

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA
HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS
CARRERA DE MEDICINA
CÁTEDRA CLÍNICA MÉDICA II

MÉD. PERIOLA ANGELINA
SERVICIO DE DIABETOLOGÍA Y OBESIDAD
DOCENTE CÁTEDRA DE CLÍNICA MÉDICA II

2026.-

EJES TEMÁTICOS

1. BRONQUITIS AGUDA
2. NEUMONÍA AGUDA DE LA COMUNIDAD
3. NEUMONÍA NOSOCOMIAL Y ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA
4. NEUMONÍA EN EL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO
5. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LAS NEUMONÍAS: ABSCESO PULMONAR, EMPIEMA Y SHOCK SÉPTICO
6. ASPERGILOSIS BRONCOPULMONARES Y OTRAS INFECCIONES MICÓTICAS PULMONARES
7. TUBERCULOSIS PULMONAR

BRONQUITIS AGUDA

- INFLAMACIÓN AGUDA, DIFUSA Y AUTOLIMITADA DE LA MUCOSA BRONQUIAL
- CUADRO AGUDO O SUBAGUDO
- TOS, CON O SIN EXPECTORACIÓN
- QUE DURA MENOS DE 3 SEMANAS
- SUELE ACOMPAÑARSE CON SÍNTOMAS DE VÍAS AÉREAS SUPERIORES
Y CUADRO CONSTITUCIONAL

EPIDEMIOLOGÍA

- ES UNO DE LOS DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES EN UNA CONSULTA GENERAL
- AFECTA A TODOS LAS EDADES, MÁS FRECUENTE EN NIÑOS Y FUMADORES
- PUEDE APARECER EN CUALQUIER ÉPOCA DEL AÑO (MAYOR PREVALENCIA EN INVIERNO Y PRIMAVERA)

ETIOLOGÍA

- ENTRE 50-90 % SON DE ORIGEN VIRAL,
- AGENTES MÁS COMUNES: INFLUENZA A-B
PARAINFLUENZA
VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS)
ADENOVIRUS
CORONAVIRUS
- OTROS: EXCEPCIONALMENTE: BACTERIAS: MYCOPLASMA PNEUMONIAE,
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE, BORDETELLA PERTUSSIS

Bronquios normales

1



Bronquitis



Bronquiolos normales



Bronquiolo asmático

2

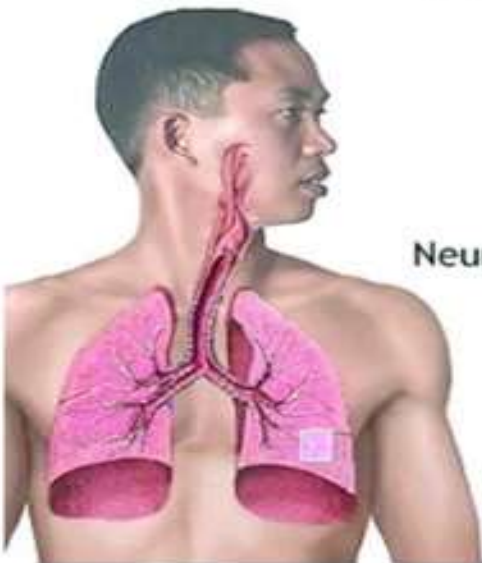


3

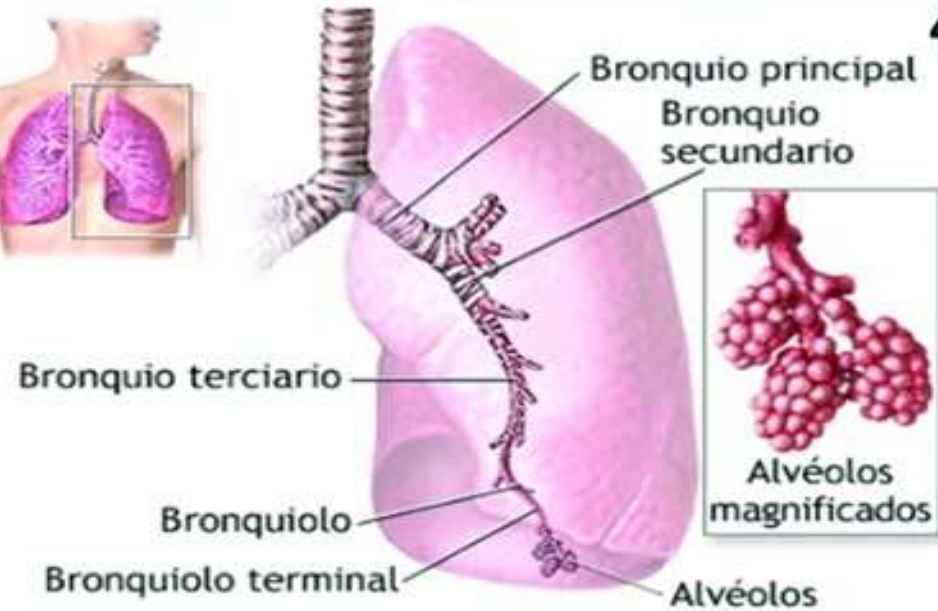
Alvéolos normales



Neumonía



4



FISIOPATOGENIA

- RESPUESTA INFLAMATORIA BRONQUIAL (DESCAMACIÓN DE LAS CÉLULAS EPITELIALES, DENUDACIÓN (PÉRDIDA Y DESTRUCCIÓN) DE LA MUCOSA E INFILTRADO LINFOCÍTICO) GENERA:

- EDEMA MUCOSA BRONQUIAL
- PRODUCCIÓN DE MOCO

OTROS:

- ❖ DESEQUILIBRIO ADRENÉRGICO-COLINÉRGICO A NIVEL BRONQUIAL
- ❖ LIBERACIÓN DE HISTAMINA (MEDIADA POR INMUNOGLOBULINA E)

Fisiopatología de bronquitis aguda



CUADRO CLINICO

FASE AGUDA

Inoculación directa del epitelio traqueo-bronquial por el agente, que lleva a la liberación de citoquinas y células inflamatorias.

Dura 1-5 días

BRONQUITIS

TOS Y FIEBRE



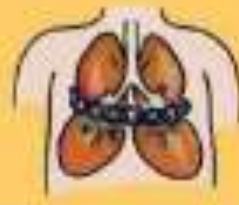
DIFICULTAD RESPIRATORIA



SIBILANCIAS



OPRESION TORACICA



FASE PROLONGADA

Hipersensibilidad del epitelio traqueo bronquial y de los receptores de vías áreas (hiperreactividad bronquial)

Dura 1-3 semanas

SIGNOS Y SINTOMAS

DIAGNOSTICO: ES CLÍNICO

TRATAMIENTO:

Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
<p>No indicado tratamiento antibiótico (explicar al paciente la razones de la no prescripción de antibióticos)</p> <p>Tratamiento sintomático: Paracetamol 650 mg/8h o Ibuprofeno 400 mg/8 h.</p>	<p>Actitud expectante y considerar prescripción diferida de antibióticos</p>

Medidas no farmacológicas

- ◆ Resolver las expectativas del paciente acerca del curso natural y la duración de la enfermedad (los síntomas pueden tardar 3 semanas en desaparecer).
- ◆ Explicar al paciente por qué no es necesario un antibiótico. Es conveniente que el médico tranquilice al paciente explicando que la infección respiratoria, incluso si es bacteriana, es una condición autolimitada.
- ◆ Reposo, buena hidratación, abandono del tabaco en los fumadores y evitar el humo del tabaco y otros contaminantes.
- ◆ Informar al paciente de las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad: taparse la boca al toser, mejor con el antebrazo que con la mano y el lavado frecuente de las manos.

Situación específica	Tratamiento elección	Tratamiento alternativo
<p>Signos de infección grave: disnea, taquipnea, dolor torácico, hemoptisis, empeoramiento del estado general, cambios en signos vitales (fiebre alta, taquicardia, hipotensión arterial) y comorbilidad grave: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia respiratoria crónica EPOC, inmunodeprimidos, Diabetes Mellitus <u>insulino</u>-dependientes, insuficiencia renal crónica avanzada, insuficiencia hepática crónica, enfermedades neuromusculares crónicas, fibrosis quística.</p>	<p>Valoración individual del paciente:</p> <p>Si muy grave, considerar remitir a hospital</p> <p>Realizar diagnóstico diferencial de <u>neumonía</u></p> <p>La justificación del uso de antibióticos en estos pacientes sería la de evitar la posible evolución a neumonía</p>	<p>Alérgicos a betalactámicos:</p>
<p>> 65 años con (2 o más) o >80 años con (1 o más) de los siguientes criterios o factores de riesgo: hospitalización en el año previo diabetes mellitus insuficiencia cardíaca congestiva uso de corticoides orales</p>	<p>Amoxicilina 1 g/8 h el primer día y del segundo al quinto 500 mg/8h <u>VO</u>.</p>	<p><u>Clarithromicina</u> oral, 500 mg/12 h 5 días</p>
<p>Empeoramiento de la bronquitis aguda a lo largo de las 2 primeras semanas: deterioro progresivo del estado general, aparición de fiebre o aumento de la tos y/o de la dificultad respiratoria</p>	<p>.</p>	

NEUMONIA AGUDA DE LA COMUNIDAD (NAC)

- INFECCIÓN AGUDA DEL PARÉNQUIMA PULMONAR
- ADQUIRIDA EN EL ENTORNO EXTRAHOSPITALARIO O DENTRO DE LAS PRIMERAS 48 HORAS DEL INGRESO
- CARACTERIZADA POR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA
- LA PRESENCIA DE UN INFILTRADO PULMONAR

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

DIAGNÓSTICO Y APROXIMACIÓN DE ETIOLOGÍA

- Sospecha clínica
- Técnicas de imagen
- Pruebas microbiológicas



ESTRATIFICACIÓN DEL SITIO DE CUIDADO

- Aplicación de escalas pronósticas de gravedad y mortalidad



TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

- Acorde a gravedad y etiología probable
- Acortar
- Rotar a vía oral
- Desescalar
- Suspender



PREVENCIÓN

- Vacunas en grupos de riesgo, acorde a guías locales



AGENTES ETIOLÓGICOS ORDENADOS POR FRECUENCIA DE CASOS Y DE MUERTE EN NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Casos	Muertes
1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2 Otros virus*	<i>Staphylococcus aureus</i>
3 <i>Mycoplasma spp.</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
4 <i>Staphylococcus aureus</i>	Otras bacterias
5 Otras bacterias	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
6 <i>Chlamydia spp.</i>	Otros virus
7 <i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Escherichia coli</i>
8 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Virus influenza
9 Influenza virus	<i>Acinetobacter baumannii</i>
10 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Legionella spp.</i>
11 <i>Legionella spp.</i>	<i>Mycoplasma spp.</i>
12 <i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
13 <i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
14 <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Chlamydia spp.</i>
15 Virus sincicial respiratorio	Hongos

*Otros virus: cualquier virus respiratorio que no sea influenza ni sincicial respiratorio

CLÍNICA

- TOS (NUEVA O AUMENTO EN SU FRECUENCIA)
- DIFICULTAD PARA RESPIRAR
- DOLOR TORÁCICO PLEURÍTICO (PUEDE ESTAR AUSENTE)

ASOCIADO A AL MENOS UN SIGNO U OTRO SÍNTOMA, ENTRE ELLOS:

- ❖ AUSCULTACIÓN ANORMAL (RONCUS O ESTERTORES)
- ❖ FIEBRE
- ❖ LEUCOCITOSIS
- ❖ HIPOXEMIA (SATURACIÓN MENOR A 92 %)

DIAGNÓSTICO:

SIEMPRE EXAMEN FÍSICO COMPLETO...ADEMÁS:

- **Análisis de sangre:** hemograma completo, plaquetas, urea, creatinina.
- **Oximetría de pulso:** a todos los pacientes.
- **Gases arteriales:** si la Sat O₂ < 92%.

