

enfermedades infecciosas

tuberculosis

Diagnóstico de Tuberculosis

GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD

3



Ministerio de
Salud

Presidencia de la Nación

Autoridades

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina E. FERNÁNDEZ DE KIRCHNER

Ministra de Salud

Lic. María Graciela OCAÑA

Secretario de Programas Sanitarios

Dr. Juan Carlos NADALICH

Subsecretario de Prevención y Control de Riesgos

Dr. Humberto JURE

Director Nacional de Prevención de Enfermedades y Riesgos

Dr. Hugo FERNÁNDEZ

Director de Epidemiología

Dr. Juan Carlos BOSSIO

Staff

Director

Dr. Juan Carlos Bossio

Coordinadora

Dra. Mabel I. Moral

Colaboradores

Dr. Sergio Arias

Dra. Lucía Barrera

Dra. Susana Imaz

enfermedades infecciosas | **tuberculosis** GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD

Pág 3. Información para el equipo de salud

Pág 19. Recomendaciones para la organización de las actividades en el Equipo de Salud

Pág 25. Información para la población

Pág 31. Anexos

Guía para el equipo de salud Nro. 3
ISSN 1852-1819 / ISSN 1852-219X (en línea)

Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación
Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA), Cdad. Autónoma de Bs. As., República Argentina
Teléfono: (54-11) 4379-9000 / Web: www.msal.gov.ar

Impresión: Mayo/2009
Suscripción gratuita



INFORMACIÓN PARA EL EQUIPO DE SALUD

1. Introducción
2. Manifestaciones Clínicas
3. ¿Cuándo sospechar tuberculosis?
4. ¿Cómo confirmar la sospecha diagnóstica de tuberculosis?
5. ¿Cómo se tratan los pacientes con tuberculosis?
6. ¿Qué se debe hacer si se confirma la tuberculosis?
7. ¿Cómo notificar el caso de tuberculosis?
8. Flujograma de manejo de casos sospechosos de tuberculosis
9. Prevención de tuberculosis en la familia y la comunidad

1. Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el *Mycobacterium Tuberculosis* o bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos.

Se transmite de persona a persona por inhalación de aerosoles contaminados por el bacilo, que han sido eliminados por los individuos enfermos al toser, hablar o estornudar.

A pesar de que el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado lograría la curación en la mayoría de los pacientes, con la consiguiente disminución de las fuentes de infección y el riesgo de contraer la enfermedad en la población, debido a algunos problemas de funcionamiento del sistema de salud en el manejo de la enfermedad, como la falta de detección de los casos existentes, los abandonos del tratamiento y, más recientemente la aparición de resistencia a los fármacos antituberculosos tradicionales, la tuberculosis en la actualidad sigue siendo un importante problema de salud pública, por el daño que provoca, principalmente, como causa de enfermedad y, en menor medida, también como causa de mortalidad.

Aún en el caso que se disponga de una adecuada red de diagnóstico de la enfermedad y de tratamiento y seguimiento de los casos, existen otros factores que determinan la ocurrencia de enfermedad como las condiciones ambientales, sociales, sanitarias e individuales que son factores predisponentes de la tuberculosis.

El hacinamiento, la malnutrición, el SIDA, el abuso de alcohol y las malas condiciones de vida disminuyen la inmunidad posibilitando la aparición de la enfermedad. También ocurre que otros trastornos que impactan en la inmunidad predisponen a la tuberculosis, como es la diabetes y otros trastornos respiratorios crónicos.

Se calcula que en la actualidad hay 10 millones de nuevos casos de enfermos por año en todo el mundo y en Argentina, se notifican aproximadamente 11.000 casos nuevos por año de esta enfermedad, mientras que alrededor de ochocientas personas mueren al año debido a la tuberculosis.

Es esencial que todo el equipo de salud participe en las acciones de control de la tuberculosis, mediante:

- ***La detección precoz realizando la pesquisa de sintomáticos respiratorios y personas con riesgo de padecer la TBC.***
- ***El tratamiento/ curación de los casos detectados.***
- ***La evaluación de los contactos de los casos.***
- ***La vacunación BCG de los recién nacidos, antes de la semana de vida.***
- ***La notificación de los casos***
- ***La evaluación del tratamiento.***

Transmisión

El reservorio de la tuberculosis es el hombre enfermo. Cuando la tuberculosis se localiza en el pulmón, los individuos enfermos podrán diseminar el bacilo, ya que al toser, hablar o expectorar eliminarán pequeñas gotas de saliva (gotas de Flugge) que contienen bacilos, que podrán ser aspirados por individuos susceptibles.

Los factores determinantes del contagio incluyen la localización de la tuberculosis (pulmonar o no), características de la enfermedad (mayor o menor cantidad de bacilos en el esputo), la duración y frecuencia del contacto entre la persona sana y la enferma, las características del ambiente en que ocurre (inadecuada ventilación) y las condiciones del individuo expuesto (nutrición, enfermedades concomitantes): el 50% de los contactos cercanos de casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopías positivas (pacientes bacilíferos) podrían infectarse, mientras que solo se infectarían el 6% de los contactos cercanos de los enfermos con baciloscopías negativas.

La mayoría de las personas que se infectan con el bacilo tuberculoso, podrán controlarlo y no desarrollarán la enfermedad. Entre los que se enfermarán de tuberculosis, el 80% manifestará la enfermedad durante los dos primeros años posteriores al primer contacto con el bacilo (primoinfección).

Período de transmisibilidad

El paciente con tuberculosis pulmonar permanece infectante mientras no se comience el tratamiento específico.

Una vez comenzado el tratamiento el paciente disminuirá la tos y la cantidad de bacilos en su expectoración (esputo), con lo que disminuirá la posibilidad de contagio: alrededor de terminada la segunda semana de tratamiento, la cantidad de bacilos baja al 1% de la población original.

2. Manifestaciones clínicas

Si bien la mayoría de los casos de la tuberculosis se producen en el pulmón (tuberculosis pulmonar), hay casos en los que la tuberculosis se produce en otros órganos (tuberculosis extrapulmonar)

Tuberculosis pulmonar

Es la más frecuente y la más contagiosa de las formas de tuberculosis, representa alrededor del 80 al 85% del total de los casos.

Se presenta con signos respiratorios como tos seca o productiva, expectoración con o sin hemoptisis, dolor torácico y síntomas generales: anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna, pérdida de peso y a veces fiebre prolongada.

El examen del aparato respiratorio de los pacientes con tuberculosis suele ser normal, a pesar de lo extensa que pueda ser la afección a nivel radiológico.

Tuberculosis extrapulmonar

Entre el 15 al 20% de todos los casos de tuberculosis, afectará a otros órganos fuera del pulmón.

Las formas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar son la pleural y la ganglionar, seguidas por la genitourinaria. Los síntomas de la tuberculosis extrapulmonar, dependerán del órgano afectado.

3. ¿Cuándo sospechar tuberculosis?

La tos y el catarro persistentes por más de 15 días son los signos de mayor valor para sospechar tuberculosis.

Otros síntomas que deben hacer pensar en tuberculosis son:

- Expectoración con sangre (hemoptisis), con o sin dolor torácico, y dificultad para respirar.
- Pérdida de peso y de apetito, fatiga, sudoración nocturna, fiebre, cansancio.
- Infección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana u otras enfermedades que deprimen la inmunidad.

Se calcula que alrededor del 10% de los pacientes que consultan a servicios de salud, lo hacen por síntomas respiratorios.

Toda persona que presenta tos y catarro por un período de más de 15 días (Sintomático Respiratorio), debe ser estudiado para descartar tuberculosis.

4. ¿Cómo confirmar la sospecha diagnóstica de tuberculosis?

El examen bacilosκόpico directo (**baciloscopia**) es la técnica de confirmación más práctica, sencilla y rápida, y puede confirmar entre el 65% y el 80% de los casos de tuberculosis.

El diagnóstico de certeza de tuberculosis implica la identificación del agente causal en muestras de secreciones orgánicas ó en muestras de tejidos.

Las técnicas disponibles para el diagnostico de tuberculosis son:

- La bacteriología
- La radiología
- La reacción de PPD
- Otras técnicas de laboratorio

Bacteriología

El examen baciloscópico directo de la expectoración (esputo), es la técnica de confirmación más práctica, sencilla y rápida, y puede confirmar entre el 65% y el 80% de los casos de tuberculosis.

El **cultivo** es una técnica de mayor sensibilidad, pero requiere más tiempo, es más compleja y es más costosa. Por estas razones, es conveniente solicitar cultivo sólo en las siguientes situaciones:

- Cuando la baciloscopia es reiteradamente negativa, continúan los síntomas y hay imágenes radiológicas sospechosas de tuberculosis.
- Cuando hay sospecha de tuberculosis extrapulmonar, ya que en general son lesiones con pocos bacilos.
- En niños con sospecha clínica y epidemiológica de tuberculosis, e imágenes radiológicas compatibles.
- En inmunodeprimidos, especialmente personas infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), ya que suelen hacer tuberculosis atípicas, con escaso número de bacilos.
- En personas con antecedentes de tratamiento antituberculoso, para hacer pruebas de sensibilidad a las drogas antituberculosas.

Con dos muestras de esputo pueden diagnosticarse, con el examen directo, más del 70% de los casos bacilíferos. Con el agregado del cultivo la posibilidad de diagnóstico aumenta por encima del 90%.

