

## ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023

UPDATE ON MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: CHALLENGES AND  
OPPORTUNITIES IN THE TREATMENT OF ADULT PATIENTS WORLDWIDE  
COMPARED TO PANAMA FROM 2004 –2023

**Autores:** *Stav Birger<sup>1</sup>, Sapir Leibovitch<sup>1</sup>, Ana Sofia Moreno<sup>1</sup>, Hannah Olle<sup>1</sup>,  
Ana Laura Parra<sup>1</sup> y Anlly Añez<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Universidad Latina de Panamá, estudiante de la carrera de Doctor en Medicina y Cirugía. Panamá, Ciudad de Panamá. <sup>2</sup>Universidad Latina de Panamá, médico docente. Panamá, Ciudad de Panamá.

Correo de contacto: [stav.birger@gmail.com](mailto:stav.birger@gmail.com), [sapir2401@gmail.com](mailto:sapir2401@gmail.com), [anasofmoreno25@gmail.com](mailto:anasofmoreno25@gmail.com),  
[hk\\_olle@hotmail.com](mailto:hk_olle@hotmail.com), [aparra@med.ulatina.edu.pa](mailto:aparra@med.ulatina.edu.pa) y [anlly921@gmail.com](mailto:anlly921@gmail.com)

*Recibido: 20 de mayo de 2024*

*Aceptado: 18 de junio de 2024*

### **PALABRAS**

#### **CLAVE:**

Tuberculosis  
MultiDrogo  
Resistente (TB-  
MDR), Panamá,  
estrategia de  
tratamiento,  
comorbilidades.

### **Resumen**

La tuberculosis multidrogoresistente (TB-MDR) representa desafíos globales. En este estudio, comparamos el tratamiento de TB-MDR en adultos a nivel mundial y en Panamá. La resistencia puede ser primaria (sin tratamiento previo) o secundaria (debido a tratamientos fallidos). La incidencia global está influenciada por factores ambientales, condiciones de vida, estilo de vida, historia médica y comorbilidades como la diabetes y el VIH. El tratamiento de TB-MDR busca limitar la progresión y transmisión de la enfermedad, destacando la importancia de la adherencia. En Panamá, el MINSA emplea quimioterapia estandarizada, pero enfrenta desafíos administrativos para reportar casos, afectando la cobertura del tratamiento. Los costos del tratamiento son altos, y los medicamentos de calidad asegurada son costosos, lo que representa un riesgo para países con recursos limitados. Existen enfoques diagnósticos y terapéuticos novedosos, como el protocolo FAST y otros tratamientos, que muestran promesa en la mejora de los resultados. La resección quirúrgica puede complementar el tratamiento médico en casos de resistencia múltiple. Sin embargo, los efectos adversos de los medicamentos y la necesidad de tratamiento prolongado siguen siendo preocupaciones, requiriendo una participación integral del sistema de salud en la lucha contra este problema epidemiológico.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons  
Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

**KEY WORDS:**

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB), Panama, Treatment strategies, comorbidities.

**Abstract**

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) presents global challenges.

In this study, we compare the treatment of MDR-TB in adults worldwide and in Panama. Resistance can be primary (without previous treatment) or secondary (due to failed treatments). Global incidence is influenced by environmental factors, living conditions, lifestyle, medical history, and comorbidities such as diabetes and HIV. The treatment of MDR-TB aims to limit disease progression and transmission, emphasizing the importance of adherence. In Panama, the Ministry of Health (MINSA) employs standardized chemotherapy regimens but faces administrative challenges in reporting cases, affecting treatment coverage. Treatment costs are high, and quality-assured medications are expensive, posing a risk for resource-limited countries. Novel diagnostic and therapeutic approaches, such as the FAST protocol and other treatments, show promise in improving outcomes. Surgical resection can complement medical treatment in cases of multiple drug resistance. However, the adverse effects of medications and the need for prolonged treatment remain concerns, requiring comprehensive health system involvement in combating this international epidemiological problem.

**Introducción**

La tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) continúa siendo uno de los mayores desafíos en el tratamiento de enfermedades infecciosas a nivel mundial, presentando una preocupante amenaza para la salud pública. La tuberculosis, causa 1.5 millones de muertes anuales globalmente y es causada por *Mycobacterium tuberculosis* Shuaib, et al., (2022). El término TB-MDR surge cuando las bacterias causantes de la tuberculosis desarrollan resistencia a múltiples medicamentos, principalmente rifampicina e isoniazida, siendo estos los antituberculosos de primera línea, lo que dificulta enormemente su tratamiento y control. Salari et al., (2023). A pesar de los avances en la atención médica y las estrategias de control, la prevalencia de TB-MDR ha persistido y en algunos casos incluso ha aumentado, complicando aún más la efectividad de los programas de erradicación de la tuberculosis. En Panamá, este problema de salud presenta una carga considerable, ya que la enfermedad continúa siendo una preocupación importante para las autoridades sanitarias. Ministerio de Salud de Panamá (MINSA), (2021)

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 11

### **De acuerdo al World Health**

Organization (WHO) (2018), el 3.5% de casos nuevos y 18% de casos previamente tratados de tuberculosis son estimados tener multidrogoresistencia o resistencia a la rifampicina. De estos, alrededor de 8.5% son casos de Tuberculosis extremadamente resistente (XDR).

En general, el tratamiento de la TB MDR implica el uso de medicamentos de segunda línea, que son más costosos, tienen más efectos secundarios y requieren un seguimiento más cercano en comparación con los medicamentos de primera línea. Urrego-Díaz, (2020) En Panamá, como en muchos otros países, el acceso a los medicamentos de segunda línea y a los servicios de atención de calidad puede ser limitado, lo que representa un desafío adicional en el tratamiento efectivo de la TB MDR. MINSA, (2021).

En esta investigación de revisión científica, se propone abordar los últimos avances en el diagnóstico, manejo y tratamiento de la TB-MDR en pacientes adultos. Se explorarán las estrategias terapéuticas actuales, incluyendo el uso de medicamentos de segunda línea y nuevas opciones terapéuticas en desarrollo. También se examinan los desafíos específicos que enfrentan los sistemas de salud en diferentes regiones del mundo y las oportunidades emergentes para mejorar la atención y los resultados del tratamiento, por lo tanto, se proponen los siguientes objetivos.

### **Objetivos Generales**

Realizar una revisión evaluativa actualizada de la tuberculosis multidrogorresistente: Desafíos y oportunidades en el tratamiento de pacientes adultos mundialmente comparado a Panamá en 2004-2023.

### **Objetivos Específicos**

- Evaluar la situación actual de la tuberculosis multidrogoresistente en pacientes adultos, identificando desafíos y oportunidades en el tratamiento.
- Ejecutar una comparación entre los tratamientos disponibles para la tuberculosis multidrogoresistente en Panamá y los tratamientos de vanguardia a nivel mundial.

