos grupos con detalles específicos de cada uno.

## 8.1 Niños <15 años expuestos a TB

Los niños pequeños, especialmente <5 años tienen un sistema inmune todavía muy inmaduro donde el granuloma no es capaz de contener las bacterias de la TB inhaladas que han ido al pulmón. Al no poder hacer granulomas efectivos en el pulmón, los niños pequeños no suelen tener cavidades en los pulmones, no tosen y la baciloscopia de esputo suele ser negativa. Con frecuencia la bacteria se dispersa a través de la linfa, creando TB ganglionar o peor aún a través de la sangre, creando enfermedad en distintos órganos, incluso varios a la vez (cerebro, pulmón, hueso, hígado...) lo que llamamos TB diseminada que es la presentación más mortal (6).

Aspectos a considerar en niños menores de 10 años:

- No suelen presentar tos.
- Presentan síntomas de enfermedad sistémica: fiebre, fallo en crecimiento (talla o/y peso), sudoración irritable.
- Presentación pulmonar: puede aparecer infiltrados y ganglios mediastínicos y derrame pleural, pero en niños pequeños las cavidades no son tan habituales.
- Presentación extrapulmonar: TB ganglionar, afectación de cualquier órgano del cuerpo.

Descartar la enfermedad tuberculosa en el niño pequeño puede ser difícil, aunque debe ser sospechada en el caso de presentar cualquiera de los signos o síntomas anteriores, especialmente en el caso de ser un niño expuesto a la TB en la familia o en la comunidad. Ante la duda contacte con un pediatra especializado. Una de las ventajas comprobadas del uso del régimen 3RH en <2 años es que en casos dudosos donde no hay certeza completa entre infección y enfermedad, este régimen puede tener un buen resultado para ambas condiciones (6).

Una vez descartada la enfermedad tuberculosa el impacto de la TPT en niños es altísimo ya que previene el desarrollo de TB en un 92%. Además, los niños toleran mejor el 3HP que los adultos con menor perfil de toxicidad, aunque hay que reforzar los mismos mensajes en los adultos en cuanto a eventos adversos (ej. coloración naranja de fluidos) e interacciones medicamentosas. Por tanto, en adolescentes es importante recomendar anticoncepción de barrera.

### 8.1.2 Niños en situaciones especiales

- Manejo de bebés nacidos de madres con la enfermedad tuberculosa:
  - » Se recomienda valoración clínica por pediatra, especialmente si el bebe presenta bajo peso o cualquier alteración por mínima que parezca.
  - » La madre debe estar en tratamiento contra la TB.
  - » Asegúrese de que se toman las medidas de control de infección necesarias.

- » Si el niño está clínicamente bien:
- Considere iniciar TPT con piridoxina (5-10mg/kg/d).
- Retrasar la vacunación BCG hasta finalización de TPT (la BCG se puede inactivar tanto con la TPT como con el tratamiento de TB).
- Al final de TPT, realice PPD o IGRA. Si la prueba de infección de TB es negativa o no está disponible, administre BCG (a menos que el bebé sea VIH positivo).
- Si la madre está tomando medicamentos antituberculosos, puede continuar amamantando sin peligro. La madre y el bebé deben permanecer juntos, y el bebé puede ser amamantado mientras recibe TPT.
- Los bebés amamantados de una madre en tratamiento contra la TB o TPT deben recibir piridoxina durante la duración del tratamiento de la madre.
- Niños <2 años viviendo con el VIH: Inicialmente necesitan un régimen 3RH, pero la Rifampicina puede presentar interacción con los ARVs, por lo tanto, previo a prescribir el régimen, comprobar que ambos son regímenes compatibles y contactar con pediatra especialista en VIH.
- Niños con desnutrición: La desnutrición es a la vez causa y efecto de la TB; es decir los niños desnutridos expuestos a la bacteria desarrollan con mayor facilidad TB y por otro lado la TB como enfermedad crónica y sistémica (afecta de forma general a todo el cuerpo) produce desnutrición. En estos casos, es fundamental tratar la desnutrición porque reduce la capacidad del sistema inmune para luchar contra la TB u otras enfermedades y también porque en personas desnutridas, la absorción de la medicación y regímenes de TPT puede ser muy limitada.
- Niños que sin contacto tuberculoso conocido pero que presentan IGRA o PPD positivos en el curso de un estudio, tras haber descartado una enfermedad tuberculosa, se deben plantear como posibles candidatos a TPT por posible infección en la comunidad.