Radiología

Es un elemento complementario para el diagnóstico de tuberculosis, porque es poco específica, ya que las imágenes radiológicas que produce la tuberculosis pueden ser producidas por otras patologías respiratorias y enfermedades sistémicas.

Radiológicamente la tuberculosis puede producir: infiltrados, nódulos, cavidades, fibrosis y retracciones.

Es necesario solicitar radiografía de tórax siempre que:

- La baciloscopia sea reiteradamente negativa y no haya otro diagnóstico probable.
- El paciente se trate por otro diagnóstico y haya mala evolución del tratamiento.
- En niños con sospecha clínica o epidemiológica de tuberculosis.

Mediante la radiografía es imposible discriminar con certeza las lesiones activas de las inactivas, por lo que esto debe evaluarse mediante la bacteriología.

Reacción de PPD

La reacción a la tuberculina es de poca ayuda diagnóstica, ya que diagnostica infección y no enfermedad.

Entre el 10 al 20% de las formas de tuberculosis pueden aparecer como anérgicas (no reactivas) a la tuberculina, ya sea por mala técnica o por enfermedades que producen inmunodepresión, como infección por VIH, insuficiencia renal, malnutrición, etc.

Para qué sirve entonces la reacción de PPD?:

- Como índice epidemiológico de infección tuberculosa.
- Como ayuda en el diagnóstico de la enfermedad, sobre todo en niños.
- Para detectar infecciones recientes, por el viraje tuberculínico.
- Para evidenciar la infección tuberculosa en personas con alto riesgo de pasar de infección a enfermedad como pacientes VIH positivos.

Otras técnicas de laboratorio

Existen un conjunto de pruebas no convencionales para la detección de tuberculosis, pero sin que exista una prueba que cumpla con las condiciones ideales de bajo costo, simplicidad, sensibilidad y especificidad.

Estas pruebas incluyen el cultivo en Mycobacteria Grown Indicator Tube que puede ser leído visualmente o con el equipo MGIT 960, BACTEC 9000, Mycobacteria Detection (MB-Bact), PCR, cromatografía gaseosa-espectrometría de masas, cromatografía en capa delgada, cromatografía líquida de alta resolución, cromatografía gaseosa, QuantiFERON -tuberculosis, ELISPOT, dosaje de Adenosina Deaminasa (ADA), dosaje de anticuerpos por técnica de Elisa.

Su indicación no debe ser realizada en el primer nivel de atención, sino que estos métodos deben ser solicitados por especialistas.

Estos métodos se describen en el anexo.

5. ¿Cómo se tratan los pacientes con tuberculosis?

La mayoría de los pacientes con tuberculosis se curarán si se les indica y se cumple el tratamiento adecuado.

En la mayoría de los casos, la tuberculosis se puede tratar en forma ambulatoria.

En el tratamiento de la tuberculosis se deben tener en cuenta:

- Los medicamentos y el régimen terapéutico
- La modalidad de tratamiento

En relación a los medicamentos, se cuenta con medicamentos de primera línea y de segunda línea:

- **Los medicamentos de primera línea, principales, o esenciales son:** Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Estreptomina (S) y Etambutol (E). Estos fármacos son efectivos en la mayoría de los casos y logran la curación de los pacientes en un periodo de seis meses o mas de acuerdo a la categoría de la enfermedad.
- **Los medicamentos de segunda línea o subsidiarios** que se utilizan en caso de reacciones adversas y resistencia a fármacos tradicionales. Los tratamientos con estos fármacos deben ser indicados por un especialista. Estos medicamentos se mencionan en el anexo.

Las dosis de cada medicamento se detallan en el siguiente cuadro:

Fármaco	Dosis diaria	Dosis trisemanal	Presentación
Isoniacida	5 mg/kg/d (300 mg/d)	10 mg/kg/d	Comp. de 100 y 300 mg
Rifampicina	10 mg/kg/d (600 mg/d)	10 mg/kg/d	Cápsulas 300 mg Jarabe 20 mg/ml
Pirazinamida	25- 30 mg/kg/d	35 mg/kg	Comp. 250 mg
Etambutol	15-20 mg/kg/d	30 mg/kg	Comp. 400 mg
Estreptomina	15 mg/kg/d		Ampollas 1 gr

Fármacos en dosis fijas

Existen diferentes presentaciones farmacológicas que asocian fármacos en dosis fijas:

- con 2 fármacos (Isoniacida 150 mg + Rifampicina 300 mg) y
- con 3 fármacos (Isoniacida 75mg + Rifampicina 150mg + Pirazinamida 400mg).

Estas asociaciones son muy útiles ya que facilitan la toma de la medicación.

En relación al régimen terapéutico, este consta de dos partes:

Primer parte: fase inicial, intensiva o esterilizante: en esta fase los medicamentos se administran en forma diaria.

Segunda parte: fase de consolidación: en esta segunda fase los medicamentos se podrán administrar tanto en forma diaria como trisemanal.

La administración trisemanal de los medicamentos durante la segunda fase del tratamiento (fase de consolidación), es posible dado el lento crecimiento del bacilo tuberculoso (entre 14-24 hs.), y porque con la asociación de drogas antituberculosas la inhibición del crecimiento del bacilo dura varios días. Esta modalidad de tratamiento mejora la adherencia del paciente.

En relación a la modalidad de tratamiento, el mismo puede ser directamente observado o autoadministrado:

Tratamiento directamente observado o supervisado: en este caso el paciente toma los medicamentos bajo la observación de otra persona que lo supervisa, ya sea en el centro de salud al que concurre en forma diaria para ingerir las drogas frente al personal sanitario, o en su domicilio o su trabajo, si alguna persona concurre a ver al paciente y controla la toma de los medicamentos

Esta estrategia de tratamiento llamada **TAES** (tratamiento estrictamente supervisado) o **TDO** (tratamiento directamente observado), es el esquema promovido por la OPS/OMS desde 1995, ya que se mejora la adherencia al tratamiento y baja el riesgo de aparición de multiresistencia debida a la toma irregular de los medicamentos y el abandono.

Tratamiento autoadministrado: en este caso el paciente toma los medicamentos sin supervisión, y es el único responsable de su correcta ingestión. Este régimen terapéutico genera una falta de cumplimiento elevada con el consecuente aumento de la resistencia.

La forma mas eficiente de garantizar el tratamiento correcto de la tuberculosis es la administración supervisada de los medicamentos por algún integrante del equipo de salud, durante todo el tiempo que dure el mismo.

Para esto se debe coordinar con el paciente para que concorra al servicio de salud a recibir los medicamentos, o que reciba la medicación en su domicilio o trabajo, siendo administrado por un referente comunitario (religioso, docente, líder comunitario).

En este caso el Servicio de salud debe tener organizada la manera en la que el paciente recibirá los medicamentos y el registro de la toma de la medicación, definiendo:

- Quién administrara la medicación.
- Quién controlará si el paciente no concurre, o no recibe la medicación.
- Quién será el encargado de localizar al paciente, en el caso de que el mismo no concorra y que se hará con los pacientes que no concurren a tomar la medicación.

El riesgo del abandono de la medicación (total o parcial) para la tuberculosis, genera no solo la persistencia de la tuberculosis en el enfermo con la consiguiente posibilidad de seguir transmitiendo la misma, sino que es una de las causas de aparición de resistencia de los bacilos a los fármacos, tanto para el paciente que abandone, como para todos sus contactos .

Por eso el tratamiento SIEMPRE debe ser supervisado por un integrante del equipo de salud, o en caso de que esto no sea posible por algún referente comunitario (religioso, docente, líder comunitario, etc).

Los requerimientos para un tratamiento exitoso son:

- Prescripción de medicamentos adecuados.
- Regularidad en la toma de los medicamentos.
- Administración supervisada.

El esquema de tratamiento específico a utilizar, así como la frecuencia de su toma y la duración del tratamiento, dependerá de las características del caso.

Los casos de tuberculosis se clasifican en cuatro categorías, de acuerdo a

- La localización de la enfermedad.
- La gravedad de la enfermedad.
- La bacteriología (resultado de la baciloscopia de esputo).
- Los antecedentes de tratamiento previo contra la tuberculosis.

