

Tratamiento de la Tuberculosis según Patrón de Resistencias



Unitat de Investigació en Tuberculosi de
Barcelona



"I'M STOPPING TB". "YO PUEDO FRENAR LA TB"
Lema de la OMS del Día Mundial de la TB de 2009

Dr. José A. Caminero

Servicio Neumología
Hospital de Gran Canaria "Dr. Negrin"
Las Palmas.

- 1. Mono-Resistencia***
- 2. Poli-Resistencia***
- 3. Multi-Drogo-R (MDR)***
- 4. Extensa-Drogo-R (XDR)***
- 5. Total-Drogo-R (TDR)***

Resistencias en TBC

***¿ Se nos está haciendo
INCURABLE la
Tuberculosis ?***

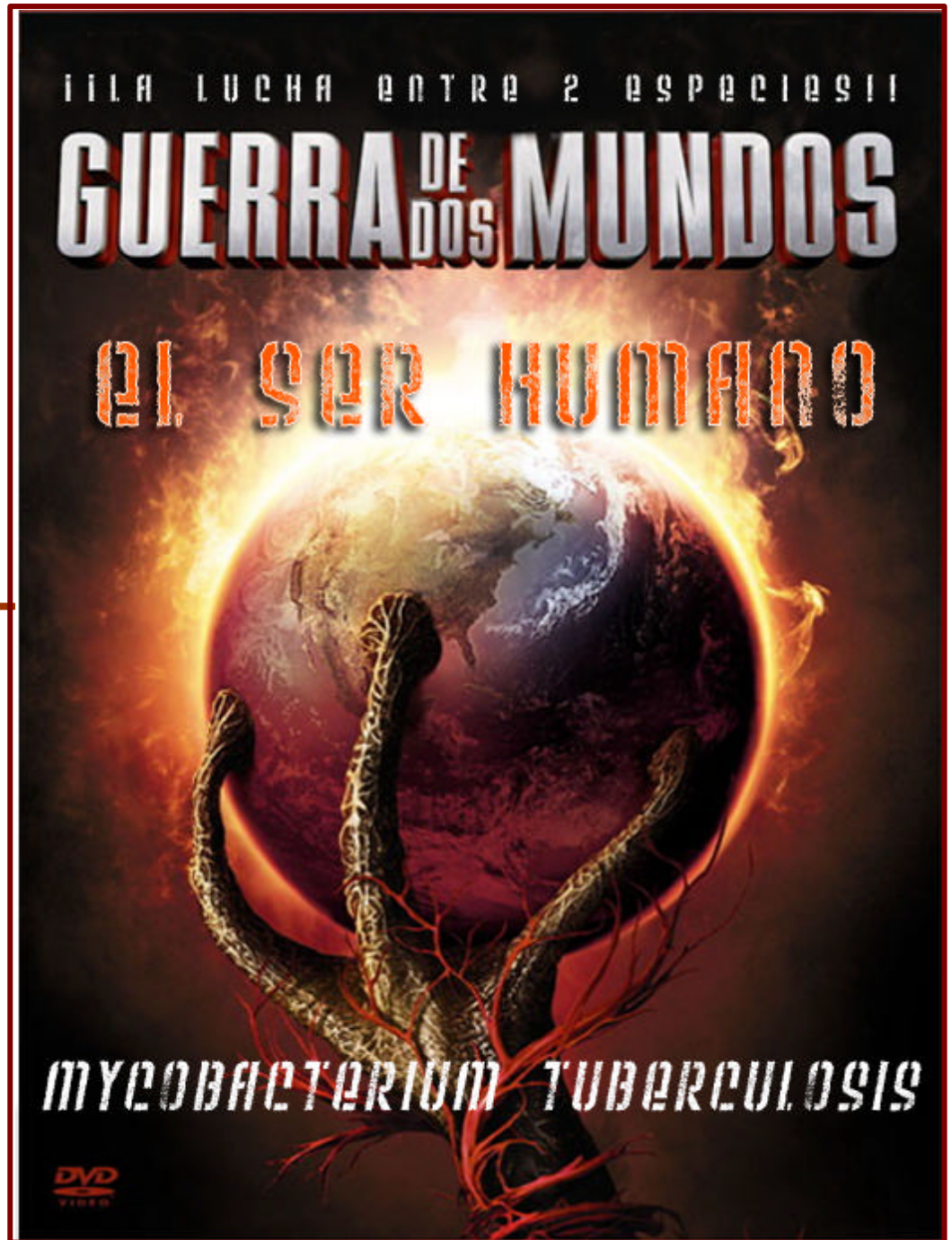
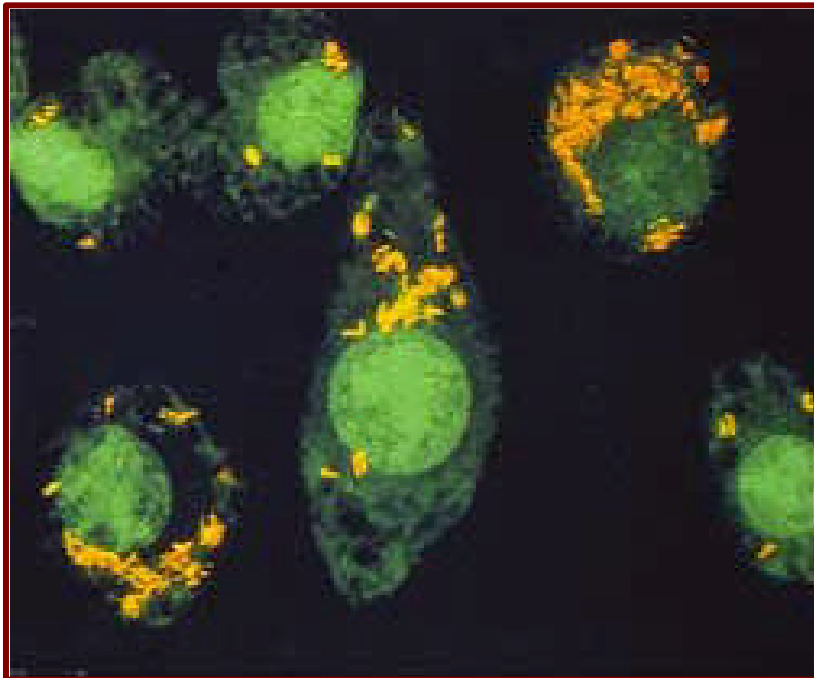