## 8.2 PVVIH

El VIH infecta las células que contienen el marcador CD4 que son los macrófagos y el linfocito CD4. Precisamente estos dos tipos de células del sistema inmune son la primera y la segunda línea para contener la TB. Con pocos linfocitos CD4 o no muy funcionales, no se crean granulomas efectivos y por tanto la bacteria, igual que en los niños se puede dispersar por la linfa y la sangre. Cuanto más inmunodeprimido y menor la cifra de linfocitos CD4, el riesgo de desarrollo de enfermedad tuberculosa se dispara. También cuanto menor es las cifras de CD4 (ej. <100 células), la presentación es más atípica y el riesgo de TB diseminada aumenta. Descartar la enfermedad activa puede ser difícil en esta situación, por lo que se necesita:

- Ausencia de síntomas: fiebre, tos, pérdida de peso sudoración nocturna.
- Exploración física sin hallazgos .
- Radiografía de tórax: sin hallazgo.
- Una cifra muy baja de CD4 (<100 o <50 células) puede orientar hacia el mayor riesgo de una TB atípica, diseminada que es la forma de TB que más contribuye a la mortalidad de las PVVIH, a veces con pocos síntomas aparentes.

Una vez descartada una TB activa, se considera toda PVVIH candidata a TPT. El TPT se administra generalmente en los SAI en TDO o video TDO. Ante un paciente en TPT que desarrolla cualquiera de los síntomas previos, habría que contactar a un experto en TB-VIH para evaluar el caso y considerar la posibilidad de:

1. Enfermedad tuberculosa que no fue diagnosticada durante la investigación inicial.
2. Resistencias iniciales a la medicación incluida en el TPT (isoniacida o rifamicinas).
3. Síndrome de reconstitución inmune (IRIS) en caso de introducción reciente de ARVs de forma simultánea con el TPT.

El esquema 3HP no necesita modificación de dosis en caso de tratamiento antirretroviral basado en dolutegravir (DTG) (8). Aunque en caso de toma de otros medicamentos, sería relevante consultar las interacciones de forma en línea (ver Capítulo 5.B)

Usando el esquema 1HP, es necesario el uso de DTG 50 mg dos veces al día (separado por 12 horas). Este ajuste de dosis debe mantenerse durante aproximadamente 2 semanas después de suspender la rifapentina, ya que el efecto inductor puede persistir después de suspender un inductor potente. Usando el esquema 3RH, es también necesario reajustar la dosis de DTG a 50 mg dos veces al día (separado por 12 horas). Este ajuste de dosis debe mantenerse durante aproximadamente 2 semanas después de suspender la rifampicina.

Los regímenes de TPT que contienen rifamicinas pueden presentar serías interacciones con Nevirapina e inhibidores de la proteasa y no deben usarse juntos. Valore interacciones a través de indicadores de interacciones en línea:

- » Liverpool i Chart: <https://www.hiv-druginteractions.org/>
- » Liverpool i Chart en castellano: <https://interaccionesshiv.huesped.org.ar/>

### Ciclos de regímenes de TPT

En general para un país de baja o mediana incidencia de TB como República Dominicana, se considera que un solo régimen de TPT, es suficiente para prevenir la TB prácticamente de por vida (20). Sin embargo, si una PVVIH que ha realizado un régimen de TPT en el pasado, vuelve a estar de nuevo expuesta a la TB (por ejemplo, contacto estrecho o conviviendo con una persona con tuberculosis) y han pasado más de 6 meses desde su régimen de TPT previo, sería nuevamente candidata a TPT (21).

Como en todos los casos, se utilizará un régimen en función del patrón de resistencias del caso índice (susceptible o resistente) y habría que tener en cuenta, todos los factores anteriormente comentados (posibles interacciones medicamentosas, efectos adversos previos, condiciones clínicas preexistentes, etc).

## 8.3 Embarazadas expuestas a TB

El embarazo es una situación de inmunodepresión relativa que permite la implantación del embrión y el desarrollo del feto. Pero trae consigo un riesgo relativo incrementado de desarrollo de la TB y además con mayor tasa de TB diseminada que puede afectar tanto a madre como al feto con un incremento de muerte fetal, retraso crecimiento intrauterino y muerte materna postparto. Por lo tanto,

las embarazadas contacto estrecho de un enfermo son un grupo prioritario donde el TPT, tiene un impacto beneficioso alto, y debería iniciarse tan pronto el contacto estrecho es diagnosticado y la TB descartada en la embarazada (no diferir al postparto) (10).