Entonces para tratar un paciente con tuberculosis se debe:

1. Definir la Categoría a la que pertenece el caso de tuberculosis antes de decidir el tratamiento

<p>Categoría I Caso nuevo</p>	<p>*Caso nuevo de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva. *Caso de tuberculosis pulmonar baciloscopia negativa, con lesiones radiológicas extensas y sintomatología importante. *Caso de tuberculosis extrapulmonar severa: meningitis, pericarditis, peritonitis, pleuresía bilateral, intestinal, genitourinaria, vertebral y osteoarticular, diseminada (miliar).</p>
<p>Categoría II Casos con tratamiento previo</p>	<p>*Caso de interrupción del tratamiento o abandono: Paciente que realizó tratamiento por más de un mes, y lo interrumpe por dos meses o más, y persiste con baciloscopia positiva o baciloscopia negativa, pero con evidencia de tuberculosis activa clínica o radiológica. *Caso de recaída: paciente con antecedentes de tuberculosis que completó el tratamiento y fue dado de alta como curado y que tiene baciloscopia o cultivo de esputo positivo. *Caso de fracaso operativo: Paciente en tratamiento que continúa o vuelve con bacteriología positiva (baciloscopia y/o cultivo de esputo) al final del cuarto mes de iniciado un primer tratamiento no supervisado muy irregular.</p>
<p>Categoría III Caso nuevo</p>	<p>*Caso nuevo de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa que no está incluido en la Categoría I. *Caso de tuberculosis extrapulmonar menos severa que los incluidos en la Categoría I (ganglionar, pleuresía unilateral y tuberculosis de piel localizada sin diseminación aparente).</p>
<p>Categoría IV</p>	<p>*Caso de fracaso farmacológico: Paciente en tratamiento que continúa o vuelve con bacteriología positiva (baciloscopia y/o cultivo de esputo) al finalizar el cuarto mes de haber comenzado un primer tratamiento estrictamente supervisado. *Caso crónico: Paciente que continúa o vuelve a presentar baciloscopia o cultivo positivo después de completar un retratamiento supervisado. *Caso de tuberculosis multirresistente (TBMR): Paciente con tuberculosis activa en el que se aíslan bacilos resistentes al menos a Isoniacida y Rifampicina.</p>

2. Una vez definida la categoría, se iniciará el tratamiento

<p>Categoría I Caso nuevo</p>	<p>Fase Inicial, 2 meses con Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida + Etambutol o Estreptomicina</p> <p><u>Al finalizar esta fase solicitar baciloscopia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • si es negativa pasar a fase de continuación. • si es positiva, realizar cultivo y sensibilidad antibiótica y continuar esta fase un mes mas y luego pasar a fase de continuación. Con el resultado del cultivo y sensibilidad antibiótica se decide como seguir el tratamiento. <p>Fase de Continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 meses con Rifampicina + Isoniacida. Administración trisemanal solo si es supervisado. • 7 meses con Rifampicina + Isoniacida, diaria, en caso de tuberculosis meníngea, osteoartricular o diseminada (miliar),
<p>Categoría II Casos con tratamiento previo</p>	<p>Fase Inicial tres meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dos meses de: Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol, Estreptomicina y luego • Un mes de Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol <p><u>Al finalizar esta fase solicitar baciloscopia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • si es negativa pasar a fase de continuación • si es positiva, realizar cultivo y sensibilidad antibiótica y continuar un mes mas con cuatro medicamentos y luego pasar a fase de continuación. Con el resultado del cultivo y sensibilidad antibiótica se decide como seguir el tratamiento. <p>Fase de Continuación, 5 meses. Rifampicina, Isoniacida Etambutol. Administración trisemanal solo si es supervisado.</p>
<p>Categoría III Caso nuevo</p>	<p>Fase Inicial, 2 meses: Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida. Fase de Continuación, 4 meses: Rifampicina Isoniacida. Administración trisemanal solo si es supervisado.</p>
<p>Categoría IV</p>	<p>Estos casos requieren la supervisión del tratamiento por especialistas por lo que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe enviar al paciente a un Hospital con especialistas en tuberculosis. • Si no se puede derivar, se debe interconsultar con el especialista para solicitar instrucciones y recomendaciones.

Los esquemas farmacológicos son bien tolerados, de baja toxicidad y logran la curación de casi el 100% de los enfermos, con 1 a 2% de recaídas.

Efectos adversos a la medicación antituberculosa

La mayoría de los pacientes con tuberculosis completa su tratamiento sin presentar ningún efecto secundario significativo a los medicamentos.

Todos los pacientes deben recibir información para identificar posibles efectos adversos una vez que inician el tratamiento, para detectar precozmente y manejar adecuadamente dichas reacciones en caso de que aparezcan.

En el caso de que aparezcan se debe notificar, mediante la Planilla de Notificación de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA). Dicha planilla se adjunta en el anexo.

El tratamiento debe ser ambulatorio excepto en las siguientes situaciones:

- tuberculosis grave que requieren cuidados especiales y vigilancia estricta, por ejemplo meningitis.
- tuberculosis complicadas: hemoptisis graves, neumotórax espontáneo, empiema o toxicidad severa a las drogas.
- enfermedades asociadas como diabetes, insuficiencia renal.
- necesidad de tratamiento quirúrgico complementario.
- situaciones sociales que impidan el tratamiento ambulatorio.

¿Como se controla el tratamiento de la tuberculosis?

A todos los pacientes con tuberculosis que se encuentran en tratamiento se les debe:

- * En cada visita para recibir la medicación,
 - evaluar las posibles reacciones adversas a los medicamentos y
 - evacuar las dudas que pueda tener el paciente o su familia
- * Realizar una vez por mes una evaluación clínica.
- * Realizar controles de baciloscopia o cultivo teniendo en cuenta la categoría de cada caso:

Tipo de caso	Examen de esputo para control
Categoría I Caso nuevo pulmonar con baciloscopia positiva	<u>Realizar baciloscopia al:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Final del 2do mes, y si el resultado es positivo realizar cultivo • Final del 4to mes, y si el resultado es positivo realizar cultivo • Final del 6to mes o final del tratamiento, en lo posible realizar cultivo
Categoría I Caso gravemente enfermo con baciloscopia negativa	<u>Realizar baciloscopia al:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Final del 2do mes, y si el resultado es positivo realizar cultivo. • Final del 6to mes o al final del tratamiento, en lo posible realizar cultivo.
Categoría II Caso con tratamiento previo	Realizar baciloscopia, cultivo y prueba de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento. <u>Realizar baciloscopia al:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Final del 3er mes, y si el resultado es positivo realizar cultivo. • Final del del 5to mes. Realizar baciloscopia y cultivo al final del 8vo mes o final del tratamiento.
Categoría III Caso nuevo	<u>Realizar baciloscopia al:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Final del 2do mes, y si el resultado es positivo realizar cultivo. Realizar baciloscopia y cultivo al final del 6to mes o final del tratamiento.

6. ¿Qué se debe hacer si se confirma la tuberculosis?

Además de iniciar el tratamiento en la persona en la que se confirmó el diagnóstico de tuberculosis, es muy importante realizar acciones dirigidas a controlar la transmisión de la enfermedad. Para eso se debe:

Evaluar los contactos

- Solicitar al paciente enfermo de tuberculosis la información sobre los contactos (personas que conviven con él o que tienen contacto estrecho con él, por más de 4 horas diarias).
- Registrar los datos de identificación de los contactos: apellido, nombres, edad y direcciones.
- Citar a los contactos para que concurran al centro de salud, antes del mes de diagnosticado el caso.
- Investigar signos sospechosos de tuberculosis en cada uno de los contactos: tos crónica, expectoración, pérdida de peso, sudoración nocturna.
- Descartar el diagnóstico de tuberculosis en todos los contactos en los que se hayan encontrado signos sospechosos, mediante la Radiología y la baciloscopia de esputo.
- Tratar todos los casos de tuberculosis identificados, de acuerdo a la categoría en la que se definió el caso.

Controlar la vacunación con BCG

- Solicite el Carné de Vacunación de todos los niños.
- Verifique si los niños están vacunados con BCG antes de los 7 días de vida.
- Vacune con BCG a todos los niños menores de seis años de edad que no estén vacunados o sin documentación de vacunación y sin cicatriz.

Quimioprofilaxis

Antes de indicar quimioprofilaxis descartar tuberculosis.

En los contactos lactantes no deberá suspenderse la lactancia materna.

Si por la evaluación de los contactos se descarta que se trata de un caso de tuberculosis, se realizará quimioprofilaxis en las siguientes situaciones:

- **Todos los menores de 15 años contactos de enfermos bacilíferos.**
- **En niños menores de 5 años contactos de pacientes no bacilíferos que:**
 - Tengan PPD positiva tengan o no vacuna BCG.
 - Tengan nódulo precoz de BCG (antes de los 14 días).

• **Mayores**

Individuos tuberculínicos positivos en situaciones clínicas especiales según indicación médica:

- Tratamiento prolongado con corticoides
- Inmunosupresion
- Diabéticos tipo 1

Individuos infectados por el virus VIH, tanto tuberculínicos positivos como negativos.

La profilaxis consiste en administración de Isoniacida a razón de 5 mg/k/día (máximo 300 mg/día) en una sola toma diaria durante 6 meses.

Todo paciente que reciba quimioprofilaxis debe ser evaluado mensualmente para controlar:

- La adherencia a la quimioprofilaxis,
- La aparición de manifestaciones adversas.

7. ¿Cómo notificar el caso de tuberculosis?

La notificación debe ser mensual, en fomra escrita en la Planilla Mensual de Notificaciones de Tuberculosis o via SNVS.

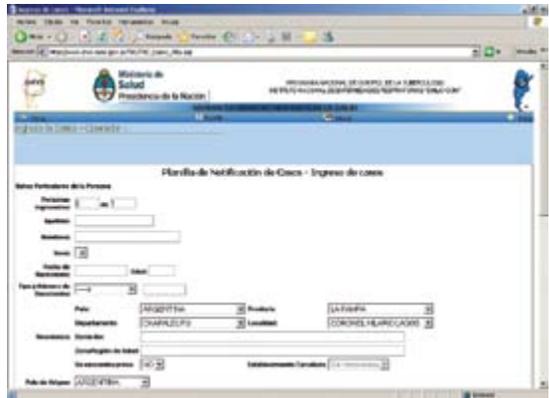
Otra forma de notificación, es a través de la carga en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

Esta forma de notificación, está en proceso de implementación con la intención de que, en forma progresiva, todos los servicios de salud autorizados por los Programas Provinciales de Tuberculosis, puedan acceder a la notificación por este sistema a partir del año 2010. Todo servicio de salud que pueda detectar casos de tuberculosis puede contactar al Programa de Control de su jurisdicción para coordinar el acceso al sistema para la notificación de casos.