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 12

- Analizar las tasas de éxito y fallos de los tratamientos existentes en pacientes adultos panameños y pacientes mundialmente con tuberculosis multidrogoresistente, identificando posibles brechas en la eficacia.
- Proponer un plan de tratamiento actualizado que incluya estrategias innovadoras y mejores prácticas, considerando las particularidades de la población panameña y las tendencias globales en el manejo de esta forma de tuberculosis.
- Diseñar un enfoque integral para el manejo de la tuberculosis multidrogoresistente, que abarque el tratamiento médico y medidas de prevención.
- Evaluar la viabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones propuestas en el contexto del sistema de salud panameño considerando factores económicos, infraestructurales y sociales.

### **Desarrollo**

Actualización de la tuberculosis multidrogorresistente: Desafíos y oportunidades en el tratamiento de pacientes adultos mundialmente comparado a Panamá.

### **Tuberculosis y Tuberculosis Multidrogorresistente**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en (2023) que “a escala mundial, se estima que en 2022 10,6 millones de personas enfermaron de tuberculosis, un aumento con respecto a los 10,3 millones de 2021. Desde un punto de vista geográfico, en 2022 la mayoría de las personas que enfermaron de tuberculosis vivían en las Regiones de la OMS de Asia Sudoriental (46%), África (23%) y el Pacífico Occidental (18%), con porcentajes menores en el Mediterráneo Oriental (8,1%), las Américas (3,1%) y Europa (2,2%)”.

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 13

“La TB MDR. Se define como tuberculosis causada por mycobacterium tuberculosis resistente a isoniazida y rifampicina, medicamentos de primera línea más importantes para el tratamiento de la enfermedad” Jessany et. al, (2018).

Según Jessany et. al, (2018) en su investigación titulada Factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis. 2011-2015. “Aunque la TB MDR es un problema relativamente reciente y el número de pacientes está aumentando significativamente en forma progresiva constituyéndose en un verdadero problema de salud pública nivel mundial y nuestro país se estima que cada año aparecen cerca de 500.000 casos nuevos de TB MDR en el mundo lo que representa alrededor del 5% de todos los casos nuevos”.

### **Tipos de resistencia en Tuberculosis Multidrogorresistente**

Jessany et. al, (2018) nos presentan que la resistencia primaria se puede definir como aquella observada en pacientes que nunca han recibido tratamiento para la TB, pero como existe la duda de ingesta anterior se prefiere llamarla resistencia inicial. Luego la resistencia secundaria o adquirida se define como la resultante de previos tratamientos fallidos por una u otra razón. Generalmente la multirresistencia se da como consecuencia de una resistencia adquirida y excepcionalmente se puede observar en nuevos casos (resistencia inicial) cuando la resistencia es a fármacos de segunda línea de los cuales están incluidos 2 o más inyectables se habla de tuberculosis extremadamente resistente.

### **Tabla N° 1**



ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 14

### *Variantes de tuberculosis farmacorresistentes estandarizadas*

Variante	Definición
<b>Monorresistente</b>	Resistente al menos a un medicamento contra la tuberculosis.
<b>Multifarmacorresistente (MDR)</b>	Resistente al menos a la isoniazida (INH) y a la Rifampicina (RIF) ambos considerados como los medicamentos más efectivos contra la tuberculosis.
<b>Polirresistente</b>	Resistente a más de un medicamento contra la tuberculosis pero no a la combinación de INH con RIF.
<b>Extramadamente farmacorresistente (XDR)</b>	Resistente a INH y RIF y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina).
<b>Resistencia a la rifampicina</b>	Utilizando métodos fenotípicos y genotípicos con o sin resistencia a otros medicamentos y cualquier clasificaciones en la resistencia.

Fuente: Birger, Leibovitch, Moreno, Olle, Parra (2024)

“La resistencia a medicamentos TB se debe sospechar en los siguientes casos: baciloscopia positivas al 2do mes de tratamiento o más pacientes que han tenido contacto con casos TB resistentes, casos de TB previamente tratados que reingresan al programa, pacientes con diagnóstico de fracasos a los esquemas de tratamiento, pacientes privados de libertad y sus contactos en las prisiones (custodios, policías y familiares que los visitan), pacientes con morbilidades (co-infección TB/VIH, diabetes, silicosis), trabajadores de la salud, pacientes dependientes de drogas lícitas (tabaco, alcohol) e ilícitas” Jessany et. al, (2018).

### **Epidemiología y factores de riesgo asociados al desarrollo de Tuberculosis Multidrogorresistente**

Salari, et al. (2023) concluyeron en su artículo de investigación meta-analítico que la razón principal de la re-emergencia de la TB- MDR globalmente está relacionada a las situaciones ambientales, condiciones de vivienda, estilo de vida, historia médica previa, historia de diabetes y de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). De acuerdo con el mismo estudio, se ve una prevalencia global de TB- MDR, “TB mono droga resistente” (isoniazida o rifampicina) de 11.6%, 11.8%, 15.7% y 9.4% respectivamente.

La tuberculosis multidrogo resistente puede generarse a través de dos mecanismos principales: la transmisión directa de bacterias genéticamente resistentes o por la evolución de

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 15

resistencia intra-paciente. La evolución intrapaciente está altamente relacionada a la no-adherencia del tratamiento por el periodo prolongado de este. El tratamiento de la tuberculosis multidrogo-resistente es esencial para limitar la progresión y transmisión de la enfermedad. Los puntos claves del tratamiento son desarrollar tiempo más corto de tratamiento que elimina rápidamente el proceso metabólico bacterial Liebenberg, et al. (2022).

El principal factor de riesgo, que da origen a la existencia de cepas multidrogo resistentes, son los tratamientos incorrectos o incompletos. Ocupar un solo antibiótico y las variaciones en la biodisponibilidad del medicamento hacen que el bacilo antes 100% susceptible, inicie la generación a algún tipo de resistencia, pudiendo convertirse en un bacilo resistente (Micobacteria) a los dos antibióticos que definen la TB-MDR, podemos encontrar asociación entre la TB-MDR y otros factores que condicionan o se asocian a una baja adherencia o abandono del tratamiento como son: el alcoholismo, abuso de drogas, enfermedades psiquiátricas, situación de pobreza y personas en situación de indigencia Jessany et. al, (2018).

Se mencionó que el riesgo de infectarse como la probabilidad de desarrollar la enfermedad de TB tiene directa relación con los determinantes socio-demográficas y culturales entre otros factores determinantes en que una persona tenga una mayor probabilidad de infectarse y/o desarrollar un TB-MDR. En ese sentido, se describe que los factores de riesgo para la resistencia pueden ser aquellos que favorecen las condiciones de selección a la resistencia en la comunidad, o aquellos que parecen aumentar la vulnerabilidad de algunos pacientes a la resistencia Jessany et. al, (2018).