El régimen TPT clásico en embarazadas es 3RH (diario). En los estudios iniciales, el régimen 3HP (semanal), ha obtenido también buenos resultados en embarazadas (22,23). Al momento de escritura de este manual, el estándar de TPT se considera el 3RH (diario) (10). En caso de embarazo estando en 3HP, considerar cambio a 3RH (diario). La suplementación con piridoxina (vitamina B6) a dosis de 25-50mg/día debe administrarse de forma rutinaria a todas las mujeres embarazadas y lactantes que toman TPT que contenga isoniacida.

En embarazadas, hay que tener en cuenta un ligero aumento del riesgo de hepatotoxicidad en el trimestre (compresión del hígado y colestasis), pero los beneficios superan los riesgos.

#### **8.4 Otros inmunodeprimidos:**

Después de la infección por el VIH, el mayor factor de riesgo de desarrollo de TB desde la infección es el uso medicamentos anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF) (infiximab, etanercept, adalimumab...), otras terapias biológicas e inmunosupresores (24,25). Estos medicamentos son ampliamente utilizados en enfermedades reumáticas o autoinmunes, aunque su perfil de uso se está ampliando a muchas otras enfermedades y condiciones. Por lo tanto, previo al uso de medicación de este tipo está recomendado descartar infección tuberculosa con PPD o IGRAs. En caso de infección se deben iniciar TPT. Se recomienda el uso del régimen 3HP al no existir contraindicación para el mismo.

Pacientes con enfermedades sistémicas altamente debilitantes como cáncer, fallo renal en diálisis, cirrosis, etc podrían ser considerados candidatos a TPT debido a la situación de inmunosupresión relativa de muchas de estas condiciones.

Los candidatos a trasplante de órgano sólido o hematopoyético, también se beneficiarían de TPT en caso de presentar PPD o IGRAs positivos, ya que con frecuencia van a recibir medicación inmunosupresora que sumado a condiciones de enfermedad sistémica incrementa el riesgo de enfermedad (26). En todos estos casos, previo al TPT es recomendable un estudio pormenorizado de signos y síntomas de TB, incluyendo una radiografía de tórax. El régimen de TPT concreto debe ser elegido de forma individualizada entre el especialista que lleve el caso y referente de TPT valorando la situación clínica y medicación concomitante.

Es fundamental una buena historia clínica que tenga en cuenta incompatibilidades con los regímenes de TPT sea por interacciones medicamentosas (suelen ser pacientes polimedicados) o lesiones orgánicas que aumenta toxicidad (ej. cirrosis o metástasis hepáticas).

#### **8.5 Personas más vulnerables por condiciones pulmonares**

Personas con cicatrices pulmonares de una posible TB previas y no tratadas, pueden beneficiarse del TPT. Trabajadores del sílice, mineros y personas con enfermedades pulmonares como la neumoconiosis, también desarrollan TB con más facilidad desde la exposición a la bacteria por lo tanto se podrían beneficiar del TPT.

## 8.6 Poblaciones altamente expuestas

Hay otros grupos de personas, que inicialmente no son más vulnerables de forma clínica a padecer enfermedad desde infección pero que por su trabajo o condiciones de vida podrían estar más expuestas a la TB. Aunque estas personas son el objetivo clave y prioritario, tanto de la búsqueda activa de casos como de la TPT, son grupos con mayor exposición o vulnerabilidad que podrían en ciertas ocasiones y candidatos a TPT. Son principalmente trabajadores de la salud (enfermeras, auxiliares, médicos, dentistas, etc) y centros penitenciarios, personas privadas de libertad, migrantes y habitantes de calle o alto hacinamiento. En estos últimos grupos pueden confluir múltiples factores de riesgo de desarrollo de TB (malnutrición, VIH, toxicomanías, etc).

En caso de brote epidémico o situaciones de mayor riesgo se evaluarán de forma individual de acuerdo con la normativa de cada centro, normativas nacionales de riesgos laborales y disponibilidad de recursos. En el caso concreto de trabajadores de salud, se consideran candidatos a TPT aquellos con una exposición reciente en condiciones de alta transmisibilidad, con PPD o IGRAs positivos o reciente conversión (teniendo un PPD negativo previo desarrolla en un PPD positivo en menos de 2 años) o especialmente en caso de asociar algún factor de riesgo que predisponga al desarrollo de enfermedad tuberculosa desde infección.