Con la clave de acceso que se otorgue al servicio, se accederá al sistema a través de la página de ingreso (www.snvs.gov.ar).



Una vez completada la clave de acceso al sistema, aparecerá la pantalla para la carga de todos los datos de notificación del caso de tuberculosis.



La planilla de notificación escrita, se adjunta en el anexo.

8. FLUJOGRAMA DE MANEJO DE CASOS SOSPECHOSOS

Tuberculosis: caso sospechoso

- Tos y expectoración por más de 15 días (sintomático respiratorio)
- Otros síntomas como: pérdida de peso, fiebre vespertina, expectoración con sangre, anorexia, astenia, adinamia, sudoración nocturna.



Solicite baciloscopia

↓
 BACILOSCOPIA
 POSITIVA

↓
TUBERCULOSIS



TRATAMIENTO

- Decida el tratamiento, según categoría
- Decida con el paciente la modalidad de tratamiento
- Inicie el tratamiento
- Evalúe los Contactos
- Realice quimioprofilaxis de los contactos cuando corresponda
- Notifique el caso de tuberculosis
- Evalúe al paciente por lo menos una vez por mes.
- Solicite baciloscopia o cultivo para control, según la categoría

↓
 BACILOSCOPIA NEGATIVA

↓
 Radiografía, Cultivo,
 Ex. Complementarios
 Criterio Médico

↓
TUBERCULOSIS

↓
NO TUBERCULOSIS



**CONSIDERAR
 OTROS DIAGNÓSTICOS**

9. Prevención de tuberculosis en la familia y la comunidad

La mejor manera de prevenir la tuberculosis es detectar precozmente los pacientes enfermos, iniciar rápidamente el tratamiento y verificar que se cumpla, y controlar los contactos, para descartar la presencia de tuberculosis en ellos.

- Iniciar el tratamiento de los pacientes con tuberculosis tan pronto se confirme la enfermedad y coordinar con el paciente para que el tratamiento sea supervisado.
- Evaluar los contactos del paciente.
- Realizar quimioprofilaxis si corresponde, una vez descartada la tuberculosis en los contactos.
- Controlar el tratamiento de los pacientes con tuberculosis.

Otras medidas que contribuyen a la prevención son:

• Vigilancia de sintomáticos respiratorios

Los equipos de Salud deben estar atentos a los pacientes que consultan por tos o que consultan por otra patología pero tienen tos y debe examinarse el esputo de toda persona que tosa por más de 15 días, o con síntomas importantes y expectoración cualquiera sea su duración.

• Vacunación de niños antes de los 7 días de vida para prevenir las formas graves de tuberculosis

Controlar el esquema de vacunación de los niños en su primer control luego del nacimiento verificando la presencia de vacunación BCG, y en caso negativo aplicarla.



RECOMENDACIONES PARA LA ORGANIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES

1. Recomendaciones para la organización de las actividades en el Equipo de Salud

Las acciones más importantes a tomar por el equipo de salud, una vez confirmado un caso de tuberculosis son:

- > *Iniciar inmediatamente el tratamiento y garantizar que se cumpla hasta la curación.*
- > *Controlar todos los contactos del caso para descartar otros posibles enfermos*

1. ¿Qué pueden Ud y su equipo de salud hacer para contribuir al control de la tuberculosis en su área?

Garantizar la cobertura de la vacuna BCG

- ✓ Coordinar con todas las maternidades del área para asegurar que todos los recién nacidos reciban la vacuna BCG antes del alta.
- ✓ En el primer control de salud del recién nacido verificar que se haya colocado la BCG, y en caso negativo colocarla a menos que tenga alguna contraindicación.

En relación a la vacuna BCG:

La vacuna BCG protege contra la tuberculosis, y es efectiva y segura para prevenir las formas severas de la enfermedad.

Debe administrarse al nacimiento, siempre que el peso del recién nacido supere los 2kg.**

Todo paciente que recibió la dosis de BCG al nacimiento, sin cicatriz y documentada en el certificado de vacunación no tiene indicación de revacunación.

Se recomienda la aplicación de la vacuna BCG en los menores de seis años de edad en el caso de niñas y niños que no hayan recibido la vacuna, sin documentación de vacunación y sin cicatriz.

Es común que se forme un nódulo en el sitio de aplicación, generalmente después de 14 días, y llegue a su máximo desarrollo alrededor del mes. Este nódulo puede ulcerarse, supurar y transformarse luego en una cicatriz, proceso que dura habitualmente alrededor de tres meses. Si bien esta es la evolución más frecuente, el nódulo y la cicatriz no se forman en todos los niños vacunados. Está demostrado que hay una pobre correlación entre la falta de escara o cicatriz con la falta de protección. **Que la vacuna no deje cicatriz no significa que el niño no esté protegido.**

(**) A partir del 22/02/07, el Calendario de Vacunación Oficial de nuestro país contempla sólo la dosis de recién nacido (resolución 195/07), y se elimina la dosis de refuerzo con BCG al ingreso escolar o a los 6 años, dado que esta estrategia no ofrece protección adicional contra las formas graves de tuberculosis de acuerdo a la evidencia científica actual.

El efecto adverso más frecuente es la prolongación de la ulceración en el lugar donde se aplicó la vacuna, que se resuelve sin ningún tipo de tratamiento específico, y solo debe limpiarse la zona con agua y jabón.

Realizar búsqueda de Casos

Desde el punto de vista epidemiológico los casos que representan el mayor riesgo para la transmisión de la tuberculosis son los pacientes bacilíferos, porque son los que transmiten la infección a la población sana.

Realizar examen baciloscópico de esputo a toda persona que tenga tos y expectoración por más de 15 días es la mejor forma de detectar precozmente los enfermos para comenzar el tratamiento.

En el centro de salud se debe organizar la búsqueda activa de pacientes sintomáticos respiratorios, independientemente del motivo de consulta.

La búsqueda de casos no debe ser restringida a los pacientes que consultan POR síntomas respiratorios sino que debe ampliarse a aquellos que lo hacen CON síntomas respiratorios.

Si es posible, y si el equipo cuenta con trabajadores en terreno, estos deben investigar en la población la presencia de síntomas respiratorios para captar aquellos que no consultan a los centros de salud. En toda persona en la que se encuentren síntomas sospechosos de tuberculosis hay que realizar una baciloscopia de esputo para confirmar o descartar la enfermedad.

Se deben planificar actividades de búsqueda organizada y sistemática de posibles casos de tuberculosis dentro de una población, localizándolos lo más precozmente posible, antes de que tengan posibilidades de contagiar a sus contactos.

La detección se debe planificar según los recursos disponibles y siempre que nos aseguremos de poder contar con el tratamiento adecuado.

La detección en sí misma no tiene ninguna utilidad y no debe intentarse hasta que se cuente con los medios para el tratamiento de los casos que se detecten.

Organizar la modalidad de tratamiento y de control del tratamiento de los pacientes con tuberculosis

Los servicios de salud también son responsables de los fracasos del tratamiento, por fallas en la organización de los servicios.

Al iniciar el tratamiento para la tuberculosis, el equipo de salud debe evaluar:

- ✓ Aspectos clínicos del enfermo y los posibles tratamientos
- ✓ Condiciones que puedan favorecer o interferir con el buen cumplimiento del tratamiento.
- ✓ Las familias y redes con las que cuenta el paciente, para trabajar más en aquellos pacientes con más riesgo de abandono del tratamiento, implementando medidas de prevención del abandono, y de rescate de dichos pacientes en forma precoz, con la ayuda de agentes sanitarios o referentes barriales.
- ✓ Evaluar en la indicación de la estrategia de tratamiento supervisado ya sea en el centro de salud o en el domicilio o trabajo del paciente:
 - distancias que el paciente deberá recorrer para conseguir la medicación y para su seguimiento,
 - horarios de trabajo de los pacientes,
 - posibilidad de contar con agente de salud o referente comunitario que administre la medicación.

Además el equipo de salud debe:

- ✓ Informar a la familia de los enfermos de tuberculosis y a la población en general sobre el problema.
- ✓ Explicar las causas y consecuencias de esta enfermedad para el paciente y su familia.
- ✓ Dar una guía anticipatoria de los síntomas secundarios a los efectos adversos de la medicación, para que el paciente se encuentre informado, y consulte precozmente.

Realizar tareas de comunicación social

- ✓ Informar a la población sobre la importancia de la consulta temprana en aquellos pacientes que presentan tos y/o expectoración.
- ✓ Promover actividades educativas para informar sobre la importancia de la consulta por síntomas respiratorios, de completar el tratamiento en aquellos pacientes enfermos y de controlar los contactos.

Tareas de notificación

Ante casos de tuberculosis se debe completar la Planilla de notificación correspondiente.



INFORMACIÓN PARA LA POBLACIÓN

1. ¿Qué es la tuberculosis?
2. ¿Cómo se contagia?
3. ¿Qué puedo hacer para prevenir la tuberculosis?
4. ¿Cómo puedo saber si tengo tuberculosis?
5. ¿Hay algún tratamiento para la tuberculosis?
6. ¿Qué puede hacer si Ud. o alguien en su familia están enfermos de tuberculosis o creen que pueden tenerla?
7. ¿Qué puede hacer Ud.?