Jessany et. al, (2018) establecen que a nivel mundial solo el 48% de los pacientes con tuberculosis resistente a múltiples medicamentos en el cohorte de 2010 fueron tratados con éxito, lo que refleja las altas tasas de mortalidad y las pérdidas durante el seguimiento del tratamiento. La tasa de éxito del tratamiento de 75% o más para pacientes con TB MDR se logró en 48 de 107 países para el mismo periodo. A comparando la proporción de pacientes con tuberculosis resistente a múltiples medicamentos en la cohorte del 2012 que completó con éxito el tratamiento fue del 50% mientras que el 16% de los casos fueron reportados como perdidos durante el seguimiento o no presentaron información sobre los resultados. El éxito del tratamiento fue más alto en la región

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 16

oriental del mediterraneo en un 65% y la más baja en la región de Europa y Sureste de Asia con un 49%, donde esta proporción ha aumentado de manera constante desde el 2007 junto a una reducción en la proporción de pacientes cuyo resultado de tratamiento no era evaluado.

En Panamá no existen datos actuales de la mortalidad, el último reporte es de la tasa de mortalidad de tuberculosis fue estimada en el 2014 fue de 55 por 100.000 habitantes sin incluir a los pacientes con VIH La prevalencia (incluyendo TB+VIH) fue de 59 y la incidencia de 46 por 100.000 habitantes El 2 5% de los casos nuevos de TB se deben a TB multidrogo resistente (TB MDR) y un 11% entre los pacientes en retratamiento. Este último grupo es importante ya que representa a los pacientes que no completaron su tratamiento de primera línea y recayeron desarrollando resistencia. Jessany et. al, (2018).

“La situación epidemiológica de la tuberculosis en Panamá varía en las diferentes áreas. Para el año 2016 la morbilidad por tuberculosis registrada en el informe de Indicadores básicos del MINSA estaba en 1408 casos en la República de Panamá con una tasa de 34.9. De estos el área con la mayor tasa de tuberculosis es la provincia de Bocas del Toro con una tasa de 111,8.7 por 100.000 habitantes, seguida por la Comarca Kuna Yala con 108.6 por 100.000, Panamá Este con 69.2, la Comarca Ngabe Bugle con una tasa de 51.2, Colon con 48.7, la Región Metropolitana con 42.1 entre las más altas. En la Región Metropolitana para el año 2014 se presentaron 238 casos y en el (2015) 229 casos. La tasa de incidencia como país incluyendo Caja del Seguro Social y Ministerio de Salud fue en (2014) de 37.9 casos por 100.000 y en (2015) de 39.2 casos Indicando esto que hay un aumento de casos de tuberculosis” Jessany et. al, (2018).

“En condiciones de un tratamiento apropiado la generación de mutantes resistentes naturales puede considerarse excepcional y la gran mayoría de las veces la selección de cepas resistentes se origina por la exposición de M. tuberculosis a los medicamentos en condiciones de esquemas de tratamiento inapropiados reacciones adversas al tratamiento comorbilidades recaídas falta de supervisión estricta de la administración de los medicamentos con la estrategia de tratamiento acortado estrictamente supervisado dificultad de acceso a los servicios de salud y al tratamiento sin cesaciones favorecen la irregularidad y el abandono” Jessany et. al, (2018).

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 17

La tuberculosis MDR no solamente es devastadora para los individuos familiares y sociedad como también incrementa la carga en la atención a los ya saturados sistemas de atención en salud que no cuentan con organización de los recursos necesarios para controlarla Jessany et. al, (2018).

### **Protocolos de tratamiento y control aplicados en Panamá**

Según MINSA el tratamiento de la tuberculosis (TB) es una de las acciones primordiales del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis se basa en regímenes normalizados de quimioterapia antituberculosa de corta duración administrados por el personal de salud. El contenido esencial de la estrategia de Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES) radica en el entrenamiento a personal de salud para el adecuado diagnóstico y tratamiento de la TB diagnóstico de casos por medio de microscopia de esputo pruebas moleculares (PCR en esputo, reacción de cadena polimerasa) y otros medios disponibilidad de fármacos para el tratamiento apoyo gubernamental y la administración supervisada de fármacos con el esquema acortado estandarizado de fármacos de primera línea. Ciertamente la estrategia TAES no ha demostrado ser una panacea para el control de la TB ya que ha tenido un moderado impacto en disminuir los efectos de la enfermedad y ha resultado ser una solución parcial a la crisis de salud pública multicausal originada por factores sociales económicos y políticos que se expresa biológicamente por enfermedades sociales como la TB” Santana Vallejos, (2018).

Santana Vallejos, (2018) en su artículo titulado Factores de riesgo asociados al fracaso en la terapia antituberculosa, estrictamente supervisada en la región metropolitana de salud año 2014-2015. Menciona cómo a raíz de la situación de TB en Panamá surge el Plan Estratégico Nacional de Control de la Tuberculosis (2014-2016), el cual presenta como objetivo principal prevenir y controlar la tuberculosis aplicando la estrategia de Alto a la Tuberculosis para poder reducir la transmisión de TB fortaleciendo la estrategia de TAES y garantizando un diagnóstico y control bacteriológico adecuado y oportuno mediante el fortalecimiento del sistema de vigilancia.

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 18

También Santana Vallejos, (2018) explica cómo esta estrategia (TAES) ha alcanzado logros parciales desde que fue implementada en el (2015) para el control de la tuberculosis, se menciona como la vigilancia de TB en Panamá se sustenta mediante bases legales como el Código Sanitario de (1947), el programa de Control de la Tuberculosis de (1986) y la Ley 3 del 5 de enero del (2000). La ley 3 del 5 de enero del 2000 “establece el marco jurídico para la educación y promoción de la salud; para la investigación, prevención, capacitación, detección, vigilancia epidemiológica y atención integral, sobre las infecciones de transmisión sexual (ITS), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). También establece los derechos y deberes de la persona enferma o portadora de infección de transmisión sexual y del virus de la inmunodeficiencia humana, así como de las demás personas en todo el territorio nacional” Turner, et al. (2008). En Panamá se utiliza la estrategia TAE/DOTS en (1986) amparada en legislaciones nacionales e internacionales vigentes, para el respaldo de esta estrategia con medicamentos, insumos de laboratorios, detección diagnóstico y tratamiento de casos. Mediante esto obtenemos un tratamiento acortado, estrictamente supervisado, personalizado a todos los casos confirmados que se acompaña de un sistema de información oportuno para el registro de seguimiento de casos lo cual lo convirtió en la mejor estrategia costo efectiva para tratar tuberculosis, sin embargo, no se ha logrado la cobertura TAES deseada.

