

BMJ Best Practice

Tuberculosis extrapulmonar

Directamente al punto de atención



Última actualización: Nov 01, 2024

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	5
Clasificación	6
Antecedentes de caso	8
Diagnóstico	9
Abordaje	9
Anamnesis y examen	15
Factores de riesgo	17
Pruebas diagnósticas	20
Diferenciales	28
Manejo	33
Abordaje	33
Resumen del algoritmo de tratamiento	40
Algoritmo de tratamiento	42
Emergente	64
Prevención primaria	64
Prevención secundaria	64
Discusión con el paciente	64
Seguimiento	66
Monitorización	66
Complicaciones	67
Pronóstico	68
Guías de práctica clínica	70
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	70
Guías de práctica clínica de tratamiento	72
Tablas de evidencias	75
Referencias	78
Imágenes	91
Descargo de responsabilidad	93

Resumen

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis* que se produce en otros sistemas orgánicos además de los pulmones.

Los factores de riesgo epidemiológicos incluyen haber nacido en países con alta prevalencia de TB, la exposición en el lugar de residencia/trabajo en una institución y la falta de vivienda.

Es posible que el diagnóstico se retrase debido a manifestaciones clínicas inespecíficas que progresan lentamente y a la baja sensibilidad del frotis para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en las muestras extrapulmonares.

La prueba microbiológica es la clave para el diagnóstico y el tratamiento, y a menudo se requiere una biopsia de tejido. Otros hallazgos de apoyo son los granulomas y la tinción positiva de BAAR en el examen anatomopatológico, y los hallazgos de la radiografía de tórax.

El tratamiento inicial es un régimen de 4 fármacos que suele consistir en: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol; el tratamiento tiene una duración mínima de 6 meses.

Definición

La tuberculosis (TB) está causada por *Mycobacterium tuberculosis*. En muchos casos, la infección de *M tuberculosis* se vuelve latente antes de evolucionar a enfermedad de TB activa. Los pacientes infectados, que no presentan evidencia clínica, bacteriológica ni radiológica de TB activa presentan lo que se denomina infección por tuberculosis latente (ITBL). Cuando la infección latente avanza a enfermedad activa, generalmente implica a los pulmones y es transmisible en esta forma, pero puede afectar prácticamente cualquier sistema de órganos, incluidos los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central (SNC), los huesos y las articulaciones, el tracto genitourinario, el abdomen (órganos intrabdominales, peritoneo) y el pericardio. Cuando la TB se presenta en sistemas de órganos distintos de los pulmones, se denomina tuberculosis extrapulmonar (TBEP).

Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año unos 10 millones de personas desarrollan tuberculosis y se calcula que se producen 1.5 millones de muertes relacionadas con esta enfermedad.[4] En 2020, la interrupción causada por la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) dio lugar a una importante disminución mundial en el número de nuevos casos notificados; sin embargo, el número de casos notificados ha vuelto a aumentar, y la OMS estima que en 2022 hubo 1.3 millones de muertes relacionadas con la tuberculosis, incluidas 167,000 muertes relacionadas con la tuberculosis entre personas con el VIH.[5] El aumento de las muertes relacionadas con la tuberculosis entre 2019 y 2021 invierte los años de descenso entre 2005 y 2019. En Inglaterra, se informó que 4125 personas presentaban tuberculosis en 2020 (una incidencia de 7.3 por cada 100,000 habitantes).[6]

De los 8331 casos notificados de TB activa en los EE. UU. en 2021, el 18.8% solo tenía TBEP y el 10.6% tenía sitios pulmonares y extrapulmonares de TB.[7] En el informe de vigilancia de EE.UU. de 2022, la TBEP incluyó tuberculosis linfática (26.1% de las TBEP), pleural (22.1%), ósea o articular (9.4%), peritoneal (6.3%), meníngea (5.8%), genitourinaria (4.2%), laríngea (1.1%) y 'otra' (25.1%).[7] Los pacientes nacidos fuera de Estados Unidos representaron el 73.8% del total de casos de TB en 2022.[7] La tasa de incidencia de TB fue de 0.8 por 100,000 para los nacidos en EE.UU. y de 13 para los no nacidos en ese país.[7]

Los factores de riesgo para la TBEP en EE. UU., además de la infección por VIH, incluyen etnia negra, sexo femenino, edad temprana y cirrosis.[8] [9]

En 2022, se notificaron 170,365 casos de TB en la Región Europea de la OMS y el 17.0% de ellos tenían TBEP.[10] En Inglaterra, se produjeron 4425 casos de TB en 2021, y el 47.3% de ellos presentaban TBEP.[11]

La TB es especialmente devastadora en las áreas con alta prevalencia de infección por VIH, como el África subsahariana.[12] El Global Burden of Disease Study informa que en 2019 se produjeron 217,000 (153,000-279,000) muertes por tuberculosis entre las personas con VIH y 1.15 millones (1.01-1.32) casos de incidencia.[13]

La linfadenitis por TB se consideraba históricamente una enfermedad de la infancia, pero en la actualidad es común que se presente en la población adulta joven y de mediana edad. Se ha observado una mayor prevalencia en las mujeres asiáticas y de raza negra de las zonas endémicas de TB.

Etiología

Se cree que, en el momento de la infección inicial, un número reducido de organismos *Mycobacterium tuberculosis* se encuentra contenido en distintos órganos del cuerpo. El desarrollo de TB activa implica infección por *M tuberculosis* y control inadecuado por el sistema inmunitario. La enfermedad de la TB activa puede ocurrir por la reactivación de una infección latente previa o por el avance de la infección primaria.[14] La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) en los adultos inmunocompetentes es generalmente consecuencia de la reactivación de la TB. En los niños y adultos con infección por VIH, la TBEP puede ser consecuencia de una infección reciente (enfermedad primaria). La enteritis por TB, que generalmente se observa en la región ileocecal, también puede ser el resultado de la ingestión de esputo o productos lácteos infectados.[15] La TB diseminada se debe a la diseminación hematogena de *M tuberculosis* por todo el cuerpo.

Fisiopatología

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* requiere la inhalación de partículas aerosolizadas denominadas núcleos de gotitas. En la evolución de la infección primaria, se produce generalmente un período de bacilemia y un número reducido de organismos *M tuberculosis* permanece contenido en distintos órganos del cuerpo. La exposición puede ir seguida del aclaramiento, la infección latente persistente o el avance a enfermedad primaria.

La contención exitosa de la TB depende del sistema inmunitario celular, mediado principalmente por las células T cooperadoras (respuesta TH1). Las células T y los macrófagos forman un granuloma con un centro que contiene material necrótico (centro caseoso) y *M tuberculosis* y el tejido de granulación periférica que consta principalmente de macrófagos y linfocitos. El granuloma permite prevenir el crecimiento y la propagación de *M tuberculosis*. Estos individuos no son infecciosos y tienen infección de TB latente; en la mayoría de estos pacientes la radiografía de tórax es normal, el resultado de la prueba cutánea de la tuberculina es positivo y la determinación de la liberación de interferón gamma es positiva.

- La TB pleural (particularmente la enfermedad primaria) puede ocurrir debido a que algunas micobacterias logran acceder al espacio pleural, lo cual provoca una respuesta de las células T y una reacción de hipersensibilidad tardía. El derrame se debe a la permeabilidad capilar aumentada y el drenaje linfático disminuido. Dado que el derrame pleural por TB es el resultado de una respuesta inflamatoria intensiva, la recuperación del *M tuberculosis* del líquido pleural se produce en aproximadamente el 40% de los casos.
- La TB esquelética es una osteomielitis que comienza en las placas de crecimiento de los huesos, donde es más rico el suministro de sangre, y de allí se propaga a los espacios articulares. La enfermedad vertebral generalmente comienza en el hueso esponjoso subcondral, desde donde se propaga hacia la corteza y el disco. La destrucción ósea es más extensa en el aspecto ventral, lo que conduce al acúñamiento anterior. También pueden desarrollarse colecciones paraespinales.[16] La TB vertebral o espinal se ha conocido tradicionalmente como enfermedad de Pott.
- La meningitis por TB proviene de la propagación hematógena de *M tuberculosis* con el desarrollo de focos submeníngeos o intrameníngeos denominados focos de Rich. Cuando se produce la ruptura de los focos de Rich en el espacio subaracnoideo, se desarrolla la meningitis. Esto puede ser el resultado de una reactivación (más común en los adultos) o de una infección primaria (más común en los niños). La vacuna antituberculosa (BCG) tiene una eficacia aproximada del 64% contra la meningitis por TB en niños pequeños.[17] En una población de Vietnam, un polimorfismo en la leucotrieno A4 hidrolasa, que regula el equilibrio de los eicosanoides pro y antiinflamatorios, se asoció con la protección frente a la meningitis de la tuberculosis, la mejoría de la supervivencia y la respuesta al tratamiento con corticosteroides.[18] [19]
- La tuberculosis abdominal (TBA) incluye enfermedad de los intestinos, del peritoneo y de los ganglios linfáticos mesentéricos. En la TB peritoneal, el peritoneo queda cubierto por tubérculos. Conforme se produce la exudación de líquido con abundante contenido de proteínas, se desarrolla la ascitis.
- Más del 90% de los pacientes con TB peritoneal desarrolla ascitis; el resto generalmente desarrolla enfermedad más avanzada y se presenta con fibroadherencias ("abdomen empastado"). Se puede desarrollar enteritis por TB secundaria a la ingestión de esputo infectado o a la propagación hematógena inicial. Si la fuente entérica se propaga a los ganglios linfáticos mesentéricos, los mismos pueden sufrir ruptura en el peritoneo. La enteritis por TB ocurre más frecuentemente en la región ileocecal. Su aspecto puede ser ulceroso o hipertrófico.[15]
- La TB pericárdica es consecuencia de la propagación contigua a partir de los ganglios linfáticos adyacentes del mediastino o de la progresión de un foco primario o latente dentro del pericardio.

Algunos pacientes se presentan con signos de constricción cardíaca sin que se advierta una fase aguda de pericarditis.

- La TB diseminada se refiere a la afectación simultánea de múltiples órganos que puede ocurrir con la infección primaria (particularmente en individuos inmunocomprometidos) o con la reactivación. La TB diseminada a veces se denomina TB miliar; sus lesiones son granulomas amarillentos de 1 a 2 mm de diámetro que se asemejan a semillas de mijo en la radiografía de tórax. Se debe a la propagación hematógena de *M. tuberculosis*.

Clasificación

TB extrapulmonar categorizada por sistemas de órganos afectados

A la adquisición de *Mycobacterium tuberculosis* le sigue una difusión sistémica y una contención inmunológica en la mayoría de los casos. Así, el avance a la enfermedad de la tuberculosis puede ocurrir en varias zonas del cuerpo.

- TB linfática: se halla comúnmente en la región cervical o supraclavicular y a menudo se observa en mujeres asiáticas y de raza negra de las zonas endémicas de TB.[1]



TC donde se observa un ganglio linfático cervical necrótico

De la colección de Dr David J. Horne y Dr Masahiro Narita; usado con permiso

- TB pleural: al menos el 40% de la TB pleural es el resultado de la TB primaria (que se produce poco después del contagio de los bacilos de la tuberculosis), y no debida a la reactivación de los focos latentes (TB post-primaria).[2] [3] En este sentido, difiere de otros sitios de TBEP.
- TB esquelética: es el resultado de la propagación hematógena. Los sitios de afectación más comunes son la columna vertebral (especialmente las regiones torácica baja y lumbar), la cadera y la rodilla. La TB que afecta la columna vertebral también se conoce como enfermedad de Pott. Generalmente, la TB en las articulaciones es monoarticular.



TC donde se observa TB espinal (enfermedad de Pott)

Massachusetts Medical Society; reproducido con permiso de N Engl J Med. 2002;347:1849; usado con permiso

- Tuberculosis del sistema nervioso central: incluye meningitis y tuberculomas, siendo la meningitis la presentación más frecuente. La meningitis por TB, por lo general, afecta la base del cerebro. La TB meníngea es una forma devastadora de TBEP y es importante administrar un tratamiento temprano a fin de evitar déficits irreversibles o la muerte.
- TB peritoneal: se produce por la reactivación de focos de M tuberculosis establecidos en el peritoneo debido a la propagación hematológica, o puede ocurrir en la TB diseminada. Los factores de riesgo incluyen cirrosis, diálisis peritoneal y diabetes mellitus.
- TB genitourinaria (TBGU): puede afectar las vías urinarias, el tracto genital o ambos. Los síntomas incluyen disuria, hematuria y frecuencia urinaria. La TB genital es una causa frecuente de infertilidad en entornos endémicos.
- TB pericárdica: los hallazgos más comunes están relacionados con el líquido pericárdico (p. ej., taponamiento cardíaco) o fibrosis pericárdica (p. ej., constricción).
- TB diseminada: se debe a la diseminación hematológica de M tuberculosis por todo el cuerpo con afectación de múltiples órganos. Cuando esta afección presenta un patrón característico en la radiografía de tórax (difuso, bilateral, simétrico, aislado, con opacidades de 1-2 mm), también se la conoce como TB miliar.

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Una mujer asiática de 42 años de edad se presenta ante su médico de atención primaria con una anamnesis de una masa en crecimiento en el lado izquierdo del cuello durante las últimas 7 semanas. Afirma que no tiene dolor ni drenaje. La masa no ha respondido a los antibióticos. Informa que no presenta tos, fiebre, sudores nocturnos ni anorexia. Ella es originaria de Vietnam pero ha vivido en EE. UU. durante 4 años. Informa que no tiene antecedentes de tuberculosis (TB), ni exposición a la TB. La exploración física revela que es una mujer de aspecto sano en general. Presenta una masa de 2 x 4 cm en la parte izquierda del cuello, compatible con un ganglio linfático en la cadena cervical anterior. No muestra dolor a la palpación; el ganglio es firme y móvil. Existen ganglios linfáticos de menor tamaño, de menos de un centímetro, en la fosa supraclavicular izquierda. Exceptuando dicha particularidad, la exploración física no presenta hallazgos relevantes.

Antecedentes de caso #2

Un hombre de raza negra de 66 años de edad acude al servicio de urgencias con antecedentes de fiebre y pérdida de peso. Informa que tuvo poco apetito durante los últimos 3 meses y que perdió 11 kg durante ese período. Durante las últimas 6 semanas ha notado fiebre táctil, pero no tuvo acceso a un termómetro. Sufrió cefaleas durante la última semana pero afirma que no ha tenido tos, hemoptisis ni dolor torácico. Ha estado sin vivienda de forma intermitente durante los últimos 2 años y presenta antecedentes de consumo excesivo de alcohol, pero lo suspendió recientemente. En la exploración física, es un hombre delgado, con una temperatura de 38.8 °C (101.9 °F) y una frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto. En la exploración física se destaca la presencia de atrofia del músculo temporal y de hepatomegalia no dolorosa a la palpación.

Otras presentaciones

El espectro de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es sumamente amplio, y los signos y síntomas incluyen los relacionados con el sistema de órganos afectado y síntomas constitucionales inespecíficos.

Abordaje

Muchas formas de TBEP son paucibacilares, y por lo tanto, el diagnóstico de TBEP es difícil. El frotis de muestras biológicas para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) es frecuentemente negativo. Los síntomas constitucionales asociados con la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) (como fiebre, debilidad y pérdida de peso) pueden ser infrecuentes e inespecíficos. Además, los médicos podrían estar menos familiarizados con la TBEP, ya que es menos común que la tuberculosis (TB) pulmonar.

Es importante tener un alto nivel de sospecha al evaluar a un paciente que presenta factores de riesgo (consulte la sección “factores de riesgo” para obtener información detallada). El diagnóstico firme de la TB requiere un cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* y es importante para las pruebas de susceptibilidad a los fármacos. Se obtienen las muestras adecuadas y se analizan mediante pruebas microbiológicas e histológicas.[41] Si bien el cultivo sigue siendo el estándar de diagnóstico, con el uso de un medio sólido se puede tardar entre 8 y 10 semanas, y el diagnóstico de TB se basa en razones clínicas en entre el 10% y el 15% de los pacientes. Los retrasos en la determinación del diagnóstico y en el inicio del tratamiento se asocian con una mayor mortalidad.[41]

Las pruebas de diagnóstico rápido (por ejemplo, las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos [PAAN]) están disponibles y pueden ser útiles en muchos entornos; algunos están avalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y pueden detectar resistencia a algunos medicamentos contra la TB.[42]

Pruebas para todos los casos con sospecha de tuberculosis extrapulmonar (TBEP)

Dado que en los pacientes con TBEP los pulmones pueden estar afectados, se indica frotis y cultivo de esputo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en todos los casos con sospecha.[43] Los cultivos de esputo con resultado positivo son de utilidad cuando las muestras de los sitios extrapulmonares arrojan un resultado negativo en el cultivo; también pueden aportar mayor información sobre la capacidad infecciosa del paciente.[41] La radiografía de tórax debe ser parte del análisis diagnóstico inicial y puede mostrar evidencias de tuberculosis (TB) activa o previa. Una prueba positiva de PT o IGRA es útil para el diagnóstico, pero una prueba negativa de PT o IGRA no descarta la enfermedad de TB activa. Se debe enviar un hemograma completo y este puede mostrar alteraciones.[41]

Si la sospecha de TB es alta o el paciente está muy enfermo, debe considerarse iniciar un tratamiento con medicamentos antituberculosos en cuanto se obtengan muestras diagnósticas.

Para el diagnóstico de la TB se dispone de varias pruebas rápidas de amplificación de ácidos nucleicos, por ejemplo, pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y algunas también son capaces de detectar la resistencia a algunos fármacos contra la TB. Aunque las PAAN se diseñaron y aprobaron originalmente para muestras respiratorias, también pueden solicitarse en muestras de otros lugares en los que se sospeche la presencia de tuberculosis (p. ej., líquido cefalorraquídeo, aspirado de ganglios linfáticos, biopsia de ganglios linfáticos, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido sinovial u orina).[42] En los EE.UU., el uso de las PAAN para muestras extrapulmonares no está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU., y su uso estaría fuera de la etiqueta.

Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra son pruebas rápidas NAAT recomendadas por la OMS como pruebas de diagnóstico inicial en adultos y niños con signos y síntomas de TBEP[38] [42]

También son recomendados por la OMS para la detección de la resistencia a la rifampicina.[42] Las revisiones de la Cochrane de Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra encontraron que la sensibilidad de las pruebas

para diagnosticar la TBEP en pacientes con posible infección variaba en función de las diferentes muestras del lugar, pero la especificidad era elevada.[44] [45] Los ensayos de sonda de línea (ESL) son pruebas basadas en tiras que pueden detectar la tuberculosis y determinar los perfiles de resistencia a los medicamentos. La OMS recomienda los ESL solo para detectar la resistencia a los fármacos antituberculosos.[42]

Las pruebas de flujo lateral que detectan el antígeno del lipoarabinomanano (LAM) en la orina han surgido como posibles pruebas de punto de atención. Una revisión de la Cochrane descubrió que el ensayo de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral (LF-LAM) tiene una sensibilidad del 42% para diagnosticar la tuberculosis en personas seropositivas con síntomas de tuberculosis, y del 35% en personas seropositivas sin síntomas de tuberculosis.[46] La OMS recomienda que el lipoarabinomanano en orina de flujo lateral (LF-LAM) pueda utilizarse para ayudar en el diagnóstico de la tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños seropositivos.[42] Este enfoque está respaldado por otra revisión de la Cochrane, que halló reducciones en la mortalidad y un aumento en el inicio del tratamiento con el uso de LF-LAM en entornos hospitalarios y ambulatorios.[47] El cultivo seguiría siendo necesario para las pruebas de susceptibilidad a los fármacos (DST).

Se recomienda que todos los pacientes con TB se realicen la prueba del VIH dentro de los 2 meses posteriores al diagnóstico. Alrededor del 6% de los pacientes con tuberculosis viven con el VIH.[5]

La infección por VIH y su tratamiento pueden alterar el tratamiento de la TB; el tratamiento del VIH puede ser crucial para la morbilidad de los pacientes con TB infectados por VIH.[48]

Linfadenitis por tuberculosis (TB)

Los pacientes muy comúnmente presentan agrandamiento de ganglios linfáticos en las áreas cervicales o supraclaviculares, que puede ser unilateral o bilateral. Se denomina escrófula a la adenitis TB en el cuello.

Si se sospecha que un paciente con linfadenitis superficial tiene tuberculosis, la primera prueba diagnóstica es la aspiración con aguja fina, especialmente si el ganglio linfático es fluctuante. Además de realizar frotis y cultivo de BAAR, se debe enviar un aspirado para PAAN.[44] Si el diagnóstico sigue siendo incierto, se obtiene una consulta quirúrgica para la extirpación de los ganglios linfáticos.

Si el paciente tiene linfadenitis mediastínica, la biopsia se obtiene con ecografía endobronquial (EBUS), broncoscopia, mediastinoscopia o toracoscopia.

Tuberculosis (TB) pleural

La TB pleural generalmente se presenta con síntomas como dolor torácico pleurítico, tos y fiebre, y una radiografía de tórax que muestra un derrame unilateral. El derrame comúnmente es de tamaño pequeño a moderado; los derrames bilaterales por TB son raros y se asocian con enfermedad diseminada.

Además de una radiografía de tórax y cultivos de micobacterias en esputo, debe realizarse una toracocentesis. La radiografía de tórax puede no mostrar enfermedad del parénquima obvia en el 50% de los pacientes con TB pleural. Entre los que no tienen afectación parenquimatosas definida, los frotis de BAAR del esputo son casi siempre negativos y los cultivos son positivos en el 20% al 30% de los pacientes. Los resultados falsos negativos de PCT/IGRA también son frecuentes.[2]

El análisis de líquido pleural se realiza con la muestra que se obtuvo de la toracocentesis. Se envía el líquido pleural para que se realicen frotis y cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), recuento

celular con diferencial, análisis de proteínas, lactato deshidrogenasa (LDH), glucosa y pH. El frotis de BAAR rara vez es positivo. El análisis de líquido pleural generalmente muestra un derrame exudativo con predominio linfocítico y a menudo con bajo nivel de glucosa. El nivel de adenosina desaminasa (ADA) se puede medir porque generalmente es elevado en la TB pleural (sensibilidad y especificidad aproximadas del 90%), aunque una neumonía y una neoplasia maligna, que frecuentemente son diagnósticos diferenciales, también pueden elevar el nivel de ADA.[49] Cuando el nivel de ADA es muy bajo, la TB pleural es poco probable. También se recomienda medir los niveles de interferón gamma libre en el líquido pleural para diagnosticar la TB pleural.[41]

Si bien los resultados del análisis de líquido pleural pueden ser útiles, rara vez confirman un diagnóstico de TB pleural. Dado que una neoplasia maligna también puede causar un derrame exudativo con predominio linfocítico, el diagnóstico de TB pleural se basa en la microbiología, el examen anatomopatológico, la identificación de granulomas y en una citología negativa para neoplasia. Es importante obtener una cepa aislada de TB para realizar pruebas de susceptibilidad. Por lo tanto, está indicado realizar una biopsia pleural cerrada cuando el paciente tiene un derrame exudativo con predominio linfocítico, o incluso al mismo tiempo que la toracocentesis, si la sospecha clínica de TB es muy alta. El cultivo de BAAR y la histología de la biopsia pleural son la combinación más sensible para diagnosticar TB pleural. Si los resultados de la biopsia no llevan al diagnóstico, se puede indicar una toracoscopia o toracotomía.[50] [51]

Tuberculosis (TB) esquelética (ósea y articular)

La dolencia más común en la TB esquelética es el dolor en la zona afectada; los síntomas constitucionales generalmente están ausentes. El diagnóstico se basa en la biopsia de tejido. El dolor aparece de forma gradual (durante semanas a meses) y con frecuencia el diagnóstico se retrasa. Puede presentarse hinchazón local y limitación de los movimientos. Pueden formarse abscesos fríos (no dolorosos) con tractos sinusales.