1. ¿Qué es la tuberculosis?

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa, producida por una bacteria, que afecta principalmente a los pulmones, pero que también puede afectar a otras partes del cuerpo.

2. ¿Cómo se contagia?

La tuberculosis se contagia cuando una persona sana tiene contacto cercano diario durante mucho tiempo con otra persona que tiene la enfermedad y no está en tratamiento. Si esa persona tiene una tuberculosis en sus pulmones, al toser, estornudar o hablar, elimina las bacterias de la tuberculosis, que quedan suspendidas en el aire y al ser inhaladas por otra persona, esta puede contagiarse.

La tuberculosis no se contagia a través del contacto con objetos.

Las personas enfermas no contagian mas la tuberculosis luego de que ha pasado dos semanas de tratamiento.

3. ¿Qué puedo hacer para prevenir la tuberculosis?

La mejor manera de prevenir la tuberculosis, es que todos aquellos que están enfermos tomen la medicación antituberculosa en forma adecuada y hasta completar la duración del tratamiento.

Una persona que sufre de tuberculosis y realiza el tratamiento deja de contagiar a partir de las dos semanas de empezado el tratamiento.

La vacuna BCG solo previene las formas graves de tuberculosis como la meningitis tuberculosa, pero no se ha demostrado que sea eficaz para prevenir la tuberculosis pulmonar.

Si Ud o alguien en su familia están en contacto cercano, varias horas por día, con un paciente que tiene tuberculosis, consulte en un centro de salud, donde le informaran si es necesario que realicen algún tipo de control.

4. ¿Cómo puedo saber si tengo tuberculosis?

Si Ud padece tos o catarro que duran más de dos semanas debe consultar a un servicio de salud y pedir que evalúen si esos síntomas pueden o no ser tuberculosis. Otras síntomas que pueden ser sospechosos de tuberculosis incluyen fiebre de muchos días de duración, sudoración nocturna, cansancio frecuente, pérdida de peso sin causa que lo justifique y falta de apetito. Ante estos síntomas también debe consultar al centro de salud, para que se identifique la causa, sea o no tuberculosis, y se indique el tratamiento que corresponda.

5. ¿Hay algún tratamiento para la tuberculosis?

Si la tuberculosis se cura si el paciente se diagnostica oportunamente y toma los medicamentos regularmente durante todo el tiempo indicado, que generalmente es de 6 meses, aunque según el tipo de caso, puede requerirse un tratamiento más largo.

Tanto el diagnóstico como el tratamiento son gratuitos en toda la República Argentina.

6. ¿Qué puede hacer si usted o alguien en su familia están enfermos de tuberculosis o creen que pueden tenerla?

Consultar tan pronto como sea posible a un servicio de salud, cuando se tengan signos sospechosos de la enfermedad: tos y catarro por más de dos semanas.

Si está en tratamiento, debe tomar la medicación de la manera, y durante todo el tiempo, que le han indicado en el centro de salud.

El tratamiento de la tuberculosis se realiza durante al menos seis meses, ya que las bacterias que causan la tuberculosis se mueren muy lentamente. Es importante completarlo durante todo el tiempo que el equipo de salud le haya indicado para que los medicamentos maten a todas las bacterias.

Aunque el enfermo de tuberculosis comenzará probablemente a sentirse bien a las pocas semanas del tratamiento, las bacterias que causan la tuberculosis todavía estarán vivas en el cuerpo. Si el tratamiento se interrumpe antes de terminarlo, las bacterias que quedaron todavía vivas pueden volver a enfermar y, además, pueden hacerse resistentes a los medicamentos que se tomaban, y estos ya no serán efectivos para curar al paciente.

7. ¿Qué puede hacer Ud.?

Asegúrese que los niños pequeños tienen aplicada la vacuna BCG antes de salir de la maternidad.

Consulte inmediatamente al centro de salud si usted o alguien de su familia tiene tos y catarro por más de dos semanas.

Si a usted o a alguno de su familia le diagnostican tuberculosis, siga las instrucciones del personal de salud. Haga el tratamiento tal como se lo indican y continúelo hasta finalizar.

Difunda estas recomendaciones entre sus allegados y en la comunidad.

Bibliografía

- Asociación Argentina de Medicina respiratoria, Consenso Argentino de tuberculosis 2005/2006.
- Comité Nacional de Infectología y Comité Nacional de Neumonología, Tuberculosis Infantil: Modificaciones a los criterios de Diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil, 2007.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en adultos, Argentina, 2001
- Ministerio de Salud y Acción Social. Manual de normas para el control de la tuberculosis. Argentina, 2002.
- Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de la Tuberculosis. Directrices para los Programas Nacionales. Segunda Edición 1997. WHO/TB/97.220, 1997.
- Programa Nacional de Control de la tuberculosis, Normas técnicas, 2008, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dr E Coni
- Unión Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias. Guía de la Tuberculosis para los países de alta prevalencia. 1993.
- World Health Organization. Tuberculosis Handbook. WHO/TB/98.253, 1998.
- World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Third Edition, Geneva, 2003.



ANEXOS

1. Tratamiento Tuberculosis en situaciones especiales
2. Resumen del tratamiento tuberculosis según categorías
3. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos
4. Reacciones adversas mas importantes a medicamentos antituberculosos y conducta básica a seguir
5. Fármacos subsidiarios para el tratamiento de la tuberculosis: dosis y efectos adversos
6. Otros métodos de diagnóstico
7. Planilla Notificación de casos de Tuberculosis
8. Ficha de notificación de reacciones adversas a fármacos antituberculosis

1. Tratamiento Tuberculosis en situaciones especiales:

VIH/SIDA:

La inmunodepresión causada por el VIH es capaz de aumentar la incidencia de tuberculosis tanto por reactivaciones endógenas, por progresión de infecciones recientes como por reinfecciones exógenas.

Cuanto mayor sea el grado de inmunodepresión que presenta el enfermo, el diagnóstico de tuberculosis puede ser mas dificultoso.

El tratamiento de la tuberculosis en estos pacientes tiene ciertas particularidades: mayor tasa de complicaciones y de interacciones medicamentosas y mayor frecuencia de aparición de resistencias bacterianas. Por lo tanto, los pacientes con asociación TBC-VIH, deben diagnosticarse con cultivo y pruebas de sensibilidad a las drogas.

Estos pacientes deben ser referidos a un segundo nivel de atención.

Embarazo y lactancia

Antes de iniciar el tratamiento antituberculoso en una mujer en edad fértil, se debería descartar embarazo, ya que en ese caso no podría utilizarse Estreptomicina que puede provocar sordera congénita.

Con esa salvedad, en el embarazo se recomienda el esquema estándar de tratamiento, de acuerdo a la categoría de la tuberculosis.

Los fármacos antituberculosos pueden estar presentes en pequeñas concentraciones en la leche materna, sin embargo estos niveles son bien tolerados por los lactantes, por lo que el bebé no debe ser separado de la madre y puede seguir recibiendo lactancia materna.

Tener en cuenta que la Rifampicina interfiere con los anticonceptivos orales, por lo que disminuye la eficacia anticonceptiva. Si una mujer desea evitar el embarazo, se puede recurrir a otros métodos anticonceptivos (de barrera, Dispositivos intrauterinos), o recibir anticonceptivos orales con dosis mayor de estrógenos (50 mcg)

2. Resumen del tratamiento tuberculosis según categorías

En la actualidad se provee triple asociación con las siguientes concentraciones: 150mg de Rifampicina, 75 mg de Isoniacida y 400 mg de Pirazinamida. Para esta concentración de droga de los comprimidos disponibles, la dosificación por caso según el peso es como se detalla:

Categoría I	Fase Inicial		Fase de Continuación	
	Triple Asociación (TA): (Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75mg/ Pirazinamida 400mg) + Etambutol (E) (400mg)	Triple Asociación (TA): (Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75mg/ Pirazinamida 400mg) + Estreptomocina (1000mg)	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300mg/ Isoniacida 150mg	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300mg/ Isoniacida 150mg + Etambutol (E): 400mg
Frecuencia	Diaria (60 tomas)	Diaria (60 tomas)	Diaria (120 tomas)	Supervisada: 3 veces por semana (48hs)
Duración	2 meses	2 meses	4 meses	4 meses
Peso				
< 40 Kg	2 comprimidos TA + 2 comprimidos E	2 comprimidos TA + ¼ frasco de S	1 comprimido DA	1 comprimido DA + 1 comprimido H
40 – 55 Kg	3 comprimidos TA + 3 comprimidos E	3 comprimidos TA + ¼ frasco de S	2 comprimidos DA	2 comprimidos DA + 1 comprimido H
> 55 Kg	4 comprimidos TA + 4 comprimidos E	4 comprimidos TA + 1 frasco de S	2 comprimidos DA	2 comprimidos DA + 1 comprimido H