El Resistente
M. Tuberculosis
cada día se nos
hace más
RESISTENTE

M. Tuberculosis vs Especie Humana

*La Lucha Millonaria
entre 2 Especies*





Mono - Resistencia

Dr. Selman A. Waksman

- Descubrió la ESTREPTOMICINA en 1943
- Junto con su ayudante A. Schatz en el laboratorio

Correspondence

"SPUTUM CONVERSION" AND THE METABOLISM OF ISONIAZID

To the Editor of the American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases:

Poli - Resistencia

INH-PAS-SM

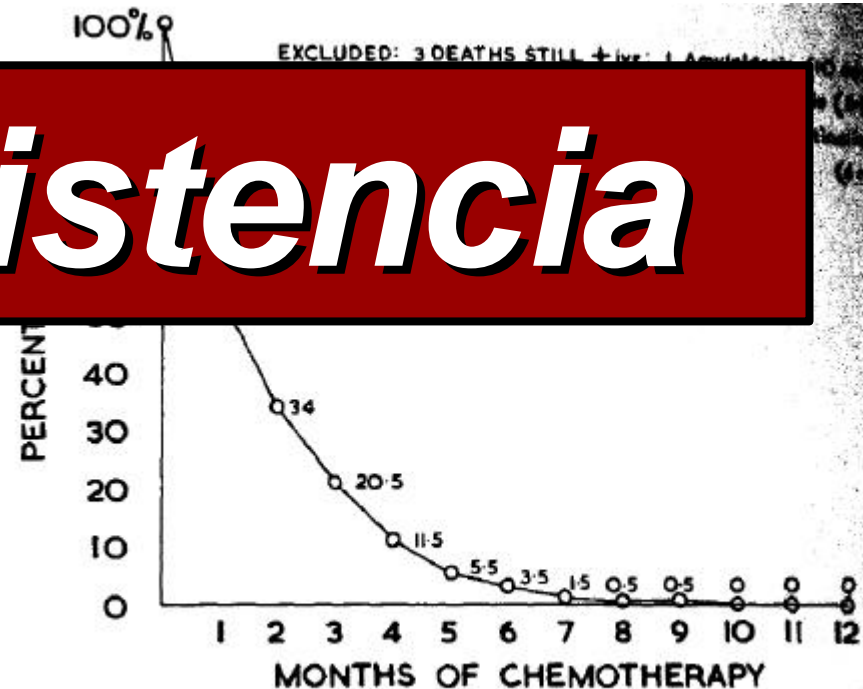


FIG. 1. Sputum "conversion" with chemotherapy, 1952-1956. Two hundred and forty patients with bacilli susceptible to at least two drugs. P—PAS; INH—Isoniazid.