BIOMARCADORES

- PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)
- PROCALCITONINA

NO APORTAN VENTAJAS PARA EL DIAGNÓSTICO

USO CON FINES PRONÓSTICO Y PARA GUIAR LA DURACIÓN DE TRATAMIENTO
ATB

HEMOCULTIVAR? (HC)

No realizar HC en pacientes de manejados de manera ambulatoria

No en pacientes internados, de manera rutinaria.

Si, en pacientes hospitalizados:

- NAC severas
- Si reciben tto empírico para SAMR o *P. aeruginosa* o previamente infectados por estos MO
- Hospitalización previa o si recibieron ATB parenterales los últimos 90 días

American Thoracic Society documents

Si en quienes se hospitalizan (la tasa de resultados positivos es relativamente baja (5 a 24%))

Y en caso de enfermedades crónicas (VIH)

SADI

TÉCNICAS DE IMÁGENES

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX (FRENTE Y PERFIL)

SE DEBE CONSIDERAR

OBLIGATORIA

(DADA LA BAJA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE NAC)

LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TAC) TORÁCICA

- PUEDE SER ÚTIL EN CASOS DE DUDAS DIAGNÓSTICAS
- ANTE UNA RADIOGRAFÍA NORMAL O INESPECÍFICA
- EN NEUTROPÉNICOS O CON INFECCIÓN POR HIV
- PARA EL MANEJO DE LAS COMPLICACIONES PLEURALES
- LA TAC DE ALTA RESOLUCIÓN POSEE MAYOR SENSIBILIDAD PARA LA EVALUACIÓN DE INFILTRADOS INTERSTICIALES, CAVITACIONES, EMPIEMA Y ADENOPATÍAS HILIARES

Criterio	Puntaje
Confusión	1
Urea > 42 mg/dl	1
Frecuencia respiratoria > 30/ minuto	1
Presión arterial sistólica < 90 mm Hg o PA diastólica < 60 mm Hg	1
Edad ≥ 65 años	1

Para determinar lugar de tratamiento, valorar: escala CURB-65

Puntuación de 0 o 1: tratamiento ambulatorio.

Puntuación de 2: internación breve u observación estrecha.

Puntuación de 3 a 5: hospitalización.

	NAC ambulatoria	NAC no grave	NAC grave
PCR multiplex panel respiratorio/neumonía viral	No recomendado	Considerar (si está disponible) ^a	Sí (si está disponible) ^a
Orina			
Prueba de antígeno urinario para <i>Legionella</i>	No recomendado	Sí, si brote reciente, viaje u otros factores epidemiológicos	Sí
Prueba de antígeno urinario para <i>S. pneumoniae</i>	No recomendado	No recomendado de rutina ^b	Considerar ^c

ATB: antibiótico; FR: factores de riesgo; VSR: virus sincicial respiratorio; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*

^aPuede considerarse en casos seleccionados donde la determinación oportuna del patógeno puede permitir una terapia más dirigida o la interrupción del tratamiento

^bExcepto en situaciones en las cuales se sospeche tuberculosis en las que se recomienda prueba molecular rápida si está disponible, si no: baciloscopia directa y cultivo para micobacterias

^cCuando la incidencia comunitaria es alta y los resultados cambiarían el manejo (p. ej. criterios para el tratamiento antiviral, contacto con poblaciones vulnerables)

^dEl resultado positivo podría ser útil para optimizar antibióticos, aunque en ensayos aleatorizados no se han demostrado beneficios en resultados clínicos utilizando el antígeno urinario de neumococo

TRATAMIENTO

Escenario/duración	Tratamiento	
NAC de manejo ambulatorio - Tres a 5 días, lograda la estabilidad clínica ¹	Tratamiento de elección en pacientes <65 años sin comorbilidades - Amoxicilina VO 875-1000 mg cada 8-12 horas Tratamiento de elección en pacientes >65 años o con comorbilidades* - Amoxicilina + inhibidor de beta-lactamasa VO 875-1000 mg cada 8-12 horas Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico - Azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5, - Claritromicina VO 500 mg cada 12 horas - Levofloxacin VO 750 mg cada 24 horas	
NAC en pacientes que requieren internación en sala general - Tres a 5 días, lograda la estabilidad clínica ¹ - Pasaje del tratamiento a la vía oral con paciente hemodinámicamente estable, con mejoría clínica y capaz de ingerir medicación por vía oral	Tratamiento de elección en pacientes <65 años sin comorbilidades - Ampicilina EV 1 g cada 6 horas Tratamiento de elección en pacientes >65 años o con comorbilidades* - Ampicilina-sulbactam IV 1.5 g cada 6 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas] [†]	Tratamiento empírico de elección en pacientes con factores de riesgo para <i>Pseudomonas</i> - Cefepime* IV 2 g cada 8 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas] [†] - Piperacilina-tazobactam* IV 4.5 g cada 8 ^h -6 horas [+ azitromicina VO

NAC en pacientes que requieren internación en UTI

- Cinco a 7-8 días, lograda la estabilidad clínica*
- pasaje del tratamiento a la vía oral con paciente hemodinámicamente estable, con mejoría clínica y capaz de ingerir medicación por vía oral

Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico

- Ceftriaxona EV 1 g cada 24 horas*
- Levofloxacin VO/EV 750 mg cada 24 horas*

Tratamiento de elección en pacientes sin factores de riesgo para *Pseudomonas*/SAMR

- Ampicilina-sulbactam IV 1.5-3.0 g cada 6 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas]*

Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico

- Ceftriaxona EV 1-2 g cada 24 horas*
- Levofloxacin VO/EV 750 mg cada 24 horas*

500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas]*

Tratamiento empírico de elección en pacientes con factores de riesgo para

SAMR. Agregar al esquema de elección:

- Vancomicina* IV 15-20 mg/kg cada 12 horas
- Linezolid IV/VO 600 mg cada 12 horas

Neumonía nosocomial

Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388

- **Neumonía nosocomial (NN):** es la neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso hospitalario.
- **Neumonía asociada al respirador (NAR):** es la neumonía que se produce 48-72 horas después de la intubación orotraqueal.

Casi toda la información publicada se refiere a NAR, por lo que la NN deben manejarse con los mismos criterios que la NAR.

Neumonía Asociada al Respirador (NAR)



80% de las
neumonías
hospitalarias.

Infección más
frecuente en
UTI (25%).

50% de las
indicaciones de
antibióticos en
UTI.



Un estudio de prevalencia
llevado a cabo en
Europa en 1.267 UTIs
europeas; se evaluaron
10.038 pacientes en
ARM: **NAR 10% de
prevalencia global**
(EPIC II, Vincent
JAMA. 2009 Dec
2;302(21):2323-9.

**Mortalidad atribuida
a NAR:
13-31%**

Neumonía Asociada al Respirador (NAR)

- **Precoz** (se desarrolla durante los primeros 4 días de hospitalización): mejor pronóstico, patógenos sensibles.
- **Tardía** (5° día en adelante): peor pronóstico, mayor posibilidad de patógenos resistentes

(Langer, 1987).

Los pacientes que han tenido

- Internación previa
- Uso de antibióticos (ATB)
- Factores de riesgo para IACS

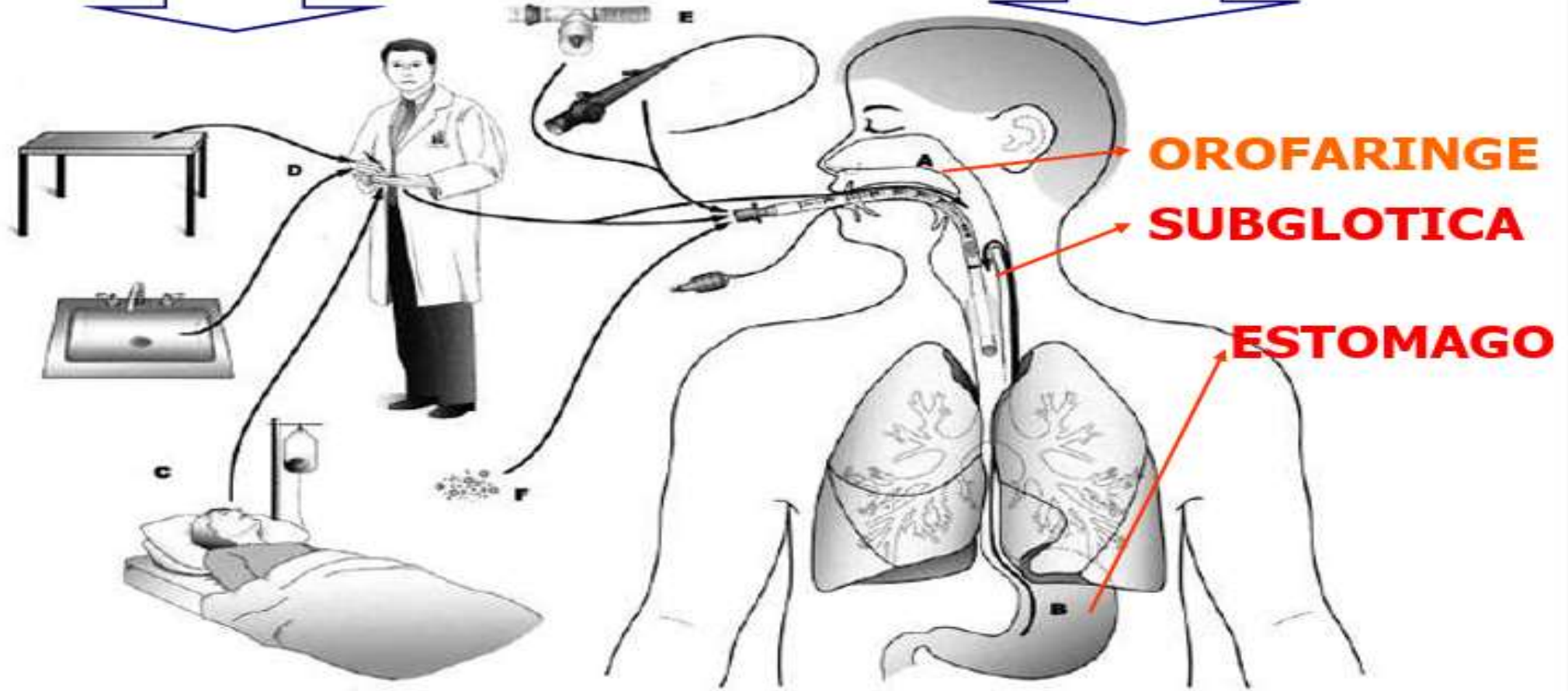


Pueden tener
MOMR aún en
una NAR
precoz

FISIOPATOGENIA DE LA NAR

FUENTE EXOGENA

FUENTE ENDÓGENA



Microbiología

Según el reporte del Programa VIHDA del año 2022 los microorganismos más frecuentemente hallados en las NEU-ARM en UCI de adultos polivalentes fueron:

- ❑ P. aeruginosa (16,98%)
- ❑ K. pneumoniae (16,87%)
- ❑ A baumannii (15,62%)
- ❑ S. aureus (14,76%)

Diagnóstico de la NAR

Para el diagnóstico de NAR contamos con dos abordajes:

Estrategia clínica

Estrategia bacteriológica

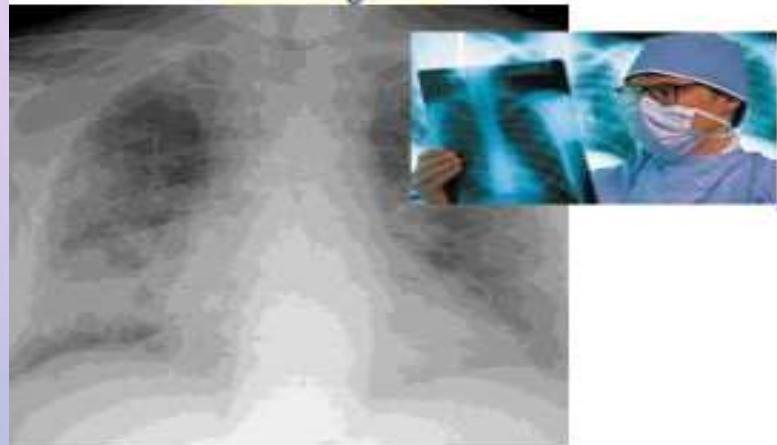
Objetivos del diagnóstico:

- Identificar a los pacientes con infección pulmonar
- Asegurar la toma de material para el cultivo
- Facilitar el uso de una antibioticoterapia precoz y efectiva
- Permitir el “des-escalonamiento”
- Descartar infecciones extra-pulmonares

Manejo de la Neumonía asociada a respirador



Paciente internado en UTI, con respirador



+ 2 de 3:



ó

Secreciones purulentas

ó

Glóbulos blancos

Sospecha de NAR

Búsqueda de germen
Lavado broncoalveolar
Cultivo de secreciones

Tratamiento

Criterios de Johansson, 1982

Baja especificidad. La presencia de todos los criterios aumenta la especificidad, pero baja la sensibilidad

Diagnósticos diferenciales

- ✓ Aspiración química sin infección
- ✓ Atelectasias
- ✓ TEP
- ✓ SDRA
- ✓ Hemorragia pulmonar
- ✓ Contusión pulmonar
- ✓ Insuficiencia cardíaca
- ✓ Otros

Antibióticos y dosis

Para alcanzar una **terapia adecuada** no solamente es necesario utilizar el antibiótico correcto sino también emplear las **dosis y vías de administración apropiadas**.

Cefalosporinas anti-pseudomónicas

Cefepime 1-2 g cada 8-12 hs (**¿6 gramos?**)

Ceftazidima 1-2 g cada 8 hs (**¿6 gramos?**)

¿Goteo continuo?

Carbapenémicos

Imipenem 500 mg cada 6 hs o 1 g cada 8 hs

Meropenem 1-2 g cada 8 hs (**Pasar en infusión prolongada**)

Beta-lactámicos más inhibidor de BL

Piperacilina-tazobactam 4,5 g cada 6 hs
(en infusión prolongada)

Aminoglucósidos

Gentamicina 7 mg/kg/día

Amikacina 20 mg/kg/día

Tobramicina 7 mg/kg/día

Dosis única

Quinolonas anti-pseudomónicas

Levofloxacin 750 mg/día

Ciprofloxacina **400 mg cada 8 hs**

Otros

Vancomicina 15 mg/kg cada 12 hs

Linezolid 600 mg cada 12 hs

Duración de la terapia en la NAR

No hay recomendaciones precisas sobre la duración del tratamiento antibiótico en base a estudios contrastados. La mejoría radiológica puede ser muy lenta (semanas) y la clínica es difícil de valorar en pacientes críticos

Beneficios potenciales

- ↓ Global del uso de antibióticos
- ↓ Tasas de resistencia
- ↓ Sobreinfección
- ↓ Costos
- ↓ Eventos adversos



Riesgos potenciales

- ↑ Fallos de tratamiento
- ↑ Tasas de recaída
- ↑ Tasas de reinfección
- ↑ Complicaciones

J Clin Pharmacol Therapy 2003; 28: 123-9

Las guías actuales sugieren una duración acotada de los tratamientos en NAR

For patients with VAP, we recommend a 7-day course of antimicrobial therapy rather than a longer duration (strong recommendation, moderate-quality evidence).

However, short antibiotic course for specific situations, such as **immunodeficiency, drug-resistance, and inadequate source control** should be handled with caution because of lack of supportive data.

[Duration of antimicrobial therapy for Gram-negative infections.](#)

Le Fevre L, Timsit JF. *Curr Opin Infect Dis.* 2020 Dec;33(6):511-516.

Nuevos antibióticos

Ceftolozano-tazobactam

Nueva cefalosporina + IBL
Activo frente a Pae
No activo frente a KPC
Importante como "ahorrador" de carbapenémicos

Ceftazidima-avibactam

Cefalosporina + nuevo IBL
Activo frente a Pae y Enterobacteriaceae (Klebsiella, E. coli, etc)
Activo frente a KPC y BLEE

Imipenem-relebactam

Imipenem + nuevo IBL
Activo frente a Pae y Enterobacteriaceae (Klebsiella, E. coli, etc)
Activo frente a KPC y BLEE

Ceftarolina

Cefalosporina de 5ta generación
Activo frente a SAMR
Demostró ser mejor que ceftriaxona en NAC

NO OLVIDAR DESESCALAR ANTIBIÓTICOS!!!

Evaluar siempre el pasaje a vía oral, en la medida que el paciente tenga:

- 1) Estabilidad hemodinámica
- 2) Mejoría clínica
- 3) Tolerancia oral
- 4) Alternativas terapéuticas orales

Paquete de medidas para la PREVENCIÓN DE NAVM (Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica)

Higiene de manos con antiséptico	Cabecera en ángulo de 30 a 45 °	Higiene oral	Aspiración del lago subglótico	Control de la presión del manguito post-aspiración
 An illustration showing a hand being washed with antiseptic. A hand is shown under a dispenser, with three droplets of liquid falling from it.	 An illustration of a patient lying in a hospital bed. The head of the bed is elevated, and the patient's head is resting on a pillow.	 An illustration of a healthcare professional performing oral hygiene on a patient. The professional is using a mouth swab on the patient's mouth.	 An illustration of a patient in bed with a nasogastric tube. A hand is shown using a suction catheter to aspirate the subglottic area.	 An illustration of a patient in bed with a nasogastric tube. A hand is shown using a syringe to aspirate the cuff of the tube.

NEUMONÍA EN EL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

- LAS INFECCIONES PULMONARES SON UNA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MORBIMORTALIDAD, ESPECIALMENTE EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS
- PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE DEBIDA A INFECCIONES
- GRAN NÚMERO Y VARIEDAD DE PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS, YA SEA POR SU PATOLOGÍA DE BASE O POR TRATAMIENTOS RECIBIDOS
- ESTOS PACIENTES SON INFECTADOS POR MICROORGANISMOS DISTINTOS A LOS QUE AFECTAN A INMUNOCOMPETENTES
- CON PATRONES DE PRESENTACIÓN DIFERENTES



Protocolo de actuación ante sospecha de neumonía en pacientes inmunodeprimidos.

PATRONES TOMOGRÁFICOS

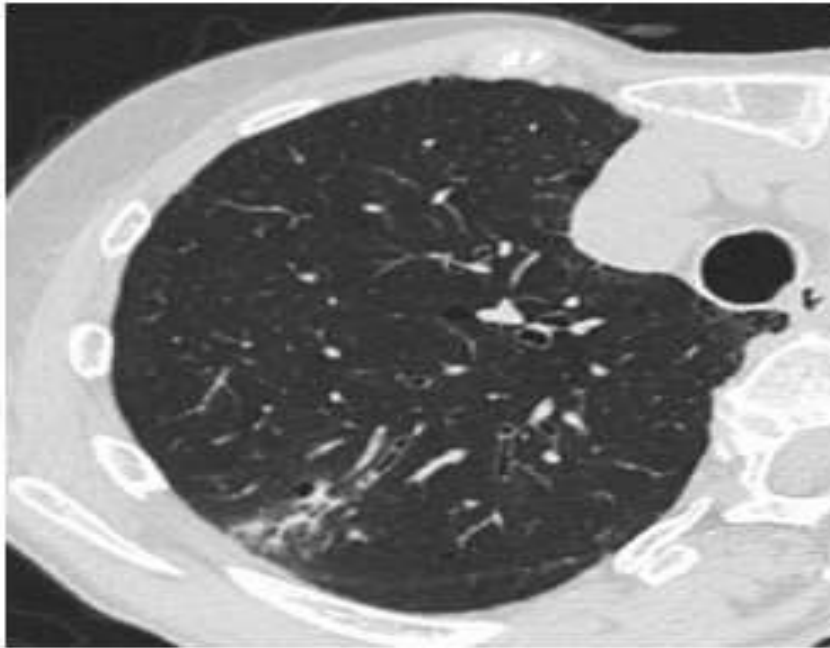
TC DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN (TACAR)

1. Patrón lobar: es el patrón típico de las neumonías bacterianas (especialmente por neumococo) y en pacientes neutropénicos puede estar causado por hongos. Da lugar a una condensación con broncograma aéreo. Es debido a la presencia de un exudado inflamatorio en los espacios alveolares. Comienza en el parénquima adyacente a la pleura visceral y se extiende por los poros de Kohn y canales de Lambert, sin traspasar las cisuras.