Categoría II	Fase Inicial		Fase de Continuación	
	Triple Asociación (TA): Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75mg / Pirazinamida 400mg + Etambutol (E): 400mg + Estreptomocina (S): 1 gr.	Triple Asociación (TA): Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75mg/ Pirazinamida 400mg + Etambutol (E): 400mg	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300 mg / Isoniacida 150mg/ Etambutol (E): 400mg	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300mg/ Isoniacida 150mg + Etambutol (E): 400 mg + Isoniacida (H): 300mg.
Frecuencia	Diaria (60 tomas)	Diaria (30 tomas)	Diaria (150 tomas)	Supervisada: 3 veces por semana (60 tomas)
Duración	2 meses	1 mes	5 meses	5 meses
Peso				
< 40 Kg	2 comprimidos TA+ 2 comprimidos E + ¼ frasco S	2 comprimidos TA+ 2 comprimidos E	1 comprimido DA+ 2 comprimidos E	1 comprimido DA + 3 comprimidos E + 1 comprimido H

Resumen del tratamiento tuberculosis según categorías (continúa de pág. 34)

Categoría II <i>(continúa del cuadro anterior)</i>	Fase Inicial		Fase de Continuación	
	40 – 55 Kg	3 comprimidos TA+ 3 comprimidos E + ¾ frasco S	3 comprimidos TA + 3 comprimidos EH	2 comprimidos DA + 3 comprimidos E
> 55 Kg	4 comprimidos TA+ 4 comprimidos E + 1 frasco S	4 comprimidos TA + 4 comprimidos E	2 comprimidos DA + 4 comprimidos E	2 comprimidos DA + 5 comprimidos E + 1 comprimido H

Categoría III	Fase Inicial		Fase de Continuación	
		Triple asociación (TA): (Rifampicina 150mg/ Isoniacida 75mg/ Pirazinamida 400mg)	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300mg / Isoniacida 150mg	Doble Asociación (DA): Rifampicina 300mg / Isoniacida 150mg + Isoniacida (H): 300mg
Frecuencia	Diaria (60 tomas)	Diaria (120 tomas)	Supervisada: 3 veces por semana (48 horas)	
Duración	2 meses	4 meses	4 meses	
Peso				
< 40 Kg	2 comprimidos TA	1 comprimido DA	1 comprimido DA + 1 comprimido H	
40 – 55 Kg	3 comprimidos TA	2 comprimido DA	2 comprimido DA + 1 comprimido H	
> 55 Kg	4 comprimidos TA	2 comprimido DA	2 comprimido DA + 1 comprimido H	

3. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos

Cuando durante un tratamiento antituberculoso aparece alguna manifestación adversa, lo primero que hay que descartar es que esta se deba a algún cuadro intercurrente.

Las reacciones adversas pueden ser:

- ✓ De intolerancia (relacionadas con la vía o forma de administración).
- ✓ Tóxicas (generalmente dosis dependiente).
- ✓ De hipersensibilidad (mediadas por mecanismo inmunológico).

Las manifestaciones de intolerancia son las más frecuentes de las reacciones adversas a los drogajes. Están relacionadas con la vía de administración, y son en general controlables con la suspensión transitoria del tratamiento, el ajuste de las dosis o medidas sintomáticas.

Las reacciones tóxicas generalmente son dosis dependiente y mejoran ajustando la dosis a la edad y peso del enfermo.

Las reacciones de hipersensibilidad generalmente aparecen en forma precoz, a menudo dentro de las primeras cuatro semanas de iniciado el tratamiento. Sus manifestaciones más frecuentes son erupciones cutáneas y fiebre, que pueden aparecer en forma conjunta o por separado. Pueden ir desde manifestaciones leves como un rash cutáneo, que es la reacción más frecuente y benigna, hasta cuadros graves como la dermatitis exfoliativa y a veces con compromiso de mucosas como el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

Hepatotoxicidad

A todos los pacientes se les debe informar sobre posibles efectos adversos, con la advertencia de suspender el tratamiento y consultar de inmediato al médico si aparecen náuseas y vómitos persistentes, dolor abdominal y/o ictericia.

Cuando las transaminasas aumentan más de cinco veces el límite superior normal con o sin síntomas, o más de tres veces con síntomas, o hay aumento de la bilirrubina, los fármacos deben suspenderse y el paciente debe ser evaluado con: interrogatorio sobre enfermedades hepáticas y/o biliares preexistentes, alcoholismo, ingesta de medicamentos y debe solicitarse serología para hepatitis virales y ecografía hepática y de vías biliares.

Hasta que el paciente mejore es conveniente administrar por lo menos tres fármacos no hepatotóxicos (Etambutol, quinolona y aminoglucósido).

Cuando el hepatograma se normaliza, se administran nuevamente los fármacos en forma secuencial comenzando con Rifampicina. Si no hay aumento de transaminasas, luego de una semana se continúa con Isoniacida y luego de una semana se agrega Pirazinamida.

Si aparecen síntomas o aumentan las transaminasas, se debe suspender la última droga administrada. Si la tolerancia es buena, se continúa con el esquema estándar y se suspenden los fármacos alternativos.

Reacciones cutáneas

La conducta ante un rash o erupción cutánea depende de la gravedad de la misma. Si es leve se puede administrar un antihistamínico y continuar con el tratamiento. Si hay Petequias, solicitar recuento de plaquetas y si éstas están bajas, probablemente se deba a trombocitopenia por Rifampicina. En este caso se debe suspender definitivamente el fármaco controlar las plaquetas hasta su normalización.

Intolerancia Digestiva

Cuando aparece intolerancia digestiva: náuseas, vómitos, dolor abdominal, hiporexia, hay que solicitar un hepatograma.

Si las transaminasas están por debajo de tres veces el límite superior normal, los síntomas no se deben a toxicidad hepática y puede continuarse el tratamiento administrando los fármacos con las comidas o asociando tratamiento sintomático.

Polineuropatía

Es producida fundamentalmente por Isoniacida en pacientes predisuestos (diabetes, alcoholismo, desnutrición, embarazo, HIV).

Se aconseja adicionar al tratamiento piridoxina (vitamina B6) 25 mg/d como dosis preventiva y 100 mg/d como dosis terapéutica.

4. Reacciones adversas más importantes a medicamentos antituberculosos y conducta básica a seguir:

Medicamento	Reacción Adversa	Conducta a Seguir
Isoniacida	Hepatitis sintomática.	Interrupción del tratamiento y evaluación de transaminasas y billirrubinas.
	Neuropatía periférica.	Vigilancia y administración de piridoxina (B6) 10-25 mg/ día.
	Hipersensibilidad cutánea	Si es grave interrumpir el tratamiento.
	Pelagra: úlceras cutáneas, diarrea, cambios en la mucosa, confusión mental	Tratar con nicotinamida (vitamina B 3)
Rifampicina	Hepatitis asintomática	Vigilancia. Se controlará especialmente en pacientes con enfermedad crónica hepática.
	Hepatitis sintomática	Suspensión de la droga
	Hipersensibilidad cutánea y fotosensibilidad.	Suspensión de la droga y vigilancia.
	Trastornos gastrointestinales.	Tratamiento sintomático
	Púrpura trombocitopénica.	Suspensión del medicamento. Tratamiento sintomático y vigilancia
	Anemia hemolítica	Suspensión del medicamento
	Fallo renal agudo	Suspensión del medicamento
Pirazinamida	Artralgias	Tratamiento sintomático. Suspensión si la artralgia es intensa
	Gota	Suspensión definitiva
	Náuseas, anorexia	Tratamiento sintomático
	Hepatitis sintomática	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad, reacciones cutáneas y generalizadas	Suspensión del fármaco
Estreptomina	Ototoxicidad	Suspensión del medicamento
	Rara vez anemia aplásica, agranulocitosis	Suspensión total y definitiva.
Etambutol	Neuritis óptica.	Suspensión de la droga.

5. Fármacos subsidiarios para el tratamiento de la tuberculosis: dosis y efectos adversos:

Fármaco	Dosis diaria (dosis usual)	Dosis trisemanal	Efectos adversos
Kanamicina y amikacina	15 mg/kg/d IM o EV en perfusión lenta.	15 mg/kg	Ototoxicidad Nefrotoxicidad
Capreomicina	15 mg/kg/d IM	15 mg/kg	Ototoxicidad Nefrotoxicidad
Estreptomina	15 mg/kg/d IM o EV en infusión lenta.	15 mg/kg	Ototoxicidad (acústica y vestibular), se incrementa con las dosis acumuladas. Nefrotoxicidad. Neurotoxicidad (parestias peribucales).
Etionamida-Protonamida	15 mg/kg/d	No aplicable	Sabor metálico Gastrointestinales Hepatotoxicidad Neurotoxicidad Hipotiroidismo
Cicloserina-Terizidona	10-15 mg/kg/d	No aplicable	Neurotoxicidad: depresión, psicosis, convulsiones.
PAS (ácido pamino salicílico)	200 mg/k/d	No indicado	Intolerancia digestiva. Rash. Hipotiroidismo. Hepatitis tóxica.
Rifabutina	5 mg/k/d	5 mg/k/d	Neutropenia en HIV + Uveítis. Intolerancia gastrointestinal. Hepatotoxicidad Rash Síndrome pseudogripal Coloración naranja de fluidos corporales, ropa y lentes de contacto.
Rifapentina	No utilizable por su vida media prolongada (72 hs).	10 mg/k una vez por semana (fase de continuación)	Similares a la Rifampicina
Ciprofloxacina	1000-1500 mg/d (oral) 400-800 mg/d EV.	No indicada	Tendinitis, especialmente aquiliana. Neurotoxicidad: excitación, delirio, convulsiones. Prolongación del QT. Trastornos gastrointestinales. Rash. Escasa fotosensibilización.
Ofloxacina	600 mg/d	No indicada	Tendinitis, especialmente aquiliana. Neurotoxicidad: excitación, delirio, convulsiones. Prolongación del QT. Trastornos gastrointestinales. Rash. Fotosensibilización.

