



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

“TUBERCULOSIS UNA REALIDAD EN NUESTROS DIAS”

26 de octubre 2019

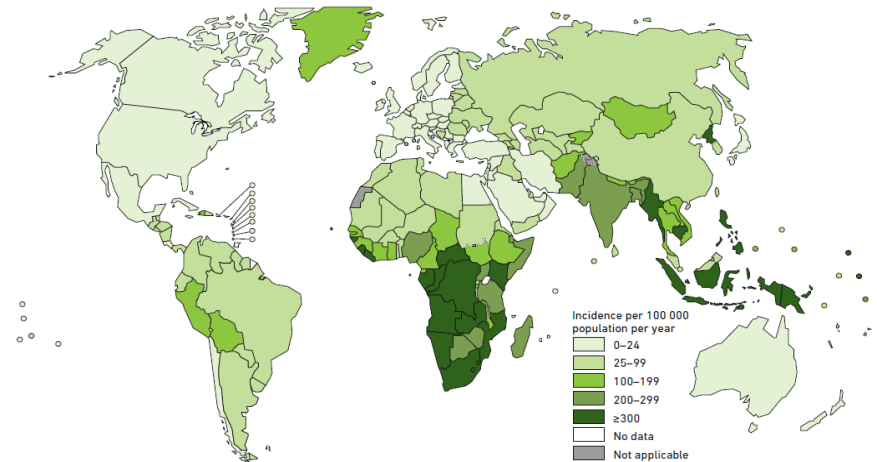
“Es hora de hacer historia: avancemos hacia la eliminación de la Tuberculosis”

Tuberculosis en el Mundo, 2017

- ❖ OMS estima **10.0 millones** casos nuevos TBTF: **6.4** millones de nuevos casos notificados.
- ❖ 56% (India, Indonesia, China, Filipinas y Pakistán)
- ❖ **45% Asia, 25% África**, 17% Región del Pacífico occidental, 7% Mediterráneo, 3% Europa y **3% América.**
- ❖ **3.2** millones mujeres, **1.0** millones niños.
- ❖ **464,633** (7.3%)son VIH notificados, 51% de lo estimado.
- ❖ **160,684** casos notificados de FR-TB, 25% de lo estimado



FIG. 3.4
Estimated TB incidence rates, 2017



1.3 millones defunciones por TB TF
300,000 asociadas con VIH

**Poner fin a la tuberculosis en la era del desarrollo sostenible:
Una Respuesta Multifactorial**



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

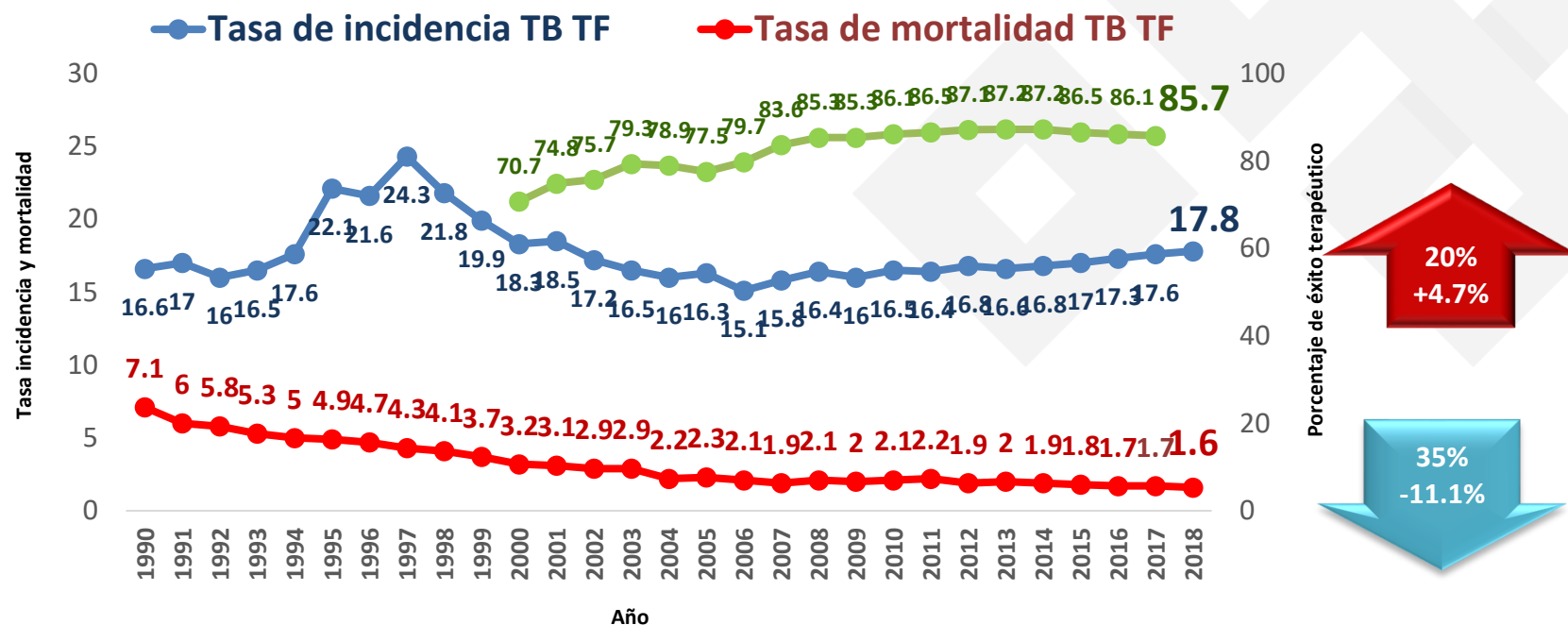
Objetivos del Desarrollo Sostenible, México 1990-2018*

Reducción de la mortalidad por TB
Comparación 2015

**Reducción de la tasa de
incidencia de la TB Comparación
2015**

Éxito de Tx
Mínimo 85%

Metas 2020



Fuente: SS/DGE/Anuarios de Morbilidad, 1990-2017. 2018 Preliminar. Cohorte 2017. Mortalidad: SS/DGIS/CUBOS de Información Dinámica, * 2017 cierre. 1990-2016. Población CONAPO.