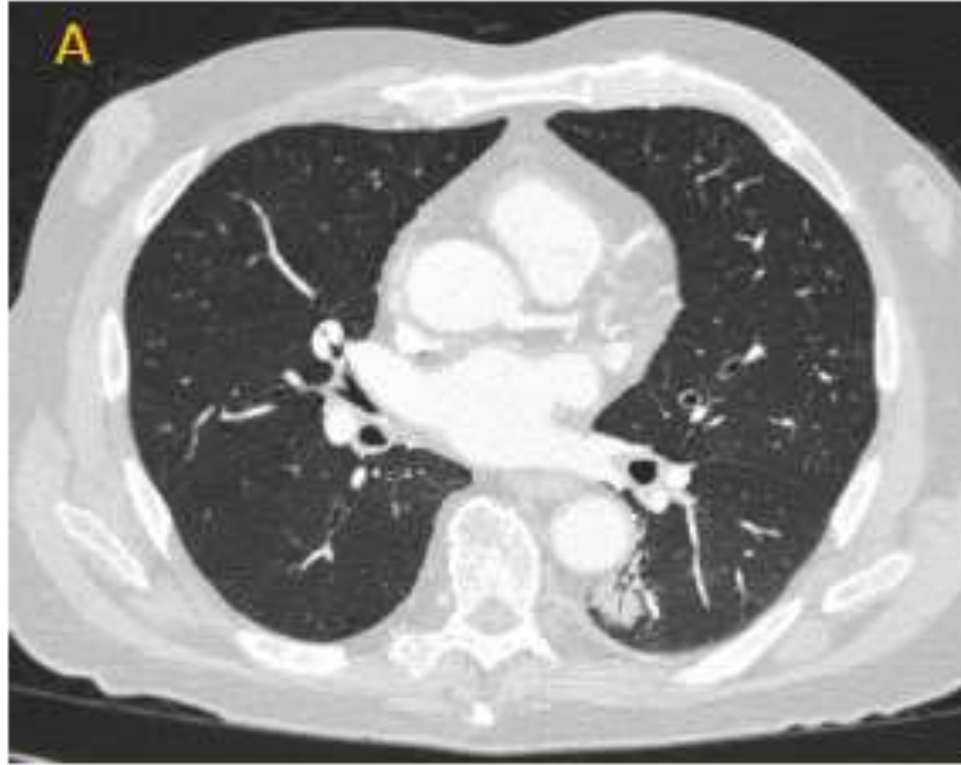


TACAR de dos pacientes con neumonía por neumococo, patrón lobar donde se observan consolidaciones con broncograma aéreo confinadas a un lóbulo.

2. Patrón bronconeumónico: típico de la neumonía por broncoaspiración (gran -, anaerobios, *S. aureus*). La infección de la vía aérea provoca una obstrucción que condiciona su extensión a los espacios aéreos adyacentes. Se observa engrosamiento de los ejes broncovasculares con nódulos mal definidos (acinarios) confluentes que pueden dar lugar a una consolidación con bronquios permeables en torno al eje broncovascular. Asocia vidrio deslustrado periférico y lesiones satélite en el mismo lóbulo.

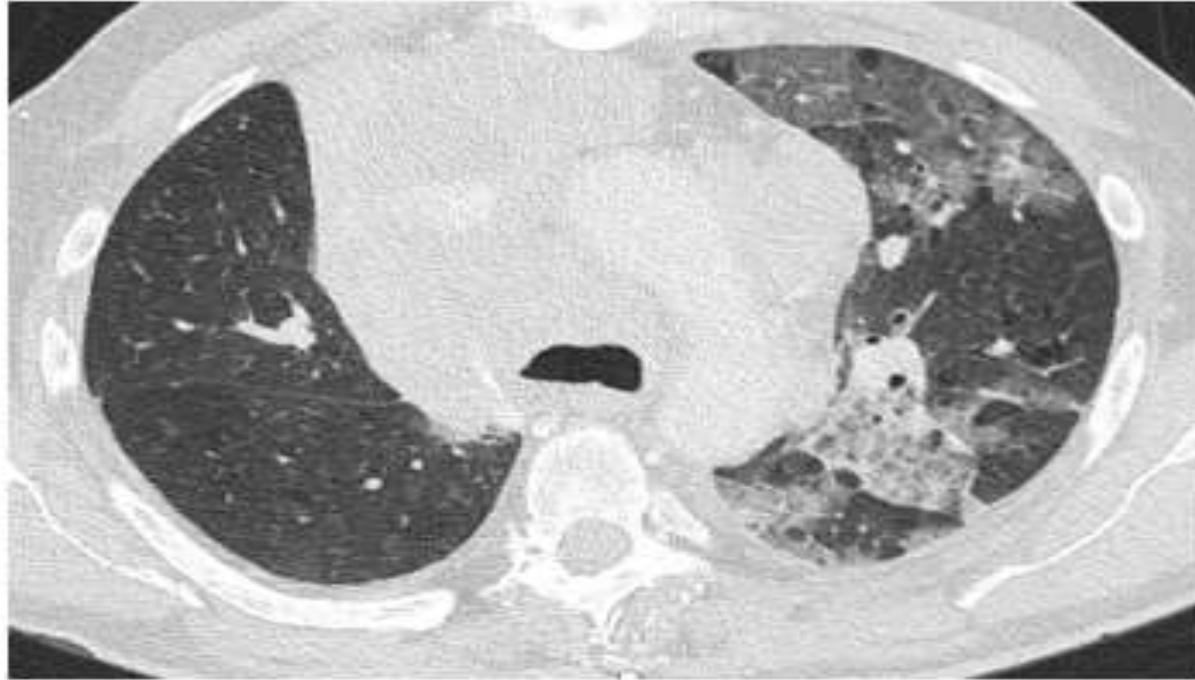


TACAR con imagen típica de bronconeumonía en LSD: nódulos confluentes que consolidan en torno al eje broncovascular.



Bronconeumonía en LII (A) con lesiones satélite en el mismo lóbulo (B).

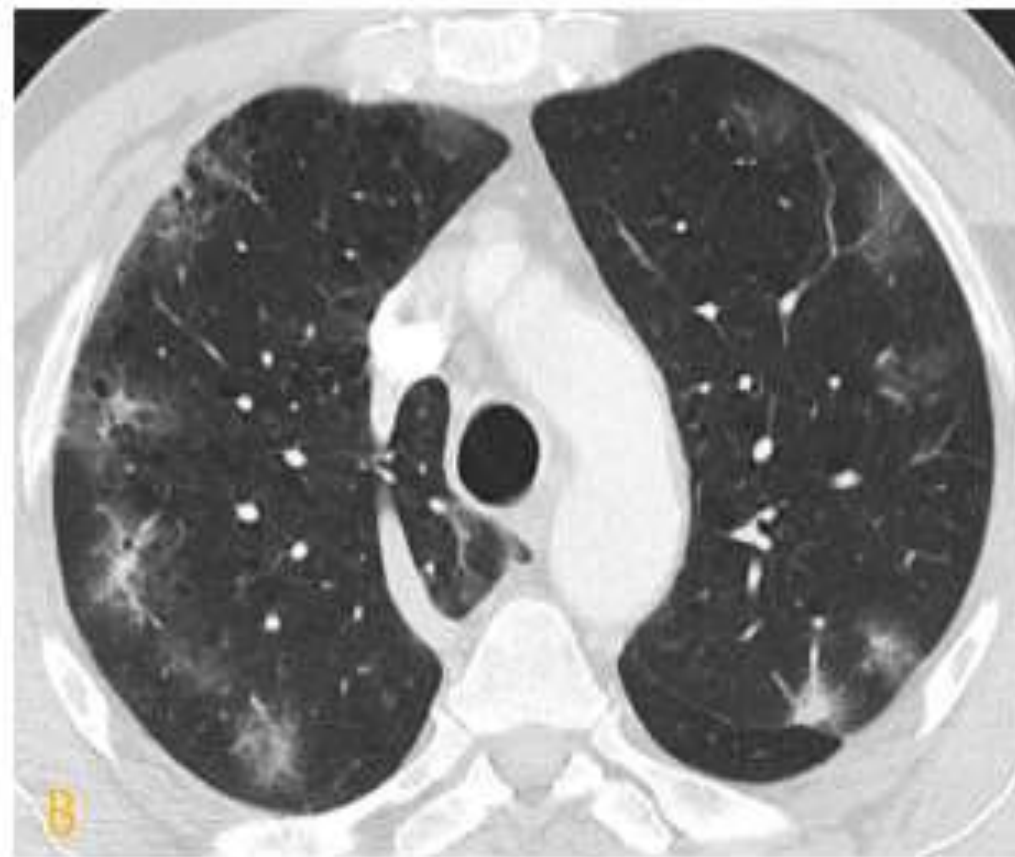
3. Patrón intersticial: típico de los virus y bacterias atípicas (micoplasma, clamidia). Se presenta como vidrio deslustrado asociado a engrosamientos septales que le confieren un aspecto “en empedrado”.



Infiltrados difusos en hemitórax izquierdo con vidrio deslustrado y engrosamientos septales (patrón en empedrado), por neumonía vírica.

Otros hallazgos de neumonías observables en TACAR:

- **Nódulos acinares:** focos milimétricos (6-10 mm) de condensación centrolobulillar. Se pueden ver en fases iniciales.
- **Vidrio deslustrado:** aumento de densidad que permite ver las estructuras vasculares a su través (a diferencia de las consolidaciones).
 - “Signo del halo”: condensación rodeada por halo periférico de vidrio deslustrado. Inespecífico, pero en neutropenias graves es muy sugestivo de aspergilosis angioinvasiva.
- **Afectación de pequeña vía aérea:**
 - “Árbol en brote”: nodulillos centrolobulillares asociados con imágenes tubulares de forma lineal o ramificada. Corresponden al bronquiolo relleno de material inflamatorio/infeccioso.



A) Nódulos acinares. B) Signo del halo.

III. MICROORGANISMOS

Según la patología de base los pacientes serán infectados por distintos patógenos.

- VIH:
 - Países en desarrollo: TBC
 - Países desarrollados: neumococo > *Pneumocystis* > TBC
 - Según nivel de inmunosupresión:
 - > 200 CD4/mm³ : neumonías bacterianas
 - < 200 CD4/mm³ : *Pneumocystis*, TBC
 - < 100 CD4/mm³ : hongos, *MAI*
 - < 50 CD4/mm³ : CMV
- Neoplasias hematológicas y TPH:
 - 1º mes: hongos (*Aspergillus*, mucormicosis)
 - Periodo temprano post-trasplante (días 30 a 100): *Aspergillus*, CMV y otros virus, *Pneumocystis*
 - Periodo tardío post-trasplante: bacterias, hongos, virus

- Trasplante de órgano sólido:
 - Primeras semanas: neumonías bacterianas
 - Posteriormente: virus (CMV). *Aspergillus* mucho menos frecuente que en TPH.
 - Fases avanzadas: neumonías bacterianas y víricas, reactivación TBC
- Oncológicos, tratamientos inmunosupresores, corticoides: reactivación TBC, *Aspergillus*, micobacterias no tuberculosas, y en corticoides *Pneumocystis jirovecii*.