Fármacos subsidiarios para el tratamiento de la tuberculosis: dosis y efectos adversos: (continúa de pág. 39)

Fármaco	Dosis diaria (dosis usual)	Dosis trisemanal	Efectos adversos
Levofloxacin	500 mg/d	No indicada	Tendinitis, especialmente aquiliana. Neurotoxicidad: excitación, delirio, convulsiones. Prolongación del QT. Trastornos gastrointestinales. Rash. Fotosensibilización
Moxifloxacin	400 mg/d oral.	No indicada.	Tendinitis, especialmente aquiliana. Neurotoxicidad: excitación, delirio, convulsiones. Prolongación del QT. Trastornos gastrointestinales. Rash.

6. Otros métodos de diagnóstico.

El método inicial de detección de tuberculosis entre Sintomáticos Respiratorios, es la baciloscopía de esputo. Sin embargo actualmente existen un conjunto de pruebas no convencionales para la detección de tuberculosis, que se utilizan frente a casos especiales.

Sin embargo aún no existe dentro de estas pruebas, una que cumpla con las condiciones ideales de: bajo costo, simplicidad, sensibilidad y especificidad.

Estos métodos no convencionales se mencionan a continuación, aunque su indicación no debe ser generada en el primer nivel de atención, sino que deben ser solicitados por especialistas.

Métodos de cultivo rápido:

*Métodos radiométricos

El método radiométrico Bactec 460 utiliza un medio con ácido palmítico marcado con C14, midiendo el CO2 producido por la bacteria. Este equipo tiene muchos años y está siendo retirado del mercado y reemplazado por el MGIT960.

*Métodos no radiométricos

Existen otros métodos de cultivo rápido, que utilizan medios líquidos (Middlebrook), con lectura automatizada continua y sin uso de material radioactivo. Estos métodos son:

- MGIT (Mycobacteria Grown Indicator Tube) 960 que detectan el consumo de oxígeno del bacilo mediante un sistema fluorescente. Este es el método mas ampliamente disponible en hospitales que concentran el diagnóstico de multirresistencia en Argentina.
- BACTEC 9000: este equipo es utilizado para gérmenes comunes, y puede ser empleado para aislar el bacilo a partir de muestras de tejidos normalmente estériles.
- MB Bact: que detecta la producción de CO2 por la bacteria, mediante un método colorimétrico.

Los tubos de MGIT pueden ser leídos también utilizando una lámpara de luz ultravioleta cuando no se dispone del equipo MGIT960.

En comparación con los métodos convencionales de cultivo, estos métodos permiten disminuir a la mitad el tiempo para detectar el crecimiento del bacilo. Una vez detectada la presencia del bacilo, con el equipo MGIT960 se puede detectar con precisión la resistencia a drogas antituberculosas, en la mayor parte de los casos en el transcurso de una semana.

Estos sistemas son especialmente considerados en servicios sin recursos suficientes para incorporar equipos de lectura automatizada.

Las indicaciones de cultivos rápidos, deben ser priorizadas para pacientes con sospecha de tuberculosis diseminada ó formas graves de la enfermedad, que justifican el mayor costo para

un diagnóstico rápido.

Técnicas moleculares

Las técnicas genéticas detectan y caracterizan segmentos del cromosoma del *M.tuberculosis* y eventualmente luego pueden evidenciar si es resistente a drogas antituberculosas.

Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos

Para sintomáticos respiratorios con cuadro clínico comprometido se puede recurrir a la técnica de amplificación de ácidos nucleicos.

Estos son métodos, conocidos como PCR, multiplican segmentos de ADN del bacilo para lograr el diagnóstico.

Las indicaciones de la técnica PCR, quedaría limitada al diagnóstico de tuberculosis pulmonar, porque no está validada aun para tuberculosis extrapulmonar.

Es útil en pacientes inmunosuprimidos con baciloscopia positiva para discernir si el paciente esta afectado por el bacilo de la tuberculosis o por otra micobacteria ambiental y en pacientes con baciloscopia negativa. En este último caso el diagnóstico de tuberculosis se logra siempre que dos muestras de esputo, tomadas y ensayadas en el laboratorio en distintos días, resulten positivas. Se toman dos muestras en días distintos para descartar posibles contaminaciones de laboratorio

La PCR puede resultar negativa en muestras con baciloscopia negativa y cultivo positivo o en pacientes con diagnóstico clínico de la enfermedad. Por ello, no pueden ser empleada para descartar la enfermedad.

Hibridación con sondas

Las sondas son segmentos específicos de ADN marcados, que permiten identificar el bacilo desarrollado en cultivos. Sus ventajas son su rapidez, sencillez y la no generación de falsos positivos por contaminación. A pesar de esto, por el alto costo que tienen los equipos de origen comercial, no están disponibles en los laboratorios de diagnóstico de Argentina.

Técnicas cromatográficas

Estas técnicas detectan componentes de la envoltura del bacilo: los ácidos micólicos, de alto peso molecular que forman parte de la pared celular, y los ácidos grasos, principalmente el esteárico, oleico, tuberculoesteárico, palmitoleico y palmítico, que integran los fosfolípidos de la membrana plasmática. La presencia y cantidad de cada uno permite identificar a nivel de especie al bacilo de la tuberculosis y a otras micobacterias ambientales. Se pueden emplear distintas técnicas que, en grado creciente de complejidad son:

- Cromatografía en capa delgada (CCD)
- Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

- Cromatografía gaseosa (CG)
- Cromatografía gaseosa con espectrometría de masas (CG-EM)

En Argentina estos métodos están disponibles sólo en algunos laboratorios dedicados a la investigación, por lo que es difícil acceder a ellos para la aplicación clínica.

Detección de la respuesta inmune contra *M. tuberculosis*

El desarrollo de nuevas técnicas para la identificación de individuos con infección latente con el *Mycobacterium tuberculosis* así como la investigación de contactos de un caso bacilífero continúa siendo un punto de gran interés dentro del control de la tuberculosis, sobre todo en escenarios donde la carga de casos con baciloscopia positiva es baja.

Actualmente existen pruebas in vitro que se realizan con muestras de sangre, cuyas bases son similares a la de la PPD, es decir demostrar una respuesta celular de activación macrófaga y fundamentalmente de linfocitos T.

Uno de estas pruebas es el QuantiFERON®- tuberculosis, y el otro método es el ELISPOT (enzyme-linked immuno-spot). Identifican en sangre periférica gama interferón o los linfocitos T que lo producen (CD4+ o CD8+) al estimular las células con antígenos específicos del *Mycobacterium tuberculosis*.

Están en plena etapa de evaluación para determinar su sensibilidad para detectar infección y el costo-beneficio de su empleo.

Dosaje de Adenosina Deaminasa (ADA) en líquidos de lesión

La adenosina deaminasa (ADA) es una enzima liberada por linfocitos durante la etapa de modulación de la respuesta inmune inflamatoria. Este método es fácil de implementar, es rápido, es de relativo bajo costo y puede ser adaptado a métodos automatizados.

Un alto porcentaje de pacientes con tuberculosis pleural tienen elevados niveles de ADA en el Líquido pleural lo que refleja la presencia de células en el compartimiento pleural, principalmente de linfocitos T activados. Pero también tienen niveles elevados de ADA los pacientes afectados por otras patologías que despiertan una respuesta similar como carcinoma, artritis reumatoidea, lupus, empiema.

No es recomendable el empleo de esta técnica para el diagnóstico de meningitis tuberculosa dado que es muy estrecho el rango de valores de ADA que puede ser detectado en líquido cefalorraquídeo lo que dificulta la diferenciación precisa de resultados positivos y negativos.

Detección de anticuerpos

Los métodos para detectar la respuesta inmune humoral a la tuberculosis serían muy valiosos

como diagnóstico complementario de aquellos casos en los que las técnicas convencionales presentan limitaciones, como niños o ancianos, por la dificultad en obtener la muestra, o pacientes VIH positivos o con tuberculosis extrapulmonar por la alta probabilidad de falsos negativos.

La técnica de ELISA ha sido la más empleada para la detección de anticuerpos hacia varios antígenos complejos.

Debido a su relativamente baja sensibilidad (entre el 50-70% en casos pediátricos y extrapulmonares), un resultado negativo no descarta la presencia de tuberculosis. En cambio, su alta especificidad (mayor al 95% cuando se emplean antígenos específicos) permite considerar un resultado positivo como un indicador confiable de la enfermedad cuando la población a ser evaluada por esta prueba es preseleccionada mediante historia clínica, radiografía de tórax y prueba tuberculínica.

Por tanto, estos ensayos no pueden emplearse de manera masiva, ya que las características de baja sensibilidad, aun con alta especificidad, daría lugar a un aumento de resultados falsos positivos. Debido a que el nivel de anticuerpos anti-micobacterianos permanece elevado por algunos años (al menos 3 años) después del tratamiento específico, durante este lapso, estas técnicas no permiten la diferenciación entre una recaída o una tuberculosis inactiva.

La detección rápida de resistencia a rifampicina mediante el uso de fagos.