Fluoroquinolones for treating tuberculosis (Review)

Fluoroquinolones for treating tuberculosis (Review)

Ziganshina LE, Squire SB

Ziganshina LE, Squire SB

Status: *Updated*

This record should be cited as:



Extensa – Resistencia ***(XDR)***

moxifloxacin have been tested in randomized controlled trials for treating tuberculosis.

- 2. We cannot recommend ciprofloxacin in treating tuberculosis.*
- 3. Trials of newer fluoroquinolones for treating tuberculosis are needed and are on-going.*
- 4. No difference has been demonstrated between sparfloxacin and ofloxacin in drug-resistant tuberculosis.*

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

- 1. Mono-Resistencia**
- 2. Poli-Resistencia**
- 3. M.D.R.** (*Multi-Drogo-R*)
- 4. X.D.R.** (*Extensamente Drogo-R*)
- 5. T.D.R.** (*Totalmente Drogo-R*)



Es Necesario intentar *Estandarizar* y *Simplificar*, en la medida de lo posible, el *Manejo* de estos enfermos

Tratamiento de la TB. Principios Básicos

1. Asociación de Fármacos:

- 1. Mínimo de 3 en Situaciones muy Favorables**
- 2. Preferible 4 por posible Resistencia a alguno**

• Tratamiento *Prolongado*:

- *Combinar* Fármacos Bactericidas y Esterilizantes**
- *Va a depender de los Fármacos Asociados***

La *selección* de los Fármacos a Asociar es Fundamental

Tratamiento de la TB. DURACION

1. Fase Inicial:

- 1. Al menos 4 Fármacos***
- 2. Actividad Bactericida y Esterilizante***
- 3. Duración según Fármacos asociados***

2. Fase Continuación:

- 1. Al menos 2-3 Fármacos***
- 2. Actividad Esterilizante***
- 3. Duración según Fármacos***

La **selección** de los Fármacos a Asociar es Fundamental

Clasificación y *Uso Racional* de Fármacos anti-TB

Grupo 1: Fármacos de *Primera* Línea, Vía Oral

H,R,E,Z → Todos los Posibles

Grupo 2: *Quinolonas*: Of, Lf, Mox., Gat → Sólo 1

Grupo 3: *Inyectables*: Sm, Km, Ak, Cm → Sólo 1

Grupo 4: Otros Fármacos *Segunda* Línea:

Eth/Pth, Cs, PAS → Hasta completar 4

Grupo 5: Posibles Fármacos *Refuerzo* (malos):

Am/Cl, Clof, Clar., Th, Linezolid, Imipenem,>> INH → Si < 4

Tratamiento de la TB Resistente. PROBLEMAS

- 3 Problemas Importantes:

- 1. Escaso Número Fármacos (Disponibilidad)**
- 2. Credibilidad Test Susceptibilidad**
- 3. Con Frecuencia conocemos las Resistencias cuando el enfermo lleva varias semanas de Tratamiento**

Tratamiento de la TB Resistente. PROBLEMAS

1. Escaso Número de Fármacos (Disponibilidad)

- | | |
|--------------------------|------------------------|
| 1. ISONIACIDA | 2. RIFAMPICINA |
| 3. PIRAZINAMIDA | 4. ETAMBUTOL |
| 5. ESTREPTOMICINA | 6. CAPREOMICINA |
| 7. KANAMICINA | 8. AMIKACINA |
| 9. ETIONAMIDA | 10. CICLOSERINA |
| 11. P.A.S. | 12. TIACETAZONA |
| 13. QUINOLONAS | 14. CLOFAZIMIDA |