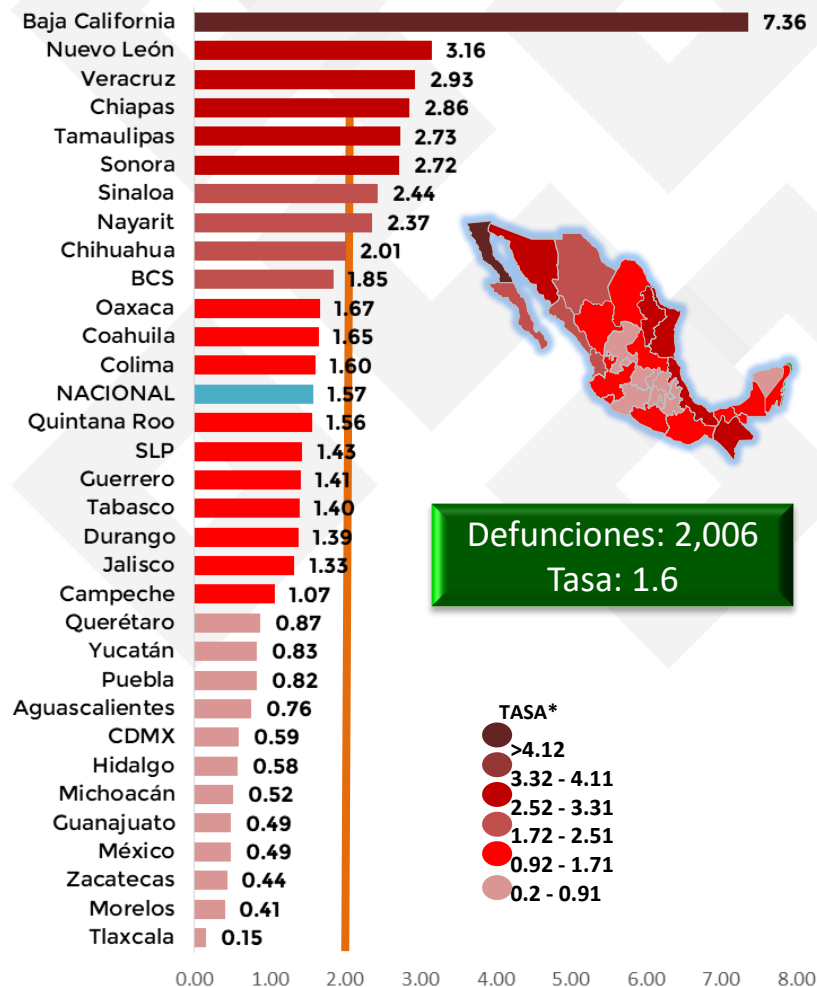
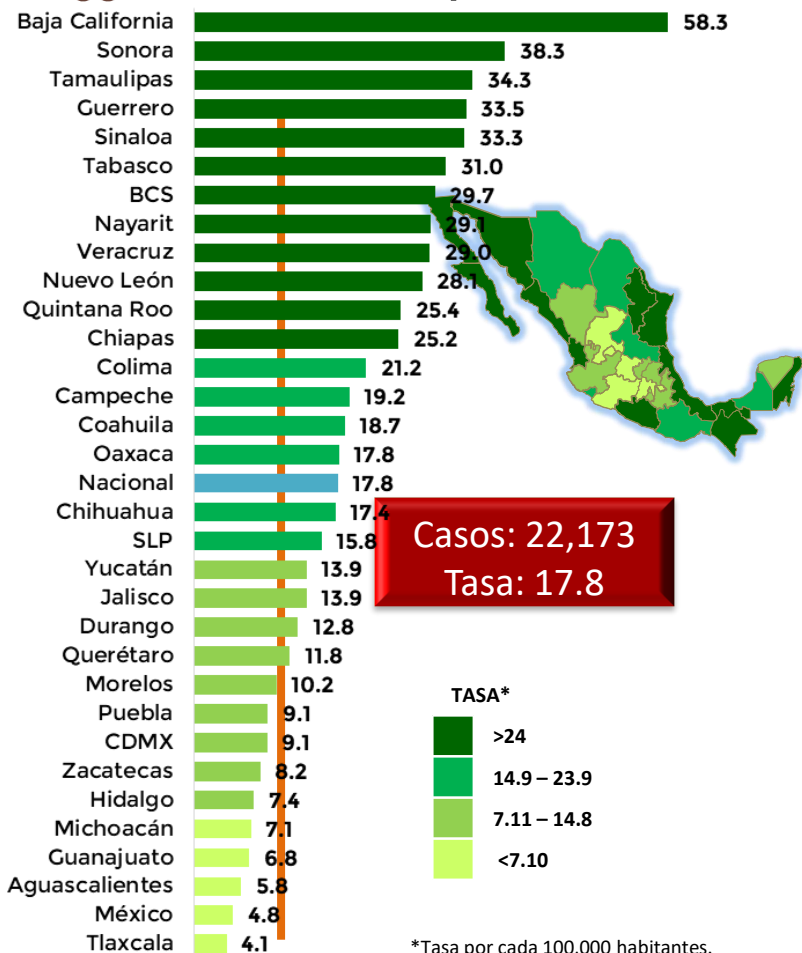


VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



Incidencia 2018* y Mortalidad 2017 de tuberculosis todas formas, México.

Secretaría
de Salud



Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2018 PUI 08/02/2019, 2017 Cierre DGIS. CONAPO Proyección 2010-2050.



Tuberculosis en México, 2018*

24,148 registros de casos de TB en todas sus formas nuevos y previamente tratados. 3% más que 2017 (23,520)

Tipo de paciente		No.	%
Casos nuevos		22,173	92.2
Previamente tratados	Reingresos	737	3.2
	Recaída	1,134	4.5
	Fracaso	96	0.01
	Ignorado	8	0.01

628
más

2.6%



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



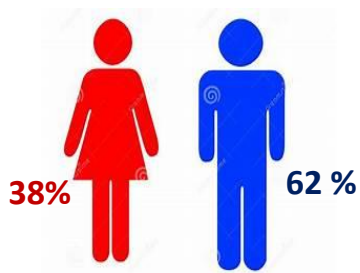
SS
Secretaría
de Salud

Tuberculosis en México, 2018*

22,713

casos nuevos

2.2% más que el año anterior



➡ **79.3%** pulmonar, **17,582**.

➡ **2.1%** meníngea **518**.

➡ **18.4%** otras formas **4,073**.

➡ **337** casos con Fármacorresistencia.

➡ **27.1%** asociados a diabetes.

➡ **7.5%** relación TB/Sida.

➡ **3.4% (753)** casos pediátricos (menores de 15 años).

➡ **2,006** defunciones por TB para 2017.