Las personas en consumo activo de drogas ilegales tienden a tener mayor riesgo de infección y de enfermedad tuberculosa. La TPT debe igualmente ofrecerse a estas personas. Es importante recalcar que las rifamicinas pueden bajar niveles de opioides (incluidos opioides de sustitución) pudiendo crear síndrome de abstinencia.

## 9. REGÍMENES ESPECIALES O ALTERNATIVOS

La gran mayoría de personas expuestas a la TB, se pueden beneficiar de los regímenes 3RH y 3HP. Sin embargo, en ciertas circunstancias estos regímenes pueden no ser adecuados y a criterio médico se pueden considerar los siguientes esquemas alternativos:

- 6H: Régimen de TPT clásico con la larga experiencia, pero peor perfil de toxicidad, más largo y asociado habitualmente a peor adherencia; y por tanto a peores resultados.
- 3RH: Además de en niños <2 años y embarazadas expuestas podría utilizarse también en niños >2 años y adultos en ciertas condiciones.
- 4R: Indicado principalmente en personas expuestas a TB resistente a isoniacida. En estos casos la isoniacida se considera como no activa y se recomienda el uso del régimen 4R. La dosis en adultos 10 mg/kg/d y en niños 15mg/kg (margen terapéutico 10-20 mg/kg). En el caso de niños pequeños expuestos a TB resistente a H, ante la falta de formulaciones dispersables de rifampicina suelta, consideré el uso de formulaciones combinadas RH por 4 meses. Hay que tener precaución con las interacciones medicamentosas propias del RIF.

En todos los regímenes que contienen rifamicinas hay que tener precaución con las interacciones medicamentosas, mientras que en los regímenes con isoniacida hay y tener en cuenta el uso de piridoxina (niños, PVVIH, embarazadas y lactantes, malnutrición, embarazo/lactancia, fallo renal, DM o abuso de alcohol y otros con riesgo de neuropatía).

La investigación en la TPT sigue avanzando y algunos regímenes nuevos podrían ser tomados por el país de forma mayoritaria en el futuro. Como por ejemplo el régimen 1HP que está aprobado en República Dominicana y en un futuro podría recomendarse ampliamente.

- 1HP: régimen ultracorto de un mes de duración con una combinación de Isoniacida 300 mg y rifapentina 600 mg, que es una dosis fija para todos los >13 años independiente del peso (26).

Aunque 1HP es igualmente eficiente y más rápido que 3HP, tiene un número mayor de tomas totales (28 tomas vs 12 tomas en 3HP). Como el TPT en RD es administrado bajo TDO para simplificar el número de supervisiones se optó por el régimen 3HP que además es apto para un mayor número de poblaciones y grupos de riesgo.

En el caso de PVVIH, la toma diaria de RPT en 1HP eleva el riesgo de interacciones medicamentosas especialmente con DTG, que podría reducir sus niveles en sangre e incrementar riesgo de resistencias. Aunque de momento no está demostrado por estudios y podría cambiar en un futuro (27). Por otro lado, al momento de publicación de esta guía, el régimen 1HP no se ha probado en niños menores de 13 años.

**Algunas de estas situaciones donde 3HP, 3RH o 6Lfx/6Mfx, pudieran no estar indicados son:**

- Interacciones medicamentosas: especialmente por incompatibilidad con rifamicinas, necesitará ajustes en su medicación habitual o directamente el uso de otros regímenes de TPT.
- Efectos adversos: Por ejemplo, 1HP o 3RH podría ser una opción en caso de síndrome pseudogripal por uso intermitente de rifamicina.
- Adherencia: 1HP o 3RH diario podría mejorar la adherencia en ciertas circunstancias. Por ejemplo, mejor compatibilidad con la vida o posibilidades de la persona en tratamiento, etc.
- Daño hepático severo, cirrosis avanzada o pretrasplante hepático: limitar el uso de medicación hepatotóxica (como H, P o R), considerar uso de 6Lfx o 6Mfx.
- Insuficiencia renal en diálisis: considerar utilizar esquemas a criterio de nefrólogo. Inicialmente 3HP suele ser una opción válida, ya que ambos tienen excreción biliar. Asociar piridoxina.
- Personas expuestas a tuberculosis resistente a isoniacida (INH o H): considerar usar el régimen 4R.
- Personas expuestas a tuberculosis resistente a rifampicina, isoniacida y quinolonas: La decisión del régimen a utilizar debe estar guiada por un experto en TB-DR. Actualmente hay varios medicamentos como el delamanid a estudio en casos similares; pero la evidencia científica al momento de esta publicación es escasa y debe primar el criterio del experto, adaptado a cada caso concreto (manejo individualizado).