Si se sospecha de TB del esqueleto, se obtiene una imagen de resonancia magnética (IRM) (especialmente en la afectación de la columna vertebral) o una tomografía computarizada (TC). La mitad de los casos revela alteraciones en la radiografía de tórax compatibles con TB.[52] También es esencial la confirmación microbiológica de la TB. Es poco probable que los frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) arrojen un resultado positivo debido a las cargas bacilares bajas. Pueden aspirarse los abscesos fríos, si están presentes, para realizar frotis y cultivo de BAAR. La biopsia guiada por TC en la TB vertebral tiene resultado microbiológico e histológico positivo en entre el 65% y el 90% de los pacientes.

Debe realizarse una biopsia sinovial para diagnosticar artritis por TB. La biopsia puede dar un cultivo positivo en entre el 90% y el 95% de los casos y debe realizarse si el diagnóstico de artritis por TB sigue en duda.[16] En la afectación de las articulaciones, la evaluación de líquido sinovial generalmente no tiene valor diagnóstico; los recuentos de leucocitos en la artritis por TB son generalmente de entre 10,000 y 20,000/mL, pero pueden ser mucho más elevados. El frotis de BAAR es positivo en <20% pero el cultivo puede ser positivo en hasta el 80%.

TB del sistema nervioso central

La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) puede presentarse con meningitis o tuberculomas intracraneales. El diagnóstico de la meningitis por TB depende de la exploración del líquido cefalorraquídeo y su diagnóstico rápido es esencial para obtener mejores resultados. Cuando existe una

alta probabilidad de TB del SNC previa a la prueba, debe iniciarse un tratamiento empírico para la TB mientras se espera la confirmación microbiológica.

Los signos y síntomas de TB meníngea incluyen cefalea, rigidez de cuello, alteración del estado mental y alteraciones de los pares craneales. Únicamente el 38% de los niños con meningitis por TB presenta fiebre y el 9% informa fotofobia. Las convulsiones son frecuentes en niños y personas de edad avanzada.

Ante la presencia de signos meníngeos, el paciente se somete a una punción lumbar y se solicita recuento celular del líquido cefalorraquídeo (LCR) con diferencial, glucosa, proteínas, frotis y cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), tinción de Gram y cultivo bacteriológico. Se puede agregar PCR si está disponible. Los resultados habituales del análisis incluyen predominio de linfocitos, aumento de las proteínas y disminución del nivel de glucosa. Los niveles de adenosina desaminasa (ADA) pueden ser útiles en el diagnóstico de tuberculosis del SNC.[41] Si bien los frotis de líquido cefalorraquídeo frecuentemente son negativos, el rendimiento diagnóstico depende del volumen de LCR enviado y de la calidad del examen.[53]

A fin de aumentar al máximo la sensibilidad del diagnóstico de TB mediante el análisis de líquido cefalorraquídeo, algunos especialistas sugieren utilizar un mayor volumen de LCR (≥ 6 mL de líquido cefalorraquídeo de BAAR) y la recogida repetida de muestras (hasta 3 punciones lumbares en días diferentes).[53] [54]

El cultivo de BAAR es el estándar de diagnóstico definitivo, pero el tratamiento no debe esperar a que estén disponibles los resultados del cultivo. Se inicia un tratamiento presuntivo sobre la base de sospecha clínica, los factores de riesgo y los resultados del LCR.[16]

La tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (IRM) pueden mostrar edema, hidrocefalia, engrosamiento meníngeo basal o tuberculomas. Los tuberculomas se presentan como una lesión focal de crecimiento lento o, rara vez, con signos y síntomas compatibles con un aumento de la presión intracraneal. El análisis del LCR generalmente es normal y el diagnóstico se basa en los hallazgos de la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (IRM).

Hasta el 50% de los pacientes revela alteraciones en la radiografía de tórax compatibles con tuberculosis pulmonar (TBP).[24]

Tuberculosis abdominal (TBA)

La tuberculosis abdominal incluye la peritonitis de la tuberculosis y la tuberculosis del tracto gastrointestinal. La radiografía de tórax puede mostrar evidencia de tuberculosis pulmonar antigua o concurrente. El diagnóstico definitivo se basa en el crecimiento de *M tuberculosis* en el cultivo del líquido ascítico o en una biopsia de la lesión. Los pacientes pueden tener la enfermedad durante meses antes de que se realice el diagnóstico. La enfermedad peritoneal es la presentación más frecuente. Los síntomas de presentación incluyen inflamación y dolor abdominal, fiebre y cambios en el ritmo intestinal. En la enteritis por tuberculosis (tuberculosis del tracto gastrointestinal), los sitios frecuentes de afectación son las zonas ileocecal y anorrectal. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal crónico, además de cambios en el ritmo intestinal y la presencia de sangre en heces. Los pacientes pueden desarrollar una obstrucción del intestino delgado o una masa en el cuadrante inferior derecho.

Inicialmente se realiza tomografía computarizada (TC) abdominal, análisis de líquido ascítico y biopsia peritoneal.

La exploración por TC puede mostrar ascitis, engrosamiento de la pared intestinal o linfadenopatía abdominal.

El análisis del líquido ascítico es inespecífico y rara vez el frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) es positivo. Si bien la sensibilidad del cultivo del líquido peritoneal es alta (92%), los resultados pueden requerir hasta 8 semanas y el retraso en el inicio del tratamiento está asociado con una mortalidad más elevada.

La biopsia peritoneal (laparoscopia o laparotomía) es el medio más eficaz para el diagnóstico. La inspección directa puede revelar nódulos miliares en el peritoneo y permitir un diagnóstico presuntivo entre el 80% y el 95% de las veces. La biopsia demuestra granulomas caseificantes (hasta el 100%) y la presencia de BAAR en el examen anatomopatológico en el 67% de las muestras.[15] [61] Los niveles de ADA e interferón gamma libre en líquido ascítico pueden tener un papel en el diagnóstico de la TB abdominal.[41] La ecografía abdominal también puede ayudar en la evaluación diagnóstica, pero no debe utilizarse en solitario para el diagnóstico de la tuberculosis.[67]

Para diagnosticar la enteritis por TB se realiza una colonoscopia y una biopsia. La colonoscopia revela úlceras, pseudopólipos o nódulos. El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia, que generalmente muestra granulomas y cultivos positivos para TB.[15]

Tuberculosis genitourinaria (TBGU)

La radiografía de tórax es anormal en el 40% al 75% de los pacientes con tuberculosis genitourinaria (TBGU).

El diagnóstico se basa en el cultivo de M tuberculosis en muestras de orina de la mañana (se recomienda la recogida de 3 muestras) o en una biopsia de la lesión. Los síntomas frecuentes son la disuria, la hematuria y la frecuencia urinaria. Los síntomas pueden estar ausentes en entre el 20% y el 30% de los pacientes. La TB genital en los hombres se puede presentar como masa escrotal, mientras que en las mujeres puede ser asintomática o causar dolor pélvico, trastornos menstruales o infertilidad. Los síntomas constitucionales son poco frecuentes. Puede haberse producido destrucción renal extensa en el momento en el que se diagnostica la TB genitourinaria.[34] [68]

Inicialmente se realiza un análisis de orina. Los resultados habitualmente muestran piuria, hematuria o proteinuria, aunque pueden ser normales. Si bien la piuria se describe clásicamente como “estéril”, pueden presentarse infecciones bacterianas superpuestas en pacientes con TBGU. El cultivo de orina para la tuberculosis puede ser positivo en el 80% de los pacientes; tres muestras para el cultivo mejoran la sensibilidad. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) de la orina pueden ser útiles herramientas complementarias para el rápido diagnóstico de la TBGU.[44] El diagnóstico definitivo de la TB genital se basa en la biopsia de tejido.[68]

Tuberculosis (TB) pericárdica

La radiografía de tórax muestra cardiomegalia (en entre el 70% y el 95% de los casos) y derrame pleural (en el 50% de los casos, aproximadamente). El ECG es de bajo voltaje (aproximadamente en el 25%) y muestra inversión de la onda T (aproximadamente en el 90%). La ecocardiografía, la tomografía computarizada o la resonancia magnética muestran derrame pericárdico y engrosamiento del espacio pericárdico. El diagnóstico de TB pericárdica requiere aspiración de líquido pericárdico (por pericardiocentesis) o, generalmente, biopsia pericárdica. El líquido pericárdico es exudativo con leucocitos, predominantemente linfocitos, elevados. El líquido pericárdico se debe enviar para frotis

de BAAR (sensibilidad 0-42%), cultivo (sensibilidad 50-65%) y ADA. La sensibilidad y la especificidad de un aumento del nivel de ADA en líquido pericárdico (en un umbral de 40 U/L) son 88% y 83%, respectivamente. Un frotis de BAAR positivo y un aumento del nivel de ADA sugiere pericarditis por TB; el cultivo positivo confirma el diagnóstico de pericarditis TB.[41] Se observa a menudo derrame hemorrágico. La biopsia pericárdica proporciona un mayor rendimiento diagnóstico. El tejido pericárdico debe enviarse para un examen histológico (sensibilidad 73-100%) y cultivo.[41]

Tuberculosis diseminada (TBD)

El diagnóstico de la TBD se concentra en los órganos que tienen mayor probabilidad de afectación. Los órganos afectados con mayor frecuencia son (en orden) los pulmones, el hígado, el bazo, los riñones y la médula ósea. Los pacientes con TBD tienen habitualmente síntomas constitucionales que incluyen fiebre (90%), anorexia (78%) y sudores (76%).

Si se sospecha TB diseminada, se debe solicitar radiografía de tórax (si no es diagnóstica se debe considerar una TC de tórax), esputo para frotis y cultivo de BAAR, hemocultivo para micobacterias y muestra de la primera orina de la mañana para BAAR; también se efectúa punción lumbar y biopsia de ganglios linfáticos superficiales, si es pertinente. El frotis de esputo es positivo en un tercio de los pacientes y el cultivo es positivo en aproximadamente el 60%.

Dado que el retraso en el tratamiento se asocia con una mayor mortalidad, a menudo es necesaria una prueba diagnóstica rápida (es decir, más rápida que los resultados del cultivo). Si los frotis de esputo son negativos y la radiografía de tórax es anómala, se indica una broncoscopia con biopsias transbronquiales. Si los resultados no son diagnósticos, también se realiza una biopsia hepática o de médula ósea. Ambas tienen sensibilidades similares, pero probablemente se prefiera la biopsia de médula ósea debido al menor riesgo del procedimiento. Si hay presencia de trombocitopenia o leucopenia, aumenta la sensibilidad de la biopsia de médula ósea.[16] [69] [70] [71]

Pruebas de la infección tuberculosa latente (ITBL)

Las pruebas diagnósticas para la ITBL (también denominada a veces infección tuberculosa) en una persona expuesta a M tuberculosis pero sin signos de TB activa se basan en la prueba cutánea de la tuberculina (PCT) o en ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA). La PCT y los IGRA miden la respuesta de las células T a los antígenos de la tuberculosis. Estas pruebas tienen un uso limitado en la infección tuberculosa activa y no deben utilizarse en solitario para excluir el diagnóstico de tuberculosis activa.

En la PCT se utiliza una inyección intradérmica de un derivado proteínico purificado (DPP) para evaluar la respuesta de hipersensibilidad tardía, a fin de realizar un diagnóstico de exposición previa a la TB. Se utilizan distintos cortes del tamaño de la induración para definir una prueba positiva, según los factores de riesgo del paciente. La respuesta a la PCT puede disminuir en pacientes con factores como infección por VIH o mala nutrición.[72] Los IGRA miden la liberación de interferón-gamma de las células T que reaccionan a los antígenos de la tuberculosis.

Las pruebas cutáneas de la tuberculina basadas en antígenos (TBST, en inglés) son una nueva clase de pruebas que se han desarrollado para medir la respuesta inmunológica mediada por células a M antígenos específicos de la tuberculosis. La OMS recomienda el uso de la prueba de la tuberculina para detectar la infección tuberculosa latente (ITBL), e informa que la precisión diagnóstica de la prueba de la tuberculina es similar a la del análisis de sangre de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) y mayor que la de la prueba de la tuberculina.[73]

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico

presencia de factores de riesgo (común)

- Entre los factores de riesgo clave se incluyen: exposición a la TB; haber nacido en Asia, América Latina o África; infección por VIH; medicamentos inmunosupresores; neoplasia maligna hematológica o de cabeza/cuello; nefropatía terminal; fibrosis apical, y edad muy temprana.

agrandamiento de ganglios linfáticos (común)

- Agrandamiento gradual e indoloro de ganglios cervicales o supraclaviculares, unilaterales o bilaterales, durante un período de semanas; habitualmente los ganglios son firmes.
- Otras presentaciones incluyen ganglios fluctuantes o dolorosos que pueden tener drenaje. Rara vez, los ganglios pueden estar localizados en la región inguinal o axilar.[74] [75]
- También es posible observar tuberculosis pulmonar (TBP) concomitante.

dolor torácico pleurítico (común)

- Se presenta en hasta el 75% de los pacientes con tuberculosis (TB) pleural.[75]

dolor esquelético (común)

- En la tuberculosis (TB) esquelética es común el dolor y su localización depende del sitio de afectación.
- El dolor puede evolucionar durante semanas o meses.
- En la enfermedad de Pott puede presentarse cifosis y dolor focal a la palpación.
- Si la cadera o la rodilla están afectadas, es posible que el paciente manifieste dolor al caminar y que haya inflamación local.
- Si no se recibe tratamiento, pueden formarse abscesos fríos no dolorosos a la palpación ni eritematosos; los mismos son más comunes en pacientes infectados por el VIH. Si se produce una ruptura de dichos abscesos, se forma un tracto sinusal con drenaje.[52]

síntomas urinarios (común)

- Se observan en la tuberculosis genitourinaria (TBGU). Incluyen disuria, hematuria y frecuencia urinaria.

hinchazón abdominal (común)

- En la tuberculosis (TB) peritoneal se observa hinchazón en más del 90% de los pacientes.
- El clásico abdomen empastado a la palpación está asociado con la forma crónica fibroadhesiva y se observa con muy poca frecuencia.

dolor abdominal (común)

- Se puede observar dolor difuso en el 75% de los pacientes con peritonitis por tuberculosis (TB).
- En pacientes con enteritis por TB, entre el 80% y el 90% presenta dolor, más frecuentemente en el cuadrante inferior derecho (CID). Puede haber una masa palpable.

cefalea (infrecuente)

- Se observa en la meningitis por tuberculosis (TB).

Otros factores de diagnóstico**tos (infrecuente)**

- La tuberculosis pulmonar (TBP) activa se observa en entre el 15% y el 20% de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar (TBEP). Se observan tasas más altas de afectación pulmonar junto con la TBEP en niños, pacientes con enfermedad diseminada y personas con tuberculosis (TB) pleural (hasta el 55%); los pacientes con TB pleural con frecuencia tienen tos no productiva (70%).^{[76] [77] [78]}

alteración del estado mental (infrecuente)

- Se observa en la meningitis por tuberculosis (TB).

síntomas neurológicos (infrecuente)

- La meningitis por tuberculosis (TB) causa afectación de los pares craneales, dado que el proceso se localiza principalmente en la base del cerebro.
- La afectación vertebral con compresión de la médula puede causar síntomas de los nervios periféricos. Puede incluir entumecimiento, debilidad o parálisis. Las vértebras de la región toracolumbar son las más frecuentemente afectadas.

hepatomegalia (infrecuente)

- Se puede observar hasta en un tercio de los pacientes con tuberculosis diseminada (TBD). También se puede presentar esplenomegalia.^[16]

exploración física de tórax anómala (infrecuente)

- La exploración física del tórax puede ser anómala si también hay tuberculosis pulmonar (TBP) o enfermedad pleural.
- Los posibles hallazgos incluyen roce, crepitaciones, ruidos respiratorios reducidos o matidez a la percusión.

fiebre (infrecuente)

- Se puede observar en un tercio de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar (TBEP), aunque posiblemente la fiebre sea más frecuente en pacientes infectados por el VIH y en la tuberculosis (TB) peritoneal.
- La fiebre es muy común en la tuberculosis diseminada (TBD) (hasta en el 95% de los pacientes). Puede considerarse la TBEP en pacientes con fiebre de origen desconocido (FOD).^{[77] [78]}

pérdida de peso mayor al 10% del peso corporal (infrecuente)

- Es común en la tuberculosis diseminada (TBD) (60%) y en pacientes infectados por el VIH.^{[77] [78]}

anorexia (infrecuente)

- Es común en la tuberculosis diseminada (TBD) y en pacientes infectados por el VIH.^{[77] [78]}

malestar general (infrecuente)

- Se puede observar en entre el 15% y el 30% de los pacientes.^{[77] [78]}

sudores nocturnos (infrecuente)

- Si se presentan, generalmente son sudoraciones abundantes. Son comunes en la tuberculosis diseminada (TBD).[78]

disnea (infrecuente)

- Se puede observar en la tuberculosis diseminada (TBD).

asintomático (infrecuente)

- Particularmente en pacientes con tuberculosis genitourinaria (TBGU), sobre quienes puede sospecharse debido a un análisis de orina de rutina.

eritema nodoso y eritema indurato (infrecuente)

- Aumento de nódulos dolorosos y eritematosos sobre la región pretibial o en las pantorrillas.

Factores de riesgo

Fuerte**exposición a la tuberculosis (TB)**

- La exposición a un caso infeccioso (es decir, tuberculosis pulmonar [TB] o laríngea) es una condición necesaria pero no suficiente para desarrollar TB. Entre los contactos domésticos, aproximadamente un tercio adquirirá la infección de tuberculosis latente y entre el 1% y el 2% tendrá la enfermedad de tuberculosis activa. Las personas con una infección adquirida recientemente (p. ej., la nueva conversión de la prueba cutánea de TB) presentan un mayor riesgo de desarrollar TB activa, aunque esta relación es menos estrecha para la TBEP, en comparación con la TB pulmonar.[20] [21]

personas nacidas en Asia, América Latina o África

- Estas regiones son de alto riesgo, especialmente si la inmigración se produjo en los 5 años previos. Las personas del sudeste de Asia e India tienen un mayor riesgo de linfadenitis por TB.[22] [23]

Infección por VIH

- La infección por VIH aumenta el riesgo de avance a una enfermedad primaria y también el riesgo de reactivación de la enfermedad latente. El riesgo de reactivación en un paciente infectado por el VIH con infección de tuberculosis latente es de hasta el 10% anual, frente al 10% de riesgo de por vida en las personas que son VIH negativas. Las manifestaciones extrapulmonares de la TB son más frecuentes en el VIH, y los pacientes corren un mayor riesgo de padecer tuberculosis del sistema nervioso central.[3] [24] [25] [26] [27]

medicamentos inmunosupresores

- Especialmente los corticosteroides sistémicos y antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa. El riesgo con los corticosteroides aumenta con el incremento de la dosis (odds ratio de 7.7 para >5 mg por día de prednisolona) y varía con la afección subyacente. Los pacientes que reciben antagonistas del TNF tienen un riesgo de tuberculosis (TB) de 2-20 veces más alto; más del 50% de los casos de TB relacionados con antagonistas del TNF son extrapulmonares.[28] El riesgo de TB con infliximab es mayor que con etanercept. El riesgo relativo después de un trasplante de órgano es de 20 a 74 veces mayor.[29] [30]

neoplasia maligna hematológica o de cabeza/cuello

- Los pacientes con neoplasias malignas hematológicas y cáncer de cabeza y cuello presentan un riesgo mayor que las personas sin neoplasias malignas.[31] El riesgo con otros tipos de cáncer no se ha determinado.

nefropatía terminal

- Los pacientes que reciben hemodiálisis tienen un mayor riesgo de tuberculosis extrapulmonar (TBEP). Los pacientes que reciben diálisis peritoneal tienen un mayor riesgo de tuberculosis (TB) peritoneal.[15]

fibrosis apical

- Los pacientes cuyas radiografías de tórax muestran cambios fibróticos compatibles con una tuberculosis pulmonar (TBP) previa tienen un mayor riesgo de volver a desarrollar enfermedad activa (riesgo estimado de 0.3% por año).[32]

edad muy temprana

- Los niños muy pequeños (<5 años) tienen un mayor riesgo de progresión a enfermedad. La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) es más común en pacientes más jóvenes. Se observa una tasa más alta de tuberculosis diseminada (TBD) en pacientes <14 años.[3] [34]

Débil

consumo de drogas ilícitas por vía intravenosa

- Incluso sin infección por VIH.[33]

sexo femenino

- El odds ratio para el desarrollo de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) en comparación con la tuberculosis pulmonar (TBP) es de 3.69.[20]

etnias asiáticas, de raza negra y de indígenas norteamericanos

- Es más probable que la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) se presente en personas asiáticas, de raza negra e indígenas norteamericanos que en personas de raza blanca.[34]

desnutrición

- Incluye a las personas que tienen bajo peso corporal (<90% del peso corporal ideal), enfermedad celíaca y antecedentes de gastrectomía. El riesgo es más alto en pacientes que se sometieron a derivación yeyunoileal.

alcoholismo

- Es difícil separarlo de otros factores de riesgo.

diabetes

- Tiene un riesgo relativo de 2 a 4 si no se controla.

cirrosis

- Mayor riesgo de tuberculosis (TB) peritoneal.[15]

instituciones de alto riesgo

- Residentes o empleados de instituciones correccionales, refugios para indigentes o residencias de ancianos.

bajo nivel socioeconómico

- Los modelos multivariados sugieren que al menos la mitad del riesgo atribuido a la etnia (de raza negra, hispanos o indígenas norteamericanos) puede deberse al nivel socioeconómico bajo.[35]

Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
<p>radiografía de tórax</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede presentarse evidencia sin diagnosticar de tuberculosis pulmonar (TB pulmonar) no identificada o evidencia de tuberculosis (TB) previa curada (p. ej. fibrosis del lóbulo superior); ante dichas alteraciones se debe solicitar una recolección de esputo para frotis, cultivo y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. • Se pueden observar alteraciones en aproximadamente el 25% de los adultos con linfadenitis por TB. Más del 80% de los niños con linfadenitis por TB puede presentar anomalías en la radiografía de tórax.[74] [79] • Los pacientes con TB pleural generalmente presentan derrame pleural unilateral de pequeño a moderado; hasta el 20% de los pacientes puede presentar anomalías parenquimatosas. • En la tuberculosis del esqueleto y en la del sistema nervioso central, más del 50% de los pacientes pueden tener resultados de radiografías de tórax compatibles con la tuberculosis anterior. • La tuberculosis diseminada (TBD) a veces se conoce como TB miliar debido al aspecto de la radiografía de tórax, la cual muestra diversos nódulos de entre 1 y 2 mm en los campos pulmonares (semejantes a semillas de mijo) que son pequeños granulomas. Si bien se observan anomalías en la radiografía de tórax hasta en el 85% de los pacientes con TBD, solamente el 30% presenta un patrón miliar.[69] 	<p>anómala y típica para tuberculosis (TB), anómala y atípica para TB; normal</p>
<p>frotis de esputo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excepto en niños y pacientes con enfermedad miliar, la tuberculosis pulmonar (TBP) activa se observa en entre el 15% y el 20% de los casos de tuberculosis extrapulmonar (TBEP).[74] [77] [78] • Se solicita una muestra de esputo a los pacientes con TBEP a fin de evaluar la capacidad infecciosa. El esputo puede expectorarse espontáneamente o inducirse.[41] 	<p>positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes</p>
<p>cultivo de esputo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realiza un cultivo de esputo para evaluar la presencia de tuberculosis pulmonar (TBP) (y la posible capacidad infecciosa). Puede ser espontáneo o inducido. • Casi el 5% de los pacientes VIH negativos con TBEP y radiografía de tórax normal presentan cultivos de esputo en los que crece <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. [43] El cultivo de esputo puede ser positivo en entre el 20% y el 30% de los casos de tuberculosis (TB) pleural sin afectación parenquimatosa en la radiografía de tórax; los pacientes con afectación parenquimatosa pueden presentar un cultivo de esputo positivo entre el 50% y el 95% de las veces.[16] [70] [71] 	<p>positivo; sin crecimiento; otras micobacterias</p>
<p>HC (hemograma completo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se observaron casos de leucocitosis (sin desviación a la izquierda) y anemia en un 10% cada uno. También se advierten otras alteraciones como recuentos elevados de monocitos y eosinófilos. Se puede observar linfopenia o pancitopenia en la enfermedad diseminada. 	<p>hemoglobina normal o baja y leucocitosis</p>

Prueba	Resultado
<p>aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • La sensibilidad general excede el 80% cuando las muestras se envían para evaluación citológica y microbiológica. • Puede ser más elevada en pacientes infectados por el VIH. • Se considera como prueba inicial si es fluctuante.[80] [81] [82] • La aspiración con aguja fina puede realizarse con una aguja de calibre 21 o 23 y enviarse para un frotis, un cultivo y una citología. 	<p>cultivo positivo</p>
<p>análisis del líquido pleural</p> <ul style="list-style-type: none"> • El líquido pleural se obtiene mediante una toracocentesis. Generalmente es transparente/de color pajizo. • El análisis muestra un derrame exudativo con predominio linfocítico (al inicio de la evolución del derrame puede haber predominio de neutrófilos). • Casi nunca se presentan células mesoteliales >5% excepto en los infectados por VIH.[76] • Los resultados habituales incluyen un pH de 7.3 a 7.4, aumento de lactato deshidrogenasa (LDH), glucosa <60 mg/dL. • El frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) tiene un rendimiento muy bajo mientras que el cultivo puede ser positivo en alrededor del 30%. La sensibilidad del cultivo mejoró con la inoculación a pie de cama de un sistema de diagnóstico radiométrico para detección de micobacterias (p. ej., marca BACTEC). • Los niveles de adenosina desaminasa (ADA) frecuentemente son elevados en la tuberculosis (TB) pleural (sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 90%).[49] • Con frecuencia los niveles de interferón gamma libres en la TB pleural son elevados. La sensibilidad y especificidad de la medida del nivel de interferón gamma libre para detectar TB en el líquido pleural es de ≥89% y ≥97%, respectivamente.[41] 	<p>exudado transparente/ de color pajizo; frotis y cultivo de BAAR positivos; nivel de ADA elevado; nivel de interferón gamma libre elevado</p>
<p>análisis del líquido ascítico</p> <ul style="list-style-type: none"> • El análisis del fluido aséptico es inespecífico y revela exudado y un gradiente albúmina sérica-ascítica (GASA) bajo. Sin embargo, en pacientes cirróticos con peritonitis por tuberculosis (TB), se observa ascitis con baja concentración de proteínas. • Puede observarse linfocitosis (>30% linfocitos) la mitad de las veces. Especialmente en los cirróticos, se puede observar un recuento polimorfonuclear >250/mL que imita la peritonitis bacteriana espontánea. Las ascitis rara vez serán positivas para los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) (0% a 6%) y la sensibilidad estimada del cultivo oscila entre el 10% y el 92%. [15] [83] • Los niveles de adenosina desaminasa (ADA) frecuentemente son elevados en la TB peritoneal. La sensibilidad y especificidad de ADA para detectar TB en el líquido peritoneal es ≥79% y ≥83%, respectivamente.[41] • Con frecuencia, los niveles de gamma interferón libres en la TB peritoneal son elevados. Un metanálisis de seis estudios estimó que la sensibilidad y la especificidad de los niveles elevados de interferón gamma libre en el líquido peritoneal eran del 93% y el 99%, respectivamente.[41] 	<p>gradiente albúmina sérica-ascítica (GASA); recuento de células con diferencial; frotis de BAAR y cultivo positivos; aumento de niveles de ADA; aumento del nivel de interferón gamma libre</p>

Prueba	Resultado
<p>radiografías óseas</p> <ul style="list-style-type: none"> • La tuberculosis (TB) esquelética causa destrucción lítica sin reacciones escleróticas. • En la afectación vertebral, calcificaciones dentro de colecciones paraespinales o acúñamiento anterior de cuerpos vertebrales. • Si está afectada la cadera o la rodilla, las radiografías simples pueden mostrar erosiones subcondrales y estrechamiento del espacio articular. 	<p>normales; anómalas (incluyen zonas líticas, acúñamiento anterior de las vértebras, estrechamiento del espacio articular)</p>
<p>análisis de líquido cefalorraquídeo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se someterá a los pacientes a una punción lumbar si se sospecha de tuberculosis en el sistema nervioso central (SNC) o en una enfermedad diseminada para evaluar la afectación del SNC. • El perfil típico del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la meningitis por tuberculosis incluye un bajo recuento de células con predominio de linfocitos (100-500 células/microlitro), baja glucosa (40-50 mg/dL) y aumento de las proteínas (100-800 mg/dL). En los primeros 10 días de la infección, pueden predominar las células polimorfonucleares.[24] • La detección de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en el LCR se mejora enviando más líquido (p. ej., al menos 6 mL) y repitiendo la punción lumbar. Hay informes de que la sensibilidad de los BAAR es del 58% al 87% en la meningitis tuberculosa si se realizan tres o más punciones lumbares. El cultivo de BAAR presenta un 70% de sensibilidad.[24] [54] [68] • Tras el inicio del tratamiento, los cambios en el LCR serán evidentes durante 10 a 14 días y el frotis de BAAR puede mantenerse positivo durante 1 semana como mínimo.[54] • Los niveles de adenosina desaminasa (ADA) frecuentemente son elevados en el LCR.[41] 	<p>recuento celular bajo con predominio linfocítico (100-500 células/microlitro), glucosa baja (40-50 mg/dL) y aumento de las proteínas (100-800 mg/dL); frotis y cultivo de BAAR positivos; niveles de ADA elevados</p>
<p>análisis de orina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Análisis de orina anormal en más del 90% de los pacientes con tuberculosis genitourinaria, incluyendo hematuria y piuria. La piuria sin bacteriuria sugiere TB. • La orina se envía para un frotis y cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos de la orina, cuando están disponibles, pueden ser herramientas suplementarias útiles.[44] • El análisis de orina también puede dar resultado positivo en el frotis/cultivo en la tuberculosis diseminada (TBD). 	<p>leucocitos; eritrocitos, frotis de BAAR y cultivos positivos, proteínas</p>
<p>prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existen varias pruebas PAAN rápidas para el diagnóstico de la tuberculosis, y algunas también son capaces de detectar la resistencia a algunos fármacos antituberculosos. Aunque las pruebas PAAN se diseñaron y aprobaron originalmente para muestras respiratorias, también pueden solicitarse en muestras de otros lugares en los que se sospeche la presencia de tuberculosis (p. ej., líquido cefalorraquídeo, aspirado de ganglios linfáticos, biopsia de ganglios linfáticos, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido sinovial u orina).[42] En los EE.UU., el uso de las PAAN para muestras extrapulmonares no está aprobado por la Administración 	<p>positivo para Mycobacterium tuberculosis; negativo</p>

Prueba	Resultado
<p>de Medicamentos y Alimentos de los EE.UU., y su uso estaría fuera de la etiqueta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra son pruebas rápidas NAAT recomendadas por la OMS como pruebas de diagnóstico inicial en adultos y niños con signos y síntomas de TBEP[42] También son recomendados por la OMS para la detección de la resistencia a la rifampicina.[42] Las revisiones de la Cochrane de Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra descubrieron que la sensibilidad de las pruebas para diagnosticar la TBEP variaba en función de las diferentes muestras del lugar, pero la especificidad era alta.[44] [45] Los ensayos de sonda de línea (ESL) son pruebas basadas en tiras que pueden detectar la tuberculosis y determinar los perfiles de resistencia a los medicamentos. La OMS recomienda los ESL solo para detectar la resistencia a los fármacos antituberculosos.[42] 	

Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
biopsia del ganglio linfático <ul style="list-style-type: none"> Se puede realizar una biopsia con escisión total debido a que con una biopsia incompleta existe un alto riesgo de ulceración o de formación de tractos sinusales. Los drenajes no deben dejarse colocados. Los tejidos se envían para el frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), el cultivo, la sensibilidad y la histología. La histología no puede diferenciar entre la tuberculosis y las micobacterias no tuberculosas. 	granulomas; frotis o cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) positivos
biopsia pleural <ul style="list-style-type: none"> Biopsia percutánea realizada con aguja de Abrams o Cope. La sensibilidad mejora con una mayor cantidad de muestras (6 o más). El cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) (60% de sensibilidad) y la histología (80% de sensibilidad) se realizan con una sensibilidad combinada del 87%.^[76] ^[84] 	granulomas; frotis o cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) positivos
biopsia sinovial <ul style="list-style-type: none"> Debe realizarse una biopsia sinovial para diagnosticar artritis por TB. La biopsia puede dar un cultivo positivo en entre el 90% y el 95% de los casos y debe realizarse si el diagnóstico de artritis por TB sigue en duda.^[16] 	frotis o cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes positivos
biopsia hepática <ul style="list-style-type: none"> Puede ser útil para diagnosticar la tuberculosis diseminada (TBD). El cultivo puede ser positivo en el 40% de las biopsias; se observan granulomas en el 88% de las biopsias.^[71] 	granulomas: frotis o cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes positivos
biopsia de médula ósea <ul style="list-style-type: none"> Se realiza si los medios menos invasivos no tienen valor diagnóstico para la tuberculosis diseminada (TBD). El cultivo puede ser positivo en el 54% de los pacientes con TBD. Los granulomas pueden observarse en entre el 35% y el 67%, y respaldan el diagnóstico de tuberculosis (TB).^[70] ^[71] 	granulomas: frotis o cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes positivos
hemocultivo <ul style="list-style-type: none"> Positivo para enfermedad diseminada en el 58% de los pacientes.^[70] 	positivo; negativo
biopsia peritoneal <ul style="list-style-type: none"> Se realiza con laparotomía o laparoscopia. Es indicado para el diagnóstico rápido de la tuberculosis peritoneal, ya que se pueden ver granulomas hasta en un 100% y bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en un 67%. Se envían muestras para cultivo. El aspecto visual puede ser muy sugerente de TB y permite observar nódulos blanco amarillentos, parches eritematosos o adherencias. No se realizan biopsias peritoneales a ciegas.^[15] 	granulomas caseificantes; positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)
aspirado gástrico <ul style="list-style-type: none"> Se utiliza en los pacientes que no pueden producir esputo (p. ej., en niños pequeños). Se basa en la obtención de secreciones respiratorias de la deglución durante la noche en el estómago. Por la mañana temprano, después de 8 a 10 horas en ayunas se administra una infusión de agua estéril de 10 a 20 mL en el 	positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes

Prueba	Resultado
<p>estómago mediante una sonda nasogástrica y se aspiran 50 mL. Después de la neutralización, el aspirado se envía para realizar los mismos estudios que el esputo.</p>	
<p>broncoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede ser útil en pacientes que presentan evidencia de tuberculosis pulmonar (TBP) además de tuberculosis extrapulmonar (TBEP) y en los casos en que el diagnóstico todavía es incierto. • También es útil en pacientes con tuberculosis (TB) miliar para realizar un diagnóstico acelerado (frotis positivo o granulomas en biopsias pulmonares transbronquiales) hasta en un 80%.^[85] 	<p>positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes</p>
<p>toracoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se reserva para los casos en que la biopsia pleural no tiene valor diagnóstico. • La toracoscopia puede mostrar tubérculos en la pleura parietal. • Posiblemente sea la herramienta más sensible para el diagnóstico de la tuberculosis (TB) pleural y es útil para evaluar la presencia de una etiología maligna.^[76] 	<p>aparición visual; resultados de patología; frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes y resultados de cultivos</p>
<p>prueba de susceptibilidad a fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se realizan en todas las cepas aisladas iniciales. • Las pruebas de susceptibilidad son para los fármacos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol, estreptomycin) y los resultados se informan como totalmente sensible, parcialmente resistente o totalmente resistente, según la concentración inhibitoria mínima (CIM). • En el caso de que exista resistencia documentada a cualquiera de los medicamentos de primera línea, si hay sospecha de que el paciente tiene una cepa resistente o si los cultivos de tuberculosis (TB) siguen arrojando un resultado positivo después de 3 meses de tratamiento, se realizan pruebas de susceptibilidad para los fármacos de segunda línea. En EE. UU., entre el 10% y el 15% de las cepas aisladas es resistente a la isoniazida y el 1% es resistente a múltiples fármacos (RMF). 	<p>sensibilidades a los fármacos</p>
<p>genotipado</p> <ul style="list-style-type: none"> • El genotipado o huella de ADN es útil para la investigación de brotes y la contaminación cruzada en el laboratorio. Existe evidencia que indica que algunas familias de tuberculosis (TB) pueden tener una mayor virulencia. La mayoría de los estados ofrece el genotipado de cepas aisladas. 	<p>corresponder con otra cepa</p>
<p>prueba del VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda que todos los pacientes con TB se hagan la prueba del VIH dentro de los 2 meses posteriores al diagnóstico. • La infección por VIH y su tratamiento alteran el manejo de la TB activa. El tratamiento del VIH es crucial para la mortalidad y morbilidad de los pacientes con TB infectados por el VIH.^[48] • 	<p>positiva</p>
<p>ensayo de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral (LF-LAM)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las pruebas de flujo lateral que detectan el antígeno del lipoarabinomanano (LAM) en la orina han surgido como posibles pruebas de punto de atención. Una revisión de la Cochrane descubrió que el ensayo de lipoarabinomanano en orina de flujo lateral (LF-LAM) tiene una sensibilidad del 42% para diagnosticar 	<p>positiva</p>

Prueba	Resultado
<p>la tuberculosis en personas seropositivas con síntomas de tuberculosis, y del 35% en personas seropositivas sin síntomas de tuberculosis.[46] La OMS recomienda que la LF-LAM se utilice para ayudar a diagnosticar la tuberculosis activa en adultos, adolescentes y niños seropositivos.[42] Este enfoque está respaldado por otra revisión de la Cochrane, que halló reducciones en la mortalidad y un aumento en el inicio del tratamiento con el uso de LF-LAM en entornos hospitalarios y ambulatorios.[47] El cultivo seguiría siendo necesario para las pruebas de susceptibilidad a los fármacos (DST).</p>	
<p>tratamiento empírico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muchos pacientes con TBEP comenzarán una terapia empírica antituberculosa antes de la confirmación de un cultivo de TB positivo, ya que el cultivo de TB requiere de varias semanas para arrojar un resultado positivo. • En un paciente cuyo diagnóstico no se ha confirmado pero la sospecha de tuberculosis sigue siendo elevada, es razonable iniciar el tratamiento de la tuberculosis de forma empírica, una vez que se haya completado un muestreo adecuado (p. ej., el frotis de BAAR es positivo, la PCR de TB es positiva o la patología muestra granulomas caseificantes pero se está a la espera del cultivo de TB).[16] • A los 2 meses de tratamiento, si existe una respuesta clínica o radiográfica y no se observa ninguna otra etiología, se realiza un diagnóstico presuntivo de TB. Si no hubo ninguna respuesta a los 2 meses de tratamiento, se busca otro diagnóstico. 	<p>respuesta clínica</p>
<p>tomografía computarizada (TC) de tórax o abdomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • En la tuberculosis (TB) peritoneal, la TC puede mostrar ascitis (tipo húmedo), engrosamiento mesentérico voluminoso y linfadenitis (tipo seco), o engrosamiento epiploico. • En la tuberculosis gastrointestinal, la TC puede mostrar un engrosamiento de la pared intestinal. 	<p>anómala</p>
<p>ultrasonido de abdomen</p> <ul style="list-style-type: none"> • No debe utilizarse únicamente la ecografía abdominal puede ayudar en la evaluación diagnóstica, para el diagnóstico de la tuberculosis.[67] 	<p>anómala</p>
<p>colonoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza para diagnosticar enteritis por TB con una biopsia. • Los sitios comunes de afectación son las áreas ileocecal y anorrectal. • Los hallazgos de la colonoscopia incluyen úlceras, estenosis, pseudopólipos y fístulas. 	<p>aspecto visual; resultados de la biopsia</p>
<p>análisis del líquido pericárdico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se obtiene el líquido pericárdico por pericardiocentesis. El líquido pericárdico debe enviarse para un frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (sensibilidad del 0% al 42%), un cultivo (sensibilidad del 50% al 65%) y la adenosina deaminasa (ADA). Usando un umbral para definir un aumento del nivel de ADA de 40 U/L, la sensibilidad y la especificidad de un elevado nivel de ADA en líquido pericárdico son 88% y 83%, respectivamente.[41] 	<p>Un frotis de BAAR positivo y un nivel elevado de ADA sugiere pericarditis tuberculosa; cultivo positivo confirma el diagnóstico de pericarditis tuberculosa.</p>
<p>biopsia pericárdica</p> <ul style="list-style-type: none"> • El tejido pericárdico debe enviarse para examen histológico (sensibilidad 73-100%) y cultivo.[41] 	<p>La presencia de granuloma y/o bacilos ácido-alcohol resistentes positivos sugiere</p>

Prueba	Resultado
	pericarditis tuberculosa; un cultivo positivo confirma el diagnóstico de pericarditis tuberculosa
<p>pruebas cutáneas de la tuberculina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza para la investigación de la infección tuberculosa latente. Una prueba cutánea de tuberculina (PCT) negativa no descarta la tuberculosis activa. • En la PT se utiliza una inyección intradérmica de un derivado proteínico purificado (DPP) para evaluar la respuesta de hipersensibilidad tardía, a fin de realizar un diagnóstico de exposición previa a la TB. Se utilizan distintos cortes del tamaño de la induración para definir una prueba positiva, según los factores de riesgo del paciente. • La respuesta a la PCT puede disminuir en pacientes con factores como infección por VIH o mala nutrición.[72] 	milímetros de induración
<p>determinación de la liberación de interferón gamma</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza para la investigación de la infección tuberculosa latente. Una prueba de liberación de interferón gamma (IGRA) negativa no descarta la tuberculosis activa. • Los IGRA miden la liberación de interferón-gamma de las células T que reaccionan a los antígenos de la tuberculosis. 	positivas, negativas, indeterminadas
<p>Pruebas cutáneas basadas en el antígeno de la tuberculosis (TBST)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Las TBST son una nueva clase de pruebas que se han desarrollado para medir la respuesta inmunológica mediada por células a antígenos específicos de M tuberculosis. La Organización Mundial de la Salud recomienda que se usen las TBST para detectar la infección tuberculosa, e informa de que la precisión diagnóstica de las TBST es similar a la de la IGRA y mayor que la de la PCT.[73] 	positiva

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Linfoma	<ul style="list-style-type: none"> • Es posible que no haya diferencias en los signos y síntomas. • Los síntomas constitucionales y la linfadenitis generalizada son más comunes en el linfoma. • La linfadenitis por tuberculosis (TB) se halla con mayor frecuencia en la región cervical o supraclavicular. 	<ul style="list-style-type: none"> • La radiografía de tórax puede mostrar alteraciones compatibles con una tuberculosis pulmonar (TBP) previa en aproximadamente el 25% de los pacientes con linfadenitis por tuberculosis (TB). • La aspiración con aguja fina suele ser capaz de diagnosticar la linfadenitis de la TB; si no es diagnóstica, se debe realizar una biopsia excisional.
Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas	<ul style="list-style-type: none"> • Es posible que no haya diferencias en los signos y síntomas. • La linfadenitis por tuberculosis (TB) predomina en pacientes mayores de 12 años y las micobacterias no tuberculosas (MNT) son más comunes en niños menores de 12 años de edad. • La linfadenitis por TB predomina en mujeres de origen asiático provenientes de zonas endémicas de TB.[1] 	<ul style="list-style-type: none"> • La radiografía de tórax puede mostrar alteraciones compatibles con una tuberculosis pulmonar (TBP) previa en aproximadamente el 25% de los pacientes con linfadenitis por tuberculosis (TB). • En un adulto con bacilos ácido-alcohol resistentes o granulomas caseificantes en aspiración con aguja fina, se puede iniciar una terapia empírica para la tuberculosis. Esto también se aplica en el caso de que un niño presente factores de riesgo epidemiológicos para la TB y los resultados del cultivo no hayan llegado. • En un niño con presunción de micobacterias no tuberculosas (MNT), el diagnóstico debe confirmarse con los resultados del cultivo.[16][86]
Sarcoidosis	<ul style="list-style-type: none"> • Se pueden presentar características de la sarcoidosis, como linfadenopatía intratorácica y artralgias. Se puede realizar una revisión cuidadosa de los factores de riesgo epidemiológicos para la TB. 	<ul style="list-style-type: none"> • La prueba cutánea de la tuberculina suele ser negativa con la sarcoidosis y la radiografía de tórax puede arrojar resultados más congruentes con la tuberculosis o la sarcoidosis. • Los granulomas son no caseificantes en la

