



# Resolución Ministerial

Lima, 17 de Agosto del 2018



D. VENEGAS

Visto, el Expediente N° 18-014883-001 que contiene el Informe N° 008-D-2018-HHHC-DPCTB-DGIESP/MINSA y la Nota Informativa 950-2018-DGIESP/MINSA de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

## CONSIDERANDO:



M. Calle

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;



G. CANTERAC

Que, el numeral 1) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, dispone como ámbito de competencia del Ministerio de Salud, la salud de las personas;



G. Rosell

Que, el artículo 4 de la Ley precitada dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;



J. SUAREZ C.

Que, los literales a) y b) del artículo 5 de la acotada Ley señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales;

Que, el artículo 63 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por Decreto Supremo N° 011-2017-SA, establece que la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, competente para dirigir y coordinar las intervenciones estratégicas de Salud Pública, entre otros, en materia de Prevención y Control de la Tuberculosis;

Que, asimismo, los literales a), b) y d) del artículo 64 del precitado Reglamento establecen como funciones de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública coordinar, proponer y supervisar las intervenciones estratégicas de prevención, control y reducción de riesgos y daños en materia de Prevención y Control de la Tuberculosis; proponer, evaluar y supervisar la implementación de políticas, normas, lineamientos y otros documentos normativos en materia de intervenciones estratégicas de Salud Pública; así como proponer, conducir, supervisar y evaluar el planeamiento y/o modelo de las acciones de las intervenciones estratégicas de prevención, control y reducción de riesgos y daños a la salud, en coordinación con los órganos competentes del Ministerio de Salud; así como con los gobiernos regionales;

Que, por Resolución Ministerial N° 715-2013/MINSA, se aprobó la NTS N° 104-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, con la finalidad de contribuir a disminuir la prevalencia de la tuberculosis, a través de un enfoque de atención integral, en el marco del aseguramiento universal en salud;

Que, mediante los documentos del visto, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública ha propuesto modificar la referida norma técnica de salud, señalando que la norma vigente no incluye las Dosis Fijas Combinadas Pediátricas, ni el manejo específico para casos de TB XDR con nuevas drogas, como son la Bedaquilina y Delamanid dentro del esquema de tratamiento para la Tuberculosis, los mismos que se incorporan con la actualización;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

Que, mediante el Informe N° 418-2018-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido la opinión legal correspondiente;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, del Director General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, del Secretario General, de la Viceministra de Salud Pública, y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por Decreto Supremo N° 011-2017-SA y Decreto Supremo N° 032-2017-SA;

#### SE RESUELVE:

**Artículo 1.-** Aprobar la modificación de los subliterales A.1 Esquema de Tratamiento para TB, A.2 Factores de riesgo para TB resistente a medicamentos, A.3 Esquema para TB sensible, A.4 Esquemas para TB resistente, A.5 Administración de tratamiento antituberculosis, A.6 Procedimientos para el inicio y monitoreo de tratamiento antituberculosis, A.7 Evaluación por el CRER/CER/CNER y reporte a la DPCTB, A.8 Condición de egreso del tratamiento antituberculosis, y A.9 Manejo quirúrgico de la tuberculosis, del literal A. MANEJO INTEGRAL DE LA PERSONA DIAGNOSTICADA DE TUBERCULOSIS; y del literal H. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSIS (RAM), del subnumeral 6.3.3. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS, de la NTS N° 104-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, aprobada por Resolución Ministerial N° 715-2013/MINSA, conforme al anexo que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.



D. VENEGAS



M. Calle



G. CANTERAC



G. Rosell



A. MORALES C.



# Resolución Ministerial

Lima, 17 de Agosto del 2018



D. VENEGAS



M. Calle



G. Rosell



G. CANTERAC



J. BARRALES C.

**Artículo 2.-** Aprobar la modificación de los anexos 16 y 22 de la NTS N° 104-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, aprobada por Resolución Ministerial N° 715-2013/MINSA, conforme al anexo que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 3.-** Aprobar la incorporación de los anexos 16A, 23 y 24 en la NTS N° 104-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, aprobada por Resolución Ministerial N° 715-2013/MINSA, conforme al anexo que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 4.-** Dejar subsistentes los demás extremos de la NTS N° 104-MINSA/DGSP-V.01, Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis, aprobada por Resolución Ministerial N° 715-2013/MINSA.