Tabla 9. Resumen de esquemas de TPT alternativos y dosificación diaria por rango de peso

	4- <8kg	8-<12kg	12-<16kg	16-<25kg	25-<30kg	31- <45kg	≥45 kg
3RH							
RH (75/50) td	1	2	3	4	---		
RH (150/75)				2	2	3	4
6H							
H 100mg td	0,5	1	1.5	2	3		
H 300mg	---	---	---	---	1	1	1
4R							
RH (75/50)td*	1	2	3	4	---	---	---
R 300mg				1	1	1.5	2
1HP**							
H 300mg	---	---	---	---	1	1	1
P 150mg	---	---	---	---	4	4	4
P 300mg					2	2	2

Fuente: Módulo 1. Tratamiento preventivo de Tuberculosis. Manual Operativo de OMS, 2020

td: tableta dispersable \*En niños <16 kg al no existir tabletas dispersables de R, usar tabletas dispersables RH (75/50) \*\*1HP solo indicado >13 años. Dosis diaria HP (300/600) independiente de peso.

## CONSIDERACIONES

1. Esquemas con rifamicinas: Precaución por interacciones medicamentosas.
2. Los esquemas con isoniacida considere asociar piridoxina (Vitamina B6) preventiva en:
  - Niños: considerar asociar piridoxina en todos los en TPT que incluya isoniacida.
    - » o 5 mg/día en niños menores de 2 años.
    - » o 5-10 mg diarios en <5 años.
    - » o 25 mg diarios en niños mayores de 5 años.
  - Adultos: en general no es necesaria excepto en situaciones de malnutrición, PVVIH, embarazo/lactancia, insuficiencia renal, DM o abuso de alcohol. Dosis de 25–50 mg/día