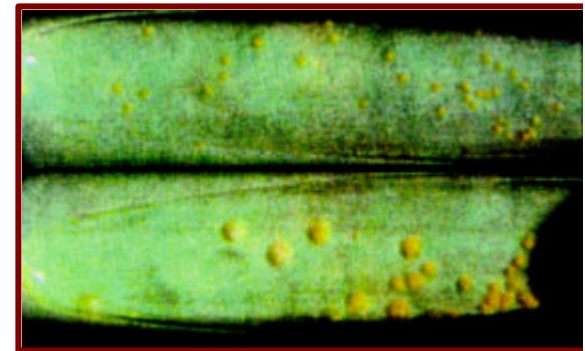
Se Necesitan 3-4 Fármacos para un Tratamiento Exitoso

Tratamiento de la TB Resistente. PROBLEMAS

2. Credibilidad de los Test de Susceptibilidad

Fármacos de Primera Línea

- **Muy Buenos para H y R**
- **Menos válidos para S y E**
- **Z necesita BACTEC (también Test Piramidasa)**



Tratamiento de la TB Resistente. PROBLEMAS

2. Credibilidad de los Test de Susceptibilidad

Fármacos de Segunda Línea

- Buena Reproductibilidad para **Aminoglicosidos** y **Quinolonas** → Relevancia Clínica Desconocida
- No buena Reproductibilidad y Credibilidad Desconocida para Eth/Pth, PAS
- Mala Reproductibilidad y Credibilidad para Cs

Más Creíble el Resultado Resistente !!

Tratamiento de la TB Resistente. PROBLEMAS

3. Resultado T.S. cuando el enfermo lleva Semanas- Meses de Tratamiento

***Aquí es Necesario **Individualizar** cada Caso,
dependiendo del **Tiempo** de Tratamiento, el patrón
de **Resistencias** y la **Respuesta** clínica y
bacteriológica***

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

- 1. Mono-Resistencia**
- 2. Poli-Resistencia**
- 3. M.D.R.** (*Multi-Drogo-R*)
- 4. X.D.R.** (*Extensamente Drogo-R*)
- 5. T.D.R.** (*Totalmente Drogo-R*)



Es Necesario intentar *Estandarizar* y *Simplificar*, en la medida de lo posible, el *Manejo* de estos enfermos

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

1. **Susceptible** a todos los Fármacos
2. Mono o Poly-Resistencia **Isoniacida** (% SM), con suscept. RIF
3. Mono-Resistencia a **Rifampicina**
4. Multi-drogo-resistencia (H+R mínimo), pero sin Resist. a FSL
5. TB-MDR más resistencia a las Fq o a los inyectables, pero no a ambos grupos de fármacos
6. TB-MDR más resistencia a las Fq y a los inyectables
7. TB totalmente-drogo-resistente (**TB-TDR**) → Resist. a FPL + a los seis grupos de los de segunda línea (Fq, aminogluc., polipéptidos, tiaminas, cicloserina y PAS)

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

1. El manejo se **complica** notablemente en
2. todos los aspectos y el **pronóstico empeora**
3. claramente a medida que se escala en estos
4. niveles de resistencia
5. TB-MDR más resistencia a las Fq o a los inyectables, pero no a

ambos grupos de fármacos

- El Éxito Terapéutico va a depender de:**
6. TB-MDR más resistencia a las Fq y a los inyectables,
 7. - **La adecuada selección de Régimen**
 - **El buen Manejo Clínico**
 - **Disponibilidad de F.S.L. de Calidad**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

1. TB Susceptible a TODOS los Fármacos

2 HRZ(E) / 4 HR

- Posibilidad de **Éxito** > 95%
- Reacciones **Adversas** < 5%
- **Precio** < 10 €
- **No** requiere Manejo **Especializado**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

2. Mono o Poly-Resistencia **Isoniacida** (% SM), con suscept. RIF

2 (R-E-Fq-Z) / 7 (R-E-Fq)

- Posibilidad de **Éxito** > 95%
- Reacciones **Adversas** < 10%
- **Precio** < 100 €
- Requiere Manejo algo **Especializado**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

3. Mono-Resistencia a Rifampicina

2 (H-E-Fq-Z) / 16 (H-E-Fq)

- Posibilidad de **Éxito** > 85-90%
- Reacciones **Adversas** < 10%
- **Precio** < 100 €
- Requiere Manejo algo **Especializado**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