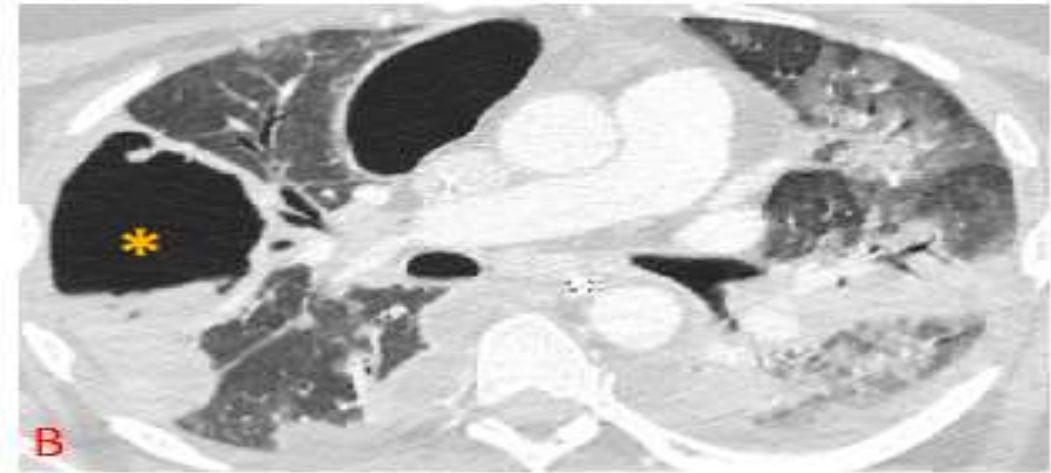
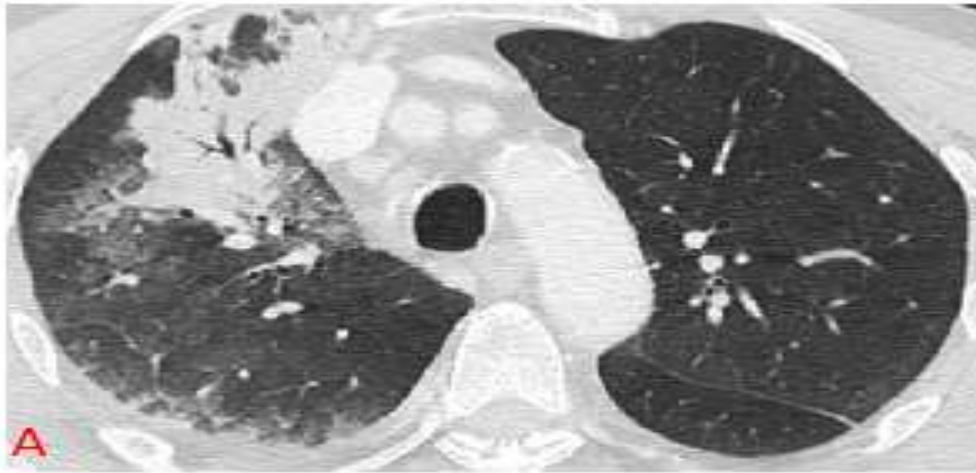
IV. NEUMONÍAS BACTERIANAS

Son las más frecuentes, siendo la presentación típica el patrón lobar.

RX: en inmunodeprimidos dan consolidaciones bilaterales difusas, pudiendo ser normal en neutropenias graves.

TACAR: vidrio deslustrado, consolidaciones lobares, engrosamiento de paredes bronquiales, nódulos centrolobulillares (árbol en brote).

Patógenos como los gram negativos y *S. aureus* pueden dar cuadros severos de neumonía necrotizante.

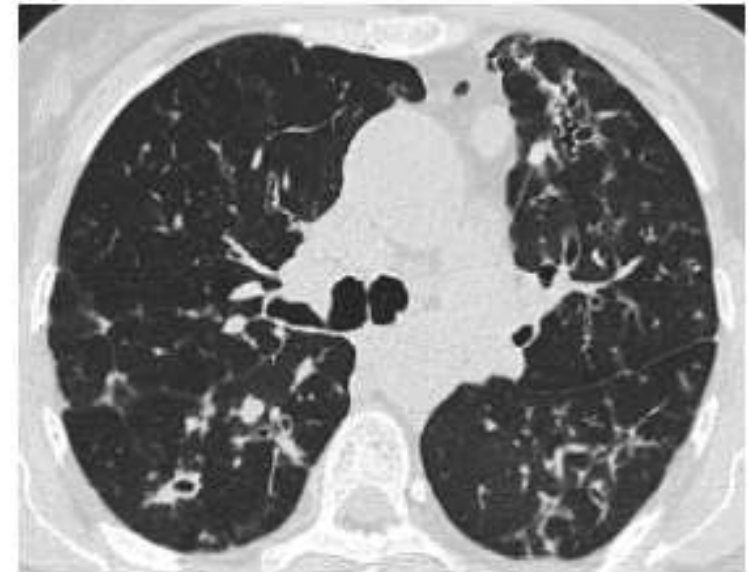
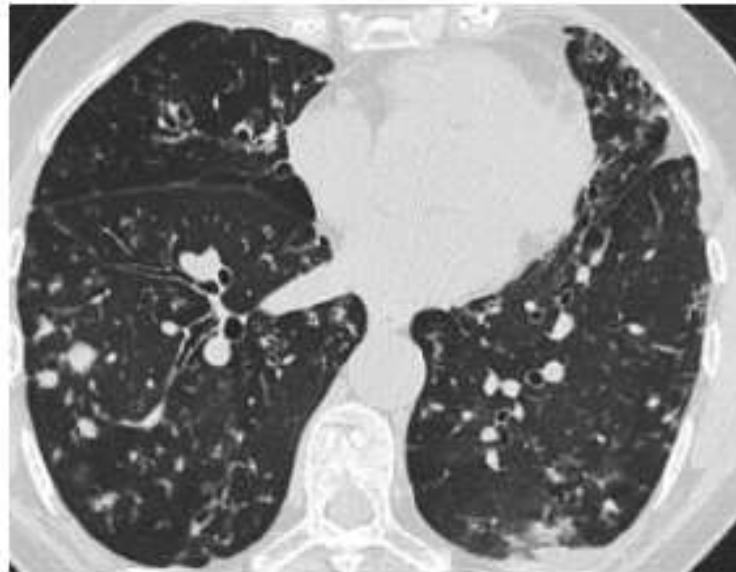


A) Neumonía bacteriana con patrón lobar. B) Neumonía necrotizante bilateral con gran absceso pulmonar (asterisco).

V. MICOBACTERIAS

a) TBC

El SIDA constituye el mayor factor de riesgo de progresión de tuberculosis latente a activa, reactivándose en el 25% de los pacientes. Esta patología ha presentado una gran mejoría debido a la introducción de los tratamientos antirretrovirales.



Dos cortes axiales de TACAR del mismo paciente con diagnóstico de SIDA, donde se observan nódulos coalescentes, lesiones de árbol en brote y una lesión cavitada (asterisco) , con mayor afectación de lóbulos superiores.

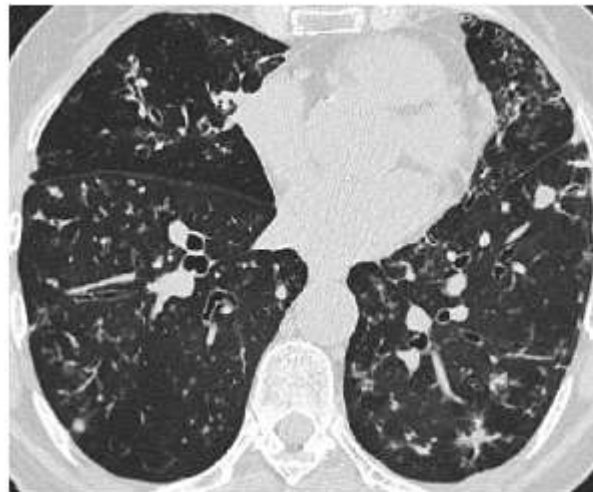
b) MAC (*Micobacterium avium* complex: *M. avium* y *M. intracelulare*)

Tienen dos patrones diferentes de presentación:

- Forma cavitada, en lóbulos superiores
- Forma nodular bronquiectásica: nodulillos y lesiones en “árbol en brote”, consolidaciones/vidrio deslustrado, bronquiectasias.

Tanto las adenopatías como los derrames pleurales son poco frecuentes, a diferencia de la tuberculosis.

Por lo general, ante un patrón típico de tuberculosis que no responde al tratamiento, estaremos ante una micobacteria atípica.



MAC con forma nodular bronquiectásica, observando nodulillos coalescentes, lesiones de “árbol en brote” y bronquiectasias.

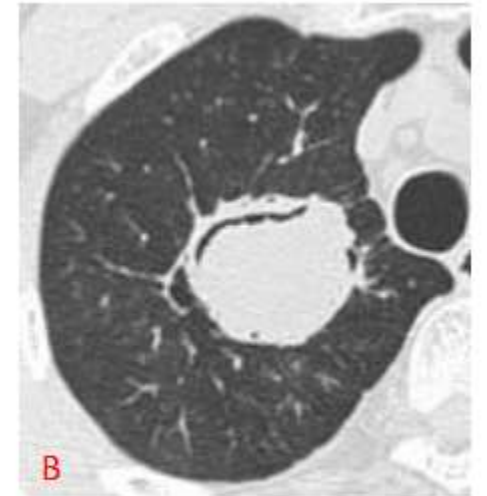
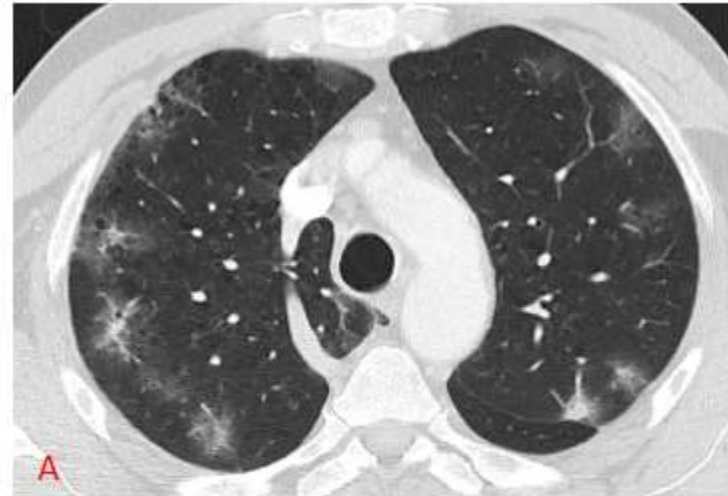
VI. NEUMONÍAS FÚNGICAS

En pacientes con SIDA son típicas las infecciones por *Pneumocystis* y en el resto de pacientes inmunodeprimidos, aspergilosis.

a) Aspergillus

En inmunodeprimidos da lugar a aspergilosis invasivas

- Angioinvasiva: TPH
- Broncoinvasiva: SIDA
- Necrotizante crónica (semiinvasiva): inmunosupresión moderada