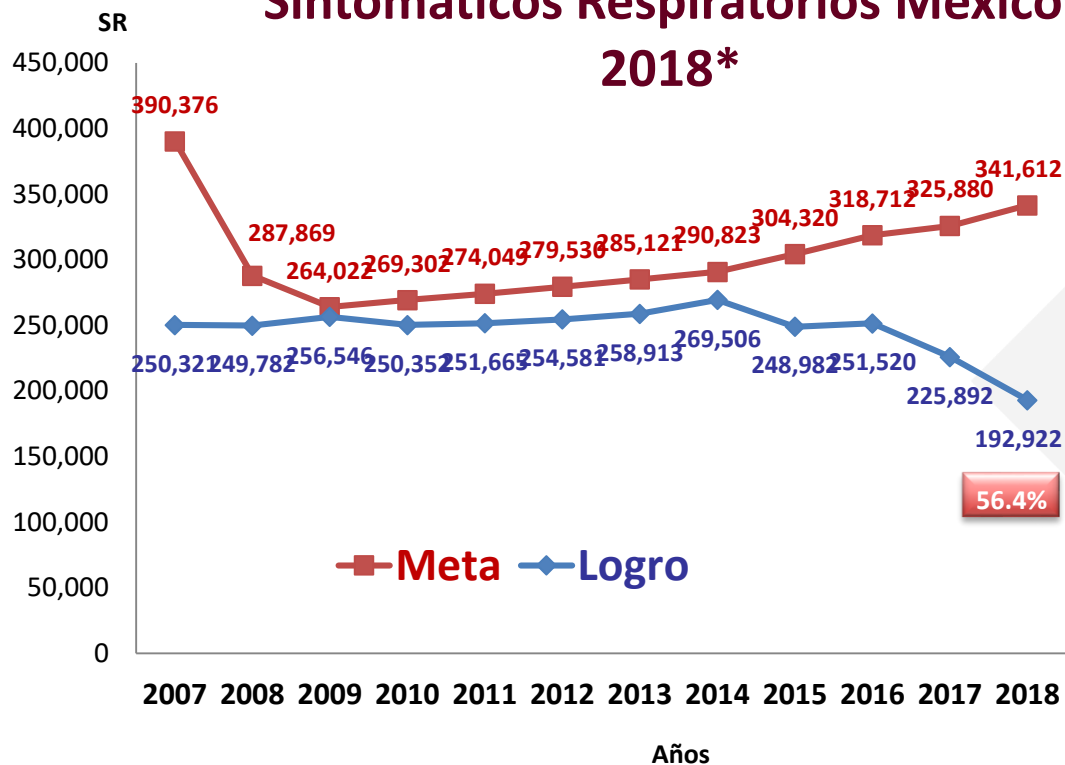


VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Sintomáticos Respiratorios México. 2018*



314,796 meta programada

341,612 Meta SIAFFASPE

Fuente: DGIS Cubos dinámicos Modulo Servicios otorgados, 2018 Preliminar 24/01/2019.

Entidad	Meta	Logro	%
Aguascalientes	2,883	1,302	45.2
BC	18,224	4,053	22.2
BCS	3,434	1,522	44.3
Campeche	1,975	1,233	62.4
Coahuila	8,543	5,801	67.9
Colima	2,562	1,393	54.4
Chiapas	16,376	4,041	24.7
Chihuahua	15,408	6,785	44.0
CDMX	13,050	9,329	71.5
Durango	6,984	4,595	65.8
Guanajuato	17,195	21,307	123.9
Guerrero	23,823	8,556	35.9
Hidalgo	25,724	24,037	93.4
Jalisco	11,697	3,508	30.0
México	12,510	12,633	101.0
Michoacán	7,082	3,005	42.4
Morelos	3,475	2068	59.5
Nayarit	6,570	3,682	56.0
Nuevo León	10,465	8,378	80.1
Oaxaca	11,100	3,525	31.8
Puebla	12,244	3,888	31.8
Querétaro	6,635	4,082	61.5
Quintana Roo	3,446	2,117	61.4
SLP	6,464	4,302	66.6
Sinaloa	14,685	10,096	68.8
Sonora	14,934	5,430	36.4
Tabasco	11,406	5,818	51.0
Tamaulipas	14,818	6,376	43.0
Tlaxcala	3,365	2,767	82.2
Veracruz	25,114	13,874	55.2
Yucatán	5,254	1,013	19.3
Zacatecas	4,167	2,406	57.7
Nacional	341,612	192,922	56.5

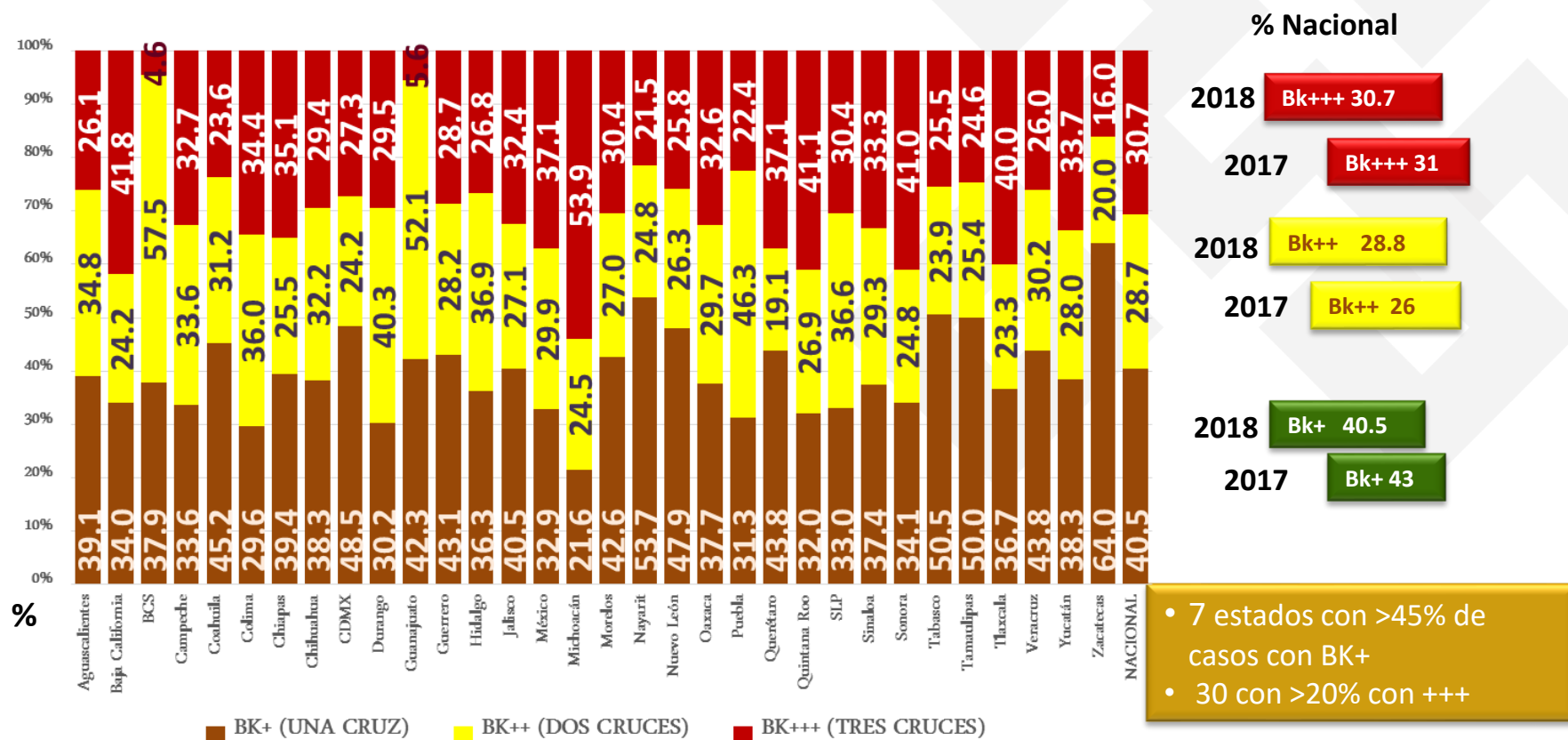


VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Oportunidad en el diagnóstico, casos nuevos TB P, Bk+ México, 2018*



Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2018 PUI 08/02/2019 .