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
		<p>sarcoidosis, aunque esto no tiene valor diagnóstico.</p> <ul style="list-style-type: none"> Los bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) pueden verse en la aspiración con aguja fina en la linfadenitis de la tuberculosis. El cultivo de BAAR es negativo en la sarcoidosis.
Derrame pleural maligno	<ul style="list-style-type: none"> Es posible que no haya diferencias en los signos y síntomas. 	<ul style="list-style-type: none"> La tomografía computarizada (TC) de tórax puede mostrar hallazgos más compatibles con una neoplasia maligna (sobre todo si es broncogénica primaria) o con la tuberculosis pulmonar (TBP). La búsqueda de una enfermedad primaria en una enfermedad metastásica también puede diagnosticar la etiología (p. ej.: en un derrame debido a cáncer de ovario o de mama metastásico). La evaluación citológica del derrame pleural puede diagnosticar un derrame maligno. La biopsia pleural puede revelar granulomas, bacilos ácido-alcohol resistentes o patología maligna. La cirugía torácica asistida por vídeo diferencia entre la tuberculosis causada por un derrame y la causada por una neoplasia maligna.
Meningitis criptocócica, otras infecciones fúngicas del sistema nervioso central, neurosífilis	<ul style="list-style-type: none"> El diagnóstico diferencial de la meningitis por tuberculosis (TB) incluye los procesos patológicos que causan meningitis subaguda a crónica y pleocitosis con predominio linfocítico. Las alteraciones en los pares craneales son más comunes en la TB. 	<ul style="list-style-type: none"> El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es la clave para hacer un diagnóstico. Los bacilos ácido-alcohol resistentes y la tinción para aislamiento de hongos y los cultivos generalmente confirman el diagnóstico. La prueba de amplificación del ácido nucleico del LCR también puede ayudar a realizar un diagnóstico. Un aumento del nivel de adenosina deaminasa puede respaldar el diagnóstico de tuberculosis.[87]

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
		<ul style="list-style-type: none"> La prueba cutánea de tuberculina tiene poca sensibilidad con la tuberculosis del sistema nervioso central (aproximadamente el 50%).[53]
Enfermedad inflamatoria intestinal	<ul style="list-style-type: none"> Es posible que no haya diferencias en los signos y síntomas. La presencia de factores de riesgo epidemiológico para la tuberculosis, una prueba cutánea de tuberculina positiva o los resultados de radiografías de tórax congruentes con la tuberculosis respaldan una etiología de TB. La presencia de ascitis es más compatible con un diagnóstico de enteritis por TB. 	<ul style="list-style-type: none"> La colonoscopia con biopsia es el mejor método para el diagnóstico, con una sensibilidad de hasta el 80%. La presencia de linfadenopatía mesentérica con necrosis central sugiere tuberculosis (TB).[83]
Carcinomatosis peritoneal	<ul style="list-style-type: none"> Pueden haber factores de riesgo epidemiológicos en los pacientes con tuberculosis (TB). 	<ul style="list-style-type: none"> El análisis citológico de la ascitis identifica a los pacientes con ascitis maligna. La tomografía computarizada (TC) puede identificar una neoplasia primaria.
Peritonitis bacteriana espontánea	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con antecedentes de cirrosis y factores de riesgo epidemiológicos para la tuberculosis (TB), se debe mantener un índice elevado de sospecha de peritonitis por TB. Los síntomas son más crónicos en pacientes con enteritis por TB. 	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con peritonitis de la tuberculosis suelen presentar ascitis con un bajo gradiente de albúmina sérica y linfocitos >30%. Sin embargo, los cirróticos pueden tener tuberculosis peritoneal con un bajo nivel de proteínas y leucocitos polimorfonucleares >250/mL, imitando la peritonitis bacteriana espontánea. En la peritonitis por TB, la tomografía computarizada (TC) puede revelar una linfadenopatía abdominal. Las pruebas diferenciadoras incluyen la prueba de amplificación de ácido nucleico, la deaminasa de adenosina, el cultivo de bacilos ácido-alcohol

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Fiebre de origen desconocido	<ul style="list-style-type: none"> • Es posible que no haya diferencias en los signos y síntomas. • La presencia de factores de riesgo epidemiológicos para la TB o la coexistencia de TB pulmonar puede ser útil para el diagnóstico. 	<p>resistentes y la biopsia peritoneal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La tuberculosis extrapulmonar (TBEP), especialmente la enfermedad diseminada, puede ser responsable de la fiebre de origen desconocido. Las pruebas cutáneas de tuberculina suelen ser negativas. El diagnóstico podría requerir biopsia de médula ósea, hepática o transbronquial.

Cribado

Se recomienda el cribado de los adultos asintomáticos que tienen un mayor riesgo de infección.[88]

Entre ellos se incluyen las personas nacidas o que han residido en países con alta prevalencia de TB, los residentes o ex residentes de entornos de congregación de alto riesgo, las personas que viven con el VIH, los inmigrantes recientes de países con incidencia moderada y alta, los pacientes que empiezan a tomar medicamentos inmunosupresores, los usuarios de drogas intravenosas, los profesionales de salud que atienden a poblaciones de alto riesgo y los contactos de casos de TB infecciosa. La prueba de la tuberculina (PCT) y las determinaciones de la liberación de interferón gamma (IGRA) son los métodos estándar para identificar a las personas con infección latente de TB (ITBL).

El cribado y el tratamiento selectivos del ITBL es solo un aspecto del control de la tuberculosis en una comunidad; se recomienda dar prioridad a la detección temprana y la finalización del tratamiento en los casos de tuberculosis activa y a la realización de pruebas diagnósticas de los contactos cercanos a personas con TB infecciosa.

No se recomienda el cribado de las personas que no pertenecen a las poblaciones de alto riesgo. Constituye una carga para los recursos y puede dar lugar a resultados falsos positivos (tanto PT como IGRA).

Las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el cribado sistemático de la tuberculosis señalan los grupos de población clave a los que se debe dar prioridad en el cribado de la tuberculosis.[89] Se recomienda encarecidamente el cribado sistemático en las siguientes poblaciones:

- Personas que viven con el VIH
- Contactos domésticos y otros contactos cercanos de personas con TB
- Personas en prisiones e instituciones penitenciarias
- Trabajadores en la actualidad y en el pasado en lugares de trabajo con exposición a la sílice.

El cribado sistemático también se recomienda condicionalmente en las siguientes poblaciones:

- Zonas con una prevalencia estimada de TB del 0.5% o superior
- Subpoblaciones con factores de riesgo estructural de tuberculosis, incluidas las comunidades urbanas pobres, las comunidades sin hogar, las comunidades en zonas remotas o aisladas, las poblaciones indígenas, los migrantes, los refugiados, los desplazados internos y otros grupos vulnerables o marginados con acceso limitado a la atención sanitaria

- Personas con un factor de riesgo de tuberculosis que buscan atención sanitaria o que ya reciben atención y la prevalencia de la tuberculosis es del 0.1% o superior
- Personas con una lesión fibrótica no tratada vista en la radiografía de tórax.

Las herramientas de cribado recomendadas por la OMS incluyen el cribado de síntomas, la radiografía de tórax, las pruebas moleculares de diagnóstico rápido y la proteína C-reactiva. La detección asistida por ordenador también se recomienda en algunos casos como alternativa a la interpretación humana de la radiografía digital de tórax para el cribado y el triaje de la tuberculosis.[89]

Abordaje

Los objetivos del tratamiento para la TB consisten en curar al paciente clínicamente, reducir al mínimo la probabilidad de recidiva y evitar que la TB se transmita a otras personas.

El médico tratante tiene una función de salud pública y es responsable de garantizar que el paciente complete el tratamiento satisfactoriamente. Por lo tanto, muchos médicos comparten dicha responsabilidad con un departamento local de salud pública.

El tratamiento empírico puede iniciarse antes de que se disponga de las pruebas de confirmación y de los resultados de susceptibilidad a los fármacos, cuando se tiene una fuerte sospecha de TB, y después de que se hayan recogido las muestras adecuadas.

Infección por TB latente

Las personas que hayan tenido una exposición significativa en los 2 años anteriores deben evaluarse para detectar la enfermedad tuberculosa activa y la infección tuberculosa latente (ITBL, por sus siglas en inglés). Si previamente se ha realizado una evaluación inicial y el resultado de la prueba inicial ha sido negativo, se recomienda realizar una nueva prueba para la ITBL (prueba cutánea de TB o determinación de la liberación de interferón gamma) de 8 a 10 semanas después de la última exposición. La decisión de tratar al paciente depende de la duración, de la proximidad y del entorno de la exposición, así como del estado inmunitario de los contactos expuestos.[41]

Para los pacientes con ITBL presuntamente susceptibles a la isoniazida o la rifampicina, las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan los siguientes regímenes, independientemente del estado serológico respecto al VIH: 6 ó 9 meses de isoniazida diaria (todas las edades), 3 meses de rifapentina semanal más isoniazida (a partir de los 2 años) o 3 meses de isoniazida diaria más rifampicina (todas las edades).[38] [90] Un mes de rifapentina diaria más isoniazida (a partir de los 13 años) o 4 meses de rifampicina diaria (todas las edades) son regímenes alternativos.[38] [90] La isoniazida y la rifampicina son opciones para su uso en mujeres embarazadas, con o sin VIH, que reúnen los requisitos para el tratamiento preventivo.[90] La rifamicina solo debe utilizarse si no existen interacciones significativas con otros medicamentos (p. ej., tratamiento antirretroviral [TARV]).

La neuropatía periférica es un efecto adverso frecuente de la isoniazida debido al antagonismo de la piridoxina. Por consiguiente, debe considerarse la posibilidad de administrar suplementos de piridoxina para la prevención de la neuropatía periférica en pacientes con infección latente que toman isoniazida, en particular en los casos en que la neuropatía es frecuente (p. ej., diabetes, uremia, alcoholismo, desnutrición, infección por el VIH), en las mujeres embarazadas o en los pacientes con trastornos convulsivos.[33]

En el caso de los pacientes con ITBL que se presume que se debe al contacto con un paciente infeccioso con TB resistente a los fármacos, se debe solicitar la consulta de un experto.[91] [90] [92] [93]

Para los pacientes expuestos a la TB resistente a la isoniazida, 4 meses de rifampicina diaria puede ser una opción.[90] [93] Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos recomiendan que los pacientes con TB (MRF) multirresistente se traten con 6-12 meses de una fluorquinolona (p. ej., levofloxacino o moxifloxacina) sola o en combinación con un segundo agente basado en pruebas de susceptibilidad del aislado de origen.[91] Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que en determinados contactos de personas de alto riesgo con las que tengan contacto en el hogar con TB-MRF se considere

un tratamiento preventivo basado en una evaluación individualizada del riesgo y una justificación clínica sólida.[90]

TB activa: terapia de fase intensiva (no se sospecha resistencia a los fármacos)

La confirmación microbiológica de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) puede requerir varias semanas y este retraso en el inicio del tratamiento puede aumentar la mortalidad en algunas formas (sistema nervioso central [SNC], diseminado, peritoneal). Por lo tanto, el tratamiento para la tuberculosis se inicia sobre la base de la sospecha clínica después de la recogida de muestras óptimas de diagnóstico.

El tratamiento de fase intensiva inicial implica la administración de fármacos de primera línea, es decir, isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, durante 2 meses con antibiograma a dichos fármacos.[48] [94]

Las guías de práctica clínica de la OMS para el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) susceptible a los fármacos aconsejan que los regímenes se administren durante una duración total de 6 meses, excepto en el caso de la TB del sistema nervioso central, ósea o articular, para la que se recomienda una mayor duración de la terapia.[94]

Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los niños de entre 3 meses y 16 años con tuberculosis no grave (definida como tuberculosis de los ganglios linfáticos periféricos; tuberculosis de los ganglios linfáticos intratorácicos sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural tuberculoso no complicado o enfermedad paucibacilar, no cavitaria, limitada a un lóbulo pulmonar y sin patrón miliar) puedan recibir una versión de 4 meses de este régimen. La fase intensiva de este régimen incluye la administración diaria de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, con o sin etambutol, durante 2 meses.[38] [94] El etambutol debe incluirse en zonas de alta prevalencia del VIH o de resistencia a la isoniazida.[38] [94] Los niños y adolescentes que no cumplan los criterios de la tuberculosis no grave deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses (incluido el etambutol) o los regímenes de tratamiento ampliado para las formas graves de tuberculosis extrapulmonar.[38] [94]

Una opción alternativa para los niños y adolescentes con meningitis tuberculosa confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente es un régimen de tratamiento intensivo compuesto por 6 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etionamida. La OMS recomienda que este régimen intensivo más corto sea adecuado para los niños y adolescentes que presentan escasas probabilidades de padecer tuberculosis farmacorresistente. Debido a la falta de datos, este régimen intensivo más corto no debe utilizarse en niños y adolescentes que viven con VIH.[38]

Los pacientes pueden recibir el tratamiento bajo observación directa (TOD), en el cual se les proporcionan los comprimidos y se observa su deglución. A menudo, esto se realiza conjuntamente con un departamento local de salud pública. La TOD mediante vídeo (vTOD) es el uso de videollamadas para comprobar a distancia que los pacientes toman sus medicamentos. En EE.UU., los Centers for Disease Control and Prevention recomiendan el uso de vTOD como equivalente a la TOD presencial para los pacientes en tratamiento contra la tuberculosis.[95] Tenga en cuenta que en las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el término "terapia bajo observación directa (TOD)" se ha sustituido por "apoyo al tratamiento", que se refiere a cualquier persona (no necesariamente un profesional de salud) que observe al paciente tomando la medicación en tiempo real, incluso por vídeo.[96]

La decisión sobre el uso del tratamiento bajo observación directa (TOD), en contraposición a la terapia autoadministrada (TAA) diaria, depende de los recursos de que dispongan los servicios de salud pública local, la colaboración con los asociados de la comunidad y la priorización de los casos. Las guías de práctica clínica de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sugieren que se debe dar alta prioridad a situaciones como el fracaso del tratamiento, la resistencia a los medicamentos, la recidiva, la coinfección por el VIH, el abuso de sustancias actual o anterior, las enfermedades psiquiátricas, el deterioro de la memoria y los casos en niños y adolescentes.

TB activa: terapia de fase de continuación (no se sospecha resistencia a los medicamentos)

Después de 2 meses de tratamiento de fase intensiva en pacientes con TBEP sensible al fármaco, se suspenden la pirazinamida y el etambutol, y se administran isoniazida y rifampicina para la fase de continuación. La duración de la fase de continuación depende del sitio de infección y de la gravedad de la enfermedad. Por lo general, para la TBEP que no involucra el SNC ni los huesos y las articulaciones, se administra terapia en fase de continuación durante 4 meses (es decir, 6 meses de tratamiento total).

El tratamiento total de 9 meses se considera en el caso de pacientes con TB extensiva del esqueleto, sobre todo cuando están afectadas las grandes articulaciones y existe una respuesta clínica lenta. Los pacientes con TB del SNC reciben una terapia de fase de continuación de entre 7 y 10 meses (entre 9 y 12 meses en total).[48] [94]

Los niños de 3 meses a 16 años con TB no grave (definida como tuberculosis de ganglios linfáticos periféricos; tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural de tuberculosis no complicado o enfermedad paucibacilar no cavitaria, confinada a un lóbulo de los pulmones y sin un patrón miliar) deben recibir 2 meses de tratamiento en fase de continuación (4 meses en total). Las personas que presentan tuberculosis grave, distinta de la meningitis tuberculosa o la tuberculosis osteoarticular, y también los niños menores de 3 meses, deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses.[38] [94] Los niños con tuberculosis osteoarticular o meningitis tuberculosa deben recibir 10 meses de terapia en fase de continuación (12 meses en total).[38]

Interrupciones en el tratamiento de TB activa

Las interrupciones de la terapia son frecuentes en el tratamiento de la tuberculosis. La decisión es entonces si reiniciar un curso completo de tratamiento o simplemente continuarlo. Como guía general, cuanto antes sea el lapso durante el curso de tratamiento y cuanto mayor sea la duración del lapso, más probable será la necesidad de volver al principio de la fase intensiva del tratamiento.[48]

TB resistente a isoniazida

Se puede sospechar de resistencia a fármacos en función de los antecedentes o de la información epidemiológica. La tuberculosis resistente a la isoniacida se define como la resistencia a la isoniacida y la susceptibilidad a la rifampicina que se ha confirmado in vitro.

En los pacientes con TB pulmonar confirmada sensible a la rifampicina y resistente a la isoniazida, las guías de práctica clínica de los Estados Unidos y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el tratamiento con un régimen de 6 meses de rifampicina, etambutol, pirazinamida y una fluoroquinolona de última generación.[91] [97] Las guías de práctica clínica de la OMS señalan que es probable que este régimen sea eficaz en pacientes con TB extrapulmonar, pero que no se dispone de datos para los pacientes con TB extrapulmonar exclusiva resistente a la isoniazida.[97]

Se recomienda consultar con un especialista adecuado para determinar el tratamiento antituberculoso y los cuidados de soporte más adecuados.

TB multirresistente a fármacos

La tuberculosis multirresistente a fármacos (RMF) se define como la resistencia a la isoniazida y la rifampicina, con o sin resistencia a otros fármacos de primera línea. La tuberculosis extremadamente resistente a fármacos (XDR) se define como la resistencia al menos a la isoniazida y la rifampicina, así como a cualquier fluoroquinolona, y a la bedaquilina o al linezolid (o a ambos).[98] La TB pre-XDR es la resistencia a la isoniazida, la rifampicina y cualquier fluoroquinolona.

El régimen de tratamiento se debe basar en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos. Deben seleccionarse los regímenes específicos por un especialista en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF).[97] El número total de medicamentos para la TB a incluir en el régimen necesita equilibrar el beneficio esperado con el riesgo de efectos adversos y la falta de cumplimiento cuando la carga de medicamentos es alta. El tratamiento de la TB-RMF y de la TB-RMF resistente a la rifampicina (RR) debe guiarse por el conocimiento de los medicamentos antituberculosos que atraviesan la barrera hematoencefálica.[97]

Los pacientes con TB resistente a la rifampicina (RR) también son elegibles para el tratamiento con regímenes de TB MDR.[97] En las guías de práctica clínica de la OMS para el tratamiento de las personas con tuberculosis farmacorresistente se incluyen regímenes cortos (6 o 9 meses) y más largos (18 meses o más).[97] El régimen de corta duración de la OMS es un importante paso adelante para entornos de bajos y medianos ingresos donde el acceso a pruebas de sensibilidad de fármacos de segunda línea pueden no estar disponibles. En lugares con la capacidad de comprobar la sensibilidad de fármacos de segunda línea, la creación de un régimen adecuado se basaría en las susceptibilidades de los fármacos. El régimen de corta duración puede exponer a los pacientes a los fármacos que no están indicados.

El régimen totalmente oral de 6 meses se compone de bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino (BPALM).[97] [99] [100] La OMS recomienda el uso de este régimen de 6 meses para adultos y adolescentes de 14 años o más con TB pulmonar confirmada y todas las formas de TB extrapulmonar (excepto la TB que afecta al SNC, la TB osteoarticular y la TB diseminada [miliar]), independientemente del estado serológico, que tengan menos de 1 mes de exposición a bedaquilina, linezolid, pretomanida o delamanida. La OMS sugiere que este régimen se utilice cuando sea adecuado en lugar de los regímenes de 9 meses o más contra la TB-MDR/RR.[97] Si el paciente presenta resistencia documentada a las fluoroquinolonas, el régimen debe continuar sin moxifloxacino (BPAL); aunque no debe retrasarse el inicio de bedaquilina, pretomanida, linezolid y moxifloxacino (BPALM) a la espera de los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos.