“Para su control se estableció un esquema de tratamiento para la fase intensiva o inicial que pretende un rápido efecto bactericida y negativización del esputo junto con la mejoría clínica y una fase de continuación en donde el tratamiento está diseñado para eliminar los bacilos que quedan y evitar las recaídas. Los Fármacos de Primera línea utilizados en el tratamiento de la tuberculosis son Isoniacida (H) Rifampicina (R) Pirazinamida (Z) Etambutol (E) Estreptomina (S) Esquema de TB sensible 2 HRZE/4 HR” Santana Vallejos, (2018).

Santa Vallejos, (2018) nos explica que dentro de las indicaciones para aplicar este esquema de tratamiento se consideran:

- Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva
- Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa 13

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 19

- Casos de tuberculosis extrapulmonar Tuberculosis infantil Formas severas de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar infectadas o no por el VIH
- Pacientes retratados (abandonos y recaídas) hasta obtener el resultado de cultivo y test de sensibilidad
- Duración seis meses con excepción de las formas graves (meningitis mal de Pott miliar diseminada) y en la asociación con VIH que son tratadas 12 meses

“La Organización Mundial (2015) propone mecanismos de vigilancia para producir datos representativos de poblaciones definidas tales como el sistema de vigilancia continuo rutinario con pruebas de sensibilidad, las encuestas periódicas para estimar la carga de la resistencia a los medicamentos, sistemas de vigilancia centinela y la estandarización de resultados por parte de las características de los pacientes. Ya sea a través de encuestas o de estudios de casos y controles, es importante en la caracterización incluir factores de riesgo como toma de medicamentos antirretrovirales en pacientes VIH positivo, M tuberculosis genotipo tipo de servicio de salud y la residencia del paciente (por ejemplo urbana / rural), determinantes sociales incluyendo el nivel socioeconómico, nivel de educación o empleo o factores de riesgo directos tales como la desnutrición, el hacinamiento, la diabetes, el abuso de alcohol, uso de drogas inyectables o de fumar. Para los pacientes previamente tratados la información adicional puede incluir el tipo y la calidad del tratamiento previo y la supervisión del tratamiento, hay que tener presente que varios factores pueden estar presentes simultáneamente” Santana Vallejos, (2018).

### **Costo de los tratamientos para TB MDR**

“Los fármacos de calidad asegurada para tratar la TB MDR son costosos. Un régimen de 24 meses que incluya Capreomicina, Moxifloxacina, Cicloserina, Etionamida y Pirazinamida oscila entre 3,950 y 5,250 dólares americanos dependiendo de la casa productora De acuerdo a las guías OMS un régimen de 24 meses más económico (incluye kanamicina y Levofloxacina) tiene un costo de 2,268 dólares americanos” Jessany et. al, (2018).

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 20

**Tabla N° 2**

*Comparación de costos en tratamiento de TB vs TB MDR a nivel internacional y nacional*

Localización	Costo de tratamiento en TB farmacosensible	Costo de tratamiento en TB MDR
<b>A nivel internacional</b>	US\$ 100 - 500 en la mayoría de los países con gran carga de TB	Entre US\$ 9,235 en los países de ingresos bajos y US\$ 48,553 en los ingresos medianos altos.
<b>A nivel nacional</b>	Paciente nuevo B/ 25.91 Retratamiento B/ 170.65	TB MDR con 18 meses esta alrededor de B/ 37,079.77 TB MDR con 24 meses es de B/ 47,956.89 TB MDR con otro esquema a 24 meses B/ 74, 340.52

**Autores: Birger, Leibovitch, Moreno, Parra, Olle (2024)**

En esta tabla se utilizó información proveniente del año debido a que no hay informes epidemiológicos actuales en nuestro país

“Hay disponibles en el mercado medicamentos más económicos, pero no son de calidad asegurada y constituyen una opción tentadora para países de medianos y bajos recursos. Estos fármacos de bajo costo pueden estar por debajo de los estándares de eficacia o directamente ser adulteradas y pueden no alcanzar niveles terapéuticos y de ese modo origina el aumento del patrón de resistencia en las cepas infectantes.

Esto en países de bajo recursos es un factor que pone en riesgo los esfuerzos globales para el control de la TB-MDR y debe ser vigilado supervisado y evaluado por todos los países debido a las migraciones humanas” Jessany et. al, (2018).

### **Actualización sobre nuevos tratamientos para TB MDR**

En relación a la detección temprana de la tuberculosis y su tratamiento apropiado para interrumpir la transmisión, varios países han adoptado el protocolo FAST (Find cases Actively by

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 21

cough surveillance and rapid molecular sputum testing, Separate safely, and Treat effectively based on rapid drug susceptibility testing). El medio TK y el ensayo de susceptibilidad a los medicamentos con observación microscópica (MODS) son prometedores en el diagnóstico y determinación de la susceptibilidad de antibióticos, especialmente en ocasiones con recursos limitados Liebenberg, et al. (2022).

Actualmente “el régimen de tratamiento recomendado actualmente para la TB latente es más corto que el de la TB activa e incluye un breve curso de terapia con rifampicina de tres a cuatro meses (anteriormente, eran nueve meses de monoterapia con isoniazida)” Oh, (2022).

“Para las personas que no pueden tomar un régimen basado en rifamicina debido a intolerancia al medicamento, los tratamientos recomendados por los CDC incluyen: (a) seis meses (para adultos y niños VIH negativos) o nueve meses de isoniazida diaria; (b) tres meses de isoniazida más rifapentina una vez a la semana” Assefa, et al. (2023). “A diferencia de la TB latente, el tratamiento recomendado actualmente para cualquier forma de TB activa (como se mencionó anteriormente, la TB puede afectar otras partes del cuerpo además de los pulmones, incluidos los ganglios linfáticos, varios órganos, huesos y articulaciones, e incluso el cerebro) es la administración de terapia antibiótica a largo plazo” Assefa, et al. (2023). Se ha recomendado un plan de tratamiento nuevo que incluye 4 meses de tratamiento que consiste de 2 meses de rifapentina, moxifloxacina, isoniazida y pirazinamida, seguido por 9 semanas de rifapentina, moxifloxacina e isoniazida Carr et al., (2022).

El tratamiento para la tuberculosis multidrogo resistente es dictado dependiendo de qué medicamento o mutación causa la resistencia. El WHO en (2020), recomienda que la TB resistente a isoniazida, pero susceptible a la rifampicina sea tratado con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina por 6 meses. La TB resistente a la rifampicina y la multidrogo resistente sea tratada con 4 meses de levofloxacina/moxifloxacina, clofazimina, etionamida, etambutol, alta dosis de isoniazida, pirazinamida y bedaquilina, la bedaquilina siendo por 6 meses WHO, (2022).