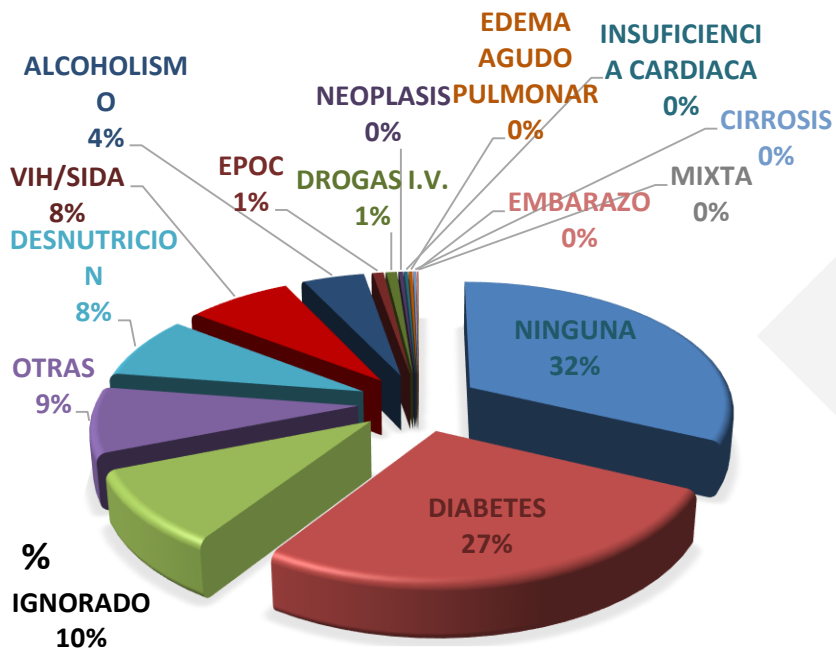


VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Enfermedades asociadas en personas con TB, México, 2018*



58% tienen
alguna enfermedad
asociada

Abordaje interprogramático con énfasis en la coinfección TB/VIH y TB/Diabetes.

Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2018 PUI 08/02/2019 .



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Detecciones de VIH y DM en personas con TB, México, 2018*

Detección de VIH en pacientes de 15 años y más

Pruebas realizadas 18,083:

Positivas: 781 (4.3%)

Negativas: 17,302

Cobertura de detección de VIH en casos de TB

2016 88%

2017 91%

2018 92%

VIH conocido 1,652+
Detección Pos. 781 =
 $2,433/21,372 = 11.3\%$

Detección de DM en pacientes de 20 años y más

Pruebas realizadas 13,505:

Positivas: 1,448 (11%)

Negativas: 12,057

Cobertura de detección de DM en casos de TB

2016 92%

2017 95%

2018 95%

DM conocido 6,017 +
Detección Pos 1,448 =
 $7,020/20,218 = 37.4\%$

Abordaje interprogramático con énfasis en la coinfección TB/VIH y TB/Diabetes.

Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. 2018 PUI 08/02/2019 .



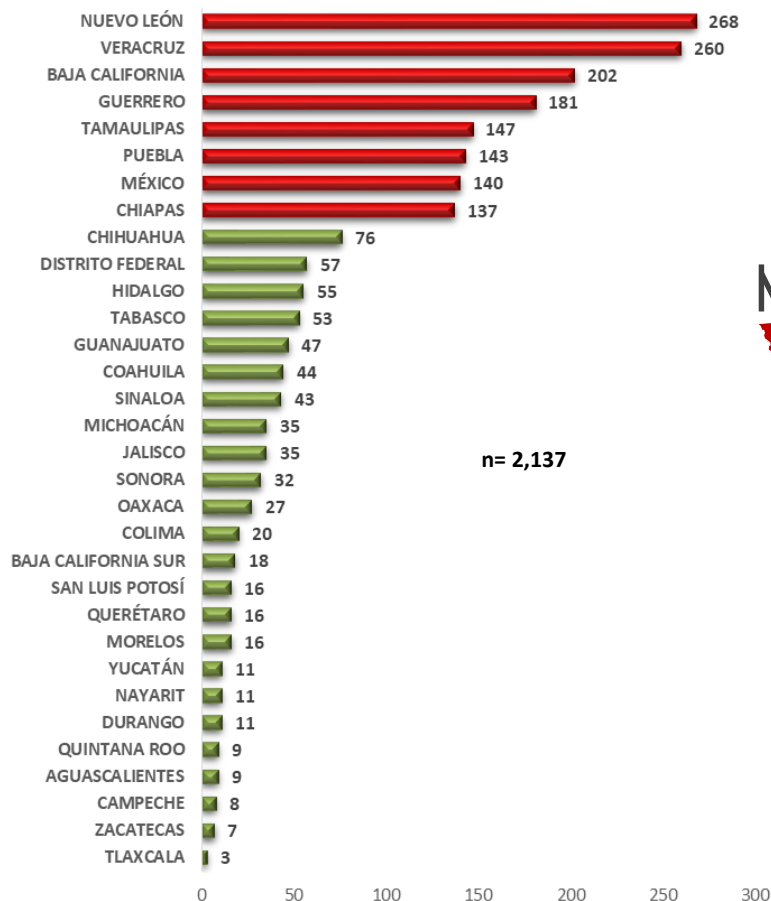
VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Casos con TB farmacorresistente diagnosticados, México, 2010 a 2018*