La OMS recomienda el régimen oral de 9 meses para los pacientes que tienen TB extrapulmonar que no es grave, donde la enfermedad grave se define como TB miliar o meningitis por TB, o en niños menores de 15 años definidas como formas extrapulmonares de enfermedad distintas de la linfadenopatía (ganglios periféricos o masa mediastínica aislada sin compresión).[97] Se recomienda durante los regímenes más prolongados contra la TB-RMF/RR (18 meses o más) cuando se haya descartado la resistencia a las fluoroquinolonas, y puede utilizarse cuando los pacientes no reúnen los requisitos para el régimen de 6 meses. En el régimen de 9 meses, se utiliza bedaquilina durante 6 meses en combinación con levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (dosis alta), pirazinamida y clofazimina durante 4 meses (con posibilidad de ampliarlo a 6 meses si el paciente sigue teniendo

baciloscopia de esputo positiva al cabo de 4 meses), y a continuación 5 meses de tratamiento con levofloxacin/moxifloxacin, clofazimina, etambutol y pirazinamida.[97] Pueden utilizarse dos meses de linezolid, en lugar de los 4 meses de etionamida. La OMS recomienda el uso del régimen de 9 meses para adultos y niños sin enfermedad tuberculosa pulmonar extensiva, independientemente de su estado serológico respecto al VIH, y que presenten menos de 1 mes de exposición a la bedaquilina, las fluoroquinolonas, la etionamida, el linezolid y la clofazimina.[97]

Los regímenes de TB-MRF más prolongados duran 18 meses o más y pueden ser estandarizados o individualizados; los regímenes están diseñados para incluir un número mínimo de medicamentos que se consideran eficaces en base a la historia clínica del paciente, o a los patrones de resistencia a fármacos.[97] Este régimen a largo plazo se recomienda para todos los pacientes con TB extrapulmonar que no cumplen los criterios para los regímenes a corto plazo; sin embargo, es posible que se requieran ajustes, dependiendo de la ubicación específica de la enfermedad.[97] Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los pacientes con TB-RR o TB-MRF que se someten a regímenes de plazo más largo reciban tratamiento con, al menos, cuatro fármacos antituberculosos con probabilidades de ser eficaces, incluidos los tres fármacos del grupo A y, al menos, un fármaco del grupo B, y que se incluyan al menos tres fármacos para el resto del tratamiento si se suspende la bedaquilina. Si solo se utilizan uno o dos fármacos del grupo A, deben incluirse ambos fármacos del grupo B. Si el régimen no se puede componer con fármacos de los grupos A y B únicamente, se añadirán fármacos del grupo C para completarlo.[97]

Grupo A (incluye los tres medicamentos):

- Levofloxacin o moxifloxacin
- Bedaquilina
- Linezolid

Grupo B (añadir uno o ambos medicamentos):

- Clofazimina
- Cicloserina o terizidona

Grupo C (añadir para completar el régimen y cuando no se puedan utilizar los medicamentos de los grupos A y B):

- Etambutol
- Delamanida
- Pirazinamida
- Imipenem/cilastatina o meropenem
- Amikacina o estreptomina
- Etionamida o protionamida
- ácido aminosalicílico

Corticosteroides adyuvantes

Se ha demostrado que el tratamiento con corticosteroides complementario atenúa la respuesta inflamatoria en la meningitis por TB y mejora la supervivencia.[101] [102]

Las guías de práctica clínica de la American Thoracic Society (ATS) /Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) y de la OMS recomiendan un tratamiento corticosteroide adyuvante inicial con dexametasona o prednisona en dosis decrecientes durante 6-8 semanas para los pacientes con meningitis tuberculosa.[48] [94] Las guías de práctica

clínica de los Estados Unidos para la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas en las personas con VIH recomiendan el tratamiento suplementario con dexametasona para los adultos con TB que afecta el SNC, aunque señala que los estudios que involucran a las personas con el VIH son limitados.[92] Un ensayo aleatorizado controlado posterior en adultos con infección por VIH y meningitis por TB encontró que la dexametasona complementaria no redujo la mortalidad durante 12 meses (muerte por cualquier causa) en comparación con el placebo.[103] Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas en niños con VIH recomiendan considerar el tratamiento complementario con corticosteroides para aquellos con meningitis por TB.[93] La British Infection Society recomienda que en niños la dosis inicial de dexametasona se administre durante 4 semanas y posteriormente se disminuya gradualmente a lo largo de entre 4 y 8 semanas.[53]

Una revisión de la Cochrane que evaluó los tratamientos para la pericarditis tuberculosa encontró evidencias de certeza moderada de que los corticosteroides probablemente reducen la muerte por pericarditis en personas sin infección por VIH.[104] La evidencia de baja certeza encontró que en las personas que viven con la infección por VIH (pero no en TARV) el uso de corticosteroides tuvo poco o ningún efecto sobre las muertes. [Evidence C] En la actualidad, las guías de práctica clínica de la ATS/CDC/IDSA sugieren que el tratamiento complementario con corticosteroides no debe utilizarse de forma rutinaria en pacientes con pericarditis tuberculosa, pero puede ser adecuado para pacientes seleccionados que presentan el mayor riesgo de complicaciones inflamatorias, incluidos aquellos con derrames pericárdicos de gran tamaño, niveles elevados de marcadores inflamatorios o signos de constricción.[48] Las guías de práctica clínica para la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas en las personas con VIH establecen que no se recomienda el tratamiento complementario con corticosteroides en el tratamiento de adultos y adolescentes con pericarditis por TB; sin embargo, se puede considerar en niños.[93] La OMS recomienda que en la pericarditis tuberculosa se utilice un tratamiento complementario con corticosteroides.[94]

Situaciones en las que no se recomienda el uso de pirazinamida

La pirazinamida no se recomienda en pacientes que presentan gota aguda, ya que eleva los niveles de ácido úrico. Su uso en mujeres embarazadas es controvertido debido a la falta de datos detallados de teratogenicidad, pero debe considerarse en pacientes con la TBEP, en particular cuando existe una coinfección con el VIH. Es posible que los pacientes de edad avanzada (de más de 75 años) no toleren la pirazinamida y que los profesionales que lo administran consideren la posibilidad de dejarla fuera de los regímenes de tratamiento.[48] Los pacientes que no reciben pirazinamida durante la fase intensiva deben recibir la fase de tratamiento continuación durante 7 meses (9 meses en total).

Lesión hepática

Varios medicamentos para la tuberculosis (TB) (p. ej., isoniazida, rifampicina y pirazinamida) se metabolizan en el hígado y podrían causar o exacerbar una lesión hepática. La hepatitis leve puede requerir solamente una monitorización estrecha sin cambios en el régimen estándar. Sin embargo, los casos de hepatitis grave durante un tratamiento para la TB podrían requerir la suspensión de los medicamentos y el uso de un régimen alternativo con menor toxicidad hepática. Se debe consultar a un especialista para obtener orientación sobre la elección del régimen y las dosis adecuadas.

Si se produce una lesión hepática inducida por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés), se deben suspender los fármacos potencialmente hepatotóxicos y evitar el alcohol (lo ideal es evitar el alcohol en todos los pacientes que inician el tratamiento contra la TB [ya sea latente o activo]).

Se produce un aumento asintomático y leve de la aspartato aminotransferasa (AST) en el 20% de los pacientes; si es <5 veces el límite superior de lo normal (LSN) sin síntomas, o <3 veces el LSN con síntomas, los medicamentos para la TB pueden continuar, pero las pruebas de función hepática (PFH) y los síntomas son monitorizados estrechamente.

Si bien las PFH se están normalizando y los síntomas están mejorando, se pueden administrar al menos 3 medicamentos sin efectos hepatotóxicos, especialmente si la carga de la enfermedad de TB es más que mínima. Cuando el AST se convierte en <2 veces LSN, se introducen los fármacos de primera línea en serie uno por uno, esperando de 4 a 7 días antes de añadir el siguiente fármaco. Antes de introducir cada fármaco nuevo, se deben revisar las PFH. Si se produce un aumento de la AST, probablemente el último fármaco introducido sea el responsable de la hepatitis.[48] Se debe procurar la opinión de los expertos.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal complica el tratamiento, dado que algunos medicamentos y sus metabolitos (p. ej.: etambutol, estreptomina, pirazinamida, aminoglucósidos, capreomicina, levofloxacino) se eliminan a través de los riñones. Es posible que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad renal terminal.[48] Se debe consultar a un especialista para obtener orientación sobre la elección del régimen y las dosis adecuadas.

Dado que existe un mayor riesgo de neuritis retrobulbar causada por toxicidad del etambutol en pacientes con insuficiencia renal, se requiere también prestar especial atención a las pruebas de agudeza visual/distinción cromática y al asesoramiento de esta población de pacientes.

Infección por VIH

Si bien existen globalmente muchos pacientes con TB coinfectados por el VIH, se debe procurar el asesoramiento de un experto si el médico no está familiarizado con el manejo de pacientes con TB coinfectados por el VIH.

Los pacientes con infección por TB y VIH deben recibir un tratamiento antirretroviral durante el tratamiento antituberculoso. Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que se inicie la TARV lo antes posible en las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento de la tuberculosis, independientemente del recuento de células CD4, a menos que el paciente padezca meningitis tuberculosa (en cuyo caso la TARV se retrasa entre 4 y 8 semanas).[94]

Los medicamentos para la TB se deben administrar a diario. La administración intermitente de dos veces a la semana no se recomienda para los pacientes infectados por el VIH.[105]

Debe incluirse una rifamicina (rifampicina o rifabutin) en los regímenes antituberculosos para los pacientes que reciben terapia antirretroviral; sin embargo, deben tenerse en cuenta las interacciones farmacológicas al elaborar el régimen.[92] La dosis se debe ajustar según sea necesario.

Seguridad de las fluoroquinolonas

Los antibióticos fluoroquinolonas sistémicos son una parte clave de algunos regímenes de tratamiento para la TB, pero es importante tener en cuenta que pueden causar eventos adversos graves, incapacitantes y potencialmente duraderos o irreversibles. Esto incluye, pero no se limita a: tendinopatía/rotura de tendón; neuropatía periférica; artropatía/artralgia; aneurisma y disección aórtica; regurgitación

de las válvulas cardíacas; disglucemia; y efectos en el sistema nervioso central, como convulsiones, depresión, psicosis y pensamientos y comportamientos suicidas.[106]

- Se aplican restricciones de prescripción al uso de fluoroquinolonas, y estas restricciones pueden variar de un país a otro. En general, las fluoroquinolonas deben restringirse para el uso solo en infecciones bacterianas graves y potencialmente mortales. Algunas agencias reguladoras también pueden recomendar que solo se usen en situaciones en las que otros antibióticos, que habitualmente se recomiendan para la infección, no son adecuados (p. ej., resistencia, contraindicaciones, fracaso del tratamiento, falta de disponibilidad).
- Consulte las guías de práctica clínica locales y el vademécum de medicamentos para obtener más información sobre la idoneidad, las contraindicaciones y las precauciones.

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Inicial		(Resumen)
infección de TB latente: no embarazada		
	1ª	tratamiento para la infección de TB latente
infección latente de TB: embarazada		
	1ª	remisión al especialista

Agudo		(Resumen)	
TB activa: no embarazada, VIH negativo			
<ul style="list-style-type: none"> ■ no se sospecha resistencia a fármacos 	<p>1^a</p> <p>más</p> <p>adjunto</p>	<p>terapia de fase intensiva</p> <p>terapia de fase de continuación</p> <p>corticosteroide</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ resistencia a isoniazida 	<p>1^a</p>	<p>tratamiento antituberculoso</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ resistencia a múltiples fármacos 	<p>1^a</p>	<p>tratamiento antituberculoso</p>	
TB activa: no embarazada, VIH positivo			
<ul style="list-style-type: none"> ■ no se sospecha resistencia a fármacos 	<p>1^a</p> <p>más</p> <p>adjunto</p>	<p>terapia de fase intensiva</p> <p>terapia de fase de continuación</p> <p>corticosteroide</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ resistencia a isoniazida 	<p>1^a</p>	<p>tratamiento antituberculoso</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ resistencia a múltiples fármacos 	<p>1^a</p>	<p>tratamiento antituberculoso</p>	
TB activa: embarazada			
	<p>1^a</p>	<p>remisión al especialista</p>	

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Inicial

infección de TB latente: no embarazada

1ª tratamiento para la infección de TB latente

Opciones primarias

» **isoniazida**: niños <10 años de edad: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día durante 6 ó 9 meses, dosis máxima de 300 mg; niños ≥10 años de edad y adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día durante 6 ó 9 meses, dosis máxima de 300 mg

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

O

» **isoniazida**: Niños de 2 a 14 años y peso corporal de 10 a 15 kg: 300 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal de 16 a 23 kg: 500 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal de 24 a 30 kg: 600 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal >30 kg: 700 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños >14 años y adultos: 900 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

-y-

» **rifapentina**: niños de 2 a 14 años y peso corporal de 10 a 15 kg: 300 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal de 16 a 23 kg: 450 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal de 24 a 30 kg: 600 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños de 2 a 14 años y peso corporal >30 kg: 750 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses; niños >14 años y adultos:

Inicial

900 mg por vía oral una vez a la semana durante 3 meses

O

» **isoniazida**: niños <10 años de edad: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día durante 3 meses, dosis máxima de 300 mg; niños ≥10 años de edad y adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día durante 3 meses, dosis máxima de 300 mg

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

-y-

» **rifampicina**: niños <10 años de edad: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día durante 3 meses, máximo 600 mg/dosis; niños ≥10 años de edad y adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día durante 3 meses, máximo 600 mg/dosis

Opciones secundarias

» **isoniazida**: Niños ≥13 años y adultos: 300 mg por vía oral una vez al día durante 1 mes
La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

-y-

» **rifapentina**: Niños ≥13 años y adultos: 600 mg por vía oral una vez al día durante 1 mes

O

» **rifampicina**: niños <10 años de edad: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 meses, máximo 600 mg/dosis; niños ≥10 años de edad y adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 meses, máximo 600 mg/dosis

» Se debe evaluar a las personas que han tenido una exposición importante a un caso de TB infecciosa activa en los últimos 1 o 2 años para detectar TB activa e infección por TB latente (ITBL). Si la evaluación inicial se realizó antes y el resultado de la prueba inicial fue negativo, se recomienda realizar una prueba repetida para la ITBL (prueba cutánea de TB o determinación de la liberación de interferón gamma) de 8 a 10 semanas después de la última exposición.

Inicial

» La decisión de tratar al paciente depende de la duración, de la proximidad y del entorno de la exposición, así como del estado inmunitario de los contactos expuestos.[41]

» Para los pacientes con ITBL presuntamente susceptibles a la isoniazida o la rifampicina, las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan los siguientes regímenes, independientemente del estado serológico respecto al VIH: 6 ó 9 meses de isoniazida diaria (todas las edades), 3 meses de rifapentina semanal más isoniazida (a partir de los 2 años) o 3 meses de isoniazida diaria más rifampicina (todas las edades).[38] [90] Un mes de rifapentina diaria más isoniazida (a partir de los 13 años) o 4 meses de rifampicina diaria (todas las edades) son regímenes alternativos.[38] [90] La rifamicina solo debe utilizarse si no existen interacciones significativas con otros medicamentos (p. ej., tratamiento antirretroviral). Las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aseguran que 3 meses de isoniazida diaria más rifampicina es la opción de elección para los niños sin VIH y 6 meses de isoniazida diaria es el régimen preferido para los niños que viven con el VIH.[38]

» La neuropatía periférica es un efecto adverso frecuente de la isoniazida debido al antagonismo de la piridoxina. Por consiguiente, debe considerarse la posibilidad de administrar suplementos de piridoxina para la prevención de la neuropatía periférica en pacientes con infección latente que toman isoniazida, en particular en los casos en que la neuropatía es frecuente (p. ej., diabetes, uremia, alcoholismo, desnutrición, infección por el VIH), en las mujeres embarazadas o en los pacientes con trastornos convulsivos.[33] [90] [92]

» Idealmente, los medicamentos dados en un régimen determinado se deben administrar a la misma hora del día. Si el paciente no puede tolerar la carga de pastillas, se pueden administrar distintos medicamentos por separado, pero no se debe dividir la dosis de cada medicamento individual. Consulte las guías de práctica clínica para obtener información sobre la dosificación.[48]

» Es posible que la rifapentina no esté disponible en algunos países.

» Los pacientes con comorbilidad compleja, o para aquellos en que está contraindicado

Inicial

el tratamiento, se deben tratar después de la consulta con un especialista.

» En el caso de los pacientes con ITBL que se presume que se debe al contacto con un paciente infeccioso con TB resistente a los fármacos, se debe solicitar la consulta de un experto.[91] [90] [92] [93] Para los pacientes expuestos a la TB resistente a la isoniazida, 4 meses de rifampicina diaria puede ser una opción.[90] [93] Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos recomiendan que los pacientes con TB multirresistente (RMF) se traten con 6-12 meses de una fluoroquinolona (p. ej., levofloxacino o moxifloxacina) sola o en combinación con un segundo agente basado en pruebas de susceptibilidad del aislado de origen.[91] Los regímenes específicos no se detallan aquí. Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que en determinados contactos con personas con TB-MRF de alto riesgo con las que tengan contacto en el hogar se considere un tratamiento preventivo basado en una evaluación individualizada del riesgo y una justificación clínica sólida.[90]

infección latente de TB: embarazada

1^a

remisión al especialista

» El embarazo tiene una influencia mínima en el avance de la infección por TB latente a enfermedad activa, y las mujeres embarazadas deben hacerse pruebas en función de la presencia de factores de riesgo. Si existe un riesgo alto de avance a TB (p. ej., infección por TB reciente, infección por VIH), se indica un tratamiento inmediato. De lo contrario, el tratamiento puede postergarse hasta que transcurran al menos 3 meses después del parto debido a una mayor incidencia de hepatitis grave inducida por fármacos durante el período periparto.

» Se recomienda realizar una interconsulta con un especialista en caso de embarazo.

Agudo

TB activa: no embarazada, VIH negativo

- no se sospecha resistencia a fármacos

1^a

terapia de fase intensiva

Opciones primarias

Régimen de 4 ó 6 meses

» **isoniazida**: niños: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 300 mg/dosis; adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg. La piridoxina (vitamina B6) se administra con isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

-y-

» **rifampicina**: niños: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis; adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis

-y-

» **pirazinamida**: niños: 30-40 mg/kg por vía oral una vez al día; adultos: consultar al especialista para que le oriente sobre la dosis (la dosis se basa en el peso corporal magro y en la formulación de los comprimidos disponibles)

-y-

» **etambutol**: niños: 15-25 mg/kg por vía oral una vez al día; adultos: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis (la dosis se basa en el peso corporal magro y la formulación de tabletas disponible). El régimen de 4 meses se puede administrar con o sin etambutol.

-y-

O

Régimen de 6 meses para la meningitis tuberculosa

» **isoniazida**: niños y adolescentes: 20 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 400 mg

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

-y-

» **rifampicina**: niños y adolescentes: 20 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 600 mg

-y-

» **pirazinamida**: niños y adolescentes: 40 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 2000 mg

Agudo

-y-

» **etionamida**: niños y adolescentes: 20 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 750 mg

- » El tratamiento antituberculoso se inicia sobre la base de la sospecha clínica después de la toma de muestras de diagnóstico óptimas.
- » Mientras se está a la espera de esta información, se puede utilizar un régimen empírico. El régimen final debe basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a fármacos.
- » Todos los medicamentos deben administrarse juntos.
- » El tratamiento de fase intensiva inicial implica la administración de fármacos de primera línea, es decir, isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, durante 2 meses con antibiograma a dichos fármacos.[48] [94] Después de 2 meses, se inicia la fase de continuación.
- » Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los niños de entre 3 meses y 16 años con tuberculosis no grave (definida como tuberculosis de los ganglios linfáticos periféricos; tuberculosis de los ganglios linfáticos intratorácicos sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural tuberculoso no complicado o enfermedad paucibacilar, no cavitaria, limitada a un lóbulo pulmonar y sin patrón miliar) puedan recibir una versión de 4 meses de este régimen. La fase intensiva de este régimen incluye la administración diaria de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, con o sin etambutol, durante 2 meses.[38] [94] El etambutol debe incluirse en zonas de alta prevalencia del VIH o de resistencia a la isoniazida.[38] [94] Los niños y adolescentes que no cumplan los criterios de la tuberculosis no grave deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses (incluido el etambutol) o los regímenes de tratamiento ampliado para las formas graves de tuberculosis extrapulmonar.[38] [94]
- » Una opción alternativa para los niños y adolescentes con meningitis tuberculosa confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente es un régimen de tratamiento intensivo compuesto por 6 meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etionamida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) asegura que este régimen intensivo más corto es adecuado para los niños y adolescentes que

Agudo

presentan una baja probabilidad de padecer tuberculosis farmacorresistente. Debido a la falta de datos, este régimen no debe utilizarse en niños y adolescentes que viven con VIH.[38]

» La pirazinamida no se recomienda en pacientes que presentan gota aguda, ya que eleva los niveles de ácido úrico. Es posible que los pacientes de edad avanzada (de más de 75 años) no toleren la pirazinamida y que los profesionales que lo administran consideren la posibilidad de dejarla fuera de los regímenes de tratamiento.[48] Los pacientes que no reciban pirazinamida durante la fase intensiva deberán recibir 7 meses de fase de continuación (para administrar 9 meses de tratamiento total).

» Es posible que sea necesario modificar los regímenes en pacientes con lesión hepática o insuficiencia renal; se debe consultar a un especialista para obtener orientación sobre la elección del régimen y las dosis adecuadas. Varios medicamentos contra la tuberculosis son metabolizados por el hígado y pueden causar o exacerbar la lesión hepática. La hepatitis leve puede requerir solamente una monitorización estrecha sin cambios en el régimen estándar. Sin embargo, los casos de hepatitis grave durante un tratamiento para la TB podrían requerir la suspensión de los medicamentos y el uso de un régimen alternativo con menor toxicidad hepática. Es posible que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad renal terminal.[48]

» Dado que existe un mayor riesgo de neuritis retrobulbar causada por toxicidad del etambutol en pacientes con insuficiencia renal, se requiere también prestar especial atención a las pruebas de agudeza visual/distinción cromática y al asesoramiento de esta población de pacientes.

más **terapia de fase de continuación**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **isoniazida:** niños: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg; adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

Agudo

-y-

» **rifampicina**: niños: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis; adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis

» Después de 2 meses de tratamiento de fase intensiva en pacientes con TBEP sensible al fármaco, se suspenden la pirazinamida y el etambutol, y se administran isoniazida y rifampicina para la fase de continuación. La duración de la fase de continuación depende del sitio de infección y de la gravedad de la enfermedad. Por lo general, para la TBEP que no involucra el SNC ni los huesos y las articulaciones, se administra terapia en fase de continuación durante 4 meses (es decir, 6 meses de tratamiento total).

» El tratamiento total de 9 meses se considera en el caso de pacientes con TB extensiva del esqueleto, sobre todo cuando están afectadas las grandes articulaciones y existe una respuesta clínica lenta. Los pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) reciben entre 7 y 10 meses de tratamiento en fase de continuación (9-12 meses en total).[48] [94]

» Los niños de 3 meses a 16 años con tuberculosis no grave deben recibir 2 meses de terapia en fase de continuación (4 meses en total). Las personas que presentan tuberculosis grave, distinta de la meningitis tuberculosa o la tuberculosis osteoarticular, y también los niños menores de 3 meses, deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses.[38] [94]

» Los niños con tuberculosis osteoarticular o meningitis tuberculosa deben recibir 10 meses de terapia en fase de continuación (12 meses en total).[38]

» Tenga en cuenta que los niños y adolescentes que recibieron el régimen intensivo más corto de 6 meses para la meningitis tuberculosa no reciben tratamiento en fase de continuación.[38]

» El régimen definitivo de los pacientes con TB-RMF debe basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos, en consulta con un especialista.

adjunto corticosteroide

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Agudo

Opciones primarias

» **dexametasona**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

-y-

» **prednisolona**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

» Los corticosteroides se pueden usar en situaciones limitadas. Se ha demostrado que el tratamiento con corticosteroides complementario atenúa la respuesta inflamatoria en la meningitis por TB y mejora la supervivencia.[101] [102]

» Las guías de práctica clínica de la American Thoracic Society (ATS) /Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) y de la OMS recomiendan un tratamiento corticosteroide adyuvante inicial con dexametasona o prednisolona en dosis decrecientes durante 6-8 semanas para los pacientes con meningitis tuberculosa.[48] [94] La British Infection Society recomienda que en niños la dosis inicial de dexametasona se administre durante 4 semanas y posteriormente se disminuya gradualmente a lo largo de entre 4 y 8 semanas.[53]

» Evidencias limitadas sugieren que puede haber un beneficio en la mortalidad por el uso de corticosteroides en la pericarditis por TB sin infección por VIH.[104] En la actualidad, las guías de práctica clínica de la ATS/CDC/IDSA sugieren que el tratamiento complementario con corticosteroides no debe utilizarse de forma rutinaria en pacientes con pericarditis tuberculosa, pero puede ser adecuado para pacientes seleccionados que presentan el mayor riesgo de complicaciones inflamatorias, incluidos quienes presentan derrames pericárdicos de gran tamaño, niveles elevados de marcadores inflamatorios o signos de constricción.[48] La OMS recomienda que en la pericarditis tuberculosa se utilice un tratamiento complementario con corticosteroides.[94]

» Consulte las guías de práctica clínica locales para obtener información sobre la dosificación, ya que los regímenes de dosis varían.