Uno de los tratamientos para la TB multidrogoresistente además del tratamiento médico adecuado, es la resección quirúrgica. Por lo que en Medellín, Colombia, se realiza un estudio descriptivo y retrospectivo donde se evalúa los resultados clínicos y bacteriológicos de la

resección quirúrgica en un grupo de pacientes seleccionados con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente. Tabón, et al. (2004) Se evaluaron las historias clínicas de 73 pacientes en el Hospital La María de Medellín entre enero de 1990 a diciembre de 2000, que habían sido sometidos a resección quirúrgica. A 45 de estos pacientes (61,6%) se les realizó la extracción quirúrgica por presentar complicaciones de una tuberculosis antigua o en tratamiento y los otros

28 pacientes (38,4%) fueron intervenidos quirúrgicamente por falta de respuesta al tratamiento y multidrogoresistencia. En todos estos pacientes se reportó el aislamiento en cultivo de *M. tuberculosis* con presencia de multirresistencia en las pruebas de sensibilidad. Después de la cirugía, todos los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso por un tiempo promedio de 12.5 meses, con un rango entre 6 y 28 meses Tabón, et al. (2004).

“Con respecto a la evolución bacteriológica en este grupo de pacientes, se encontró que 3 pacientes persistieron con baciloscopias positivas, 25 (88,9%) pacientes presentaron resultados negativos después de la cirugía en un tiempo promedio de 6 semanas y persistieron así hasta el final del tratamiento. De éstos, 6 presentaron nuevamente baciloscopia positiva durante el tratamiento en un tiempo promedio de 19,3 meses, sin poder definirse claramente si representaban recaída de la enfermedad o reinfección. De estos 6 pacientes, 4 presentaron nuevamente baciloscopia negativa con un nuevo esquema de tratamiento” (Tabón, et al. 2004) De este grupo de 6 pacientes con baciloscopia positiva, 1 de ellos abandonó el tratamiento posterior a la cirugía, 3 de ellos eran diabéticos y los otros dos presentaban lesiones fibrocavitarias bilaterales. Tabón, et al. (2004)

“En este estudio se observó cómo en en este grupo de pacientes, la cirugía como terapia adjunta a los medicamentos antituberculosos mostró ser una buena alternativa en el tratamiento de tuberculosis multirresistente, ya que la morbimortalidad fue mínima y un alto número de pacientes, 22 de 28 (78,5%), presentaron baciloscopias negativas por tiempo prolongado, con mejoría de su calidad de vida y disminución baciloscopias positivas, 25 (88,9%) pacientes presentaron resultados negativos después de la cirugía en un tiempo promedio de 6 semanas y persistieron así hasta el final del tratamiento. De éstos, 6 presentaron nuevamente baciloscopia positiva durante el tratamiento en un tiempo promedio de 19,3 meses, sin poder definirse

claramente si representaban recaída de la enfermedad o reinfección. De estos 6 pacientes, 4 presentaron nuevamente baciloscopia negativa con un nuevo esquema de tratamiento” (Tabón, et al. 2004) De este grupo de 6 pacientes con baciloscopia positiva, 1 de ellos abandonó el tratamiento posterior a la cirugía, 3 de ellos eran diabéticos y los otros dos presentaban lesiones fibro-cavitarias bilaterales. Tabón, et al. (2004)

“En este estudio se observó cómo en este grupo de pacientes, la cirugía como terapia adjunta a los medicamentos antituberculosos mostró ser una buena alternativa en el tratamiento de tuberculosis multirresistente, ya que la morbimortalidad fue mínima y un alto número de pacientes, 22 de 28 (78,5%), presentaron baciloscopias negativas por tiempo prolongado, con mejoría de su calidad de vida y disminución de la cadena de transmisión de la enfermedad.” Tabón, et al. (2004).

Los efectos secundarios de los medicamentos contra la tuberculosis son comunes por su tiempo de tratamiento prolongado. La isoniazida puede causar daño hepático, erupción cutánea, dolor de cabeza, entumecimiento, etc., la rifampicina puede causar ictericia, artralgia, fiebre, etc. El etambutol puede causar visión borrosa, sequera, daño hepático, dolor de cabeza, náusea, etc. y la pirazinamida puede causar artralgia, daño hepático, náusea, etc. Salari et al., (2023).

“En 2018, la OMS definió el perfil de producto objetivo de las vacunas terapéuticas contra la tuberculosis. Deberían: reducir la tasa de recurrencia causada por la tuberculosis sensible y resistente a los medicamentos, luego de completar un ciclo completo de terapia farmacológica; aumentar la proporción de pacientes curados, en particular en el caso de tuberculosis resistente a la rifampicina y extremadamente resistente a los medicamentos; acortar la duración de la terapia con el objetivo de mejorar el cumplimiento y reducir la probabilidad de desarrollar resistencia a los medicamentos.

Otra posible definición de vacunación terapéutica en el contexto de la tuberculosis es la administración de una vacuna administrada a personas con evidencia de exposición a *M. tuberculosis*, por ejemplo, mediante un ensayo de liberación de interferón gamma positivo (IGRA+ve), para prevenir la progresión a tuberculosis activa Bouzeyen & Javid (2022).

Las vacunas terapéuticas contra la tuberculosis en desarrollo clínico actual se dividen en varias categorías: vacunas de células muertas enteras y de células fragmentadas; vacunas vivas

atenuadas, vacunas de subunidades proteicas con adyuvante y vacunas con vectores virales.” Bouzeyen & Javid (2022).

Sobre la vacuna RUTI se realizaron pruebas en animales y pruebas en seres humanos, en el estudio de pacientes humanos se lograron realizar estudios clínicos donde prueban la tolerancia e inmunogenicidad de las dosis de la vacuna. “En pacientes VIH positivos y negativos después de completar un tratamiento con isoniazida de un mes. Los resultados demostraron que la vacunación con RUTI fue tolerada y que una inoculación de 25 µg de RUTI produjo respuestas poli antigénicas, especialmente contra los antígenos de 16 kDa y 38 kDa, que son biomarcadores asociados con la LTBI (Infección latente de tuberculosis). No hay datos de eficacia informados para RUTI, pero actualmente se están llevando a cabo pequeños ensayos de fase II para evaluar RUTI como terapia complementaria para la tuberculosis sensible a los medicamentos y resistente a la rifampicina.” Bouzeyen & Javid (2022).

El tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) se enfrenta a desafíos debido a la variabilidad en los esquemas de fármacos y la falta de seguimiento estandarizado, lo que dificulta proporcionar recomendaciones sólidas. Además, sólo una minoría de los pacientes recibe tratamiento y menos del 50% de ellos logra curarse con los esquemas actuales (Peña & Farga, 2017).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015) reporta un bajo índice de curación para la TB-MDR, lo que implica una propagación continua de la enfermedad. Aunque se han desarrollado esquemas terapéuticos más cortos y efectivos, como el de Bangladesh, su implementación a nivel global es limitada. Peña & Farga, (2017)

Nuevos medicamentos como bedaquilina, delamanida y pretomanida han mostrado utilidad en ensayos clínicos con un mejor diseño y seguimiento, lo que permite evaluar con mayor precisión su eficacia, toxicidad y tasas de recaída. La bedaquilina (BDQ) interfiere con la energía intracelular del bacilo tuberculoso, pero su asociación con rifampicina puede reducir su eficacia. También puede presentar toxicidad hepática y efectos cardiovasculares. La delamanida (DLM) inhibe la síntesis de ácidos micólicos en bacilos activos y latentes, reduciendo la mortalidad y mejorando la conversión del cultivo. Aunque puede prolongar el intervalo QT en el electrocardiograma, su toxicidad hepática es baja. La pretomanida (PA- 824) forma parte de terapias con dosis únicas diarias, siendo parte de esquemas de rescate para pacientes con TBC-

MDR. También se está evaluando su uso en TBC sensible Peña & Farga, (2017).

En ensayos clínicos, delamanida ha mostrado reducir la mortalidad de los pacientes y lograr la conversión precoz del cultivo en aproximadamente el 55% de los casos cuando se asocia durante 2 meses a los esquemas actuales de TBC-MDR. Sin embargo, si se utiliza durante 6 meses, la tasa de curación alcanza el 74.5% y la letalidad se reduce al 2.9%. Peña & Farga, (2017).

Por otro lado, los resultados de los ensayos en curso con pretomanida muestran una curación del 55% cuando se asocia durante 2 meses a los esquemas actuales de TBC-MDR. Pero si se prolonga el tratamiento a 6 meses, la curación alcanza el 74.5% y la letalidad se reduce al 2.9%. Peña & Farga, (2017).

Estos resultados sugieren que la introducción de nuevos medicamentos como bedaquilina, delamanida y pretomanida, junto con la optimización de los esquemas terapéuticos, puede mejorar significativamente los resultados del tratamiento de la TBC-MDR. Los avances en la investigación y la ampliación del acceso a los tratamientos permitirán desarrollar esquemas más breves, eficaces y seguros para los pacientes con TBC-MDR. Sin embargo, la introducción a gran escala de nuevos medicamentos requerirá una preparación adecuada. Peña & Farga, (2017).

La tuberculosis (TB) multidrogorresistente (TB-MDR) es una seria preocupación de salud pública. Se llevaron a cabo regresiones logísticas para analizar la relación entre el tratamiento exitoso y las características de los pacientes y el personal sanitario. Se encontró que solo el 49,2% de los pacientes lograron un tratamiento exitoso. La regresión logística mostró que factores como ser negativo al VIH, estar afiliado al régimen de aseguramiento de salud contributivo y por profesionales de enfermería con conocimientos suficientes se asociaron con un desenlace exitoso del tratamiento ( $p \leq 0,05$ ). Castro, Zuluaga, Alcalde-Rabanal, Perez, (2021).

El análisis cualitativo destacó la necesidad de mejorar y sistematizar la capacitación del personal sanitario que maneja casos de TB-MDR. La falta de conocimiento adecuado por parte del personal de salud se ha relacionado con el fracaso del tratamiento. Se encontró que solo el 52,9% de los médicos y profesionales de enfermería tenía conocimientos satisfactorios sobre TB-

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 26

MDR. Castro, Zuluaga, Alcalde-Rabanal, Perez, (2021).

Se atendieron 128 casos de TB-MDR en 51 IPS, de los cuales 63 (49,2%) tuvieron un tratamiento exitoso. El análisis de regresión logística mostró que el éxito del tratamiento se asoció significativamente con factores como ser negativo al VIH y estar afiliado al régimen de aseguramiento de salud contributivo. No se encontró asociación entre el éxito del tratamiento y variables como sexo, edad, municipio de residencia, tipo de TB y condición al ingresar al programa Castro, Zuluaga, Alcalde-Rabanal, Perez, (2021).

En cuanto al personal sanitario, se encontró que solo el 52,9% de los médicos y profesionales de enfermería tenía conocimientos suficientes sobre el manejo programático de los casos de TB-MDR. Esto sugiere una necesidad urgente de fortalecer la capacitación del personal de salud involucrado en el tratamiento de la TB- MDR Castro, Zuluaga, Alcalde-Rabanal, Perez, (2021).

**Tabla No. 3**



ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 27

*Comparación entre nuevos tratamientos para TB MDR*

Tipo de tratamiento	Características	Como se aplica	Tuvo éxito o no	Referencias
Protocolo FAST ( <i>Find cases Actively by cough surveillance and rapid molecular sputum testing, Separate safely, and Treat effectively based on rapid drug susceptibility testing</i> ).	Breve curso de terapia con rifampicina de tres a cuatro meses. Para las personas que no pueden tomar un régimen basado en rifamicina debido a intolerancia al medicamento, incluyen: (a) seis meses (para adultos y niños VIH negativos) o nueve meses de isoniazida diaria; (b) tres meses de isoniazida más rifapentina una vez a la semana, administración de terapia antibiótica a largo plazo	V.O	SI	Liebenberg, et al. 2022
Farmacológico	El WHO en 2020, recomienda que la TB resistente a isoniazida, pero susceptible a la rifampicina sea tratado con rifampicina, etambutol, pirazinamida y levofloxacina por 6 meses. La TB resistente a la rifampicina y la multidrogo resistente sea tratada con 4 meses de levofloxacina/moxifloxacina, clofazimina, etionamida, etambutol, alta dosis de isoniazida, pirazinamida y bedaquilina, la bedaquilina siendo por 6 meses.	V.O	SI	WHO, 2022.
Resección Quirúrgica	Se evalúa los resultados clínicos y bacteriológicos de la resección quirúrgica en un grupo de pacientes seleccionados con tuberculosis pulmonar multidrogoresistente. Se evaluaron las historias clínicas de 73 pacientes en el Hospital La María de Medellín. 45 de estos pacientes (61,6%) se les realizó la extracción quirúrgica por presentar complicaciones de una tuberculosis antigua o en tratamiento y los otros 28 pacientes (38,4%) fueron intervenidos quirúrgicamente por falta de respuesta al tratamiento y multidrogoresistencia se reportó el aislamiento en cultivo de M. En este estudio se observó cómo en este grupo de pacientes, la cirugía como terapia adjunta a los medicamentos antituberculosos mostró ser una buena alternativa en el tratamiento de tuberculosis multirresistente, ya que la morbimortalidad fue mínima y un alto número de pacientes, 22 de 28 (78,5%), presentaron baciloscopias negativas por tiempo prolongado, con mejoría de su calidad de vida y disminución de la cadena de transmisión de la enfermedad.	Quirúrgico	SI	Tabón, et al. 2004
Vacunas	Vacunas terapéuticas en el caso de tuberculosis resistente a la rifampicina y extremadamente resistente a los medicamentos; acortar la duración de la terapia con el objetivo de mejorar el cumplimiento y reducir la probabilidad de desarrollar resistencia a los medicamentos	I.M	Fase de prueba, parece tener buenos resultados	Bouzeyen & Javid 2022

Fuente: Birger, Leibovitch, Moreno, Olle, Parra (2024)

**Resultados y Discusión**

En relación a Panamá Santana Vallejos, (2018) concluye que entre los factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogoresistente el uso de sustancias psicoactivas, estado nutricional, comorbilidad con VIH, reacción adversa a fármacos anti-TB, estado laboral y recaída no se asocian a TB MDR. También se establece que la pérdida de seguimiento en el tratamiento antituberculoso tiene una asociación altamente significativa representando un factor de riesgo importante para el desarrollo de TB MDR.