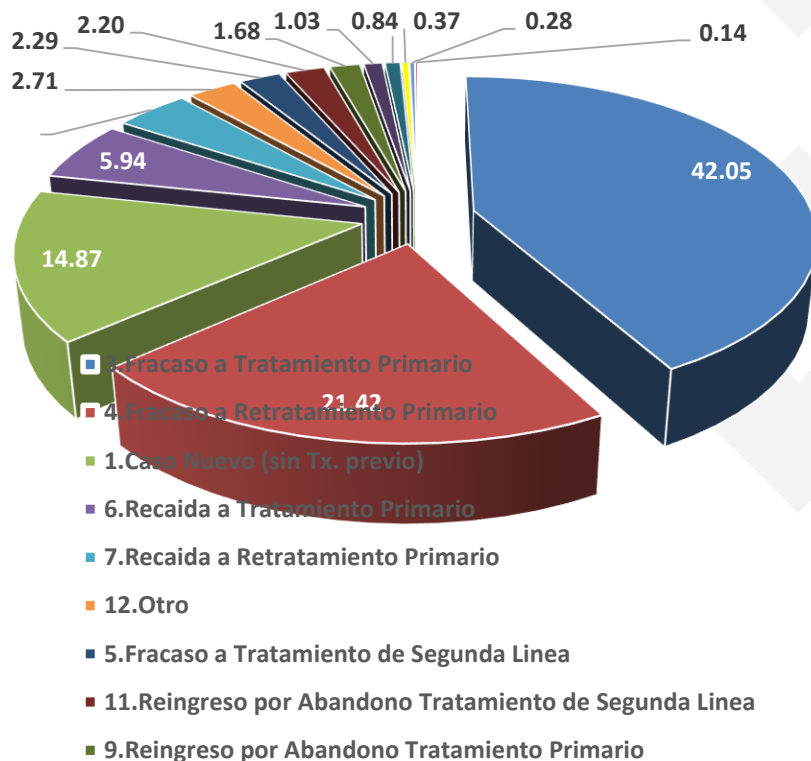
8 estados concentran el 70% del total nacional.



Fuente: MACRO TB-MFR, PNT, CENAPRECE, SEPTIEMBRE 2018



Tipo de paciente casos TB Farmacorresistentes, México, 2010-2018.



42% provenientes
de fracasos a
Tratamiento Primario.

21% fracaso a retratamiento primario.

3% recaída a tratamiento de 2da línea.



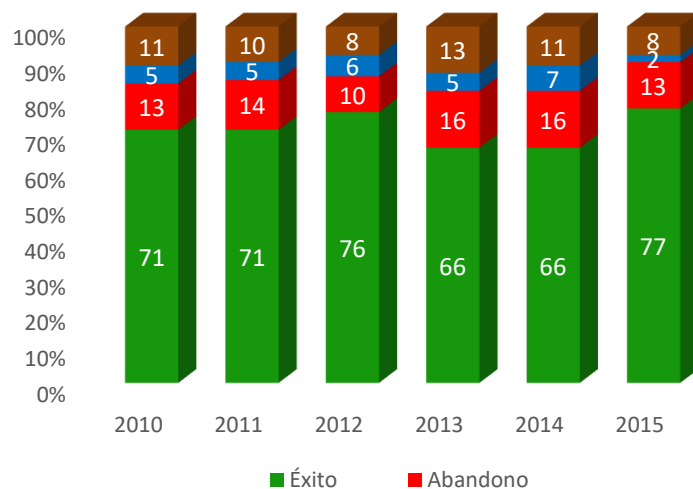
VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

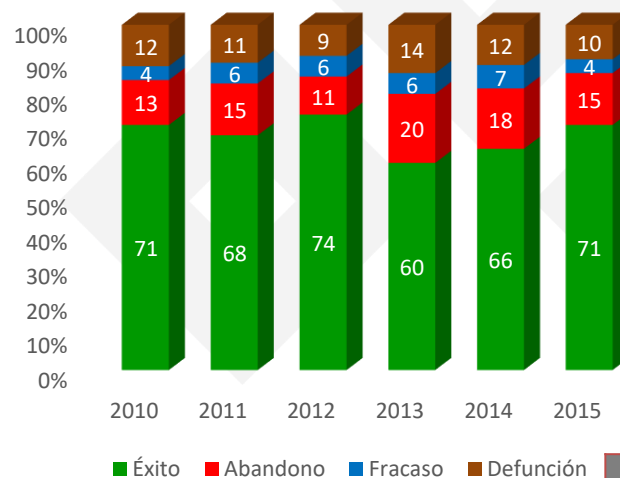
Resultados del tratamiento TB FR (RR/MFR/XDR) México, 2010-2015

TB-DR (RR/MFR/XDR/POLI/MONO) 2010 A 2015



77% Éxito de tratamiento
En TB DR en 2015.

TB-DR (RR/MFR) 2010 A 2015



Estándar Nacional	
Curado	75%
Abandono	< 10 %
Fracaso	< 7 %
Defunción	< 8 %

Fuente: MACRO TB-MFR, PNT, CENAPRECE, SEPTIEMBRE 2018



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

¿Qué es la Tuberculosis?

- *Enfermedad infecciosa causada por **M. tuberculosis***
- **Transmisión:** vía aérea
- **Principal síntoma:** Tos con flema
- **Método fundamental:** Baciloscopía
 - Standard de oro: Cultivo
- **Tratamiento efectivo (TAES)**
 - ✓ Duración de seis meses
 - ✓ Cuatro fármacos (doTBal)
- **Seguimiento:** mensual
 - ✓ Clínico y bacteriológico





Primeras experiencias

- Los médicos pronto reconocieron que si los medicamentos se administraban simultáneamente, no aparecían cepas mutantes y se lograba por fin, después de cientos de años curar a los pacientes



Dra. Alma Delia Linares de Anda

Médico Cirujano

Ced. Prof. 4784821

Consultas: Lunes a Viernes de 12:30 a 2:00 y 5:30 a 8:00 p.m. / Sábados de 12:00 a 4:00 p.m.

Paciente: Concepción Juárez Oliver Fecha: 01/Junio/17

Peso: _____ Talla: _____ TA: _____ Temp: _____

① Rifater
- Tomar 1 tab. c/24 hrs por 1 año.

② Pharmaton matruelle
- Tomar 1 cap. c/24 hrs por 3 meses

③ Suspender actividades laborales por 3 meses.

CALZADA NACIONES UNIDAS # 1650 CONJ. URB. ORIZABA MEXICALI, B.C. TEL. 359-7267 CEL. 686-1

CONCEPTOS BASICOS EN RETRATAMIENTOS

**El Mejor *Retratamiento* debe
Desarrollarse Varios Años antes,
con la Instauración de un Buen
*Tratamiento Inicial***

2 HRZE / 4 HR



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

¿Que debemos hacer?



Diagnosticar oportunamente los casos de Tb
(Búsqueda activa entre sintomáticos
respiratorios)



Incrementar el número de baciloscopías.



Tratar al 100% de los casos descubiertos.



Curar a más del 85% de los casos en
tratamiento.