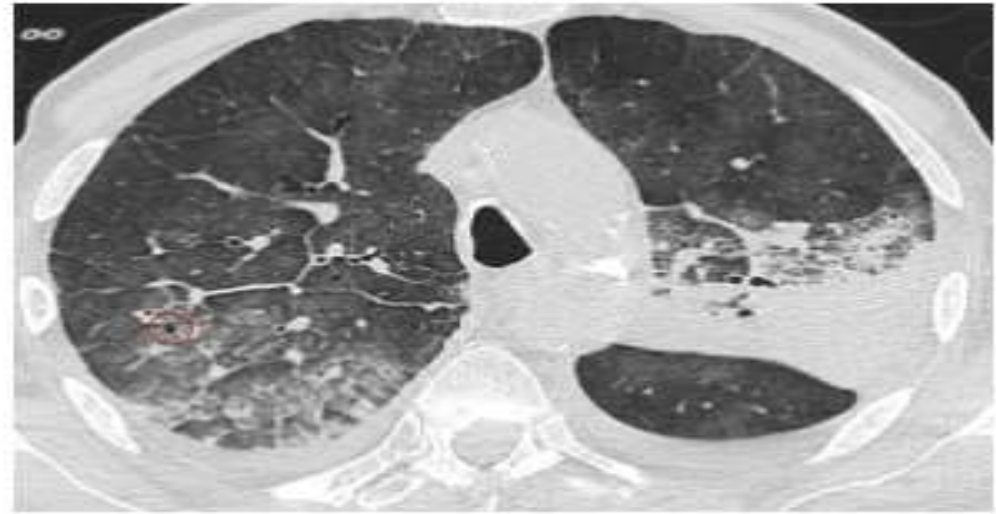
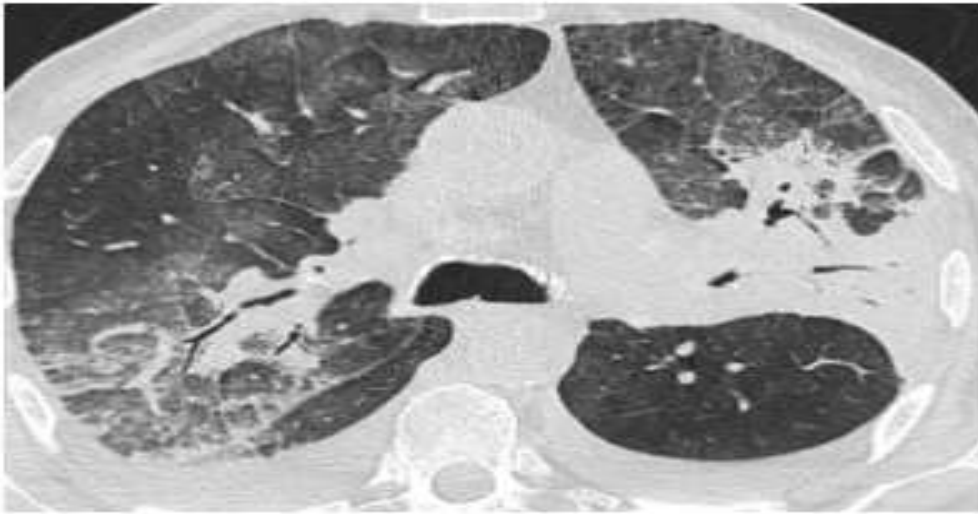


Aspergilosis angioinvasiva. A) Signo del halo. B) Signo del aire creciente.

b) *Pneumocystis jirovecii*

Típico de pacientes con SIDA (CD4<200). también serán síndromes linfoproliferativos y menos frecuente en profilaxis pretrasplante.

Se presenta con opacidades bilaterales en vidrio deslustrado difusas y simétricas, en regiones perihiliares con predominio en campos medios e inferiores. Pueden asociar pequeños quistes, sobre todo en pacientes a tratamiento con pentamidina inhalada, asociando riesgo de neumotórax. Al mejorar el cuadro se reducen o desaparecen. Progresión rápida con afectación difusa. Presentación atípica: nódulos múltiples, consolidaciones, adenopatías.



Opacidades bilaterales en vidrio deslustrado difusas y simétricas, de predominio perihiliar, con presencia de quistes (círculo rojo).

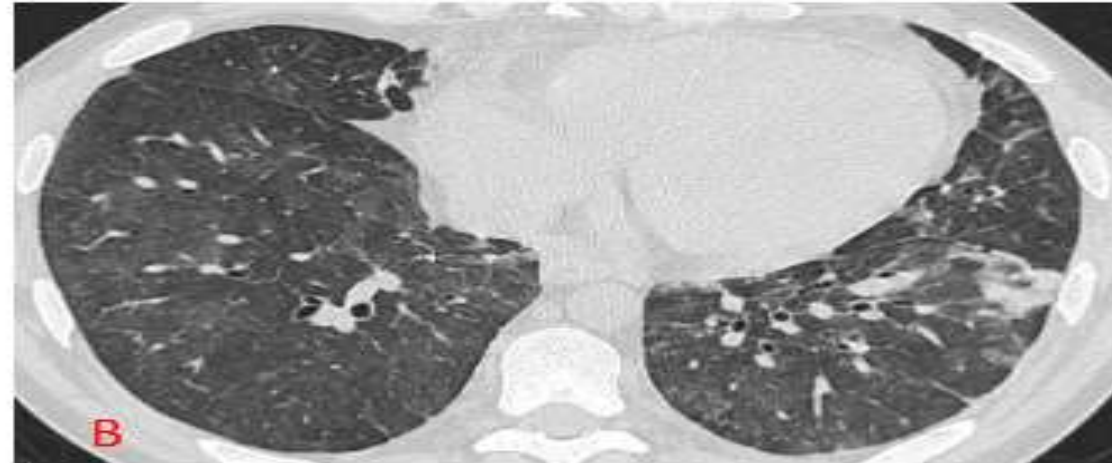
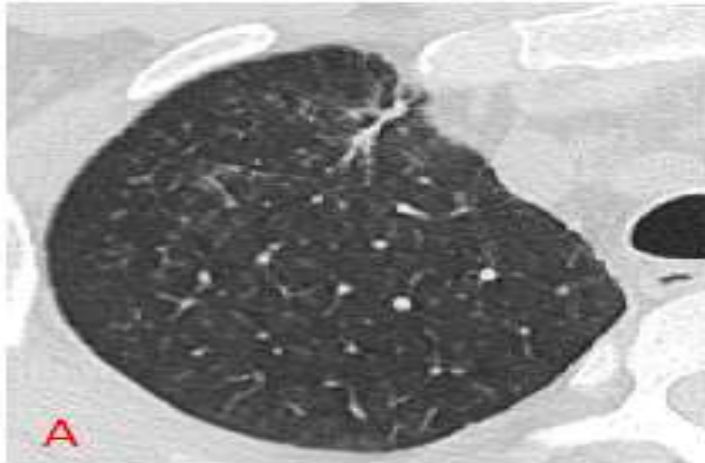
VII. NEUMOVÍAS VÍRICAS

El más frecuente es el CMV, afectando al 50% de los pacientes inmunodeprimidos no-SIDA. Se da en pacientes trasplantados y SIDA con <50 CD4.

3 patrones de presentación:

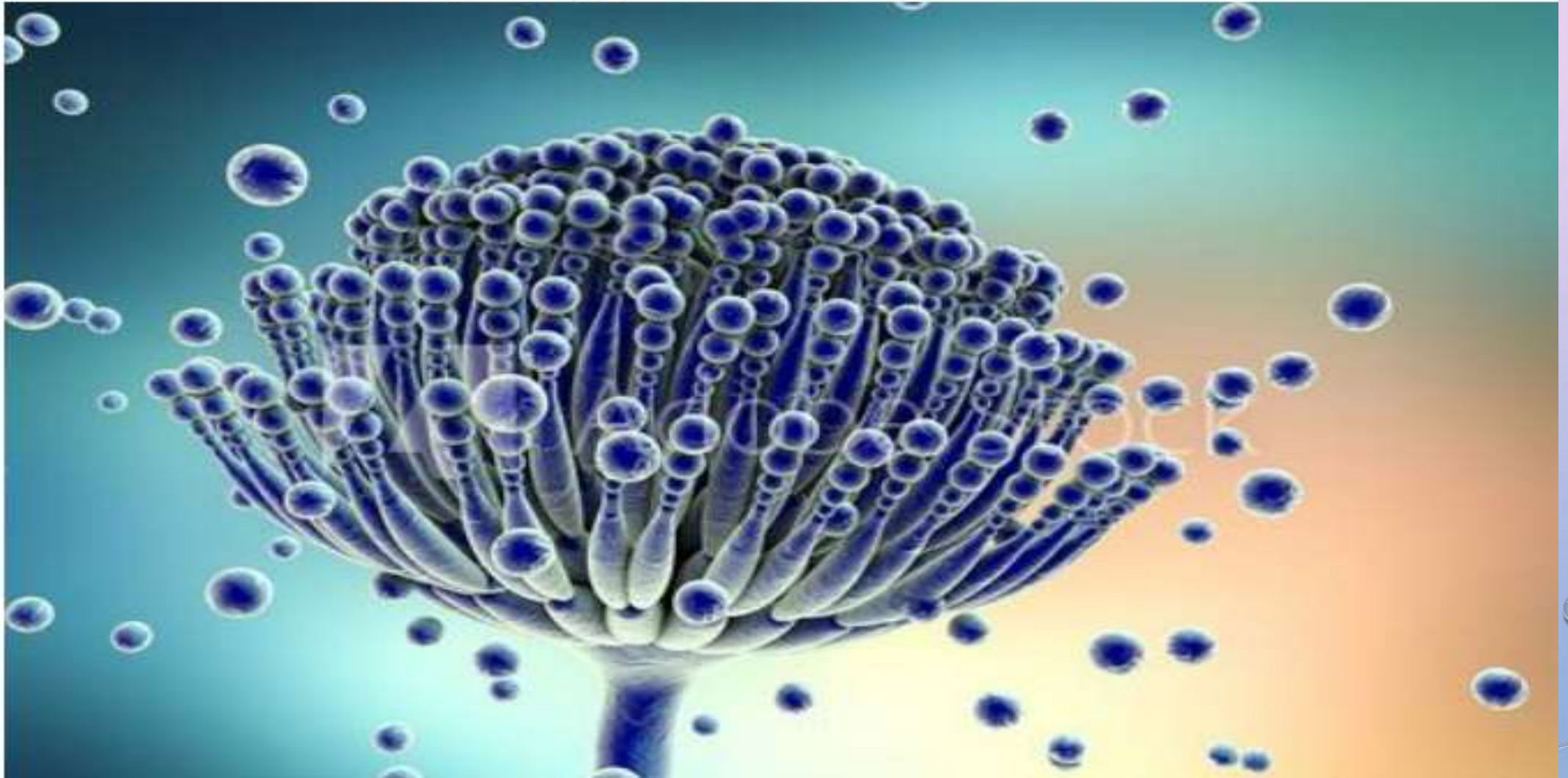
- Múltiples nódulos centrolobulillares < 10 mm +/- "árbol en brote" (bronquiolitis)
- Vidrio deslustrado
- Consolidaciones parcheadas

Más frecuentemente bilaterales y los 3 patrones juntos



CMV. Cortes axiales del mismo paciente. A) nodulillos centrolobulillares. B) extenso vidrio deslustrado y consolidaciones.

Aspergillosis Pulmonar



ASPERGILOSIS PULMONAR

- Infección respiratoria producida por hongo filamentososo del género *Aspergillus spp.*
- Se encuentra en suelo, aire y vegetación en descomposición.
- Puerta de entrada respiratoria por inhalación de elevadas concentraciones de conidias (construcciones, demoliciones)
- *Aspergillus fumigatus-complex* es el agente etiológico más frecuente independientemente de la forma clínica y la afección de base.