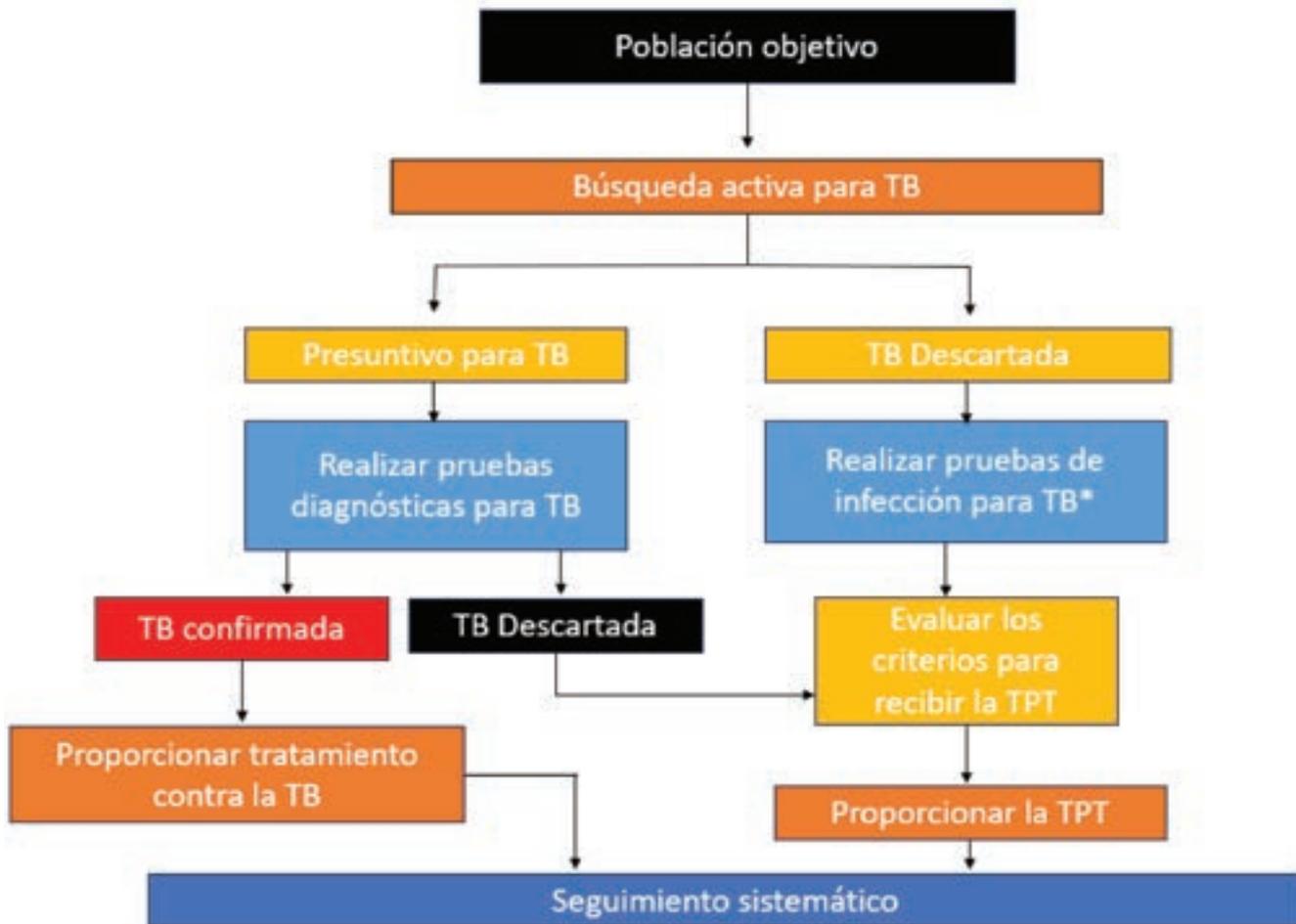
## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Pai M, Beher A, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme C, et al. Tuberculosis. Nature reviews. Disease primers. 2016; 2(1): p. 16076.
2. Rao M, Ippolito G, Mfinanga S, Ntoumi F, Yeboah-Manu D, Vilaplana C, et al. Latent TB Infection (LTBI)- Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and the dynamics of the granuloma battleground. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of. 2019; 80S: p. S58-S61.
3. World Health Organization. Who consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention-tuberculosis preventive treatment. Geneva: OMS; 2020.
4. Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn L, Reves R, Ahmed A, et al. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. 2020; 69(1): p. 1-11.
5. Sadowski C, Belknap R, Holland P, Moro RN, Chen MP, Wright A, et al. Symptoms and systemic drug reactions in persons receiving weekly rifapentine plus isoniazid (3HP) treatment for latent tuberculosis infection. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2023; 76(12): p. 2090-2097.
6. World Health Organization. Who operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022.
7. Sterling TR, Villamarino EM, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. The New England journal of medicine. 2011; 365(23): p. 2155-66.
8. Dooley KE, Savic R, Gupte A, Marzinke MA, Zhang N, Edward VA, et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. The lancet. HIV. 2020; 7(6): p. e401-e409.
9. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, Grinsztejn B, Ticona E, Lacerda M, et al. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for Patients coinfecting with tuberculosis and human immunodeficiency virus: A multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020; 70(4): p. 549-556.
10. Moro RN, Scott NA, Vernon A, Tepper NK, Golberg SV, Schwartzman K, et al. Exposure to latent tuberculosis treatment during pregnancy. The PREVENT TB and the iAdhere trials. Annals of the American Thoracic Society. 2018; 15(5): p. 570-580.
11. Kherabi Y, Tunesi S, Kay A, Guglielmetti L. Preventive therapy for contacts of drug-resistant tuberculosis. Pathogens. 2022; 11(10): p. 1189.
12. Organizacion Panamerica de la Salud. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Washington D.C: OPS; 2022.
13. Marzolini C, Gibbons S, Oosterhout JJv, Khoo S. Drug-drug interaction potential with once-weekly isoniazid/rifapentine (3HP) for the treatment of latent tuberculosis infection. Clinical pharmacokinetics. 2022; 61(3): p. 339-346.
14. Santoyo-Jaimes J, De Montesinos-Sampedro A, Barbados-Cobos RE, Garcia Moreno-Mutio S, Rodriguez-Ballesteros D, Ramos-Cervantes T, et al. El Citocromo P-450. Revista del Hospital