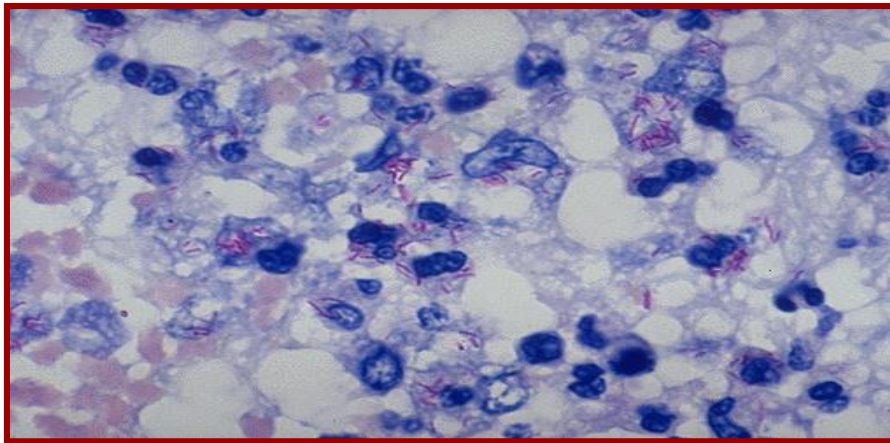




VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO

Diagnóstico de la Tuberculosis

Baciloscopia



- *Todas las Micobacterias se ven igual.*
- Indispensable **CULTIVAR** la Muestra para Dg. De Certeza



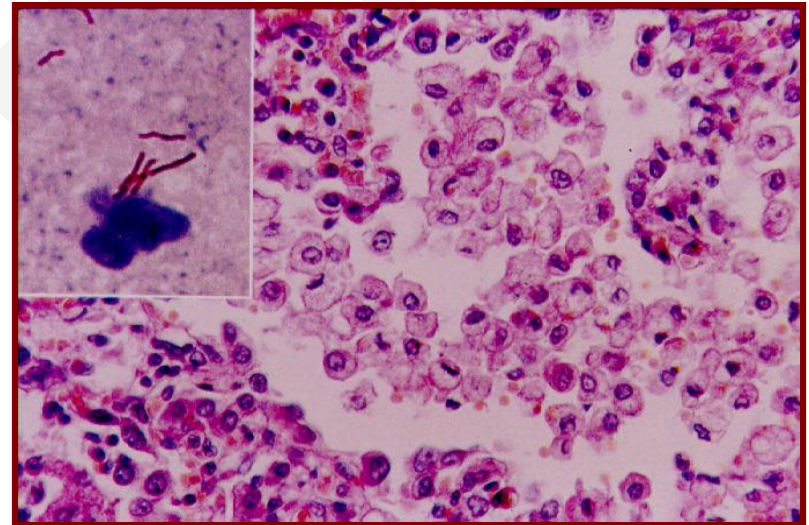
VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO

BACILOSCOPÍA DIRECTA

*La **Limitación** más importante de la Baciloscopia es su Baja **SENSIBILIDAD***

Muy Importante:

- *Obtener buenas Muestras*
- *Tiempo de Observación*





VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Técnicas Microbiológicas Convencionales en Dg de la TB

Cultivo de las Micobacterias





Métodos de Detección de Resistencias

- - *Historia detallada y dirigida de Fármacos*
- - *Pruebas de Susceptibilidad:*
 - - *Aportan Información Tardía*
 - - *No exacta correlación “in vitro” e “in vivo” (Sí H y R)*
 - - *Deben realizarse siempre.*
 - - ***Interpretar** adecuadamente*





PCR en Tiempo Real Gen Xpert

MTB / Rif-resistance test

Workflow

- sputum
- simple 1-step external sample prep. procedure
- time-to-result < 2 h
- throughput: ≥ 16 tests / day / module
- no need for biosafety cabinet
- integrated controls
- true random access

Performance

- specific for MTB
- sensitivity better than smear, similar to culture
- detection of R resistance via *rpoB* gene

Product and system design

- test cartridges for GeneXpert System
- several GeneXpert modules can be combined in 1 workstation
- swap replacement of detection unit
- ~1 day technician training for non-mycobacteriologists



Nuevos métodos de biología molecular para el diagnóstico de Tb MDR/XDR



GeneXpert Edge y GeneXpert Omni
Equipos portátiles con funcionamiento a base de pila

Lancet 2019; 394: 953–66



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO

Resistencias *M. tuberculosis*

En TB la resistencia a fármacos es siempre la expresión de un mal manejo, individual o colectivo, de los enfermos.