Clasificación

→ **Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA):**
inmunoalérgicas (por hipersensibilidad)

→ **Aspergilosis pulmonar crónica:**

- Aspergiloma
- Aspergilosis pulmonar nodular
- Aspergilosis crónica cavitada (APCC)
- Aspergilosis crónica fibrosante (evolución de APCC)

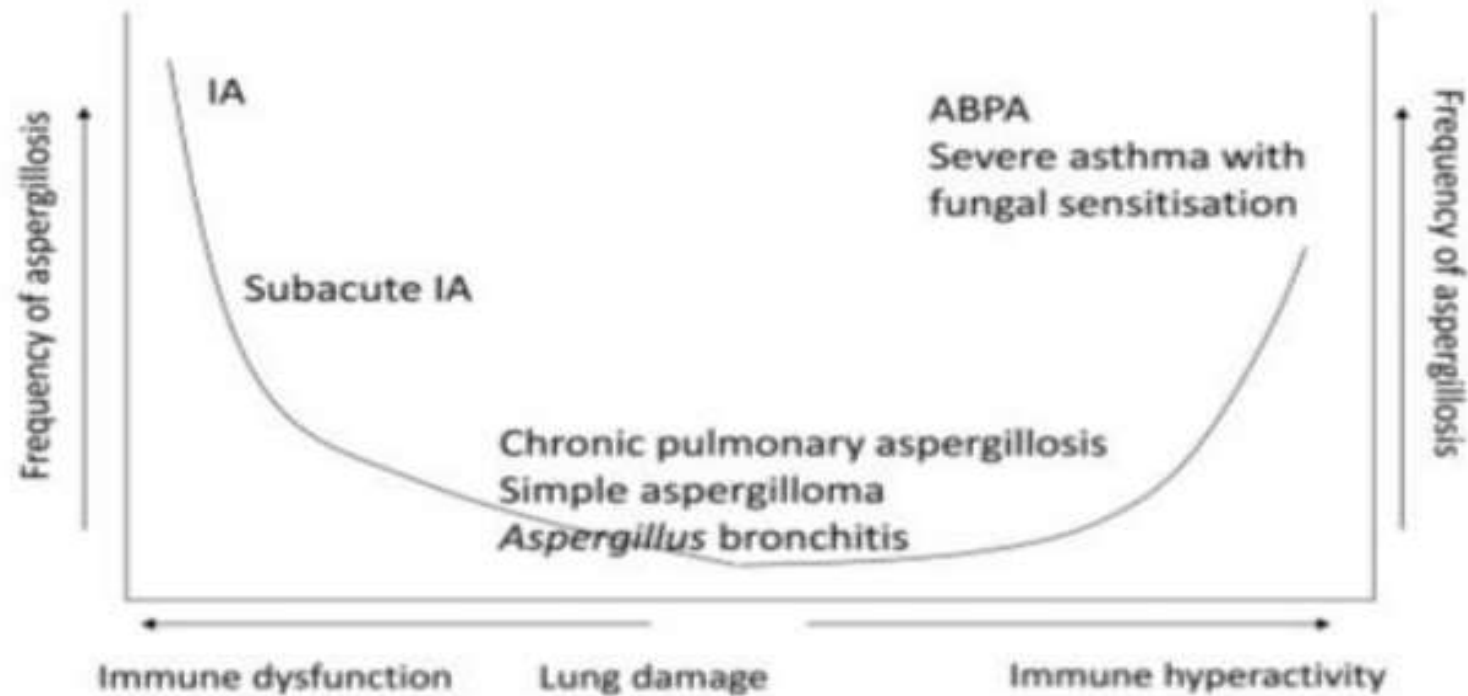
} Formas
semi-
invasivas

→ **Aspergilosis pulmonar invasiva** (infección invasiva)

Mortalidad depende de la forma clínica y del tipo de huésped (superior al 50%)

Interacción *Aspergillus* - hospedador

Las patogenia, características clínicas, curso y pronóstico depende del grado de inmunocompromiso del huésped



Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Producida por alteración en la eliminación de conidias inhaladas en pacientes asmáticos o FQ desencadenando respuesta proinflamatoria causante de síntomas.

Sospechar en asma de difícil control o FQ con exacerbaciones frecuentes (IDSA sugiere screening anual en esta población)

Llave diagnóstica: **elevación anticuerpos IgE *Aspergillus* > 1000UI/mL** apoyada por elevación IgE total, eosinofilia y detección anticuerpos IgG *Aspergillus*

Tratamiento: corticoides + itraconazol (3 a 6 meses)

Objetivo: controlar la respuesta inmunológica y disminuir la carga fúngica en vistas a reducir la reacción inmunoalérgica

TUBERCULOSIS PULMONAR

Situación de TB en Argentina

LA TUBERCULOSIS EN NÚMEROS

El **18%**
de los casos
notificados se dan en
personas de
20 años

9 de cada **10**
casos fueron
clasificados como:

● ● ● **casos**
● ● ● **nuevos**
● ● ● **y recaídas**



Entre los **35** y **49** años un tercio de las muertes por tuberculosis estuvo asociado con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).



La tasa es de **26,5** cada 100.000 habitantes.
6 de cada 10 son varones.

De las **11.527** personas notificadas con TB, se desconoce el resultado del tratamiento en el 30% de los casos (**año 2016**).

Del 70% restante, un **77%** tuvo un tratamiento exitoso.

¿Qué es la Tuberculosis (TB)?

Es una enfermedad curable causada por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*, también denominada bacilo de Koch. Debido a su resistencia a la decoloración en ciertas tinciones es informado como BAAR (bacilo ácido alcohol resistente).

Se transmite de persona a persona a través del aire, por la inhalación de microgotas que contienen los bacilos. Estas suelen ser eliminadas por la persona enferma de *tuberculosis pulmonar* al toser, escupir, estornudar o hablar⁷.

¿Cómo reacciona el organismo?

Los bacilos inhalados ingresan al aparato respiratorio hasta llegar a los alveolos. Allí son ingeridos por células que forman parte del sistema inmune inespecífico (macrófagos) que los transportan hacia los ganglios locales. Estos ganglios habitualmente filtran las partículas extrañas e impiden que se desarrolle la enfermedad. En ciertas circunstancias la infección no es contenida en este nivel y se disemina por sangre hacia cualquier órgano. Si el paciente tiene su inmunidad conservada los linfocitos entran a las áreas de infección y junto a macrófagos se organizan en granulomas. Dentro de ellos, las bacterias permanecen vivas pero impedidas de multiplicarse o diseminarse, constituyendo una **TUBERCULOSIS LATENTE**. Es decir, la infección está presente pero controlada por el sistema inmune.

Si el sistema inmune falla en organizar la barrera defensiva, los bacilos se replican y se desarrolla una **TUBERCULOSIS ACTIVA**. El órgano que habitualmente es afectado por esta bacteria es el pulmón (**TUBERCULOSIS PULMONAR**). Sin embargo, la enfermedad puede también tener lugar en cualquier otra localización donde la bacteria se haya diseminado (**TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR**)⁷.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas?

● **INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ITBL)**

Las personas con ITB latente no están enfermas y no presentan síntomas. No hay tos ni expectoración, la baciloscopía y los cultivos son negativos y la RX de tórax es normal. No requieren aislamiento respiratorio ya que no pueden transmitir la infección. Habitualmente se diagnostican por una prueba tuberculínica positiva (ppd).

La ITB latente no constituye un caso de tuberculosis.

Su tratamiento se considera en determinadas circunstancias, para evitar el desarrollo de la forma activa (ver Diagnóstico y Tratamiento de ITB latente)⁷.

● **TUBERCULOSIS ACTIVA (TB)**

Según su localización anatómica puede ser:

- **Tuberculosis pulmonar**

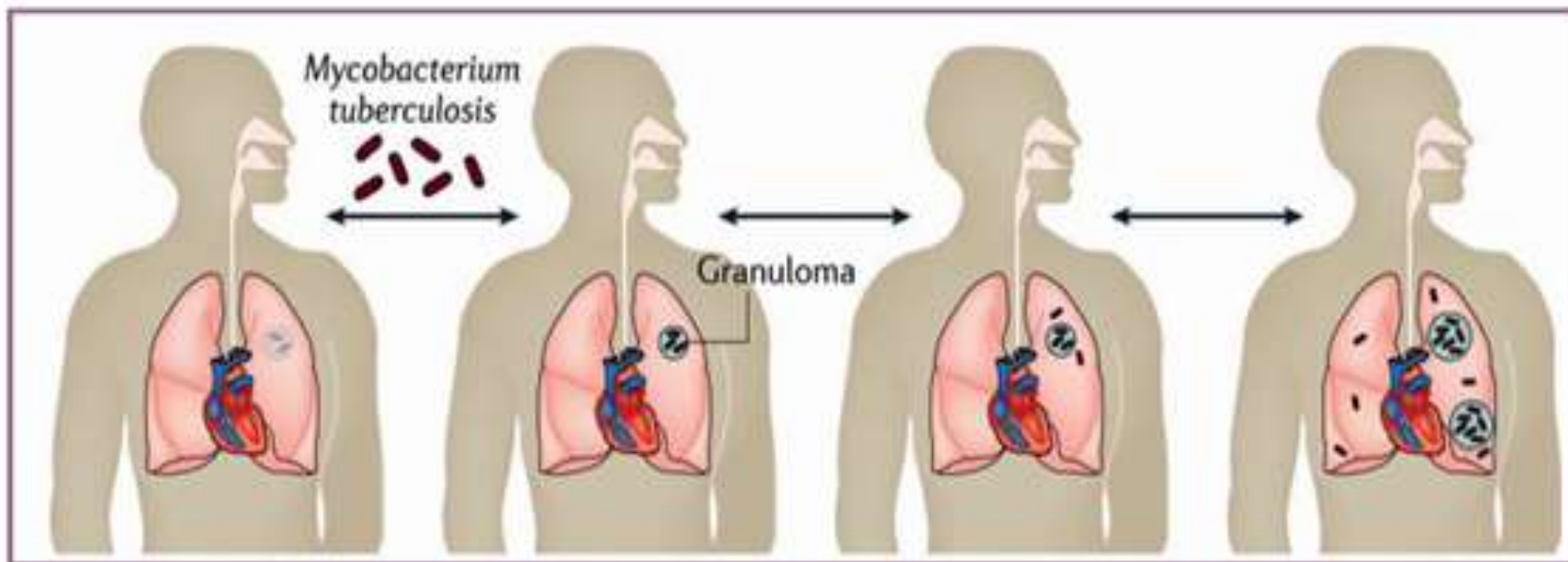
Es la más frecuente. Comprende el 85% de los casos. Se caracteriza por tos y expectoración por más de 15 días, con o sin hemoptisis, acompañado, en la mayoría de los casos, de síntomas generales como pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de apetito.

¡MUY IMPORTANTE!

Todo paciente con tos y expectoración mayor a 15 días, se lo define como sintomático respiratorio (SR) y debe ser estudiado para descartar tuberculosis pulmonar.

• Tuberculosis extrapulmonar

Suele manifestarse con síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna) acompañados de síntomas específicos relacionados al lugar de asiento de la infección. Puede involucrar a cualquier órgano, aunque son más comunes las formas *ganglionares* (adenomegalias grandes, asimétricas y en ocasiones dolorosas),



Sin exposición	→	ITB latente	→	Tuberculosis (Enfermedad)
	Contacto con el bacilo		Si hay progresión	

	ITB Latente	Tuberculosis
Síntomas	Ninguno	Presentes
Infectividad	No	Sí
Baciloscopia	Negativa	Positiva
Cultivo	Negativo	Positivo
Prueba tuberculínica	Positiva	Positiva
Tratamiento	Solo Isoniacida (según indicación médica)	Múltiples drogas

¡RECORDAR!