- Juarez de Mexico. 2014; 81(4): p. 250-256.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Cdc.gov. [Online]; 2020. Acceso 27 de 7de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/default.htm>.
  16. Burke RM, Nliwasa M, Feasey HR, Chaisson LH, Golub JE, Naufal F, et al. Community-based active case-finding interventions for tuberculosis: a systematic review. *The lancet. Public health*. 2021; 6(5): p. e283-e299.
  17. Kendall EA, Shrestha S, Dowdy DW. The epidemiological importance of subclinical tuberculosis. A critical reappraisal. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2021; 203(2): p. 168-174.
  18. Saunders MJ, Tovar MA, Collier D, Baldwin MR, Montoya R, Valencia TR, et al. Active and passive case-finding in tuberculosis-affected households in Peru: a 10-year prospective cohort study. *The Lancet infectious diseases*. 2019; 19(5): p. 519-528.
  19. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Manual de procedimientos para el abordaje programático de la tuberculosis Santo Domingo, R.D.: MSP; 2018.
  20. Golub JE, Cohn S, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, et al. Long-term Protection From Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis in VIH-Infected Patients in a Medium-Burden Tuberculosis Setting: The TB/HIV in Rio (THRio) Study. *clinical Infectious Diseases*. 2021; 60(4): p. 639-645.
  21. Samandari T, Agizew TB, Nyirenda S, Tedla Z, Sibanda T, Shang N, et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377(9777): p. 1588-98.
  22. Mathad JS, Savic R, Britto P, Jayachandran P, Wiesner L, Montepiedra G, et al. Pharmacokinetics and Safety of 3 Months of Weekly Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention in Pregnant Women. *Clinical Infectious Diseases*. 2022; 74(9): p. 1604-1613.
  23. Moro RN, Scott NA, Vermon A, Goldberg SV, Schwartzman K, Narita M, et al. Pregnancy Safety Assessment of 3 Months of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid and 9 Months of Daily Isoniazid: A Post-Hoc Analysis of the PREVENT TB and the iAdhere Trials. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;; p. 7859.
  24. Godfrey MS, Friedman L. Tuberculosis and biologic therapies: Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  and beyond. *Clinics in chest medicine*. 2019; 40(4): p. 721-739.
  25. Ormerod LP. Assessing risk and managing Mycobacterium tuberculosis infection and disease in patients due to start anti-TNF $\alpha$  treatment. *Cytokine*. 2004; 28(4-5): p. 179-81.
  26. Abad R. CL, Deziel PJ, Razonable RR. Treatment of latent TB Infection and the risk of tuberculosis after solid organ transplantation: Comprehensive review. *Transplant infectious disease: an official journal of the Transplantation Society*. 2019; 21(6).
  27. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One month of rifapentine plus isoniazid to prevent HIV-related tuberculosis. *The New England journal of medicine*. 2019; 380(11): p. 1001-1011.
  28. Mathad JS, Savic R, Britto P, Jayachandran P, Wiesner L, Montepiedra G, et al. Pharmacokinetics and Safety of 3 Months of Weekly Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention in Pregnant Women. *Clinical infectious diseases*. 2022; 74(9): p. 1604-1613.

## ANEXOS

### ANEXO 1. ALGORITMO PARA ADMINISTRACION DE TERAPIA PREVENTIVA PARA TUBERCULOSIS (TPT)



**\*Estas pruebas deben ser realizadas en personas inmunodeprimidas (terapia biológica, cáncer, previo transplante, insuficiencia renal en diálisis)**

Fuente: Adaptado de manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022.

ANEXO 2. NOTAS EXPLICATIVAS PARA LA PERSONA EN TPT

LOGO

INFORMACION PARA PERSONAS EN TRATAMIENTO PREVENTIVO DE TUBERCULOSIS (TPT)

**¿QUE ES LA INFECCIÓN TUBERCULOSA?**

La tuberculosis (o TB), es una enfermedad que se transmite de una persona a otra a través del aire. Las personas que se infectan con las bacterias de la tuberculosis inicialmente no se sienten enfermas. Estas pueden tener un conocido o familiar con TB, o pueden haber estado expuestas a la TB sin saberlo.

La razón por la que no se sienten enfermas es que a diferencia de otras enfermedades las bacterias de la tuberculosis pueden estar latentes o "dormidas", en su cuerpo durante meses o años. Las personas con infección de tuberculosa no presentan síntomas y no pueden transmitir las bacterias de la tuberculosis a otras personas, porque no están enfermas. Sin embargo ante una bajada de las defensas (sistema inmune), esas bacterias pueden despertar y crear enfermedad.

**¿POR QUÉ TOMAR MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA INFECCIÓN DE TUBERCULOSA?**

El tratamiento preventivo mata a esas bacterias durmientes y por lo tanto evitan con alta eficacia la progresión hacia enfermedad tuberculosa en el futuro.