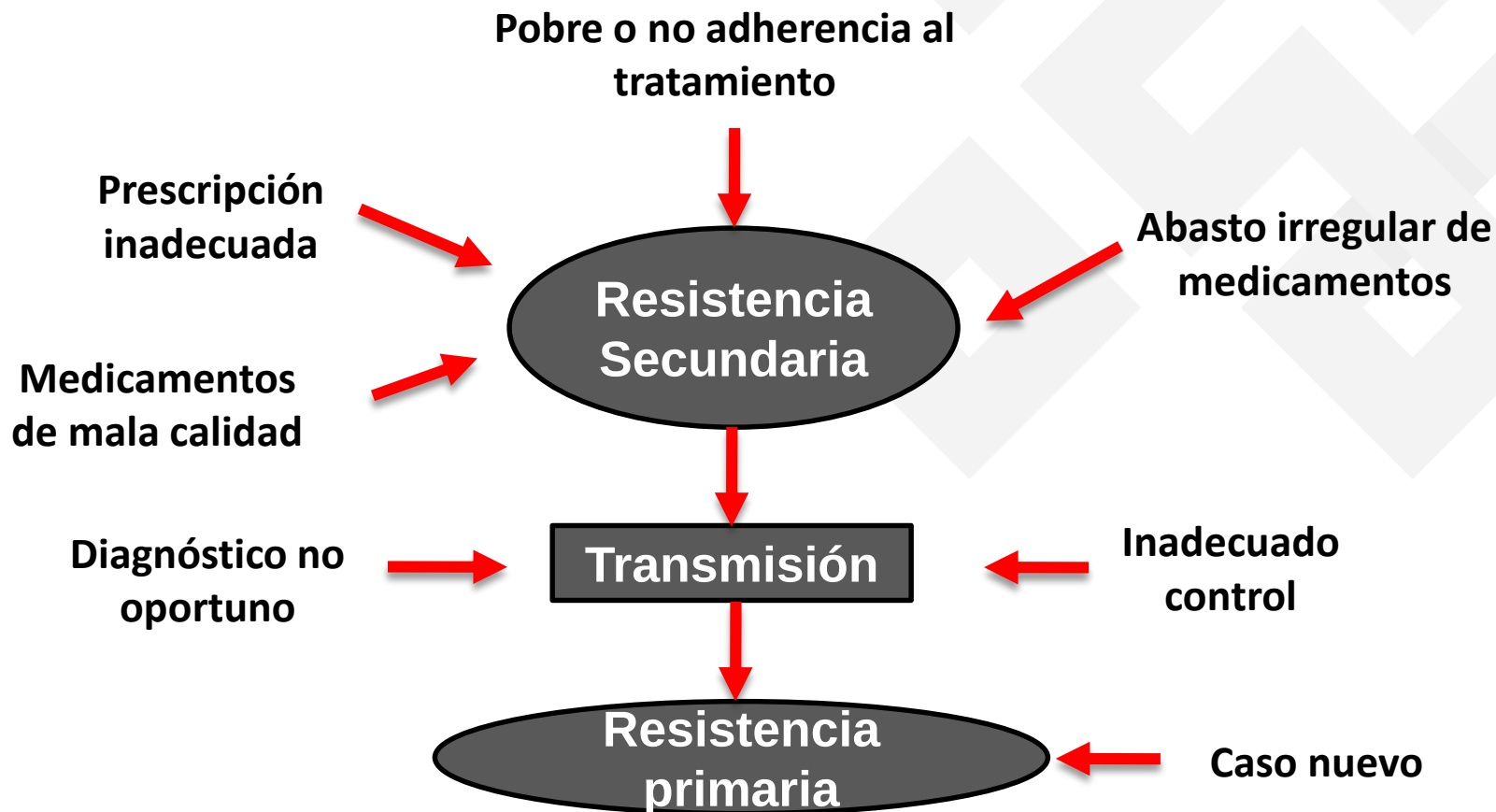


VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Génesis y magnitud de la TB MFR





CONCEPTOS EN FARMACORRESISTENCIA

- **Monorresistente:** Al menos a un medicamento.
- **Polirresistente:** A más de un medicamento pero no a la combinación Isoniacida más Rifampicina.
- **Multirresistente (MDR):** Al menos a Isoniacida y Rifampicina.
- **Extremadamente resistente (XDR):** Isoniacida más Rifampicina y al menos a 1 de 3 inyectables de 2da línea, Amikacina, Kanamicina o Capreomicina, Fluoroquinolonas.



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

**GRUPOS DE
RIESGO**

Monorresistente

TB-MFR

Polirresistente



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO

GOBIERNO
FEDERAL
SALUD



GUÍA PARA LA ATENCIÓN
DE PERSONAS CON

**TUBERCULOSIS
RESISTENTE A
FÁRMACOS**

RMAC ANTITUBERCULOSIS

CUADRO 7.1. Medicamentos antituberculosis por grupo y abreviatura

GRUPO DE MEDICAMENTOS	MEDICAMENTO (ABREVIATURA)
Grupo 1. Antituberculosis orales de primera línea:	Isoniazida (H); rifampicina (R); etambutol (E); pirazinamida (Z)
Grupo 2. Antituberculosis inyectables:	Estreptomicina (S); kanamicina (Km); amikacina (Am); capreomicina (Cm)
Grupo 3. Fluoroquinolonas:	Ofloxacino (Ofx); levofloxacino (Lfx); moxifloxacino (Mfx)
Grupo 4. Bacteriostáticos orales, antituberculosis de segunda línea:	Etionamida (Eto); protionamida (Pto); cicloserina (Cs); terizidona (Trd); ácido p-aminosalicílico (PAS)
Grupo 5. Antituberculosis con eficacia poco clara (no recomendados por la OMS para uso corriente con pacientes de TB-MFR):	Clofazimina (Cfz); amoxicilina/clavulanato (Amx/Clv); claritromicina (Clr); linezolid (Lzd); tioacetazona (Th); imipenem/cilostatin (Ipm/Cln); dosis altas de isoniazida (high-dose H);



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



Grupos y pasos	Medicamentos
GRUPO A Incluir los 3 medicamentos	Levofloxacinó ó Moxifloxacinó Bedaquiline Linezolid
GRUPO B Agregar uno o ambos medicamentos	Clofazimina Cicloserina ó Terizidona
GRUPO C Agregar para completar el régimen y cuando los medicamentos del grupo A y B no pueden ser usados	Etambutol Delamanid Pirazinamida Imipenem – Cilastatina ó Meropenem Amikacina ó Estreptomicina Etionamida ó Protionamida PAS

Ayudémos a evitar la catástrofe...



REACCIONES ADVERSAS A LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSIS (RAFA)

- La acción de los fármacos es impredecible debido a las diferentes maneras en que los pacientes lo asimilan.
- Estas diferencias pueden producirse en la absorción, distribución, metabolismo y excreción por el organismo.
- Además, las enfermedades concomitantes pueden contribuir a la manifestación de reacciones adversas.

RELACIÓN RIESGO-BENEFICIO

- Es necesario sopesar la eficacia terapéutica (beneficio) frente a la posibilidad que cause efectos secundarios (riesgo).

Clasificación de las RAFA's de acuerdo a la intensidad de las manifestaciones clínicas

Leves

- El paciente es capaz de realizar actividad normal, y no requiere suspender el tratamiento.

Moderadas

- El paciente no es capaz de realizar actividad normal, debe permanecer en reposo y requiere suspender el tratamiento por el segundo nivel de atención.

Graves:

- El paciente es incapaz de realizar actividad normal y requiere hospitalización y suspender el tratamiento. Puede llevarlo a la muerte.



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



- Todos los medicamentos que se usan para tratar la TB y TB MDR pueden potencialmente causar RAFA's.
- Son más comunes en:
 - Las personas infectadas por VIH
 - Las que tienen alguna condición comorbida
 - Los que están recibiendo tratamiento para TB-MDR.



Factores de Riesgo

- 1.- Edad Avanzada***
- 2.- Malnutricion***
- 3.- Embarazo o Lactancia***
- 4.- Alcoholismo***
- 5.- Insuficiencia Hepática***
- 6.- Insuficiencia Renal Crónica***
- 7.- Infeccion VIH***
- 8.- TB Diseminada y Avanzada***
- 9.- Atopia***
- 10.- Anemia***
- 11.- Diabetes mellitus***
- 12.- Historia Familiar de RAFA***
- 13.- Pacientes recibiendo tratamiento anti-TB irregular***
- 14.- Pacientes recibiendo medicacion para otras enfermedades***

Caminero JA. Guía de la TB para Médicos Especialistas. La Union, 2003

Fármacos antituberculosis de primera línea

Efectos secundarios		
Medicamento	Efecto secundario	Monitoreo
ISONIACIDA	Hepatitis, Neuropatía periférica Hipersensibilidad, otras	Clínico, PFH
RIFAMPICINA	Coloración naranja fluidos, Rash y prurito, GI, Hepatitis, Reacción febril, Trastornos hematológicos (trombocitopenia, anemia hemolítica)	Clínico, PFH
PIRAZINAMIDA	Hiperuricemia, Hepatitis, Rash, Fotosensibilidad, Molestias GI	Clínico, PFH, Acido úrico
ETAMBUTOL	Neuritis retrobulbar (>IR)	Evaluación oftalmológica



EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS

Medicamento	Efecto secundario	Monitoreo
ESTREPTOMICINA	Nefrotoxicidad Ototoxicidad lesión VIII par coclear y vestibular Anomalidades electrolíticas (<K y Mg)	Función renal Audiometría Electrolitos.
AMINOGLUCOSIDOS Kanamicina amikacina	Nefrotoxicidad Ototoxicidad (pérdida audición, daño vestibular) Anomalidades electrolíticas (<K y Mg)	Función renal Audiometría Afección vestibular Electrolitos.
CAPREOMICINA Antibiotico Polipectido	Similar aminoglucósidos	Función renal (D. creatinina) Audiometría, Vestibular Electrolitos Mg y Ca Concentraciones séricas en IR

Fluroquinolonas

MEDICAMENTO	EFEECTO SECUNDARIO	MONITOREO
OFLOXACINO	Ocasional intolerancia digestiva Cefalea por afección del SNC Malestar general insomnio, agitación y mareo. Poco frecuentes: reacciones alérgica Fotosensibilidad y ruptura de tendones	Clínico ECG
LEVOFLOXACINO	Náusea, distensión abdominal, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, temblores Raro: Ruptura de tendón, artralgias Prolongación del QT.	Clínico ECG.
MOXIFLOXACINO	Similar a levofloxacina Diarrea.	Clínica ECG

MEDICAMENTO	EFEECTO SECUNDARIO	MONITOREO
ETIONAMIDA	GI, anorexia, sabor metálico, hepatotoxicidad Efectos endócrinos: ginecomastia, pérdida de pelo, acné, impotencia, alteraciones menstruales, hipotiroidismo. Neurotoxicidad (> si se combina con cicloserina)	TSH PFH Concentraciones séricas si se sospecha malabsorción.
CICLOSERINA	Toxicidad SNC : letargia, depresión, crisis convulsivas, psicosis, ideas suicidas Neuropatía periférica, Dermatológicas.	Monitoreo concentraciones séricas (<35 mcg/ml)
PAS	Molestias GI (<preparación en granulado. Raro Hepatotoxicidad y coagulopatía. Hipotiroidismo reversible (> junto con etionamida)	Clínico, TSH, electrolitos, BH, PFH
CLOFAZIMINA	Decoloración de la piel y conjuntiva Intolerancia GI (sangrado) Fotosensibilidad Piel seca, rash, prurito, retinopatía	Sintomático
LINEZOLID	Mielosupresión Náusea y diarrea Neuropatía periférica y óptica.	Monitoreo clínico neuropatía y oftalmológica. BH mensual (semanal al inicio).

¿Cómo administrar el tratamiento?

1. Administrar el inyectable, FPL (Z, E) y quinolona en una sola toma.
2. Pto, Cs y PAS iniciar con dosis escanoladas:
 - a. Ejem. Pto. Dar 250 mg por 3 días. 3 días siguientes 500 mg y completar dosis en 3 días mas.
 - b. Luego agregar Cs con el mismo esquema
 - c. En caso de usar PAS 4 gramos los 3 primeros días y luego completar en los siguientes días.
3. Es conveniente fraccionar dosis de Pto, Cs, PAS

Reinstauración del tratamiento

- **MANTENER LA CALMA**
 1. **Fármaco causal**
 2. **Determinar necesidad del uso del fármaco**
 3. **Medicamentos para reinstauración**
 4. **Reintroducción progresiva**
 - **Fármacos menos probables de causar reacción**
 - **Iniciar 1/6 parte de dosis total**
 - **Ir aumentando un sexto cada día**
 5. **Reintroducir un fármaco por semana**

Manejo de efectos adversos

- Enseñar a los pacientes y a los familiares a reconocer los síntomas.
- Evaluar la severidad de la RAFA.
- Verificar dosificación, hacer ajustes.
- Ante una RAFA leve o moderada inicialmente tratar de no suspender los medicamentos.
- Si se presenta una RAFA grave hospitalizar al paciente.

RAFA's LEVES O MODERADAS

- Intentar no suprimir el medicamento.
- Tratamiento sintomático
- Ajuste de dosis
- Cambiar horario de fármacos
- ¿Suspensión?

RAFA's GRAVE

- Hospitalización urgente
- Suspensión del tratamiento
- Evaluación durante 2 – 4 semanas.
 - Exámenes de laboratorio
 - Mejoría:  Reinstitución del tratamiento.
Desensibilización
 - Complicación grave o evolución a forma severa de TB
Esquema de tratamiento alternativo
 Fármacos de 2ª línea?
Desensibilización inmediata

TB MFR RAFA's

- Extrema importancia la detección precoz
 - Pueden ser severas e incluso comprometer la vida del paciente.
- Manejo por médicos especialistas.
- Consultar con expertos
- Intentar no suprimir el medicamento (en algunos casos es última oportunidad).
- Los pacientes presentan dificultades para tolerarlos.

Intento de instauración de tratamiento y desensibilización

- **Acuciosa historia clínica, estimar cuál es el posible fármaco.**
- **Exámenes de laboratorio pertinentes.**
- **Determinar si es necesario continuar con el fármaco.**
- **Introducir medicamento a dosis gradual y progresiva**
- **Iniciar con el fármaco menos probablemente implicado en la reacción.**
- **Un fármaco por semana.**
- **Monitoreo por expertos.**

Estrategias de manejo

- **Piridoxina 200 mg/día.**
- **Antiácidos / Antieméticos.**
- **Analgésicos.**
- **Antidepresivos.**
- **Sustitución de hormonas tiroideas.**
- **Hospitalización al inicio del retratamiento para vigilancia**
- **Contar con medicamentos auxiliares para proporcionar en forma gratuita**



Apenas 50 años después de haber desarrollado una terapia capaz de curar la TB, hemos permitido mediante una combinación de indiferencia e incompetencia que el bacilo haya mutado a una forma virtualmente intratable



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO

*¿ Se nos está haciendo
INCURABLE la Tuberculosis ?*

No**, porque con un adecuado manejo de los fármacos y recursos disponibles, siempre existe una posibilidad elevada de **Curación



VERACRUZ
GOBIERNO
DEL ESTADO



SS
Secretaría
de Salud

Dr. Fco. Javier Fuentes Domínguez
Responsable Estatal de Tuberculosis
Resistente
SESVR

Tel. 22-88-42-30-00 ext. 3165
javierfuentesd@gmail.com



**México Libre de
Tuberculosis®**

GRACIAS