4. Multi-drogo-resistencia (H+R mínimo), pero sin Resist. a FSL

*** (Cm-Fq-Eth-Cs) / ** (Fq-Eth-Cs)**

**: Fase Intensiva. Hasta la negativización de las baciloscopias y/o los cultivos.*

*** : Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial*

- **Posibilidad de Éxito > 80-85 %**
- **Reacciones Adversas → 10-30 %**
- **Precio > 3.000 – 5.000 €**
- **Requiere Manejo Especializado (C. Refer.)**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

5. TB-MDR más resistencia a Fq o inyectables, pero no a los 2

1. Resistencia a uno de los Inyectables

*** (Kn(AK)-Fq-Eth-Cs) / ** (Fq-Eth-Cs)**

2. Resistencia a todos los Inyectables

24 (Fq-Eth-Cs-PAS)

3. Resistencia a las Fq

*** (Cm-Eth-Cs-PAS) / ** (Eth-Cs-PAS)**

** Fase Intensiva. Hasta 6 meses después de la negativización de los cultivos.*

*** Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial.*

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

5. TB-MDR más resistencia a Fq o inyectables, pero no a los 2

1. Resistencia a uno de los Inyectables

*** (Kn(AK)-Fq-Eth-Cs) / ** (Fq-Eth-Cs)**

2. Resistencia a todos los Inyectables

24 (Fq-Eth-Cs-PAS)

3. Resistencia a las Fq

*** (Cm-Eth-Cs-PAS) / ** (Eth-Cs-PAS)**

- **Posibilidad de Éxito > 75-80 %**
- **Reacciones Adversas → 20-30 %**
- **Precio > 7.000 €**
- **Requiere Manejo Muy Especializado (C. Refer.)**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

6. TB-MDR más resistencia a las Fq y a los inyectables

Tratamiento INDIVIDUALIZADO con F.S.L.*

* Fase Intensiva. Hasta 6 meses después de la negativización de los cultivos.

** Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial.

- **Seleccionar 4 Drogas Nunca Usadas o sin sospecha de Resistencia**
- **Basado en *Historia de Drogas* y, si posible, TS a Q y Kn**
- **Si no es Posible 4 nuevas drogas ---> Posible más Drogas**
- **AVISO: Más Drogas ---> Más Efectos Secundarios y + Caro**
- **Usar la secuencia: Z,E,S,Kn,Ak,Cp,Of,Eth,Cs,PAS,Th,Cf**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

6. TB-MDR más resistencia a las Fq y a los inyectables

Tratamiento INDIVIDUALIZADO con F.S.L.*

* Fase Intensiva. Hasta 6 meses después de la negativización de los cultivos.

** Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial.

- Posibilidad de **Éxito** → 50-60 %
- Reacciones **Adversas** → 30-40 %
- **Precio** → 10.000 - 100.000 €
- Requiere Manejo **Muy Especializado** (C. Refer.)

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

7. TB-TDR (Totalmente Drogo-Resistente)

Tratamiento INDIVIDUALIZADO con F.S.L.*

** Fase Intensiva. Hasta 6 meses después de la negativización de los cultivos.*

*** Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial.*

- Seleccionar el máximo nº Fármacos del Grupo 5 (dudosa Eficacia)**
- Asociar otros FSL con posible Resistencia (Fq)**
- Fármacos de Tratamiento Compasivo. Valorar CIRUGIA**
- IMPORTANTE: Soporte Social y Familiar**

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

7. TB-TDR (Totalmente Drogo-Resistente)

Tratamiento INDIVIDUALIZADO con F.S.L.*

* Fase Intensiva. Hasta 6 meses después de la negativización de los cultivos.

** Fase Continuación: Hasta 18 meses después de la fase inicial.

- Posibilidad de **Éxito** < 50 %
- Reacciones **Adversas** > 50-70 %
- **Precio** > 100.000 €
- Requiere Manejo **Muy Especializado** (C. Refer.)

Tratamiento de la TB según Patrón Resistencias

1. El manejo se **complica** notablemente en
2. todos los aspectos y el **pronóstico empeora**
3. claramente a medida que se escala en estos
4. niveles de resistencia

5. TB-MDR más resistencia a las Fq o a los inyectables, pero no a ambos grupos de fármacos

- El Éxito Terapéutico va a depender de:**
6. TB-MDR más resistencia a las Fq y a los inyectables,
 7. - **La adecuada selección de Régimen**
- **El buen Manejo Clínico**
- **Disponibilidad de F.S.L. de Calidad**