En nuestro país, los fagos (virus que tienen la habilidad de infectar y replicarse en el interior de bacterias) se utilizan para la detección rápida de resistencia a Rifampicina. Estos sistemas pueden ser realizados con un equipo producido por la industria o con reactivos preparados en el laboratorio con muy bajo costo. El método produce resultados en 48 hs partiendo de un cultivo positivo y agiliza la identificación de pacientes con alto riesgo de falla de tratamiento con esquemas de primera línea.

La técnica de nitrato reductasa

Este método puede ser empleado para la detección rápida de resistencia a drogas de primera línea. Se ha evidenciado que presenta muy buena precisión para la detección de resistencia a Isoniacida y Rifampicina. Puede ser realizado a partir del aislamiento clínico o de una muestra de esputo con baciloscopia positiva, pudiéndose obtener resultados a partir del día 7 (en promedio en 10 días) o 10 (en promedio 14 días), respectivamente.

Instructivo para el llenado de la planilla “Notificación de Casos de Tuberculosis”

1. **Servicio de salud:** consignar el nombre del servicio que efectuó el diagnóstico.
2. **Domicilio:** calle, número.
3. **Localidad:** nombre de la misma.
4. **Mes:** en que fueron diagnosticados los pacientes.
5. **Año:** igual al anterior.
6. **Nombre del profesional responsable:** anotar apellido y nombre.
7. **Firma:** del profesional responsable.
8. **Apellido y nombres:** según consta en el documento de identidad.
9. **Sexo:** marcar M o F.
10. **Fecha de nacimiento:** según consta en el documento de identidad.
11. **DNI:** anotar el número del Documento Nacional de Identidad u otro documento personal.
12. **Domicilio:** calle, número y localidad donde vive el paciente. Si el paciente se encuentra en una unidad carcelaria u otra institución cerrada, indicar el nombre completo, localidad y provincia donde está ubicada.
13. **Motivo de consulta:** si fue detectado por concurrir al servicio de salud por presentar síntomas (S), por control de contactos (C) o examen de salud (ES).
14. **Antecedente de tratamiento:**

- **SI: Caso con tratamiento previo:** ha tomado medicamentos por un mes o más. Recaída (R), traslado (T), abandono (A), fracaso operativo (FO), fracaso farmacológico (FF), caso crónico (CC), caso de TB multirresistente (TBMR).

- **NO: Caso nuevo (CN):** sin tratamiento previo o que tomado medicamentos por menos de un mes.

15. **Localización:** P (pulmonar) o E (extrapulmonar). Si es extrapulmonar señalar el órgano afectado, M (meníngea), PL (pleural), R (renal), G (ganglionar), O (osteoarticular), GU (genitourinaria), OL otra localización. Si tiene ambas localizaciones colocar P y aclarar en Observaciones.
16. **Clasificación radiológica:** en tuberculosis pulmonar usar los códigos siguientes.

- **USC:** unilateral sin caverna.
- **BSC:** bilateral sin caverna.
- **UCC:** unilateral con caverna.
- **BCC:** bilateral con caverna.
- **Pleur:** pleuresía.
- **NR:** no tiene realizado examen radiológico o su resultado se desconoce.
- **SL:** sin lesiones.

17. **Bacteriología:** se registrará para las formas pulmonares y extrapulmonares. Se indicará tanto el resultado del examen directo como del cultivo utilizando los códigos que se indican a continuación:

Baciloscopia

D (NR): no realizada.

D (NI): no informada.

D (-): negativa.

D (+) ó D (++) ó D (+++): positiva.

Cultivo

C (NR): no realizado.

C (NI): no informado.

C (-): negativo.

C (+): positivo.

18. Observaciones: consignar todo dato de interés.

8. Ficha de notificación de reacciones adversas a fármacos antituberculosos.



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS (RAFA)

1. Fecha de notificación: / /

2. Provincia

4. Servicio de salud

6. Fecha de Nacimiento / /

9. Enfermedades y/o Factores de riesgo según códigos

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Otros. Especificar:

3. Departamento - Localidad

5. Apellido y nombres del paciente

7. Sexo M F 8. Peso Kg

10. Fármacos recibidos al momento de producirse la RAFA:

Medicamentos									
Dosis									

Categoría del paciente

Esquema del tratamiento

11.- Inicio de medicación / /

12. Reacciones adversas presentadas según códigos

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Otros. Especificar:

13. Gravedad del episodio: No se necesitó suspender el fármaco
 Se pudo reincorporar el fármaco Se debió hospitalizar al paciente
 Otros. Especificar:

14. Suspensión del medicamento: No Si Fecha / /

Medicamentos suspendidos

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

15. Al retirar el/los fármaco/s Mejoró No mejoró Empeoró

16. Reposición del/los fármaco/s suspendido/s
 Total
 Parcial Indicar el/los fármaco/s no repuesto

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

17. Al reponer el/los fármaco/s suspendido/s Mejoró No mejoró Empeoró

18. Fármaco/s sospechoso/s de provocar RAFA

Fármaco	N de lote	Fecha de vencimiento

19. Evolución Recuperado con igual esquema Muerte por otra causa
 Recuperado con distinto esquema Muerte por otra causa Recuperado con secuelas

20. Observaciones:

21. Médico que notifica 22. Firma

Instructivo para el llenado de la planilla de “Notificación de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA)”

1. **Fecha de notificación:** señalar día, mes y año.
2. **Provincia:** escribir el nombre de la provincia que notifica el caso.
3. **Departamento - Localidad:** anotar el nombre del departamento y localidad del servicio de salud.
4. **Servicio de salud:** escribir el nombre.
5. **Apellido y nombres del paciente:** según consta en el documento de identidad.
6. **Fecha de Nacimiento:** según consta en el documento de identidad.
7. **Sexo:** marcar con una cruz el casillero correspondiente.
8. **Peso:** anotar el peso del paciente en el momento que se presenta con la reacción adversa a los fármacos, en Kg.
9. **Enfermedades asociadas y/o factores de riesgo según códigos:** escribir el o los números de los códigos de las enfermedades asociadas y/o factores de riesgo según aparecen en el listado siguiente.

Código	Enfermedad asociada y/o factor de riesgo
01	Insuficiencia hepática
02	Insuficiencia renal crónica
03	HIV/Sida (con o sin tratamiento antirretroviral específico)
04	Diabetes mellitus
05	Desnutrición
06	Anemia
07	Alcoholismo
08	Gestante y puérpera
09	Atopia
10	Antecedentes de RAFA en familiares
11	Antecedentes de tratamiento previo antituberculoso
12	Tratamientos con otros fármacos (especificar cual/es)
13	Otro

Otro. Especificar: anotar claramente cualquier otra enfermedad o factor de riesgo nomencionado.

10. Fármacos recibidos al momento de producirse la RAFA: señalar los medicamentos y las dosis de lo que está tomando en el momento de la consulta por la RAFA. Anotar la categoría y esquema de tratamiento.

11. Inicio de medicación: consignar el día, mes y año.

12. Reacciones adversas presentadas según códigos: anotar el o los códigos correspondientes.

Código	Reacción adversa
01	Erupción maculo y/o papular
02	Dermatitis exfoliativa
03	Síndrome de Stevens - Jonson
04	Dermatitis fotosensible
05	Prurito
06	Trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal)
07	Ictericia
08	Elevación asintomático de las encimas aminotransferasas menos de tres veces el limite superior normal
09	Elevación de las encimas aminotransferasas mas de cinco veces el limite superior normal sin síntomas
10	Hepatitis clínica
11	Neuropatía periféricas
12	Insuficiencia renal aguda
13	Hiperuricemia asintomático
14	Artralgias
15	Artritis gotosa
16	Púrpura trombocitopenica
17	Anemia hemolítica
18	Hipoacusia
19	Trastornos vestibulares
20	Visión borrosa
21	Disminución de la agudeza visual
22	Dificultad para discriminar colores (rojo – verde)
23	Neuritis óptica retrobulbar
24	Convulsiones
25	Cambios de conducta (irritabilidad)
26	Síndrome gripal
27	Otros

Otros. Especificar: anotar claramente cualquier otra enfermedad o factor de riesgo no mencionado

- 13. Gravedad del episodio:** tildar el casillero correspondiente.
- 14. Suspensión del medicamento:** anotar si se suspendió o no la medicación. Si se suspendió anotar el día, mes y año de esa decisión. Señalar el o los medicamentos suspendidos, usando las abreviaturas estandarizadas.
- 15. Al retirar el/los fármaco/s:** marcar el casillero que corresponda.
- 16. Reposición del/los fármaco/s suspendido/s:** anotar según las abreviaturas estandarizadas de los medicamentos.
- 17. Al reponer el/los fármaco/s suspendido/s:** señalar el casillero correspondiente
- 18. Fármaco/s sospechoso/s de provocar RAFA:** escribir, según las abreviaturas estandarizadas el/los medicamentos/s sospechoso/s de provocar la RAFA, número de lote y fecha de vencimiento.
- 19. Evolución:** tildar el casillero correspondiente.
- 20. Observaciones:** señalar cualquier otro dato de interés.
- 21. Médico que notifica:** escribir su nombre y apellido.
- 22. Firma:** del profesional que notifica el caso.

Para más información: 0-800-222-1002

Dirección de Epidemiología
e-mail: notifica@msal.gov.ar

Ministerio de Salud de la Nación

Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA), Cdad. Autónoma de Bs. As., República Argentina
Teléfono: (54-11) 4379-9000 / Web: www.msal.gov.ar

ISSN 1852-1819 / ISSN 1852-219X (en línea)