■ **resistencia a isoniazida**1^a**tratamiento antituberculoso**

» Se puede sospechar de resistencia a fármacos en función de los antecedentes o de la información epidemiológica. La tuberculosis

Agudo

■ resistencia a múltiples fármacos

1^a

resistente a la isoniacida se define como la resistencia a la isoniacida y la susceptibilidad a la rifampicina que se ha confirmado in vitro.

» En los pacientes con TB pulmonar confirmada sensible a la rifampicina y resistente a la isoniazida, las guías de práctica clínica de los Estados Unidos y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el tratamiento con un régimen de 6 meses de rifampicina, etambutol, pirazinamida y una fluoroquinolona de última generación.[91] [97] Las guías de práctica clínica de la OMS señalan que es probable que este régimen sea eficaz en pacientes con TB extrapulmonar, pero que no se dispone de datos para los pacientes con TB extrapulmonar exclusiva resistente a la isoniazida.[97]

» Se recomienda consultar con un especialista adecuado para determinar el tratamiento antituberculoso y los cuidados de soporte más adecuados.

tratamiento antituberculoso

» La tuberculosis multirresistente a fármacos (RMF) se define como la resistencia a la isoniazida y la rifampicina, con o sin resistencia a otros fármacos de primera línea. La tuberculosis extremadamente resistente a fármacos (XDR) se define como la resistencia al menos a la isoniazida y la rifampicina, así como a cualquier fluoroquinolona, y a la bedaquilina o al linezolid (o a ambos).[98] La TB pre-XDR es la resistencia a la isoniazida, la rifampicina y cualquier fluoroquinolona.

» El régimen de tratamiento se debe basar en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos. Deben seleccionarse los regímenes específicos por un especialista en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF).[97] El número total de medicamentos para la TB a incluir en el régimen necesita equilibrar el beneficio esperado con el riesgo de efectos adversos y la falta de cumplimiento cuando la carga de medicamentos es alta. El tratamiento de la TB-RMF y de la TB-RMF resistente a la rifampicina (RR) debe guiarse por el conocimiento de los medicamentos antituberculosos que atraviesan la barrera hematoencefálica.[97]

» Los pacientes con TB resistente a la rifampicina (RR) también son elegibles para el tratamiento con regímenes de TB MDR.[97] En las guías de práctica clínica de la OMS para el

Agudo

tratamiento de las personas con tuberculosis farmacorresistente se incluyen regímenes cortos (6 o 9 meses) y más largos (18 meses o más).[97] El régimen de corta duración de la OMS es un importante paso adelante para entornos de bajos y medianos ingresos donde el acceso a pruebas de sensibilidad de fármacos de segunda línea pueden no estar disponibles. En lugares con la capacidad de comprobar la sensibilidad de fármacos de segunda línea, la creación de un régimen adecuado se basaría en las susceptibilidades de los fármacos. El régimen de corta duración puede exponer a los pacientes a los fármacos que no están indicados.

» El régimen totalmente oral de 6 meses se compone de bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino (BPaLM).[97] [99] [100] La OMS recomienda el uso de este régimen de 6 meses para adultos y adolescentes de 14 años o más con TB pulmonar confirmada y todas las formas de TB extrapulmonar (excepto la TB que afecta al SNC, la TB osteoarticular y la TB diseminada [miliar]), independientemente del estado serológico, que tengan menos de 1 mes de exposición a bedaquilina, linezolid, pretomanida o delamanida. La OMS sugiere que este régimen se utilice cuando sea adecuado en lugar de los regímenes de 9 meses o más contra la TB-MDR/RR.[97] Si el paciente presenta resistencia documentada a las fluoroquinolonas, el régimen debe continuar sin moxifloxacino (BPaL); aunque no debe retrasarse el inicio de bedaquilina, pretomanida, linezolid y moxifloxacino (BPaLM) a la espera de los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos.

» La OMS recomienda el régimen oral de 9 meses para los pacientes que tienen TB extrapulmonar que no es grave, donde la enfermedad grave se define como TB miliar o meningitis por TB, o en niños menores de 15 años definidas como formas extrapulmonares de enfermedad distintas de la linfadenopatía (ganglios periféricos o masa mediastínica aislada sin compresión).[97] Se recomienda durante los regímenes más prolongados contra la TB-RMF/RR (18 meses o más) cuando se haya descartado la resistencia a las fluoroquinolonas, y puede utilizarse cuando los pacientes no reúnen los requisitos para el régimen de 6 meses. En el régimen de 9 meses, se utiliza bedaquilina durante 6 meses en combinación con levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (dosis alta),

Agudo

pirazinamida y clofazimina durante 4 meses (con posibilidad de ampliarlo a 6 meses si el paciente sigue teniendo baciloscopia de esputo positiva al cabo de 4 meses), y a continuación 5 meses de tratamiento con levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol y pirazinamida.[97] Pueden utilizarse dos meses de linezolid, en lugar de los 4 meses de etionamida. La OMS recomienda el uso del régimen de 9 meses para adultos y niños sin enfermedad tuberculosa pulmonar extensiva, independientemente de su estado serológico respecto al VIH, y que presenten menos de 1 mes de exposición a la bedaquilina, las fluoroquinolonas, la etionamida, el linezolid y la clofazimina.[97]

» Los regímenes de TB-MRF más largos duran 18 meses o más y pueden ser estandarizados o individualizados; los regímenes están diseñados para incluir un número mínimo de medicamentos que se consideran eficaces en base a la historia clínica del paciente, o a los patrones de resistencia a fármacos.[97] Este régimen a plazo más largo se recomienda para todos los pacientes con TB extrapulmonar que no cumplen los criterios para los regímenes a corto plazo; sin embargo, es posible que se requieran ajustes, dependiendo de la ubicación específica de la enfermedad.[97] Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los pacientes con TB-RR o TB-MRF que se someten a regímenes de plazo más largo reciban tratamiento con, al menos, cuatro fármacos antituberculosos con probabilidades de ser eficaces, incluidos los tres fármacos del grupo A y, al menos, un fármaco del grupo B, y que se incluyan al menos tres fármacos para el resto del tratamiento si se suspende la bedaquilina. Si solo se utilizan uno o dos fármacos del grupo A, deben incluirse ambos fármacos del grupo B. Si el régimen no se puede componer con fármacos de los grupos A y B únicamente, se añadirán fármacos del grupo C para completarlo.[97]

» Grupo A (incluye los tres medicamentos): levofloxacino o moxifloxacino; bedaquilina; linezolid.

» Grupo B (añadir uno o ambos medicamentos): clofazimina; cicloserina o terizidona.

» Grupo C (añadir para completar el régimen y cuando no se puedan utilizar medicamentos de los grupos A y B): etambutol; delamanida; pirazinamida; imipenem/cilastatina o meropenem; amikacina o

Agudo

estreptomina; etionamida o proionamida; ácido aminosalicílico.

TB activa: no embarazada, VIH positivo

- no se sospecha resistencia a fármacos

1ª

terapia de fase intensiva

Opciones primarias

Régimen de 4 ó 6 meses

» **isoniazida**: niños: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg; adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

--Y--

» **rifampicina**: niños: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis; adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis

-O-

» **rifabutina**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

Puede que sea necesario un ajuste de la dosis en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa al mismo tiempo.

--Y--

» **pirazinamida**: niños: 30-40 mg/kg por vía oral una vez al día; adultos: consultar al especialista para que le oriente sobre la dosis (la dosis se basa en el peso corporal magro y en la formulación de los comprimidos disponibles)

--Y--

» **etambutol**: niños: 15-25 mg/kg por vía oral una vez al día; adultos: consulte a un especialista para que le oriente sobre la dosis (la dosis se basa en el peso corporal magro y en la formulación de los comprimidos disponibles)

El régimen de 4 meses puede administrarse con o sin etambutol.

» El tratamiento de la TB en pacientes infectados por el VIH sigue los mismos principios generales que para otros pacientes con TB. Sin embargo, existen algunas consideraciones adicionales, entre ellas, la

Agudo

posibilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas, especialmente entre la rifampicina y los antirretrovirales (inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa e inhibidores de la proteasa). Por este motivo, se puede considerar el uso de rifabutina como una alternativa a la rifampicina.[48] La dosis se debe ajustar según sea necesario.

» Los pacientes con tuberculosis e infección por VIH deben recibir tratamiento antirretroviral (TARV) durante el tratamiento antituberculoso. Las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan iniciar el tratamiento antirretroviral se inicie lo antes posible, en las dos semanas siguientes al inicio del tratamiento de la tuberculosis, independientemente del recuento de células CD4, a menos que el paciente padezca meningitis tuberculosa (en cuyo caso el tratamiento antirretroviral se retrasa entre 4 y 8 semanas).[94]

» La terapia antituberculosa se administra una vez al día durante 5 días a la semana mediante terapia bajo observación directa (TOD) durante la fase intensiva con las dosis de fin de semana/ festivos autoadministradas.[48] Todos los medicamentos deben administrarse juntos.

» El tratamiento de fase intensiva inicial implica la administración de fármacos de primera línea, es decir, isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, durante 2 meses con antibiograma a dichos fármacos.[48] [94] Después de 2 meses, se inicia la fase de continuación.

» Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los niños de entre 3 meses y 16 años con tuberculosis no grave (definida como tuberculosis de los ganglios linfáticos periféricos; tuberculosis de los ganglios linfáticos intratorácicos sin obstrucción de las vías respiratorias; derrame pleural tuberculoso no complicado o enfermedad paucibacilar, no cavitaria, limitada a un lóbulo pulmonar y sin patrón miliar) puedan recibir una versión de 4 meses de este régimen. La fase intensiva de este régimen incluye la administración diaria de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, con o sin etambutol, durante 2 meses.[38] [94] El etambutol debe incluirse en zonas de alta prevalencia del VIH o de resistencia a la isoniazida.[38] [94] Los niños y adolescentes que no cumplan los criterios de la tuberculosis no grave deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses (incluido el etambutol) o los regímenes de tratamiento ampliado

Agudo

para las formas graves de tuberculosis extrapulmonar.[38] [94]

» Los medicamentos para la TB se deben administrar a diario. La administración intermitente de dos veces a la semana no se recomienda para los pacientes infectados por el VIH. El método de elección para pacientes con VIH es la TOD diario.[48]

» La pirazinamida no se recomienda en pacientes que presentan gota aguda, ya que eleva los niveles de ácido úrico. Es posible que los pacientes de edad avanzada (de más de 75 años) no toleren la pirazinamida y que los profesionales que lo administran consideren la posibilidad de dejarla fuera de los regímenes de tratamiento.[48] Los pacientes que no reciban pirazinamida durante la fase intensiva deberán recibir 7 meses de fase de continuación (para administrar 9 meses de tratamiento total).

» Es posible que sea necesario modificar los regímenes en pacientes con lesión hepática o insuficiencia renal; se debe consultar a un especialista para obtener orientación sobre la elección del régimen y las dosis adecuadas. Varios medicamentos contra la tuberculosis son metabolizados por el hígado y pueden causar o exacerbar la lesión hepática. La hepatitis leve puede requerir solamente una monitorización estrecha sin cambios en el régimen estándar. Sin embargo, los casos de hepatitis grave durante un tratamiento para la TB podrían requerir la suspensión de los medicamentos y el uso de un régimen alternativo con menor toxicidad hepática. Es posible que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o enfermedad renal terminal.[48]

» Dado que existe un mayor riesgo de neuritis retrobulbar causada por toxicidad del etambutol en pacientes con insuficiencia renal, se requiere también prestar especial atención a las pruebas de agudeza visual/distinción cromática y al asesoramiento de esta población de pacientes.

más **terapia de fase de continuación**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **isoniazida**: niños: 7-15 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg; adultos: 5 mg/kg por vía oral una vez al día, dosis máxima de 300 mg

Agudo

La piridoxina (vitamina B6) se administra con la isoniazida a todas las personas con riesgo de neuropatía.

--Y--

O

» **rifampicina**: niños: 10-20 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis; adultos: 10 mg/kg por vía oral una vez al día, máximo 600 mg/dosis

-O-

» **rifabutina**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

Puede que sea necesario un ajuste de la dosis en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa al mismo tiempo.

» El tratamiento de la TB en pacientes infectados por el VIH sigue los mismos principios generales que para otros pacientes con TB. Sin embargo, hay algunas consideraciones adicionales, entre ellas la posibilidad de que se produzcan interacciones entre los medicamentos, especialmente los antirretrovirales. Por este motivo, se puede considerar el uso de rifabutina como una alternativa a la rifampicina. La dosis se debe ajustar según sea necesario.

» Los pacientes con tuberculosis e infección por VIH deben recibir tratamiento antirretroviral (TARV) durante el tratamiento antituberculoso. Las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de la Salud recomiendan que el tratamiento antirretroviral se inicie lo antes posible, en las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento de la tuberculosis, independientemente del recuento de células CD4, a menos que el paciente padezca meningitis tuberculosa (en cuyo caso el tratamiento antirretroviral se retrasa entre 4 y 8 semanas).[94]

» Después de 2 meses de tratamiento de fase intensiva en pacientes con TBEP sensible al fármaco, se suspenden la pirazinamida y el etambutol, y se administran isoniazida y rifampicina para la fase de continuación. La duración de la fase de continuación depende del sitio de infección y de la gravedad de la enfermedad. Por lo general, para la TBEP que no involucra el SNC ni los huesos y las

Agudo

articulaciones, se administra terapia en fase de continuación durante 4 meses (es decir, 6 meses de tratamiento total). El tratamiento total de 9 meses se considera en el caso de pacientes con TB extensiva del esqueleto, sobre todo cuando están afectadas las grandes articulaciones y existe una respuesta clínica lenta. Los pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) reciben entre 7 y 10 meses de tratamiento en fase de continuación (9-12 meses en total).[94]

» Los niños de 3 meses a 16 años con tuberculosis no grave deben recibir 2 meses de terapia en fase de continuación (4 meses en total). Las personas que presentan tuberculosis grave, distinta de la meningitis tuberculosa o la tuberculosis osteoarticular, y también los niños menores de 3 meses, deben recibir el régimen de tratamiento estándar de 6 meses.[94]

» Los niños con tuberculosis osteoarticular o meningitis tuberculosa deben recibir 10 meses de terapia en fase de continuación (12 meses en total).[38]

» El régimen definitivo de los pacientes con TB-RMF debe basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos, en consulta con un especialista.

adjunto corticosteroide

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **dexametasona**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

O

» **prednisolona**: niños y adultos: consultar al especialista para obtener orientación sobre la dosis

» Los corticosteroides se pueden usar en situaciones limitadas. Se ha demostrado que el tratamiento con corticosteroides complementario atenúa la respuesta inflamatoria en la meningitis por TB y mejora la supervivencia.[101] [102]

» Las guías de práctica clínica de la American Thoracic Society (ATS) /Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) y

Agudo

de la OMS recomiendan un tratamiento corticosteroide adyuvante inicial con dexametasona o prednisolona en dosis decrecientes durante 6-8 semanas para los pacientes con meningitis tuberculosa.[48] [94]

Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos para la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas en las personas con VIH recomiendan el tratamiento suplementario con dexametasona para los adultos con TB que afecta el SNC, aunque señala que los estudios que involucran a las personas con el VIH son limitados.[92] Un ensayo aleatorizado controlado posterior en adultos con infección por VIH y meningitis por TB encontró que la dexametasona complementaria no redujo la mortalidad durante 12 meses (muerte por cualquier causa) en comparación con el placebo.[103] Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas en niños con VIH recomiendan considerar el tratamiento complementario con corticosteroides para aquellos con meningitis por TB.[93] La British Infection Society recomienda que en niños la dosis inicial de dexametasona se administre durante 4 semanas y posteriormente se disminuya gradualmente a lo largo de entre 4 y 8 semanas.[53]

» Evidencias limitadas sugieren que puede haber un beneficio por el uso de corticosteroides en la pericarditis por TB.[104] En la actualidad, las guías de práctica clínica de la ATS/CDC/IDSA sugieren que el tratamiento complementario con corticosteroides no debe utilizarse de forma rutinaria en pacientes con pericarditis tuberculosa, pero puede ser adecuado para pacientes seleccionados que presentan el mayor riesgo de complicaciones inflamatorias, incluidos quienes presentan derrames pericárdicos de gran tamaño, niveles elevados de marcadores inflamatorios o signos de constricción.[48] Las guías de práctica clínica de los Estados Unidos para la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas en las personas con VIH establecen que no se recomienda el tratamiento complementario con corticosteroides en el tratamiento de adultos y adolescentes con pericarditis por TB; sin embargo, se puede considerar en niños.[92] [93] La OMS recomienda que en la pericarditis por TB se utilice un tratamiento complementario con corticosteroides.[94]

Agudo

■ resistencia a isoniazida

1^a

» Consulte las guías de práctica clínica locales para obtener información sobre la dosificación, ya que los regímenes de dosis varían.

tratamiento antituberculoso

» Se puede sospechar de resistencia a fármacos en función de los antecedentes o de la información epidemiológica. La tuberculosis resistente a la isoniazida se define como la resistencia a la isoniazida y la susceptibilidad a la rifampicina que se ha confirmado in vitro.

» En los pacientes con TB pulmonar confirmada sensible a la rifampicina y resistente a la isoniazida, las guías de práctica clínica de los Estados Unidos y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el tratamiento con un régimen de 6 meses de rifampicina, etambutol, pirazinamida y una fluoroquinolona de última generación.[91] [97] Las guías de práctica clínica de la OMS señalan que es probable que este régimen sea eficaz en pacientes con TB extrapulmonar, pero que no se dispone de datos para los pacientes con TB extrapulmonar exclusiva resistente a la isoniazida.[97]

» Se recomienda consultar con un especialista adecuado para determinar el tratamiento antituberculoso y los cuidados de soporte más adecuados.

■ resistencia a múltiples fármacos

1^a**tratamiento antituberculoso**

» La tuberculosis multirresistente a fármacos (RMF) se define como la resistencia a la isoniazida y la rifampicina, con o sin resistencia a otros fármacos de primera línea. La tuberculosis extremadamente resistente a fármacos (XDR) se define como la resistencia al menos a la isoniazida y la rifampicina, así como a cualquier fluoroquinolona, y a la bedaquilina o al linezolid (o a ambos).[98] La TB pre-XDR es la resistencia a la isoniazida, la rifampicina y cualquier fluoroquinolona.

» El régimen de tratamiento se debe basar en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos. Deben seleccionarse los regímenes específicos por un especialista en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (TB-RMF).[97] El número total de medicamentos para la TB a incluir en el régimen necesita equilibrar el beneficio esperado con el riesgo de efectos adversos y la falta de cumplimiento cuando la carga de medicamentos es alta. El tratamiento de la TB-RMF y de la TB-RMF resistente a la rifampicina

Agudo

(RR) debe guiarse por el conocimiento de los medicamentos antituberculosos que atraviesan la barrera hematoencefálica.[97]

» Los pacientes con TB resistente a la rifampicina (RR) también son elegibles para el tratamiento con regímenes de TB MDR.[97] En las guías de práctica clínica de la OMS para el tratamiento de las personas con tuberculosis farmacorresistente se incluyen regímenes cortos (6 o 9 meses) y más largos (18 meses o más).[97] El régimen de corta duración de la OMS es un importante paso adelante para entornos de bajos y medianos ingresos donde el acceso a pruebas de sensibilidad de fármacos de segunda línea pueden no estar disponibles. En lugares con la capacidad de comprobar la sensibilidad de fármacos de segunda línea, la creación de un régimen adecuado se basaría en las susceptibilidades de los fármacos. El régimen de corta duración puede exponer a los pacientes a los fármacos que no están indicados.

» El régimen totalmente oral de 6 meses se compone de bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino (BPALM).[97] [99] [100] La OMS recomienda el uso de este régimen de 6 meses para adultos y adolescentes de 14 años o más con TB pulmonar confirmada y todas las formas de TB extrapulmonar (excepto la TB que afecta al SNC, la TB osteoarticular y la TB diseminada [miliar]), independientemente del estado serológico, que tengan menos de 1 mes de exposición a bedaquilina, linezolid, pretomanida o delamanida. La OMS sugiere que este régimen se utilice cuando sea adecuado en lugar de los regímenes de 9 meses o más contra la TB-MDR/RR.[97] Si el paciente presenta resistencia documentada a las fluoroquinolonas, el régimen debe continuar sin moxifloxacino (BPAL); aunque no debe retrasarse el inicio de bedaquilina, pretomanida, linezolid y moxifloxacino (BPALM) a la espera de los resultados de las pruebas de sensibilidad a los fármacos.

» La OMS recomienda el régimen oral de 9 meses para los pacientes que tienen TB extrapulmonar que no es grave, donde la enfermedad grave se define como TB miliar o meningitis por TB, o en niños menores de 15 años definidas como formas extrapulmonares de enfermedad distintas de la linfadenopatía (ganglios periféricos o masa mediastínica aislada sin compresión).[97] Se recomienda durante los regímenes más prolongados

Agudo

contra la TB-RMF/RR (18 meses o más) cuando se haya descartado la resistencia a las fluoroquinolonas, y puede utilizarse cuando los pacientes no reúnen los requisitos para el régimen de 6 meses. En el régimen de 9 meses, se utiliza bedaquilina durante 6 meses en combinación con levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (dosis alta), pirazinamida y clofazimina durante 4 meses (con posibilidad de ampliarlo a 6 meses si el paciente sigue teniendo baciloscopia de esputo positiva al cabo de 4 meses), y a continuación 5 meses de tratamiento con levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol y pirazinamida.[97] Pueden utilizarse dos meses de linezolid, en lugar de los 4 meses de etionamida. La OMS recomienda el uso del régimen de 9 meses para adultos y niños sin enfermedad tuberculosa pulmonar extensiva, independientemente de su estado serológico respecto al VIH, y que presenten menos de 1 mes de exposición a la bedaquilina, las fluoroquinolonas, la etionamida, el linezolid y la clofazimina.[97]

» Los regímenes de TB-MRF más prolongados duran 18 meses o más y pueden ser estandarizados o individualizados; los regímenes están diseñados para incluir un número mínimo de medicamentos que se consideran eficaces en base a la historia clínica del paciente, o a los patrones de resistencia a fármacos.[97] Este régimen a plazo más largo se recomienda para todos los pacientes con TB extrapulmonar que no cumplen los criterios para los regímenes a corto plazo; sin embargo, es posible que se requieran ajustes, dependiendo de la ubicación específica de la enfermedad.[97] Las guías de práctica clínica de la OMS recomiendan que los pacientes con TB-RR o TB-MRF que se someten a regímenes de plazo más largo reciban tratamiento con, al menos, cuatro fármacos antituberculosos con probabilidades de ser eficaces, incluidos los tres fármacos del grupo A y, al menos, un fármaco del grupo B, y que se incluyan al menos tres fármacos para el resto del tratamiento si se suspende la bedaquilina. Si solo se utilizan uno o dos fármacos del grupo A, deben incluirse ambos fármacos del grupo B. Si el régimen no se puede componer con fármacos de los grupos A y B únicamente, se añadirán fármacos del grupo C para completarlo.[97]

» Grupo A (incluye los tres medicamentos): levofloxacino o moxifloxacino, bedaquilina, linezolid.

Agudo

- » Grupo B (añadir uno o ambos medicamentos): clofazimina; cicloserina o terizidona.
- » Grupo C (añadir para completar el régimen y cuando no se puedan utilizar medicamentos de los grupos A y B): etambutol; delamanida; pirazinamida; imipenem/cilastatina o meropenem; amikacina o estreptomina; etionamida o protionamida; ácido aminosalicílico.

TB activa: embarazada

1^a

remisión al especialista

- » Se debe realizar una interconsulta con un experto. El tratamiento antituberculoso se inicia sobre la base de la sospecha clínica después de la toma de muestras de diagnóstico óptimas.
- » Mientras se esperan los resultados, puede utilizarse un régimen empírico expandido. El régimen final debe basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos.
- » El uso de la pirazinamida en las mujeres embarazadas es controvertido debido a la falta de información detallada sobre la teratogenicidad, pero debe considerarse esta posibilidad en pacientes con TBEP, en particular cuando existe una coinfección por el VIH. Los pacientes que no reciban pirazinamida durante la fase intensiva deberán recibir 7 meses de fase de continuación (para administrar 9 meses de tratamiento total).
- » Todos los medicamentos deben administrarse juntos.
- » La fase intensiva debe continuar durante 2 meses, y la duración final debe determinarse en función de las posibles susceptibilidades a los fármacos y la consulta a expertos.[48]
- » El tratamiento de TB resistente a fármacos, en especial la TB resistente a múltiples fármacos (RMF), debe intentarse únicamente con el asesoramiento de un experto.
- » Se puede sospechar de resistencia a fármacos en función de los antecedentes o de la información epidemiológica. Las cepas aisladas resistentes (RMF) a múltiples fármacos son resistentes, como mínimo, a la isoniazida y a la rifampicina.[91] [97]
- » Consulte a un especialista para que le oriente sobre la elección del régimen y las dosis.

Emergente

Rifapentina y moxifloxacin (régimen de 4 meses)

Un ensayo clínico internacional, aleatorizado, controlado, abierto y de fase 3 de no inferioridad (estudio 31/A5349) encontró que un régimen de tratamiento diario de cuatro meses que contiene dosis altas (optimizadas) de rifapentina con moxifloxacin es tan eficaz como el régimen estándar diario de 6 meses en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar susceptible a los fármacos.[107] Tanto los Centers for Disease Control and Prevention de EE.UU. como la Organización Mundial de la Salud recomiendan actualmente el régimen de 4 meses (8 semanas de tratamiento diario con rifapentina, isoniazida, pirazinamida y moxifloxacin, seguido de 9 semanas de tratamiento diario con rifapentina, isoniazida y moxifloxacin) como opción de tratamiento para pacientes de ≥ 12 años con tuberculosis pulmonar susceptible a los fármacos.[94] [108] Este régimen no se recomienda actualmente para la mayoría de los tipos de TBEP, pero podría ser una opción aceptable para los pacientes con TBEP que probablemente sea paucibacilar, no suponga un riesgo sustancial de muerte o discapacidad y no requiera un tratamiento prolongado (es decir, TB pleural o ganglionar).[94] [108] Se recomiendan estudios adicionales para los pacientes con TBEP.[94] [108]

Prevención primaria

La prevención de la TB activa incluye pruebas adecuadas para detectar infección por tuberculosis latente (ITBL) y el tratamiento de personas con ITBL que presentan un mayor riesgo de reactivación (pruebas y tratamientos para la TB). Las estrategias de prevención de la TB incluyen la prevención de la infección por VIH y del consumo de drogas ilícitas por vía intravenosa. La vacuna antituberculosa (BCG) es una cepa atenuada de la bacteria *Mycobacterium bovis* viva que se utiliza en muchas partes del mundo. La vacuna BCG es eficaz en la prevención de la meningitis por TB y de la tuberculosis diseminada (TBD) en lactantes y niños pequeños, aunque se desconoce su eficacia en pacientes de edad avanzada y se está investigando).[17] [36] En el Reino Unido, la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin se ofrece a los recién nacidos que tienen un progenitor o abuelo nacido en un país donde la incidencia anual de la tuberculosis es de 40 por 100,000 o superior; y/o a los recién nacidos que viven en zonas del Reino Unido donde la incidencia anual de la tuberculosis es de 40 por 100,000 o superior.[37] La OMS recomienda que se administre una dosis única de vacuna del bacilo de Calmette-Guérin a los recién nacidos al nacer, o lo antes posible después, en países o entornos con una alta incidencia de tuberculosis y/o lepra.[38] Los Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) de EE.UU. recomiendan que los viajeros procedentes de este país que prevean una exposición prolongada a la tuberculosis o que planeen estancias prolongadas en países donde la tuberculosis es endémica se sometan a pruebas antes y después del viaje.[39] [40]

Prevención secundaria

La tuberculosis (TB) activa, confirmada o altamente presumible, es una afección que se debe comunicar a las autoridades sanitarias locales.

Discusión con el paciente

Los pacientes con TB necesitarán formación y apoyo durante el tratamiento. Los cursos de tratamiento son largos, lo que puede dificultar el cumplimiento de los regímenes, y los pacientes a menudo enfrentan problemas psicosociales como resultado del estigma.

Cumplimiento del tratamiento: los pacientes deben ser conscientes de la importancia de tomar todos los medicamentos según lo prescrito, incluidos los que reciben tratamiento para la infección de TB latente. Se deben identificar y abordar los posibles obstáculos al cumplimiento, y los pacientes deben participar en la toma de decisiones tanto como sea posible. El uso de la terapia por vídeo en lugar de la terapia presencial bajo observación directa para monitorear el tratamiento puede mejorar el cumplimiento.[95]

Estigma relacionado con la TB: el estigma es un desafío de salud pública mundial que se asocia con problemas psicosociales, como la depresión y la disminución de la calidad de vida, y puede retrasar el comportamiento de búsqueda de salud e influir negativamente en los resultados del tratamiento.[125] [126] Abordar el estigma de la TB es un tema amplio que implica educar a los profesionales de la salud, los pacientes y el público en general. Los pacientes se benefician de apoyo psicosocial durante el tratamiento.

Monitorización

Monitorización

Durante el tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados mensualmente para evaluar los síntomas, el cumplimiento con los medicamentos y el peso (con cambios de dosis según sea necesario). Es posible que se recomienden pruebas mensuales de función hepática (LFT, por sus siglas en inglés) para aquellos con LFT iniciales anormales, consumo crónico de alcohol, hepatotoxicidad potencial, otras enfermedades o lesiones hepáticas (por ejemplo, hepatitis viral) o infección por VIH.^[48] Los pacientes que toman etambutol son monitoreados para detectar alteraciones visuales y necesitarán controles mensuales de la vista. En los pacientes con meningitis tuberculosa, se realizan repetidas punciones lumbares para monitorizar los cambios en el recuento celular y de glucosa y proteínas.

Al finalizar el tratamiento, los pacientes pueden someterse a un seguimiento por estudios de imagen que sirva como uno nuevo valor inicial. En los pacientes con tuberculosis multirresistente, se recomienda un seguimiento cercano durante 2 años después de la finalización del tratamiento.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
síndrome inflamatorio de reconstitución inmune	Corto plazo	medio
<p>También se conoce como respuesta paradójica. Este síndrome implica empeoramiento transitorio de los síntomas de la TB y las lesiones a pesar del tratamiento de TB y se observa entre los pacientes con TB infectados por el VIH a menudo pronto después de la iniciación de la terapia antirretroviral. Las respuestas paradójicas se pueden observar en hasta el 23% de los pacientes no infectados con el VIH con linfadenitis por TB y se presenta con empeoramiento de las lesiones existentes o con la aparición de linfadenopatías nuevas durante el tratamiento contra la TB. Ocurre con más frecuencia entre 1 y 2 meses después del inicio del tratamiento y persiste por un período de hasta 2 meses. Se puede producir drenaje.[113]</p> <p>Hasta un 20% a 30% de los pacientes de TB infectados con VIH pueden desarrollar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) después de iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV). El SIRI parece ser más frecuente en la tuberculosis extrapulmonar (TBEP). Los estudios apoyan el inicio del tratamiento antirretroviral (TARV) durante la fase intensiva del tratamiento de la TB, a fin de mejorar la supervivencia.[114] [115]</p> <p>Las manifestaciones pueden incluir la reaparición de fiebre, el empeoramiento de los resultados de la radiografía de tórax, linfadenopatía o un aumento de los derrames pleurales.</p> <p>Es un diagnóstico de exclusión y debe descartar otras etiologías, como la neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>. No parece repercutir en la mortalidad, a menos que el SIRI afecte al sistema nervioso central.[113] [116] [117] [118]</p> <p>Las respuestas paradójicas son transitorias y no es necesario suspender el tratamiento antituberculoso, ni el tratamiento antirretroviral. El empeoramiento paradójico en la linfadenitis causada por TB puede requerir la prolongación del curso de tratamiento. Puede repetirse el cultivo para descartar el desarrollo de TB resistente a fármacos o de una patología concomitante.</p> <p>Los antiinflamatorios no esteroideos pueden proporcionar alivio. Si hay síntomas significativos, se puede considerar la posibilidad de utilizar corticoesteroides (p. ej., prednisona 1 a 2 mg/kg una vez al día durante unas semanas y posteriormente disminuir gradualmente durante varias semanas) mientras se mantienen los tratamientos antituberculoso y antirretroviral. Para las lesiones dolorosas o con drenaje, se puede considerar la escisión quirúrgica.</p>		
abscesos paraespinales, déficits neurológicos	Corto plazo	medio
<p>Se pueden observar abscesos paraespinales en la tuberculosis (TB) vertebral (enfermedad de Pott) en el 90% de los casos. Los abscesos pueden extenderse en sentido anterior hacia los ligamentos o en sentido posterior hacia el espacio epidural. La compresión de la médula espinal debido a un absceso adyacente, la formación de secuestro o una invasión directa es una grave complicación que pueden causar paraplejía.</p> <p>Se puede indicar el tratamiento quirúrgico si el paciente tiene progresión o déficits neurológicos mientras recibe un tratamiento médico.</p> <p>Los déficits neurológicos incapacitantes pueden producirse en un 10% a un 30% de los sobrevivientes de meningitis tuberculosa.[101] [119]</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
shock séptico, disfunción multiorgánica	Corto plazo	baja
Se observa en la tuberculosis diseminada (TBD) debido a infección primaria.[120]		
empiema	Corto plazo	baja
Se observa rara vez en la pleuritis por tuberculosis (TB) primaria; la presentación habitual es en el contexto de la enfermedad del parénquima extensa. Requiere un tubo torácico (toracostomía con tubo). Puede requerir una intervención quirúrgica.		
recurrencia de la tuberculosis (TB)	A largo plazo	baja
<p>La recidiva ocurre cuando un paciente logra y mantiene un cultivo negativo mientras está en tratamiento, pero en algún punto tras la finalización vuelve a tener un cultivo positivo o desarrolla un síndrome clínico compatible con TB activa. En EE. UU., generalmente se debe a la recrudescencia del organismo original, mientras que en los países donde la TB es endémica, puede ser consecuencia de una reinfección exógena. La mayoría de los eventos de recidiva ocurre entre los primeros 6 y 12 meses posteriores a la finalización del tratamiento y se producen en entre el 2% y el 5% de los pacientes tratados adecuadamente.[123] [124]</p> <p>Si inicialmente el paciente tuvo cepas aisladas susceptibles a los fármacos y recibió un tratamiento bajo observación directa, la recidiva probablemente se deba a los organismos susceptibles originales y puede utilizarse el tratamiento previo. Sin embargo, si el paciente recibió una terapia autoadministrada, existe una mayor posibilidad de que haya un organismo resistente. En dicha situación, o si no se hicieron pruebas de susceptibilidad a fármacos, puede utilizarse un régimen expandido mientras estén pendientes los resultados del cultivo y de sensibilidad.</p> <p>Si se sospecha reinfección exógena, el tratamiento debe basarse en el perfil de susceptibilidad a los fármacos del caso inicial.</p>		

Pronóstico

En la era preantibiótica, la tasa de mortalidad de la tuberculosis superaba el 50%, pero la tuberculosis se convirtió en una enfermedad tratable con la llegada de los antibióticos. En EE.UU. en el año 2020 (los datos disponibles más recientes), se produjeron 602 muertes de 7870 casos informados (una tasa de letalidad del 7.6%). Los factores de riesgo de muerte incluyen el aumento de la edad, el retraso en el diagnóstico de la tuberculosis, el grado de afectación de la tuberculosis, la necesidad de ventilación mecánica y el diagnóstico concomitante de enfermedad renal en fase terminal, diabetes e inmunosupresión, en particular la infección por el VIH.[109] [110] En un metanálisis se halló que el 3.5% de las personas no infectadas por el VIH y el 18.8% de las personas infectadas por el VIH murieron durante el tratamiento para la TB.[111]

La meningitis por TB tiene una tasa de mortalidad del 35% y puede dejar secuelas neurológicas permanentes. Los niños con enfermedad avanzada y complicaciones neurológicas tienen desenlaces particularmente desfavorables.[24]

En el contexto de un retraso en el tratamiento (más de 6 semanas), la mortalidad de la peritonitis por TB se aproxima al 60%.[15]

En la tuberculosis diseminada (TBD), se ha informado que la tasa de mortalidad alcanza el 38%. El retraso en el diagnóstico y en el tratamiento se asocia con una mortalidad más elevada.[112]

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Reino Unido

Tuberculosis (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2024

British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update) (<https://www.bhiva.org/TB-guidelines>)

Publicado por: British HIV Association

Última publicación: 2023

BTS clinical statement for the diagnosis and management of ocular TB (<https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/clinical-statements/ocular-tb>)

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicación: 2022

Guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children (<http://www.britishinfection.org/guidelines-resources/published-guidelines>)

Publicado por: British Infection Society

Última publicación: 2009

Internacional

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 6: tuberculosis and comorbidities (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240087002>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2024

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 3rd ed (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2024

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis - tests for tuberculosis infection (<https://www.who.int/publications/i>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents (<https://www.who.int/publications/i>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

América del Norte

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease (<https://www.who.int/publications>)

Publicado por: <https://www.who.int/publications>

Última publicación: 2021

Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Mycobacterium tuberculosis infection and disease (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicación: 2024

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV: Mycobacterium tuberculosis (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/whats-new>)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; HHS Panel on Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV

Última publicación: 2023

Testing and treatment of latent tuberculosis infection in the United States: clinical recommendations (<https://www.tbcontrollers.org/resources/tb-infection/clinical-recommendations>)

Publicado por: National Tuberculosis Controllers Association

Última publicación: 2021

Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment (<https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/6/e2021054663/183445/Tuberculosis-Infection-in-Children-and-Adolescents>)

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicación: 2021

ACR appropriateness criteria: hemoptysis (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicación: 2019

Chronic cough due to TB and other chronic infections (<https://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources>)

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicación: 2018

Diagnosis of tuberculosis in adults and children (<https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/testing.htm>)

Publicado por: American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America

Última publicación: 2017

Guías de práctica clínica de tratamiento

Reino Unido

Tuberculosis (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicación: 2024

British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update) (<https://www.bhiva.org/Guidelines>)

Publicado por: British HIV Association

Última publicación: 2023

BTS clinical statement for the diagnosis and management of ocular TB (<https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/clinical-statements/ocular-tb>)

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicación: 2022

Guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children (<http://www.britishinfection.org/guidelines-resources/published-guidelines>)

Publicado por: British Infection Society

Última publicación: 2009

Europa

Immunisation guidelines for Ireland (<https://www.rcpi.ie/Healthcare-Leadership/NIAC/Immunisation-Guidelines-for-Ireland>)

Publicado por: Royal College of Physicians of Ireland

Última publicación: 2023

Internacional

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 6: tuberculosis and comorbidities (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240087002>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2024

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV: Mycobacterium tuberculosis (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/whats-new>)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; HHS Panel on Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV

Última publicación: 2023

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents (<https://www.who.int/publications/i>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - tuberculosis care and support (<https://www.who.int/publications/i>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment (<https://www.who.int/publications/i>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update (https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2022

Digestive tract tuberculosis (<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines>)

Publicado por: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines

Última publicación: 2021

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention. Tuberculosis preventive treatment (https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2020

Tuberculosis and air travel: guidelines for prevention and control (<https://apps.who.int/iris>)

Publicado por: World Health Organization

Última publicación: 2008

América del Norte

Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Mycobacterium tuberculosis infection and disease (<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicación: 2024

Testing and treatment of latent tuberculosis infection in the United States: clinical recommendations (<https://www.tbcontrollers.org/resources/tb-infection/clinical-recommendations>)

Publicado por: National Tuberculosis Controllers Association

Última publicación: 2021

Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment (<https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/6/e2021054663/183445/Tuberculosis-Infection-in-Children-and-Adolescents>)

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicación: 2021

Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline (https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/mdr_tb.htm)

Publicado por: American Thoracic Society, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, European Respiratory Society, and Infectious Diseases Society of America

Última publicación: 2019


Treatment of drug-susceptible tuberculosis (<https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/treatment.htm>)

Publicado por: American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America

Última publicación: 2016

Tablas de evidencias

Cuáles son los beneficios y los perjuicios de los corticosteroides para las personas con pericarditis tuberculosa?

 Esta tabla es un resumen del análisis reportado en una Respuesta Clínica Cochrane que se centra en la pregunta clínica más importante antes mencionada.



Cochrane
Clinical Answers

Ver la fuente Cochrane Clinical Answer completa (<https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1937/full>)

Evidencia C *

La confianza en las evidencias es muy escasa o baja en los casos en que se ha realizado el GRADE y es posible que no haya diferencias en la eficacia entre la intervención y la comparación para los principales resultados. Sin embargo, esto es incierto y las nuevas evidencias podrían modificar esto en el futuro.

Población: Personas con pericarditis tuberculosa ^a

Intervención: Corticosteroides

Comparación: Placebo o no tratamiento

Resultado	Eficacia (clasificación BMJ) [†]	Confianza en las evidencias (GRADE) [‡]
Mortalidad por todas las causas: personas seronegativas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Bajo
Mortalidad por todas las causas: seropositivos	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Mortalidad relacionada con la pericarditis: personas VIH negativas	Favorece una intervención	Moderada
Mortalidad relacionada con la pericarditis: seropositivos	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Pericarditis constrictiva: personas seronegativas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Pericarditis constrictiva: seropositivos	No hay diferencias estadísticamente significativas	Bajo
Repetición de la pericardiocentesis: seropositivos y seronegativos	No hay diferencias estadísticamente significativas	Bajo

Resultado	Eficacia (clasificación BMJ) [†]	Confianza en las evidencias (GRADE) [‡]
Cáncer: Personas seropositivas y seronegativas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Ingreso hospitalario: Personas VIH negativas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
In: Personas seropositivas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Bajo
Pericardiectomía: VIH negativos y VIH positivos	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo
Infecciones oportunistas: personas seropositivas y seronegativas	No hay diferencias estadísticamente significativas	Muy bajo

Nota

^a Se identificaron seis estudios, todos ellos del África subsahariana, en los que participaron 1926 personas (de 5 a 66 años). Todos los pacientes recibían tratamiento antituberculoso. La pericarditis tuberculosa se describió como sospechosa en dos ensayos y como activa en un ensayo. El 53% de los participantes eran seropositivos.

*** Niveles de evidencia**

El nivel de evidencia es una clasificación interna aplicada por BMJ Best Practice. Véase el/la [Kit de herramientas EBM \(https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/\)](https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/) para más información.

Confianza en la evidencia

A - Alto o moderado a alto

B - Moderado o bajo a moderado

C - Muy bajo o bajo

† Eficacia (clasificación BMJ)

Basado en el significado estadística, que demuestra que es poco probable que los resultados se deban al azar, pero que no se traduce necesariamente en una importancia clínica.

‡ Clasificaciones de certeza de GRADE

alto	Los autores tienen mucha confianza que el verdadero efecto sea cercano al efecto estimado.
Moderada	Los autores tienen una confianza moderada que el verdadero efecto sea cercano al efecto estimado.
Bajo	Los autores tienen una confianza limitada en la estimación del efecto y el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente.
Muy bajo	Los autores tienen muy poca confianza en la estimación del efecto y es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente.

BMJ Best Practice Kit de herramientas de MBE: ¿Qué es GRADE? (<https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>)

Artículos principales

- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Sep 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764)
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):e1-33. [Texto completo \(https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF\)](https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com)
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016 Oct 1;63(7):e147-95. [Texto completo \(https://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/07/20/cid.ciw376.full.pdf+html\)](https://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/07/20/cid.ciw376.full.pdf+html) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Module 1: prevention. 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications-detail/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment\)](https://www.who.int/publications-detail/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment)
- Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov 15;200(10):e93-142. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857485\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857485) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com)
- National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Mycobacterium tuberculosis infection and disease. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium-0?view=full\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium-0?view=full)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. May 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Dec 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?tool=bestpractice.bmj.com)
- British HIV Association. British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update). 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf\)](https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf)

Referencias

1. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Nov;84(6):350-62. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267410?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267410?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, et al. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest*. 2007 Apr;131(4):1125-32. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426219?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426219?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Ong A, Creasman J, Hopewell PC, et al. A molecular epidemiological assessment of extrapulmonary tuberculosis in San Francisco. *Clin Infect Dis*. 2004 Jan 1;38(1):25-31. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679444?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679444?tool=bestpractice.bmj.com)
4. World Health Organization. Tuberculosis. 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1\)](https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1)
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023\)](https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023)
6. GOV.UK. Tuberculosis in England: annual report. The latest annual report for tuberculosis (TB) in England. Mar 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-in-england-annual-report\)](https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-in-england-annual-report)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Reported tuberculosis in the United States, 2022. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2022/default.htm\)](https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2022/default.htm)
8. Gonzalez OY, Adams G, Teeter LD, et al. Extra-pulmonary manifestations in a large metropolitan area with a low incidence of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 Dec;7(12):1178-85. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14677893?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14677893?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2004 Jan 15;38(2):199-205. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14699451?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14699451?tool=bestpractice.bmj.com)
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2024 - 2022 data. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2024-2022-data\)](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2024-2022-data)
11. UK Health Security Agency. Tuberculosis in England, 2022 report (data up to end of 2021). Aug 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-in-england-2022-report-data-up-to-end-of-2021\)](https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-in-england-2022-report-data-up-to-end-of-2021)
12. Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. *Lancet*. 2006 Mar 18;367(9514):938-40. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68384-0\)](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68384-0) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16546542?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16546542?tool=bestpractice.bmj.com)

13. GBD 2019 Tuberculosis Collaborators. Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis.* 2022 Feb;22(2):222-41. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00449-7\)](https://www.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00449-7) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34563275?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34563275?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med.* 2004 May 13;350(20):2060-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15141044?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15141044?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Chow KM, Chow VC, Hung LC, et al. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis.* 2002 Aug 15;35(4):409-13. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12145724?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12145724?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Iseman MD. *A clinician's guide to tuberculosis.* Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.
17. Colditz GA, Brewer TF, Berkley CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):698-702. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8309034?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8309034?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Tobin DM, Roca FJ, Oh SF, et al. Host genotype-specific therapies can optimize the inflammatory response to mycobacterial infections. *Cell.* 2012 Feb 3;148(3):434-46. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3433720\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3433720) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22304914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22304914?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Thuong NTT, Heemskerk D, Tram TTB, et al. Leukotriene A4 hydrolase genotype and HIV infection influence intracerebral inflammation and survival from tuberculous meningitis. *J Infect Dis.* 2017 Apr 1;215(7):1020-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426373\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426373) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28419368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28419368?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Musellim B, Erturan S, Sonmez Duman E, et al. Comparison of extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis cases: factors influencing the site of reactivation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Nov;9(11):1220-3. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333928?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16333928?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, et al. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec;162(6):2033-8. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.6.2004022\)](https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.6.2004022) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11112109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11112109?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Zuber PL, McKenna MT, Binkin NJ, et al. Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA.* 1997 Jul 23-30;278(4):304-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228436?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Gonzalez OY, Teeter LD, Thanh BT, et al. Extrathoracic tuberculosis lymphadenitis in adult HIV seronegative patients: a population-based analysis in Houston, Texas, USA. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Nov;9(11):1220-3.