- La ITB latente y la TB activa extrapulmonar no son infecciosas para otras personas.
- En la forma de TB pulmonar, el contagio es principalmente a través del aire y no por contacto, superficies o utensilios compartidos⁷.
- Mientras no se inicie el tratamiento, el paciente con TB pulmonar continúa contagiando

La mejor forma de evitar el contagio es que el paciente comience un tratamiento efectivo.

En general luego de 2 o 3 semanas la cantidad de bacilos disminuye al 1% y el paciente deja de contagiar⁸.

¿Cómo confirmo
el diagnóstico de
Tuberculosis?
¿Qué debo solicitar?

- **Baciloscopía (BK)**

Es la observación directa mediante el microscopio, de muestras de esputo (u otros materiales) luego de la tinción de Ziehl-Neelsen. Busca identificar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Es una técnica simple, de bajo costo y rápida. Los resultados están en pocas horas.

Una baciloscopía positiva hace el diagnóstico de la enfermedad y permite el inicio de tratamiento anti-TB de manera inmediata.

Una vez diagnosticado el caso de Tuberculosis es necesario notificarlo



SOLICITUD DE ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS DE TUBERCULOSIS

DATOS DEL PACIENTE

Apellido y Nombres* _____ HC N° _____ Documento* _____
 Fecha de nacimiento* ____ / ____ / ____ Edad _____ Sexo F M Otro Nacionalidad _____
 Domicilio* _____ Localidad* _____ Partido/Dpto* _____
 Provincia* _____ País de residencia anterior _____ Teléfono* _____
 Servicio que deriva la muestra _____ Fecha ____ / ____ / ____

ESTUDIOS REQUERIDOS

Baciloscopia Cultivo Prueba de sensibilidad Prueba rápida diagnóstica
 Para diagnóstico Muestra: 1ra 2da 3ra
 Para control de tratamiento Mes de tratamiento _____
 Muestra de _____ Resultado de la baciloscopia _____ Fecha de toma de muestra ____ / ____ / ____
 N° de derivación de SISA (ID de derivación)* _____
 Nombre y Apellido del Médico* _____ Tel _____
 Email* _____

ANTECEDENTES DEL PACIENTE

- Sintomático respiratorio con dos o más baciloscopias de esputo negativas
- Enfermedad extrapulmonar
- Tratamiento previo para tuberculosis: No Sí Recuperado a la pérdida de seguimiento
- Falta de tratamiento
- Tratamiento completo
- Curado
- Personal de salud
- Persona privada de la libertad
- Contacto de paciente con TB resistente a las drogas
- Inmunocomprometido
- Persona que vive con diabetes
- Niño
- Consumo problemático de alcohol y/o drogas
- Otro (indique) _____

Firma y sello

Fecha

● Cultivo

Es mucho más sensible que la baciloscopía y puede aumentar la confirmación diagnóstica en un 30%. Permite la identificación de la micobacteria y provee el aislamiento necesario para realizar pruebas de sensibilidad a los fármacos.

El resultado suele demorarse entre 2 y 8 semanas, dependiendo del crecimiento de la bacteria y del medio de cultivo líquido o sólido.

Se debe **solicitar cultivo a toda muestra con Tuberculosis**. Como requiere equipamiento de laboratorio específico y entrenamiento técnico, puede no ser accesible en todos los casos.

A quién solicitar cultivo de la muestra en forma prioritaria

Al momento del diagnóstico

En todo paciente con antecedentes de TB previa

En pacientes con sospecha clínica, epidemiológica o radiológica de TB con dos muestras con baciloscopías negativas.

En formas de TB que pueden presentarse con escasos números de bacilos:

- inmunocomprometidos, especialmente pacientes con VIH o diabéticos
- formas extrapulmonares
- pacientes pediátricos

En pacientes con mayor riesgo de TB fármaco-resistente (ver grupos de riesgo)

Exposición presunta a *Mycobacterium bovis* (trabajador rural o en contacto con animales o sus productos: carnes y vísceras mal cocidas, leches y derivados lácteos sin pasteurizar)

Durante el tratamiento

En pacientes con BK de esputo positiva al finalizar el segundo mes de tratamiento o posteriormente

Pacientes que poseen una BK negativa y que convierten a positiva durante el tratamiento

De ser posible, es recomendable realizar una radiografía al inicio del tratamiento, otra antes de pasar a fase de consolidación para evaluar la evolución del tratamiento y otra al finalizar para evaluación de secuelas.

Los hallazgos radiológicos más comúnmente hallados son:

Inmunocompetentes	Inmunocomprometidos
Cavitación	Cavitación (rara)
Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrado en lóbulos inferiores
Derrame pleural	Derrame pleural (raro)
Consolidación	Infiltrado intersticial difuso
Infiltrados bilaterales	Rx tórax normal



Hallazgos radiológicos típicos
en un paciente sin inmunocompromiso

¿Qué estudios complementarios son necesarios?

Rp/

- ✓ Hemograma con plaquetas
- ✓ Hepatograma
- ✓ Glucemia
- ✓ Urea
- ✓ Creatinina
- ✓ Eritrosedimentación
- ✓ **Serología para VIH**
- ✓ Serología para VHB/VHC
- ✓ VDRL*
- ✓ Chagas*

Cultivo y prueba de sensibilidad a drogas (con prioridad a grupos de riesgo de TB resistente)

Rx tórax

Serología para VIH a todo paciente con diagnóstico de TB

Laboratorio basal con glucemia (para evaluar dbt) plaquetas, función renal, hepatograma (para monitoreo de toxicidad de fármacos)

Serologías de VHB/VHC a pacientes con factores de riesgo (para monitoreo de toxicidad hepática)

¿Con que fármacos contamos?

Las drogas de primera línea son esenciales y constituyen la base del tratamiento estándar.

Estas son:

- **Isoniacida (H)**
- **Rifampicina (R)**
- **Pirazinamida (Z)**
- **Etambutol (E)**

Las dosis recomendadas son:

Fármaco	Dosis diaria	Dosis Máxima	Presentación	Acción
Isoniacida (H)	5 mg/kg	300 mg	comp 100 mg comp 300 mg	BACTERICIDA
Rifampicina (R)	10 mg/kg	600 mg	cápsulas 300 mg	BACTERICIDA
Pirazinamida (Z)	25-30 mg/kg	2.000 mg	comp 250 mg comp 500 mg	BACTERICIDA
Etambutol (E)	15-20 mg/kg	1.600 mg	comp 400 mg	BACTERIOSTÁTICO

Las drogas de **segunda línea** se reservan para situaciones especiales de intolerancia, reacciones adversas a fármacos de primera línea o esquemas para TB resistente.

- **Fluoroquinolonas:** Levofloxacin, Moxifloxacin, Gatifloxacin
- **Agentes inyectables:** Amikacina, Capreomicina, Kanamicina, Estreptomycin
- **Otros agentes orales:** Etionamida, Protionamida, Cicloserina, Ácido para-amino-salicílico (PAS), Terizidona, Linezolid, Clofazimina, Bedaquilina, Delamanid

¿Qué son las asociaciones de medicamentos?

Son combinaciones de fármacos de primera línea formuladas en un solo compuesto con dosis fijas. Permiten disminuir los errores de prescripción, dosificación y dispensa, como también simplificar el número de comprimidos para el paciente, haciendo más fácil la adherencia al tratamiento.

- **Asociación doble (HR):** contiene 150 mg de Isoniacida y 300 mg de Rifampicina
- **Asociación triple (HRZ):** contiene 75 mg de Isoniacida, 150 mg de Rifampicina y 400 mg Pirazinamida
- **Asociación cuádruple (HRZE):** contiene 75 mg de Isoniacida, 150 mg de Rifampicina, 400 mg de Pirazinamida y 275 mg de Etambutol

● Fase intensiva (primera fase)

El objetivo es lograr reducir rápidamente el número de bacilos activos y de esa forma disminuir la severidad de la enfermedad, previniendo la muerte y la transmisión.

Consta de **dos meses** de tratamiento con **cuatro drogas**: Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida (potente asociación bactericida) más Etambutol (ayuda a prevenir la emergencia de cepas resistentes).

● **Fase de consolidación (segunda fase)**

Su objetivo es erradicar toda la población de bacilos presentes en el organismo, ya sin capacidad replicativa intensa, para alcanzar la curación y evitar la recaída de la enfermedad.

Consta habitualmente de **cuatro meses** de tratamiento con **dos drogas**: Isoniacida más Rifampicina, aunque puede extenderse de acuerdo con ciertas circunstancias (ver más adelante).

El régimen recomendado tanto en la fase intensiva como en la fase de consolidación es de administración diaria.

¿Cuál es el tiempo recomendado de tratamiento?

El tratamiento recomendado es de **6 meses**.

- **Fase intensiva:** siempre 2 meses. Finalizada la misma, se debe solicitar baciloscopía y cultivo de control.
- **Fase de consolidación:** Formas de TB sensible tanto pulmonares como extrapulmonares (TB pleural, ganglionar, pericárdica) que no conllevan un riesgo grave de discapacidad ni mortalidad: 4 meses de consolidación.

¡NO OLVIDAR!

En todos los pacientes con Isoniacida es necesario suplementar con piridoxina 25 mg/día (vitamina B6) si presentan riesgo de polineuropatías (embarazo o lactancia, pacientes con VIH, diabéticos, consumo de alcohol, malnutrición e insuficiencia renal)

¿Qué efectos adversos se pueden esperar de los fármacos? ¿Cómo proceder?

Efectos adversos menores	Fármaco probablemente Responsable	Manejo Recomendado
Dolor abdominal Náuseas Anorexia	Isoniacida Rifampicina Pirazinamida	Dar la medicación antes de acostarse o acompañada de comidas pequeñas. Si continúa y/o se acompaña de vómitos persistentes o síntomas de sangrado, considerar como efecto adverso mayor y referir para descartar hepatotoxicidad.
Orina roja o anaranjada	Rifampicina	Efecto esperado sin impacto clínico. Tranquilizar al paciente
Artralgias	Pirazinamida	Antiinflamatorios no esteroideos
Somnolencia	Isoniacida	Dar medicación antes de acostarse. Tranquilizar al paciente
Neuropatía sensitiva (sensación de hormigueo o adormecimiento)	Isoniacida	Suplementar con piridoxina (50 – 75 mg/día)

¿Cuándo debo suspender los medicamentos?

Es necesario ante la ocurrencia de un **efecto adverso mayor**.

Efectos adversos mayores	Fármacos probablemente responsables
Exantema con o sin prurito	Isoniacida / Rifampicina / Pirazinamida / Estreptomicina
Vértigo - Nistagmus – Acúfenos - Hipoacusia	Estreptomicina
Trastornos visuales (neuritis óptica)	Etambutol
Hepatotoxicidad severa	Isoniacida Pirazinamida Rifampicina
Trombocitopenia severa, púrpura, Anemia hemolítica Insuficiencia renal	Rifampicina