**Tipos de esquemas principales de tratamiento preventivo de tuberculosis (TPT):**

**RÉGIMEN 3HP (semanal):** incluye 2 medicamentos, rifapentina e isoniacida, tomados una vez a la semana durante 12 semanas. Es el que usan la mayoría de personas expuestas o a riesgo de desarrollar TB

**RÉGIMEN 3HR (diario):** incluye 2 medicamentos, rifampicina e isoniacida, tomados de forma diaria durante 3 meses. Actualmente se recomienda principalmente para niños menores de 2 años y embarazadas expuestos a TB.

**RÉGIMEN 6Lfx o 6 Mfx (diario):** incluye un solo medicamento de la familia de las quinolonas de forma diaria durante 6 meses. Principalmente se recomienda para personas expuestas a TB resistente a rifampicina.

Calendario y detalles de su tratamiento preventivo de tuberculosis (TPT)

Regimen/ Medicamentos	Frecuencia	Día de toma	Peso	Número de pastillas

**TODAS LAS DOSIS SON IMPORTANTES**

Cumplir el tratamiento es fundamental para que se pueda prevenir la TB. No se olvide de sus visitas semanales (o diarias): Usted se reunirá con un profesional de la salud cada semana para tomar sus medicamentos. Este plan se llama terapia de observación directa (TDO).

El TDO es útil porque el profesional de la salud le ayuda a acordarse de tomar sus medicamentos y se asegurará de que usted no esté teniendo problemas con los medicamentos o preguntar cualquier preocupación que tenga.

**SEGURIDAD Y EFECTOS ADVERSOS**

Todos estos son esquemas de una amplia seguridad y pocos efectos adversos, sin embargo podrían aparecer. En casos concretos (niños, embarazadas/lactantes y otros) se administra con vitamina B6 (piridoxina) preventiva para evitar posibles hormigueos o adormecimiento en manos y pies.

Es **NORMAL** si: su orina, saliva o lágrimas se vuelven color naranja. Las lentes de contacto blandas se pueden manchar

**NO ES NORMAL** si presenta:

- Pérdida o disminución de su apetito por la comida
- Cólicos o malestar estomacales
- Fiebre o sensación gripal importante
- Dolor de cabeza o dolores en el cuerpo
- Náuseas o vómitos
- Orina de color de la Coca Cola o heces claras
- Moretones frecuentes o hemorragia
- Sarpullido o picazón
- Piel y ojos amarillentos
- Debilidad o cansancio extremos
- Hormigueo o adormecimiento en las manos o en los pies

**SI TUVIERA ALGUNA REACCIÓN:**

Paré de tomar el tratamiento y contacte a su médico o enfermera

**LIMITE EL CONSUMO DE ALCOHOL:**

- El consumo de alcohol se asocia a un mayor riesgo de daño al hígado cuando se toma isoniacida.
- Antes de comenzar a tomar los medicamentos, debería hablar con su médico sobre el consumo de alcohol.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

- Los medicamentos del TPT podrían interactuar con ciertos medicamentos
- Antes de comenzar este tratamiento, dígame a su médico si está tomando algún otro medicamento, incluso anticonceptivos o medicamentos para el VIH.

**MUJERES**

- Este medicamento puede interferir con los anticonceptivos hormonales (incluidas las píldoras, las inyecciones y los anillos anticonceptivos).
- Durante el tratamiento, se deben usar métodos anticonceptivos de barrera (condones o diafragmas) para evitar el embarazo.
- Si queda embarazada, hable con su médico o enfermera.

**OTROS MENSAJES**

- Tome las pastillas una hora después de comer, puede ayudar a que se toleren mejor.
- Necesitará tragarse todas las pastillas de una sentada, o en el transcurso de 5-10 minutos.
- Si visita a otro médico, asegúrese de decirle que está recibiendo tratamiento para la infección de tuberculosis latente.
- Siga las instrucciones que le dé su médico o enfermera, están para ayudarle!!

---DIBUJO O LOGO---

**NOTAS O ESPECIFICACIONES INDIVIDUALES**







Av. Héctor Homero Hernández V., Esq. Av. Tiradentes,  
Ensanche La Fe, Santo Domingo, D.N. C.P.10514  
Teléfono: (809) 541-3121  
[www.msp.gob.do](http://www.msp.gob.do)  
RNC. 401-00739-8

SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA