

# ¿Te gustaría ayudar a erradicar la tuberculosis?

Conoce cómo se  
puede prevenir y  
tratar esta grave  
enfermedad

**Gerardo Vázquez Marrufo<sup>1</sup> y  
Ma. Soledad Vázquez  
Garcidueñas<sup>2</sup>**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,  
Universidad Michoacana de San Nicolás de  
Hidalgo (UMSNH). 2. Facultad de Ciencias  
Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez",  
UMSNH. Morelia, Michoacán, México.

Contacto: soledad.vazquez@umich.mx

**Resumen.** Alrededor de una cuarta parte de la población mundial, equivalente a 2 mil miles de millones de personas, está infectada con la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) y aproximadamente del 5 al 10% de estas personas desarrollarán tuberculosis (TB) en algún momento de su vida. El riesgo de que la enfermedad se manifieste después de la infección por la bacteria depende de varios factores, siendo el más importante el estado inmunológico de la persona, aunque no podemos dejar de lado a los principales impulsores de la TB que son la desnutrición, la pobreza, la diabetes, el tabaquismo y la contaminación del aire. Todos estos factores deben atenderse si se quiere alcanzar la meta de acabar en el 2035 con la amenaza de la TB como problema de salud pública y así cumplir con el objetivo global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de lograr la salud y el bienestar para toda la población. Este objetivo es parte de una agenda de desarrollo sostenible adoptado el 25 de septiembre de 2015 por los líderes mundiales, enfocada a lograr en 15 años erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos. Aún con este panorama tan oscuro, tranquiliza el hecho de saber que la TB es prevenible y una vez desarrolladas las primeras manifestaciones de la enfermedad, es curable si se trata a tiempo y de manera adecuada.

**Palabras clave:** Terapia preventiva, Tratamiento Estándar, Fármacos de primera línea, Fármacos de segunda línea

## Introducción.

**M**Tb es el agente causal de la TB, una de las principales causas infecciosas de muerte a nivel mundial. Para el año 2021 cerca de 10.6 millones de personas desarrollaron TB y 1.6 millones murieron a causa de esta enfermedad (World Health Organization, 2002a). En el 2022 se registraron más de 28 mil casos de TB en México y hasta la semana 19 del 2023 se habían reportado 7354 casos a nivel nacional y 95 para el estado de Michoacán (Secretaría de Salud, 2023). La pandemia por coronavirus (COVID-19), tuvo un efecto en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB en México y en todo el mundo (Organización Panamericana de la Salud, 2021; WHO, 2022a), debido a la disminución tanto de las personas afectadas por TB que asistían a los servicios de salud, por temor a ser infectadas por la COVID-19, como del personal de salud dedicado a la prevención y control de la TB (Sánchez-Pérez y col., 2021;). Lo anterior trajo como consecuencia la aparición de 6.3 millones de nuevos casos TB a nivel global principalmente en zonas endémicas (Allué-Guardia y col., 2021).

La TB debe tratarse de forma regular y sin interrupciones (WHO, 2020a), utilizando varios fármacos potencialmente tóxicos (Cuadro 1). Los fármacos que se utilizan cuando se trata por primera vez la enfermedad en un paciente se denominan fármacos de primera línea. Es muy probable que los pacientes no respondan al tratamiento con los medicamentos de primera línea o presenten reacciones adversas a estos, necesitando, por lo tanto, un tratamiento con los fármacos de segunda línea (WHO, 2016), que son más caros, menos eficientes y con mayor toxicidad.

La OMS es el organismo responsable de establecer a nivel global las condiciones en que debe ser atendido un paciente con TB, sin embargo, cada país tiene sus particularidades. En México la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, es el documento que contiene las indicaciones para la prevención y control de la TB. En este artículo se presenta de manera concreta y sencilla para el lector, el camino que actualmente debe seguir el personal médico para el tratamiento de la TB según las directrices que marca la OMS.

**Cuadro 1. Medicamentos recomendados para el tratamiento de la TB**

Tipo de TB	Tipo de medicamento	Grupo de antibióticos	Antibióticos
Drogosensible	De primera línea		Rifampicina Isoniacida Piracinamida Etambutol
		<b>Fluoroquinolonas</b>	Levofloxacina, Moxifloxacina, Gatifloxacina
		<b>Agentes inyectables</b>	Etionamida/ Protionamida Cicloserina / Terizidona Linezolid Clofazimina
		<b>Otros agentes básicos</b>	Amicacina, Capreomicina, Kanamicina, Estreptomicina
Drogorresistente	De segunda línea	<b>Agentes complementarios</b>	Piracinamida, Etambutol, Altas dosis de Isoniacida Bedaquilina, Delamanida Ácido p-aminosalicílico, Imipenem–Cilastatina, Meropenem, Amoxicilina-clavulanatada

Fuente: modificado de WHO, 2016

### Más vale prevenir que lamentar.

Como en otras enfermedades infecciosas, lo ideal para una prevención adecuada es detectar oportunamente a la población con mayor riesgo de sufrir TB. La población en riesgo puede dividirse en distintos grupos (Figura 1).

El primer grupo incluye a gente que vive con el virus de la inmunodeficiencia humana, o que convive con personas con TB confirmada que constituyen un factor de riesgo para sufrir TB. Otro grupo de riesgo incluye a personas con sistema inmunológico disminuido ya que se encuentran cursando procesos clínicos, como aquellas que están recibiendo diálisis, preparándose para un trasplante de órgano o hematológico, las que están iniciando un tratamiento antiinflamatorio con anti-Factor de Necrosis Tumoral, o las que padecen silicosis. El tercer componente de la población en riesgo de padecer TB está integrado por grupos socialmente vulnerables que los mantiene en contacto constante con personas que sufren TB, como los trabajadores de la salud, inmigrantes de países con una alta carga de TB, personas sin hogar, los reclusos y personas que usan drogas (WHO, 2020a,c). Para evitar que estos grupos vulnerables progresen de la infección a la enfermedad, en la actualidad la OMS recomienda aplicar una Terapia Preventiva (Figura 2).

### Terapia preventiva para personas con alto riesgo de sufrir TB.

Para aplicar la terapia preventiva primero hay que descartar que existe TB activa, es decir, descartar los casos de personas que ya han desarrollado la enfermedad. Esto se hace mediante la búsqueda de síntomas característicos como la tos con flemas, el desarrollo de fiebre, la pérdida de peso, la presentación de sudores nocturnos y de anomalías en una radiografía de tórax. El siguiente paso consiste en descartar TB latente, es decir, la presencia de infección, pero sin desarrollo de la enfermedad o síntomas clínicos. Para ello se puede aplicar la prueba de la tuberculina o el ensayo de liberación de interferón gamma. Hecho todo lo anterior, se elige el tratamiento preventivo que mejor se adapte a una persona. La OMS recomienda la administración durante seis a nueve meses de isoniacida diaria, o un régimen de tres meses de rifapentina semanal más isoniacida, o un régimen de tres meses de isoniacida diaria más rifampicina. También se pueden ofrecer como alternativas un régimen de un mes de rifapentina diaria más isoniacida, o cuatro meses de rifampicina diaria sola. Es muy importante apoyar la adherencia del paciente a la medicación y monitorear el tratamiento durante todo el periodo indicado, lo cual puede lograrse mediante un tratamiento directamente observado,

que además tendrá un impacto en los aspectos mentales y emocionales de los pacientes mejorando su calidad de vida (Salehitali y col., 2019). Por último, es necesario manejar los eventos adversos (pérdida del apetito, náuseas o vómitos, orina de color marrón o piel u ojos amarillentos, hormigueo en las manos o los pies, debilidad, fatiga, fiebre o dolor abdominal a la palpación que sean persistentes, moretones o sangrados, visión borrosa o cambios en la visión) (WHO, 2020a).

### ¿Qué hacer si ya se tiene TB?

Si durante la búsqueda de grupos de riesgo se detectan personas con TB activa, la OMS recomienda determinar si la enfermedad está siendo causada por una cepa de *MTb* sensible o resistente a rifampicina, uno de los antibióticos de primera línea utilizado para el tratamiento de la TB activa. Si mediante el uso de métodos de diagnóstico genético-moleculares no se detecta resistencia, entonces el paciente debe recibir el llamado Tratamiento Estándar para la TB drogossensible. Este tratamiento consistente en una fase de inducción de dos meses con al menos isoniacida, rifampicina y pirazinamida, seguida de una fase de consolidación de cuatro meses con al menos isoniacida y rifampicina (WHO, 2016). Para determinar el esquema de tratamiento a seguir se deben considerar factores tales como localización y gravedad de la enfermedad, resultado de la baciloscopia,

co-infección con VIH, prevalencia de la resistencia a medicamentos, disponibilidad de los medicamentos, costo del tratamiento y la supervisión médica, tratamiento previo con algún medicamento anti-TB, el presupuesto del país y la cobertura de los sistemas de salud pública (Palomino y col., 2007).

### ¿Recibiste tratamiento para la TB, pero no muestras mejoría?

Desafortunadamente el panorama no siempre es tan favorable, ya que se estima que cada año surgen alrededor de 500 000 nuevos casos de TB provocados por cepas del patógeno que son resistentes a los antibióticos (WHO, 2022a). La diversidad de cepas circulantes con resistencia a los antibióticos de primera línea es variable y depende del origen geográfico del aislado (Goig y col., 2020; Huang y col., 2020) y del mecanismo de resistencia (adquirida o constitutiva) que presente el microorganismo. La resistencia adquirida se debe principalmente a alteraciones en genes que codifican para el blanco de antibióticos, en productos genéticos involucrados en la activación de profármacos o regiones reguladoras (Malik y col., 2012). La resistencia constitutiva puede estar dada por una permeabilidad reducida de la pared celular micobacteriana a los antibióticos, la modificación y degradación enzimática de medicamentos o la presencia de bombas de e-flujo (Fajardo y col., 2008).

Las cepas resistentes generan una clasificación de la enfermedad que incluye a la TB drogossensible (TB-DR), la resistente a un medicamento de primera línea y la TB multidrogossensible (TB-MDR) con resistencia a isoniacida y rifampicina y la TB extremadamente resistente (TB-XDR) con resistencia a isoniacida, rifampicina, alguna fluoroquinolona y un antibiótico inyectable de segunda línea (Cuadro 1).

Las últimas directrices de la OMS para el tratamiento de la TB-DR se publicaron en junio de 2020 y contempla varios regímenes de acuerdo con el tipo de drogossensibilidad que se presente: TB sensible a rifampicina y resistente a isoniacida, TB resistente a múltiples fármacos o a la rifampicina y TB multiresistente con resistencia adicional a las fluoroquinolonas. Los tratamientos incluyen al menos pirazinamida, una fluoroquinolona, un fármaco antituberculoso inyectable, etionamida (o protonamida) y cicloserina o ácido paraminosalicílico durante 12 meses, o 18 meses si no se puede utilizar la cicloserina (WHO, 2022a,b).

### ¿Deben recibir el mismo tratamiento todos los pacientes con TB?

El tratamiento para la TB tiene como objetivo asegurar la cura sin recaídas además de prevenir la muerte y evitar la transmisión de la enfermedad (Rabahi y col., 2017). Esto se logra utilizando combinaciones de medicamentos que

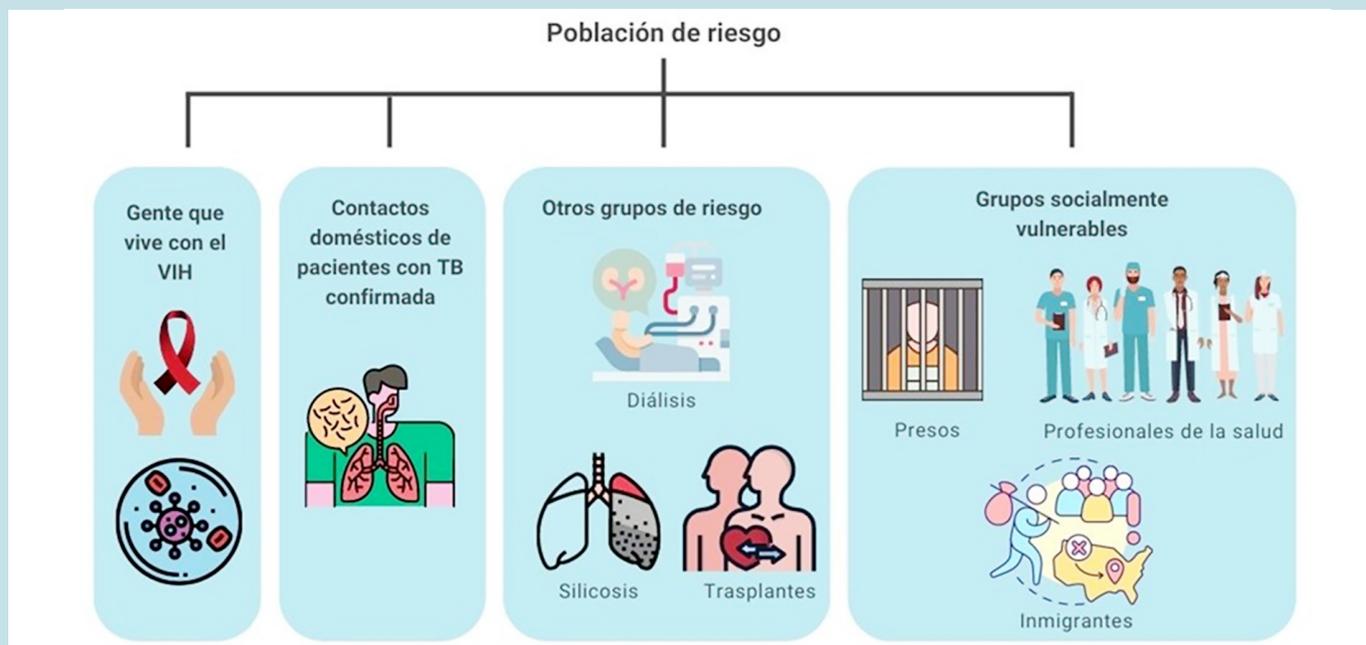


Figura 1. Población con mayor riesgo de sufrir Tuberculosis

cumplan con los siguientes criterios: prevenir la selección de cepas resistentes y prolongar el tratamiento para esterilizar el tejido infectado y así prevenir la recaída. Estas combinaciones de medicamentos incluyen cuatro medicamentos, de los cuales al menos dos son esenciales (o “básicos”), mientras que los otros dos son complementarios. Los fármacos básicos tienen la capacidad de matar a *MTb* en cualquiera de sus fases metabólicas, mientras que los complementarios apoyan a los básicos, protegiendo su acción y evitando la selección de más resistencia (Rendón y col., 2016). Aunque los regímenes terapéuticos son extremadamente eficaces, pueden presentarse interacciones farmacológicas no deseadas entre los medicamentos antituberculosos o entre los medicamentos antituberculosos y otros medicamentos utilizados por los pacientes, así como reacciones adversas con diferente grado de severidad. Cuando las reacciones adversas son muy graves es necesario hacer cambios en el régimen terapéutico utilizando medicamentos que son menos activos y en ocasiones, más tóxicos (Arbex y col., 2010). Por otro lado, es muy probable que, en este grupo de pacientes, algunos estén infectados por cepas de *MTb* farmacorresistentes o drogorresistentes (Khawbung et al., 2021), para todos estos casos es necesario prescribir combinaciones de medicamentos de segunda línea.

El tratamiento contra la TB es bastante largo, lo que redundará en una alta tasa de abandono por parte del paciente, promoviendo recaídas y el surgimiento de variantes del patógeno que presentan resistencia a varios antibióticos. Para abordar dicho problema se han desarrollado nuevos regímenes de tratamiento que son de menor duración, pero igualmente eficaces. Entre estos tratamientos se propone una dosis semanal de rifapentina e isoniacida durante tres meses; o bien, una dosis diaria de rifampicina más isoniacida durante tres meses; o también una dosis diaria de rifapentina más isoniacida durante un mes; por último, una dosis diaria de rifampicina durante cuatro meses (WHO, 2020).

Desafortunadamente no solo se pueden presentar inconvenientes con el tratamiento Estándar, es muy frecuente que se presenten eventos adversos con los regímenes existentes para la TB multirresistente, incluyendo ceguera, sordera, mielosupresión, insuficiencia

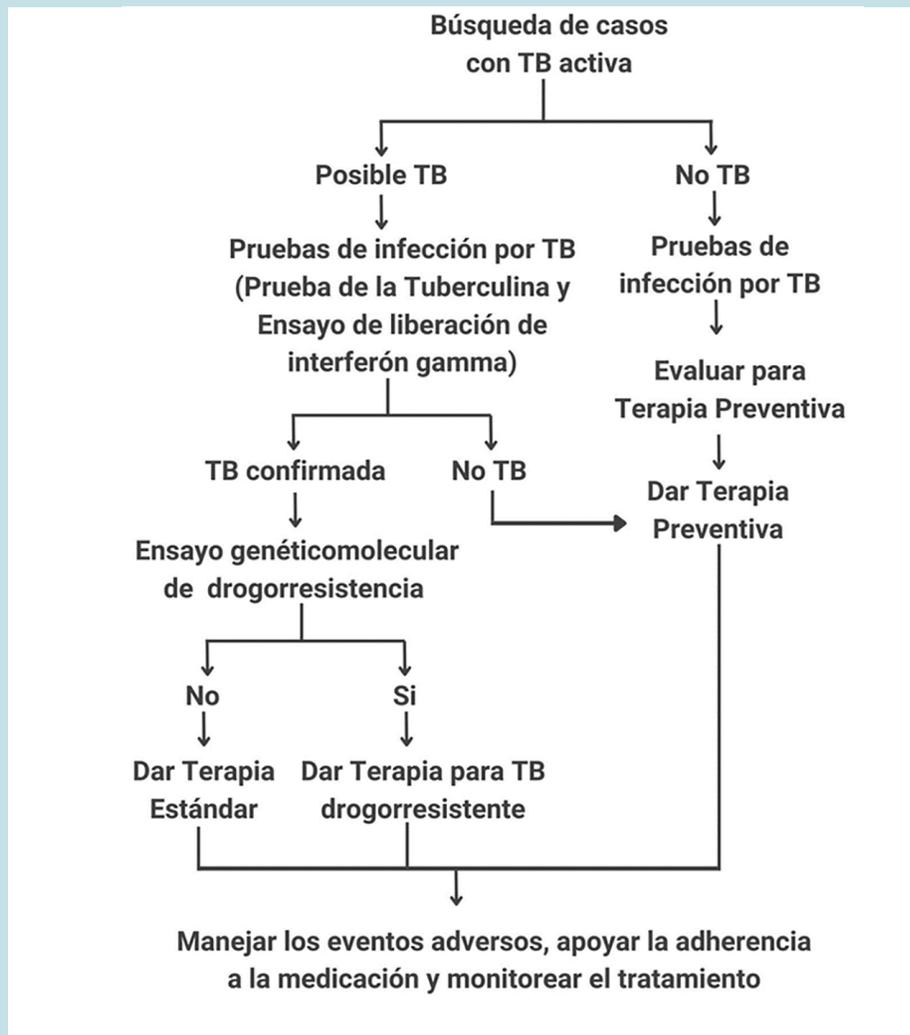


Figura 2. Esquema para la detección oportuna de la población con mayor riesgo de sufrir tuberculosis. Tomado y modificado de WHO, 2020c.

renal o insuficiencia hepática, resultando en la hospitalización o incluso la muerte, así como interrupciones del tratamiento o fracaso (Lan y col., 2020). Con el fin de disminuir la toxicidad y la tasa de abandono al tratamiento de la TB-DR, recientemente se han publicado regímenes de corta duración. Entre estos podemos mencionar el de 6 meses con bedaquilina, pretomanid8, linezolid (BPaL y moxifloxacino); otro de 6 meses con BPaL con dosis reducida de linezolid; y otro régimen completamente oral de 9 meses que contiene bedaquilina, fluoroquinolonas y linezolid (600 mg) combinado con otros medicamentos que pueden usarse en pacientes con TB-RR/MDR sin resistencia a las fluoroquinolonas y sin exposición previa a medicamentos de segunda línea (WHO, 2022b). Es importante mencionar que independientemente del tratamiento que se prescriba, es importante hacer un

seguimiento mediante cultivo de la respuesta del paciente para corroborar que el tratamiento esté funcionando (WHO, 2020b).

### La vacunación como método preventivo

Afortunadamente existe un método de prevención, antes de que sea necesario el uso de antibióticos. La vacunación se considera uno de los métodos más eficaces en el control y erradicación de las enfermedades infecciosas. Las vacunas seguras y eficaces contra la TB juegan un papel muy importante en la lucha contra la enfermedad provocada por cepas de *MTb* que son resistentes a los antibióticos.

La vacuna más conocida y utilizada es la BCG (Bacilo de Calmette y Guérin), recomendada por la OMS para su aplicación en todos los recién nacidos en países donde la incidencia de TB es alta.

En países donde la incidencia de TB no es alta, como EE. UU., Canadá, Australia o Nueva Zelanda, se recomienda aplicar la BCG si el niño está continuamente expuesto a un paciente con TB que no responde al tratamiento y la separación del paciente no es posible, o cuando el niño está continuamente expuesto a un paciente que tiene TB pulmonar infecciosa causada por cepas MDR o XDR. Actualmente se utilizan seis cepas de BCG en todo el mundo en programas de vacunación, que incluyen a la BCG Pasteur 1173 P2, la BCG Danish1331, la BCG Glaxo 107, la BCG Tokio 172-1, la BCG Rusia-I y la BCG Brasil. Dada la falta de protección de la BCG contra las formas respiratorias de TB en adultos, en los últimos 20 años se ha realizado un enorme esfuerzo en la investigación y desarrollo de nuevas vacunas que sean eficaces en estos casos. Se han identificado miles de candidatos, de los cuales cientos han pasado a la evaluación preclínica en modelos animales y poco más de una docena han pasado a ser probados en estudios clínicos en humanos (Martin y col., 2020). Esta es una excelente noticia pues constituye una opción de protección contra formas respiratorias de la enfermedad causadas por cepas de *Mtb* sensibles o resistentes que ayudaría a prevenir la aparición de multirresistencia.

Desde la primera detección de COVID-19 a nivel mundial, se han destinado grandes inversiones monetarias al desarrollo de vacunas contra la infección por SARS-CoV2. El mundo ahora necesita enfocarse de manera similar en el desarrollo de vacunas para la TB (Chacaya y col., 2021).

### Conclusiones.

Efectivamente, la TB es curable, pero la recuperación del enfermo solo tendrá éxito si el paciente además de recibir el tratamiento adecuado y de forma regular (siempre recetado por un médico), no deja de tomarlo ni se automedica o hace un uso incorrecto de los medicamentos prescritos. Por otro lado, la prevención de la TB no debe centrarse únicamente en vacunar a la población de riesgo o encontrar y tratar a las personas con TB, debe incluir también esfuerzos para abordar los problemas sociales que favorecen su generación y otros determinantes de la enfermedad que no se trataron en este artículo como la edad, comorbilidades, estado inmune, estado nutricional, abuso de alcohol, tolerancia a las drogas, características genéticas que afectan la absorción y el metabolismo y la

vulnerabilidad individual a las toxicidades. En México, está establecido de manera muy detallada el manejo de los pacientes con TB, sin embargo, la Norma Oficial Mexicana, dado que data del 2013, no incluye varios de los nuevos tratamientos más cortos y de menor toxicidad que indica la OMS tanto para la TB sensible como para la TB resistente. Es necesario difundir en nuestro país los avances en cuestión de prevención y tratamiento de la TB, no solo entre las autoridades responsables de la toma de decisiones sino entre la población en general. Además, los gobiernos deben asegurarse de que los beneficios de su desarrollo económico lleguen a todos los segmentos de la población en cada nación. Se debe aprovechar esta era POST COVID-19 para garantizar que los esfuerzos de las instituciones de salud pública se destinen ahora a erradicar otro enemigo poderoso de las vías respiratorias y el sistema inmune de las personas, como lo es la TB.

Se agradece el apoyo del programa de Investigación 2022-2023 de la CIC-UMSNH, del ICTI-Michoacán a través de PICIR-021 y del CONAHCYT a través de CF-2023-I-565.

### Referencias

Allué-Guardia, A., García, J. I., & Torrelles, J. B. (2021). Evolution of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains and their adaptation to the human lung environment. *Frontiers in Microbiology*, 12, 612675.

Arbex, M. A., Varella, M. D. C. L., Siqueira, H. R. D., & Mello, F. A. F. D. (2010). Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations-part 1: first-line drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 36, 626-640.

Chakaya, J., Khan, M., Ntoumi, F., Aklillu, E., Fatima, R., Mwaba, P., ... & Zumla, A. (2021). Global Tuberculosis Report 2020—Reflections on the Global TB burden, treatment, and prevention efforts. *International Journal of Infectious Diseases*, 113, S7-S12.

Fajardo, A., Martínez-Martin, N., Mercadillo, M., Galán, J. C., Ghysels, B., Matthijs, S., Martínez, J. L. (2008). The neglected intrinsic resistance of bacterial pathogens. *PloS one*, 3(2): e1619.

Goig, G. A., Cancino-Muñoz, I., Torres-Puente, M., Villamayor, L. M., Navarro, D., Borrás, R., & Comas, I. (2020). Whole-genome sequencing of Mycobacterium tuberculosis directly from clinical samples for high-resolution genomic epidemiology and drug resistance surveillance: an observational study. *The Lancet Microbe*, 1(4), e175-e183.

Huang, H., Ding, N., Yang, T., Li, C., Jia, X., Wang, G., ... & Chen, F. (2019). Cross-sectional whole-genome sequencing and epidemiological study of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in China. *Clinical Infectious Diseases*, 69(3), 405-413.

Khawbung, J. L., Nath, D., Chakraborty, S. (2021). Drug resistant tuberculosis: a review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 74: 101574. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101574>

Lan, Z., Ahmad, N., Baghaei, P., Barkane, L., Benedetti, A., Brode, S. K., ... & Menzies, D. (2020). Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 383-394

Malik, S., Willby, M., Sikes, D., Tsodikov, O. V., & Posey, J. E. (2012). New insights into fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis: functional genetic analysis of gyrA and gyrB mutations. *PloS one*, 7(6): e39754.

Martin, C., Aguilo, N., Marinova, D., & Gonzalo-Asensio, J. (2020). Update on TB vaccine pipeline. *Applied Sciences*, 10(7), 2632.

Palomino JC, Leao SC and Ritacco V. Tuberculosis 2007. From Basic Science to Patient Care. First Edit. Bourcillier Kamps.com; 2007. p 97-646. Disponible en: [www.TuberculosisTextbook.com](http://www.TuberculosisTextbook.com)

Rabahi, M. F., Silva, J. L. R. D., Ferreira, A. C. G., Tannus-Silva, D. G. S., & Conde, M. B. (2017). Tuberculosis treatment. *Jornal brasileiro de pneumologia*, 43, 472-486.

Rendon, A., Tiberi, S., Scardigli, A., D'Ambrosio, L., Centis, R., Caminero, J. A., & Migliori, G. B. (2016). Classification of drugs to treat multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): evidence and perspectives. *Journal of thoracic disease*, 8(10), 2666.

Salehitali, S., Noorian, K., Hafizi, M., & Dehkordi, A. H. (2019). Quality of life and its effective factors in tuberculosis patients receiving directly observed treatment short-course (DOTS). *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 15, 100093.

Sánchez-Pérez HJ, Bernal, D., Torres, O., & Colorado, A. (2021). Tuberculosis en México en tiempos de COVID-19: algunas reflexiones. *Enf Emerg* 2021;20(3):160-165

Secretaría de Salud (SS). 2023. Boletín epidemiológico Sistema nacional de vigilancia epidemiológica, Sistema Único de Información. Organización Panamericana de la Salud. 2021.Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020. Washington, D.C.: Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275324479>

World Health Organization. (2016). WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549639>

World Health Organization. (2020a). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1. Tuberculosis preventive treatment. World Health Organization. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1254264/9789240001503-eng.pdf>

World Health Organization. (2020b). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment: online annexes. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332678/9789240007062-eng.pdf>

World Health Organization. (2020c). WHO operational handbook on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331525/9789240002906-eng.pdf?>

World Health Organization. (2022a). Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>

World Health Organization. (2022b). Rapid communication: key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis (No. ). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022-2>