- Lung Dis. 2003 Oct;7(10):987-93. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14552570?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14552570?tool=bestpractice.bmj.com)
-
24. Thwaites G, Chau TT, Mai NT, et al. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2000 Mar;68(3):289-99. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10675209?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10675209?tool=bestpractice.bmj.com)
-
25. Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. *Ann Intern Med.* 1997 Jan 15;126(2):123-32. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005746?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005746?tool=bestpractice.bmj.com)
-
26. Daley CL, Small PM, Schechter GF, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with human immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1992 Jan 23;326(4):231-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1345800?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1345800?tool=bestpractice.bmj.com)
-
27. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989 Mar 2;320(9):545-50. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2915665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2915665?tool=bestpractice.bmj.com)
-
28. Winthrop KL. Risk and prevention of tuberculosis and other serious opportunistic infections associated with the inhibition of tumor necrosis factor. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006 Nov;2(11):602-10. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075599?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17075599?tool=bestpractice.bmj.com)
-
29. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb 15;55(1):19-26. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16463407?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16463407?tool=bestpractice.bmj.com)
-
30. Wallis RS, Broder MS, Wong JY, et al. Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists. *Clin Infect Dis.* 2004 May 1;38(9):1261-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15127338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15127338?tool=bestpractice.bmj.com)
-
31. Kamboj M, Sepkowitz KA. The risk of tuberculosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2006 Jun 1;42(11):1592-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16652317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16652317?tool=bestpractice.bmj.com)
-
32. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull World Health Organ.* 1982;60(4):555-64. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6754120?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6754120?tool=bestpractice.bmj.com)
-
33. American Thoracic Society (ATS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Apr;161(4 pt 2):S221-47. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement_3.ats600\)](https://www.doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement_3.ats600) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10764341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10764341?tool=bestpractice.bmj.com)
-

34. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM, et al. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Resp Dis*. 1990 Feb;141(2):347-51. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2301852?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2301852?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, et al. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States, impact of socioeconomic status. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1016-20. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.157.4.9704036#.UoSlvnC9IBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.157.4.9704036#.UoSlvnC9IBE) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563713?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563713?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Nemes E, Geldenhuys H, Rozot V, et al. Prevention of *M. tuberculosis* infection with H4:IC31 vaccine or BCG revaccination. *N Engl J Med*. 2018 Jul 12;379(2):138-49. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5937161\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5937161) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29996082?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29996082?tool=bestpractice.bmj.com)
37. GOV.UK. BCG vaccination programme. Documents relating to the Bacillus Calmette–Guérin (BCG) vaccination programme. Oct 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/collections/bcg-vaccination-programme\)](https://www.gov.uk/government/collections/bcg-vaccination-programme)
38. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Sep 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764)
39. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024: health information for international travel. Section 5: travel-associated infections & diseases - tuberculosis. May 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/tuberculosis\)](https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/tuberculosis)
40. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024: health information for international travel. Section 5: travel-associated infections & diseases - perspectives: testing travelers for mycobacterium tuberculosis infection. May 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/testing-travelers-for-mycobacterium-tuberculosis-infection\)](https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/testing-travelers-for-mycobacterium-tuberculosis-infection)
41. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 15;64(2):e1-33. [Texto completo \(https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF\)](https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.PDF) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com)
42. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 3rd ed. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488)
43. Parimon T, Spitters CE, Muangman N, et al. Unexpected pulmonary involvement in extrapulmonary tuberculosis patients. *Chest*. 2008 Sep;134(3):589-94. [Texto completo \(https://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1044771\)](https://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1044771) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18641092?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18641092?tool=bestpractice.bmj.com)

44. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, et al. Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Jan 15;1:CD012768. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33448348?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33448348?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Kay AW, González Fernández L, Takwoingi Y, et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Aug 27;8:CD013359. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD013359.pub2\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD013359.pub2) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32853411?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32853411?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Oct 21;10:CD011420. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011420.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011420.pub3) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Nathavitharana RR, Lederer P, Chaplin M, et al. Impact of diagnostic strategies for tuberculosis using lateral flow urine lipoarabinomannan assay in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Aug 20;8:CD014641. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD014641\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD014641) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34416013?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34416013?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016 Oct 1;63(7):e147-95. [Texto completo \(https://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/07/20/cid.ciw376.full.pdf+html\)](https://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/07/20/cid.ciw376.full.pdf+html) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Hooper C, Lee YC, Maskell N; BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax.* 2010 Aug;65 Suppl 2:ii4-17. [Texto completo \(http://thorax.bmj.com/content/65/Suppl_2/ii4.full.pdf\)](http://thorax.bmj.com/content/65/Suppl_2/ii4.full.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696692?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20696692?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY, et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis. *Chest.* 2006 May;129(5):1253-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16685016?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16685016?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Siebert AF, Haynes J Jr, Middleton R, et al. Tuberculous pleural effusion: twenty-year experience. *Chest.* 1991 Apr;99(4):883-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1901261?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1901261?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Mariconda M, Cozzolino A, Attingenti P, et al. Osteoarticular tuberculosis in a developed country. *J Infect.* 2007 Apr;54(4):375-80. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16860392?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16860392?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009 Sep;59(3):167-87. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643501?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643501?tool=bestpractice.bmj.com)

54. Thwaites GE, Chau TT, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol.* 2004 Jan;42(1):378-9. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC321694\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC321694) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14715783?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14715783?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology.* 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060584?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060584?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist.* 2009 Jan;15(1):17-20. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131853?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131853?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2018 Mar 24;391(10126):1197-204. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29223694?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29223694?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Rochweg B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018 May 22;361:k1920. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1920.long\)](https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1920.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29789372?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29789372?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J.* 2006 Nov;82(973):713-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660496\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660496) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17099089?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17099089?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Mar 7;(3):CD009199. [Texto completo \(http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009199.pub3/full\)](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009199.pub3/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26950232?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26950232?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculosis peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Sep;40(8):705-10. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16940883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16940883?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021;74(2):1014-48. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/hep.31884\)](https://www.doi.org/10.1002/hep.31884) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com)
63. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53(3):397-417. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Bernardi M, Carceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology.* 2012 Apr;55(4):1172-81. [Texto](#)

- completo (<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.24786>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095893?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
65. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):9-29. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33067334?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
66. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-53. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673079?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
67. Van Hoving DJ, Griesel R, Meintjes G, et al. Abdominal ultrasound for diagnosing abdominal tuberculosis or disseminated tuberculosis with abdominal involvement in HIV-positive individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 30;9:CD012777. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD012777.pub2>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31565799?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
68. Elder N. Extrapulmonary tuberculosis. *Arch Fam Med*. 1992 Sep;1(1):91-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1341593?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
69. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis*. 1990 Jul-Aug;12(4):583-90. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2385765?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
70. Crump JA, Reller LB. Two decades of disseminated tuberculosis at a university medical center: the expanding role of mycobacterial blood culture. *Clin Infect Dis*. 2003 Oct 15;37(8):1037-43. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523767?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
71. Maartens G, Willcox, Benatar SR, et al. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities and outcome in 109 treated adults. *Am J Med*. 1990 Sep;89(3):291-6. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2393033?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
72. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2015 Apr;78(2):47-55. Texto completo (<https://www.e-trd.org/journal/view.php?doi=10.4046/trd.2015.78.2.47>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25861336?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
73. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for TB infection. Sep 2022 [internet publication]. Texto completo (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>)
-
74. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1177-82. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11948050?tool=bestpractice.bmj.com>)
-
75. Shriner KA, Mathisen GE, Goetz MB. Comparison of mycobacterial lymphadenitis among persons infected with human immunodeficiency virus and seronegative controls. *Clin Infect Dis*. 1992 Oct;15(4):601-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1420673?tool=bestpractice.bmj.com>)
-

76. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, et al. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest*. 2007 Mar;131(3):880-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356108?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis: experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med*. 1992 Oct;15(4):601-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050833?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050833?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Baydur A. The spectrum of extrapulmonary tuberculosis. *West J Med*. 1977 Apr;126(4):253-62. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/855317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/855317?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Powell DA. Tuberculous lymphadenitis and parotitis. In: Schlossberg D, ed. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*, 5th ed. Berkshire, UK: 2006.
80. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, et al. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J*. 2001 Mar;77(905):185-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222827?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222827?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Nataraj G, Kurup S, Pandit A, et al. Correlation of fine needle aspiration cytology, smear and culture in tuberculous lymphadenitis: a prospective study. *J Postgrad Med*. 2002 Apr-Jun;48(2):113-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215692?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215692?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Singh KK, Muralidhar M, Kumar A, et al. Comparison of in house polymerase chain reaction with conventional techniques for the detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in granulomatous lymphadenopathy. *J Clin Pathol*. 2000 May;53(5):355-61. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10889817?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10889817?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Field S, Lewis S. Intestinal and peritoneal tuberculosis. In: Rom WN, Garay S, eds. *Tuberculosis*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2003.
84. Kirsch CM, Kroe DM, Azzi RL, et al. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnosis of tuberculous pleurisy. *Chest*. 1997 Sep;112(3):702-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9315802?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9315802?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Willcox PA, Potgieter PD, Bateman ED, et al. Rapid diagnosis of sputum negative miliary tuberculosis using the flexible fiberoptic bronchoscope. *Thorax*. 1986 Sep;41(9):681-4. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3097866?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3097866?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Lai KK, Stottmeier KD, Sherman IH, et al. Mycobacterial cervical lymphadenopathy: relationship of etiologic agents to age. *JAMA*. 1984 Mar 9;251(10):1286-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6422062?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6422062?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Xu HB, Jiang RH, Li L, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for tuberculous meningitis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Nov;14(11):1382-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937176?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937176?tool=bestpractice.bmj.com)
88. US Preventive Services Task Force. Latent tuberculosis infection in adults: screening. May 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/latent-tuberculosis-infection-screening\)](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/latent-tuberculosis-infection-screening)

89. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Mar 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676)
90. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Module 1: prevention. 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications-detail/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment\)](https://www.who.int/publications-detail/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment)
91. Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Nov 15;200(10):e93-142. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857485\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857485) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com)
92. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. *Mycobacterium tuberculosis infection and disease*. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium-0?view=full\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium-0?view=full)
93. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Sep 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/mycobacterium-tuberculosis?view=full\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/mycobacterium-tuberculosis?view=full)
94. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. May 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126)
95. Mangan JM, Woodruff RS, Winston CA, et al. Recommendations for use of video directly observed therapy during tuberculosis treatment - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Mar 24;72(12):313-6. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7212a4.htm\)](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7212a4.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36952279?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36952279?tool=bestpractice.bmj.com)
96. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: tuberculosis care and support. Jul 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716)
97. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Dec 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?tool=bestpractice.bmj.com)
98. World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Jan 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis\)](https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis)

99. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):893-902. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6955640\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6955640) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130813?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2022 Dec 22;387(25):2331-2343. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2117166?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#sec-3\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2117166?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#sec-3) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36546625?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36546625?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 28;(4):CD002244. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002244.pub4/abstract\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002244.pub4/abstract) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27121755?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27121755?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1741-51. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496623?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496623?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Donovan J, Bang ND, Imran D, et al. Adjunctive dexamethasone for tuberculous meningitis in HIV-positive adults. *N Engl J Med*. 2023 Oct 12;389(15):1357-67. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7615197\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7615197) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37819954?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37819954?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Wiysonge CS, Ntsekhe M, Thabane L, et al. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 13;9(9):CD000526. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD000526.pub2\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD000526.pub2) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28902412?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28902412?tool=bestpractice.bmj.com)
105. British HIV Association. British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update). 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf\)](https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf)
106. Rusu A, Munteanu AC, Arbănași EM, et al. Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile? *Pharmaceutics*. 2023 Mar 1;15(3):804. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10056716\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10056716) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021 May 6;384(18):1705-18. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2033400\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2033400) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33951360?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33951360?tool=bestpractice.bmj.com)
108. Carr W, Kurbatova E, Starks A, et al. Interim guidance: 4-month rifapentine-moxifloxacin regimen for the treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Feb 25;71(8):285-9. [Texto completo \(https://](https://)

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35202353?tool=bestpractice.bmj.com) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35202353?tool=bestpractice.bmj.com>)
109. Anyama N, Bracebridge S, Black C, et al. What happens to people diagnosed with tuberculosis? A population-based cohort. *Epidemiol Infect.* 2007 Oct;135(7):1069-76. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17288641?tool=bestpractice.bmj.com>)
110. Fielder JF, Chaulk CP, Dalvi M, et al. A high tuberculosis case-fatality rate in a setting of effective tuberculosis control: implications for acceptable treatment success rates. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Dec;6(12):1114-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12546121?tool=bestpractice.bmj.com>)
111. Straetemans M, Glaziou P, Bierrenbach AL, et al. Assessing tuberculosis case fatality ratio: a meta-analysis. *PLoS One.* 2011 Jun 27;6(6):e20755. Texto completo (<https://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0020755>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738585?tool=bestpractice.bmj.com>)
112. Long R, O'Connor R, Palayew M, et al. Disseminated tuberculosis with and without a miliary pattern on chest radiograph: a clinical-pathologic-radiologic correlation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1997 Feb;1(1):52-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9441059?tool=bestpractice.bmj.com>)
113. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, et al. Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2005 May 1;40(9):1368-71. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825042?tool=bestpractice.bmj.com>)
114. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med.* 2010 Jul 15;363(3):257-65. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0910370>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647201?tool=bestpractice.bmj.com>)
115. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med.* 2010 Feb 25;362(8):697-706. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0905848>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20181971?tool=bestpractice.bmj.com>)
116. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Jul;158(1):157-61. Texto completo (<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.158.1.9712001#.UoSmF3C9IBE>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9655723?tool=bestpractice.bmj.com>)
117. Cheng V, Ho P, Lee R, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Nov;21(11):803-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461590?tool=bestpractice.bmj.com>)
118. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculous and antiretroviral therapy.

J Infect. 2006 Dec;53(6):357-63. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487593?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487593?tool=bestpractice.bmj.com)

119. Heemskerck AD, Bang ND, Mai NT, et al. Intensified antituberculosis therapy in adults with tuberculous meningitis. N Engl J Med. 2016 Jan 14;374(2):124-34. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507062?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507062?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26760084?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26760084?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Mishra R, Patel HK, Singasani R, et al. Tuberculosis septic shock, an elusive pathophysiology and hurdles in management: a case report and review of literature. World J Crit Care Med. 2019 Sep 11;8(5):72-81. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.5492/wjccm.v8.i5.72\)](https://www.doi.org/10.5492/wjccm.v8.i5.72) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31559146?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31559146?tool=bestpractice.bmj.com)
121. Asciak R, Bedawi EO, Bhatnagar R, et al. British Thoracic Society Clinical Statement on pleural procedures. Thorax. 2023 Jul;78(suppl 3):s43-s68. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/thorax-2022-219371\)](https://www.doi.org/10.1136/thorax-2022-219371) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37433579?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37433579?tool=bestpractice.bmj.com)
122. Akram AR, Hartung TK. Intercostal chest drains: a wake-up call from the National Patient Safety Agency rapid response report. J R Coll Physicians Edinb. 2009;39:117-120. [Texto completo \(https://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_39_2/akram_hartung.pdf\)](https://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_39_2/akram_hartung.pdf)
123. Tuberculosis Trials Consortium. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet. 2002 Aug 17;360(9332):528-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com)
124. van Rie A, Warren R, Richardson M, et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. N Engl J Med. 1999 Oct 14;341(16):1174-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10519895?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10519895?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Nuttall C, Fuady A, Nuttall H, et al. Interventions pathways to reduce tuberculosis-related stigma: a literature review and conceptual framework. Infect Dis Poverty. 2022 Sep 23;11(1):101. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9502609\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9502609) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36138434?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36138434?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Fuady A, Arifin B, Yunita F, et al. Stigma, depression, quality of life, and the need for psychosocial support among people with tuberculosis in Indonesia: A multi-site cross-sectional study. PLOS Glob Public Health. 2024;4(1):e0002489. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10773931\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10773931) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38190416?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38190416?tool=bestpractice.bmj.com)

Imágenes

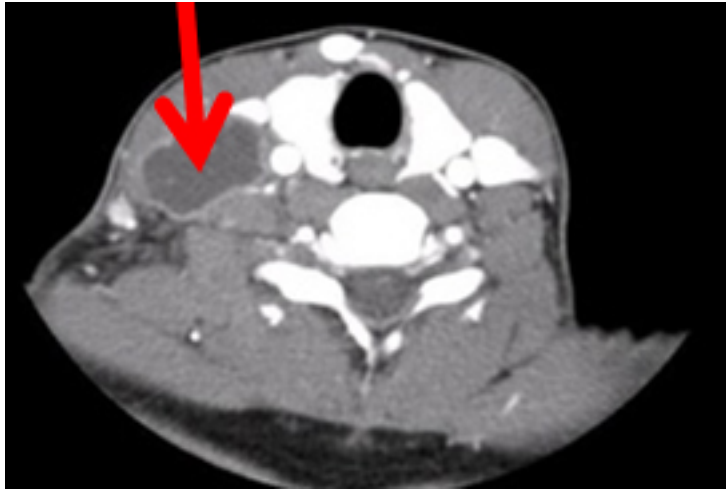


Figura 1: TC donde se observa un ganglio linfático cervical necrótico

De la colección de Dr David J. Horne y Dr Masahiro Narita; usado con permiso

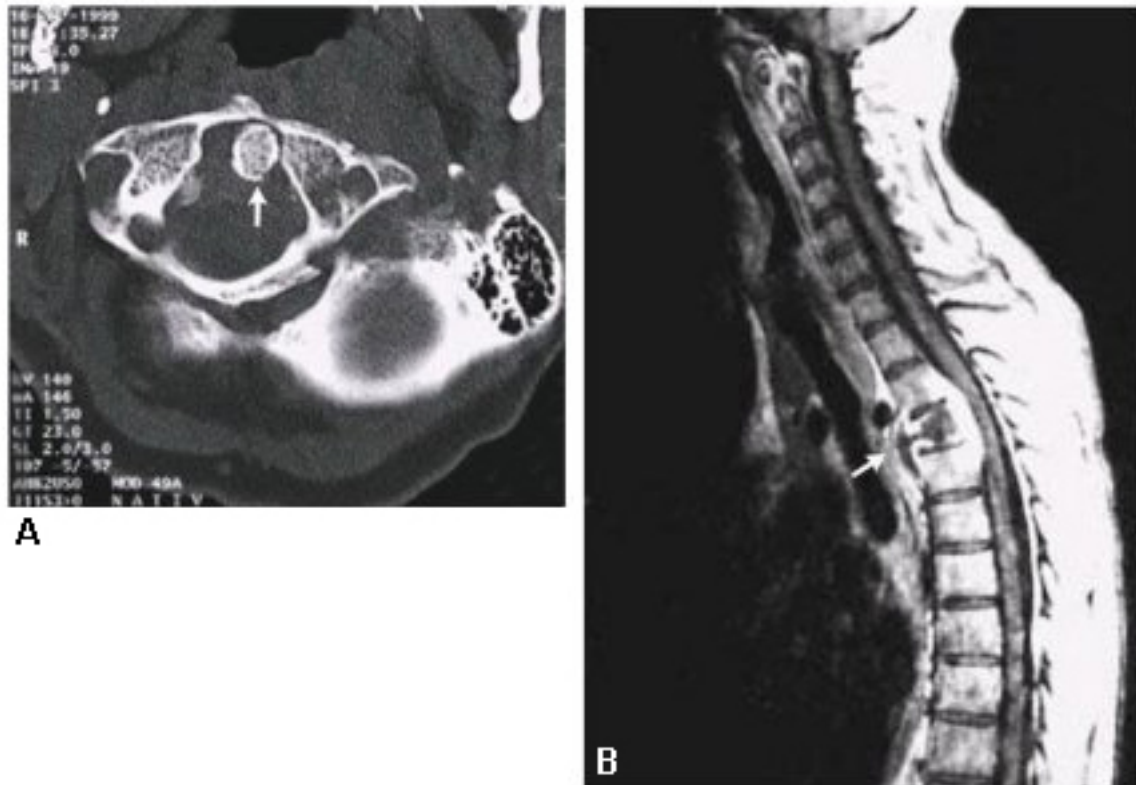


Figura 2: TC donde se observa TB espinal (enfermedad de Pott)

Massachusetts Medical Society; reproducido con permiso de *N Engl J Med.* 2002;347:1849; usado con permiso

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

David J. Horne, MD, MPH

Associate Professor

Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGACIONES: DJH declares that he has no competing interests.

Masahiro Narita, MD

Professor of Medicine

Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Washington, Co-Founder, Firland Northwest TB Center, Seattle, WA

DIVULGACIONES: MN declares that he has no competing interests.

// Revisores por pares:

Carlos Acuña-Villaorduña, MD

Infectious Diseases Physician

Boston University Medical Center, Boston, MA

DIVULGACIONES: CA-V declares that he has no competing interests.

James Shepherd, V

Infectious Disease Consultant

Yale University School of Medicine, New Haven, CT

DIVULGACIONES: JS declares that he has no competing interests.