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 28

En relación a los factores de riesgo asociados con el desarrollo de TB MDR en Panamá, Jessany et. al, (2018) nos presentan que el fracaso de la terapia antituberculosa sigue siendo un problema de salud pública, en base a ello se encuentra que dentro de los determinantes sociales no existe un factor de riesgo y dentro de los factores fisiológicos se determinó como un factor de riesgo la comorbilidad con VIH, el ser hombre se relaciona con el fracaso de la terapia y el consumo de sustancias psicoactivas si se considera un factor asociado al fracaso de la terapia antituberculosa estrictamente supervisada.

Dentro de los artículos presentados anteriormente Jessany et. al, (2018), menciona que la OMS en sus asambleas generales continúan haciendo propuestas para disminuir la incidencia y la prevalencia de la tuberculosis, la estrategia TAES continúa siendo vigente y en el (2011 a 2015) se agregó la meta Alto a la Tuberculosis y luego a partir de (2016) la estrategia Fin a la Tuberculosis, de los cuales el objetivo final era poner fin a la epidemia mundial de TB. Esta estrategia aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de (2014) y cuyas metas se relacionan con los ODS (objetivo de desarrollo sostenible) adoptados el cual debe servir como modelo desde el (2014) hasta el (2030) los países reduzcan la mortalidad en un 80% y ninguna familia deba hacer frente a costos catastróficos debidos a la TB. Adicionalmente a esto, en Panamá se elaboró el Plan Estratégico Nacional de Control de la Tuberculosis (2014-2016) con la finalidad de afrontar el desafío epidemiológico que representa la tuberculosis en el país y para poder responder a los ODS. Sin embargo, se establece que TAE/ODS han sido estrategias que no han alcanzado los resultados esperados con respecto al control adecuado de la crisis de salud pública de la tuberculosis y se menciona que se debe redefinir la estrategia del TAES con el fin de eliminar el tratamiento antituberculoso inadecuado y la pérdida en el seguimiento ya que ellos aumentan el riesgo de tener TB MDR con las consecuencias de morbilidad y costos que representan a la sociedad y el sistema de salud.

Por lo que podemos observar en los estudios mostrados anteriormente “se ve una prevalencia global de TB-MDR, “TB mono drogo resistente” (isoniazida o rifampicina) de 11.6%, 11.8%, 15.7% y 9.4% respectivamente.” Liebenberg, et al. (2022). También se logró tomar en cuenta que “El tratamiento de la tuberculosis multidrogo-resistente es esencial para limitar la progresión y transmisión de la enfermedad. Los puntos claves del tratamiento son desarrollar

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 29

tiempo más corto de tratamiento que elimina rápidamente el proceso metabólico bacterial Liebenberg, et al. (2022).

Aparte de los fármacos conocidos V.O se encuentran en estudios nuevos tratamientos como las vacunas. “La OMS definió el perfil de producto objetivo de las vacunas terapéuticas contra la tuberculosis. Deberían: reducir la tasa de recurrencia causada por la tuberculosis sensible y resistente a los medicamentos, luego de completar un ciclo completo de terapia farmacológica; aumentar la proporción de pacientes curados, en particular en el caso de tuberculosis resistente a la rifampicina y extremadamente resistente a los medicamentos” Bouzeyen & Javid (2022). Nos llega a permitir observar comparativamente que por ahora los tratamientos farmacológicos son más eficaces y de mayor utilidad para los pacientes con TB- MDR ya que es lo más conocido y mayor tasa de éxito presenta.

### Conclusión

Se pudo concluir que según los artículos presentados el tratamiento de la tuberculosis multidrogo-resistente es esencial para limitar la progresión y transmisión de la enfermedad. Los puntos claves del tratamiento son desarrollar un tiempo más corto de la terapia que elimina rápidamente el proceso metabólico bacterial Liebenberg, et al. (2022). Así mismo, se menciona que los protocolos TAE/ODS implementados en nuestro país no han logrado cumplir con las expectativas en relación a resultados de control y manejo adecuado de la TB y TB MDR, por lo cual deberíamos considerar implementar nuevos protocolos o tratamientos presentados dentro de esta revisión para poder cumplir con las metas establecidas dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. De igual forma se debe enfatizar en la necesidad de mejorar la vigilancia del seguimiento de este tratamiento para poder controlar y disminuir la incidencia del desarrollo de TB-MDR en nuestro país.

- Considerar la implementación de nuevos protocolos de tratamiento o terapias para el tratamiento de la TB y TB-MDR, considerando la relación costo-beneficio y los requerimientos de la población panameña.

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 30

- Es importante tener en cuenta que una sola inversión para un mejor tratamiento de alto costo es más beneficioso en la relación costo-beneficio que tener varias recaídas de bajo costo.
- Establecer mejores políticas de vigilancia y supervisión de pacientes con tratamiento para TB para evitar la posibilidad de desarrollar TB-MDR.
- Como parte del monitoreo epidemiológico de la TB y TB-MDR realizar nuevos estudios evaluando la situación actual del país con respecto a la TB y TB-MDR, su incidencia, factores de riesgo actuales y protocolos de tratamiento que se siguen utilizando, así como su nivel de efectividad.
- Colocar supervisión estricta al personal de salud para el llenado de formularios de epidemiología y así poder llevar a cabo datos actualizados en nuestro país y evitar los registros subóptimos.

### **Protocolo de tratamiento y control de la tuberculosis actualizado**

Considerando los requerimientos y factores de riesgos para el desarrollo de TB-MDR presentes en la población panameña presentamos el siguiente posible protocolo de atención, tratamiento y control de la TB y TB-MDR, ajustado a las necesidades locales y los objetivos de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

1. Establecer una base de datos para el control y seguimiento de pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de tuberculosis, seguimiento cercano de cada caso y control de seguimiento de los tratamientos en cada paciente.
  - a. Se debe considerar captar los casos de pacientes que no cumplen con el tratamiento o con 1 o más factores de riesgo para evaluar posibilidad de desarrollo de TB-MDR.
  - b. Si es un paciente recidivante o que muestra resistencia a la primera línea de tratamiento considerar evaluación completa de factores de riesgo y posibilidad de ser una resistencia inicial o secundaria y notificarlo.
2. Para la utilización de los esquemas tradicionales tratar de mantener comunicación con el paciente o llevar un mejor control/vigilancia del cumplimiento del tratamiento

- a. Si es un paciente conocido previo, que se identifica factores de riesgo asociados como consumo de sustancias psicoactivas, VIH + o sexo masculino considerar alternativas para mantener un control/vigilancia adecuado de adherencia al esquema de tratamiento apoyandonos en centros de salud e instituciones de primer nivel cercanas al área de procedencia del paciente para mejorar el control epidemiológico local.
  - b. Asegurarnos de cumplir con las capacitaciones pertinentes del personal de salud para el cumplimiento del egreso hospitalario adecuado junto con el cumplimiento del llenado de los formularios pertinentes para el traspaso del manejo del paciente con TB-MDR.
  - c. Reforzar los tratamientos ambulatorios para disminuir los costos de las terapias para pacientes con diagnósticos de TB y TB-MDR, así como asegurar el cumplimiento del seguimiento y la vigilancia epidemiológica
  - d. Tener en consideración a aquellos pacientes que tengan condiciones especiales agregadas al diagnóstico de TB o TB-MDR, así como aquellos que presenten efectos adversos al esquema de terapia tradicional para evaluar alternativas adecuadas.
3. Implementar nuevas opciones de terapia para la TB y TB-MDR
    - a. Considerar la implementación de nuevos agentes farmacológicos para el tratamiento de TB y TB-MDR bajo observación y evaluar los resultados en un estudio randomizado controlado para poder estudiar su eficacia y relación costo beneficio a largo plazo de obtener buenos resultados con el estudio para su implementación como esquema de tratamiento alternativo en pacientes de bajos recursos que no tengan acceso al esquema de tratamiento tradicional.
    - b. Evaluar bajo estudio la posibilidad de implementación de la cirugía como terapia adjunta a los medicamentos antituberculosos la cual ha demostrado ser una buena alternativa en el tratamiento de la TB-MDR.
      - i. Principalmente en pacientes con comorbilidades agregadas, que cumplan con 1 o más factores de riesgo asociados al desarrollo de la TB y TB-MDR.
      - ii. Considerar la relación costo beneficio a largo plazo y evaluar la

factibilidad de su implementación en grupos de pacientes con TB-MDR recidivante y/o complicada.

## Referencias

- Assefa, D.G., Bedru, A., Zeleke, E.D. *et al.* (2023). Efficacy and safety of different regimens in the treatment of patients with latent tuberculosis infection: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Public Health* 81, 82. <https://doi.org/10.1186/s13690-023-01098-z>
- Bouzeyen, R., & Javid, B. (2022). Therapeutic Vaccines for Tuberculosis: An Overview. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 9263712/>
- Carr W., Kurbatova E., Starks A., Goswami N., Allen L., Winston C. (2022). Interim guidance: 4-month rifapentine-moxifloxacin regimen for the treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis - United State. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 71, 285–289. doi: [10.15585/mmwr.mm7108a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7108a1)
- Gómez-Tangarife, V. J. et al. (2018). Resistencia a Medicamentos en Mycobacterium tuberculosis: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. *Revista de Salud Pública* [online]. v. 20, n. 4, pp. 491-497. <https://doi.org/10.15446/rsap.V20n4.50575>
- Jessany, G. J., & Mileica, J. (2018). Factores de riesgo asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis. 2011-2015. Panamá. Universidad de Panamá. Vicerrectoría de Investigación y Postgrado.
- Liebenberg, D., Gordhan, B. G., & Kana, B. D. (2022). Drug resistant tuberculosis: Implications for transmission, diagnosis, and disease management. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 943545. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.943545>
- Oh, C. E., & Menzies, D. (2022). Four months of rifampicin monotherapy for latent tuberculosis infection in children. *Clinical and experimental pediatrics*, 65(5), 214–221. <https://doi.org/10.3345/cep.2021.01186>

ACTUALIZACIÓN DE LA TUBERCULOSIS MULTIDROGORRESISTENTE: DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS MUNDIALMENTE COMPARADO A PANAMÁ DE 2004 – 2023 | 33

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). La respuesta a la tuberculosis se recupera de la pandemia pero es necesario acelerar las actividades para cumplir las nuevas metas. <https://www.paho.org/es/noticias/7-11-2023-respuesta-tuberculosis-se-recupera-pandemia-pero-es-necesario-acelerar>

Salari, N., Kanjoori, A.H., Hosseinian-Far, A. et al. (2023). Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta- analysis. *Infect Dis Poverty* 12, 57. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>

Santana Vallejos, X. (2018). Factores de riesgo asociados al fracaso en la terapia antituberculosa, estrictamente supervisada en la región metropolitana de salud año 2014-2015. Universidad de Panamá. Vicerrectoría de Investigación y Postgrado. <http://up-rid.up.ac.pa/1592/>

Shuaib, Y. A., Utpatel, C., Kohl, T. A., Barilar, I., Diricks, M., Ashraf, N., Wieler, L. H., Kerubo, G., Mesfin, E. A., Diallo, A. B., Al-Hajoj, S., Ndung'u, P., Fitzgibbon, M. M., Vaziri, F., Sintchenko, V., Martinez, E., Viegas, S. O., Zhou, Y., Azmy, A., Merker, M. (2022). Origin and global expansion of mycobacterium tuberculosis complex lineage 3. *MDPI*. <https://www.mdpi.com/2073-4425/13/6/990>

Tobón, A., Paniagua, L., Henao, M., Arcila, V., Maya, J., Bedoya, F., & Muñoz, B. (2004). Cirugía en tuberculosis pulmonar multirresistente. *Biomédica*, 24(Suppl. 1), 65-72. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012041572004000500010&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012041572004000500010&lng=en&tlng=es)

Turner, R. E., Lawson, C., Garrido, L. A., Ibarra, Y., & Burgos, M. (2008). POLÍTICA PÚBLICA NACIONAL SOBRE EL VIH Y SIDA. Organización Panamericana de la Salud. <https://www3.paho.org/pan/dmdocuments/Politica%20y%20legislacion%20sobre%20el%20VIH%20y%20sida.pdf>

World Health Organization (2018). WHO Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB), 2018 Update [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/tuberculosis/multidrug-resistant-tuberculosis-mdr-tb88d59c05-8877-41db-850b5afa6ad416de.pdf?sfvrsn=dfb1f2f1\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/tuberculosis/multidrug-resistant-tuberculosis-mdr-tb88d59c05-8877-41db-850b5afa6ad416de.pdf?sfvrsn=dfb1f2f1_1&download=true)

World Health Organization (2020). WHO consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: Treatment - drug-resistant tuberculosis treatment (Geneva: World Health Organization;)