**Artículo 5.-** Encargar a la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General la publicación de la presente Resolución Ministerial en el portal institucional del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

  
SILVIA ESTER PESSAH ELJAY  
Ministra de Salud



### 6.3.3 TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

#### A. MANEJO INTEGRAL DE LA PERSONA DIAGNOSTICADA DE TUBERCULOSIS

Toda persona afectada por tuberculosis debe recibir atención integral en el establecimiento de salud (EESS) durante todo su tratamiento que incluye: atención médica, atención por enfermería, asistencia social, atención de las comorbilidades, psicología, salud sexual y reproductiva, evaluación nutricional y exámenes auxiliares basales, según corresponda para el monitoreo en el tratamiento TB sensible y TB resistente, como se detalla en Tabla 11 y 12.

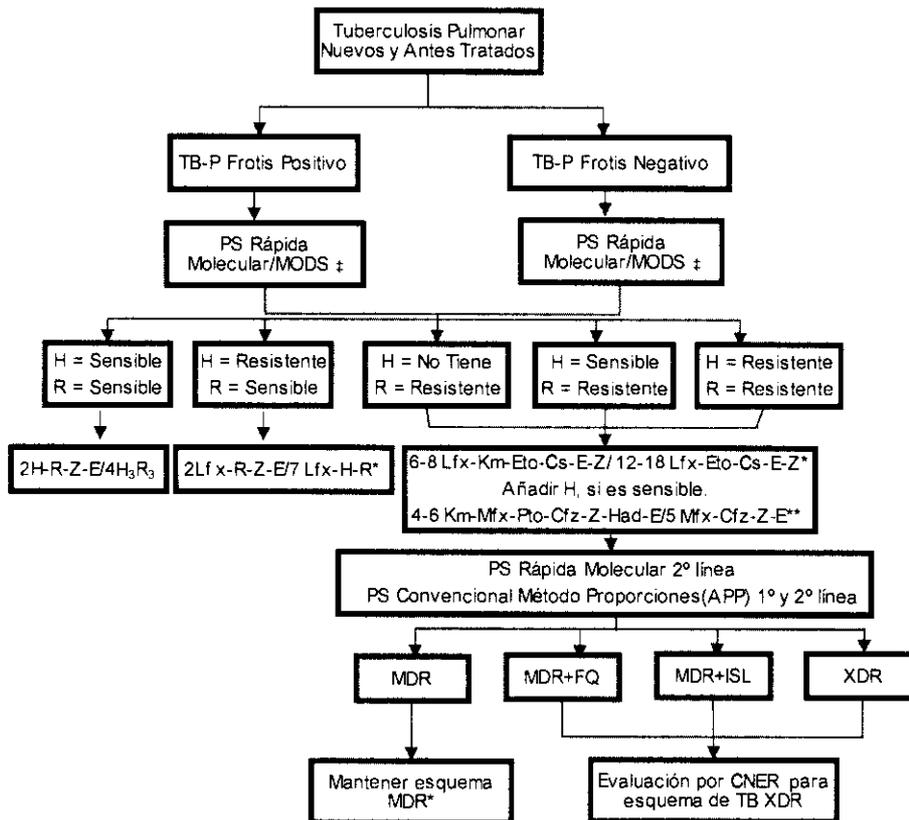
##### A.1 Esquemas de tratamiento para TB

La administración de los esquemas de tratamiento antituberculosis es responsabilidad del personal de salud y es de lunes a sábado, incluido feriados.

El esquema de tratamiento inicial prescrito por el médico tratante, debe ser ratificado o modificado de acuerdo a los resultados de las Pruebas de Sensibilidad (PS) rápidas, dentro de los siete (07) días calendario posteriores a su publicación en el sistema de información electrónico de laboratorio del Instituto Nacional de Salud – Netlab.

Los esquemas de tratamiento antituberculosis se establecen de acuerdo al perfil de sensibilidad por PS rápida, según el siguiente flujograma de decisiones terapéuticas (Figura 2):

Figura 2: Flujograma de decisiones terapéuticas



TB-P: tuberculosis pulmonar, PS: prueba de sensibilidad, H: Isoniacida, R: Rifampicina, E: Etambutol, Z: Pirazinamida, Lfx: Levofloxacina, Km: Kanamicina, Eto: Etionamida, Cs: Cicloserina, FQ: Fluoroquinolonas, ISL: Inyectable de segunda línea.

\*Estos esquemas deben ajustarse a los resultados de PS convencional. \*\*Esquema acortado.

‡ La PS rápida a utilizar es de acuerdo a la disponibilidad de cada región: Genotype, MODS, GenXpert.



## A.2 Factores de riesgo para TB resistente a medicamentos.

Los principales factores de riesgo para TB resistente se enumeran en la Tabla 4.

**Tabla 4: Principales factores de riesgo para TB resistente**

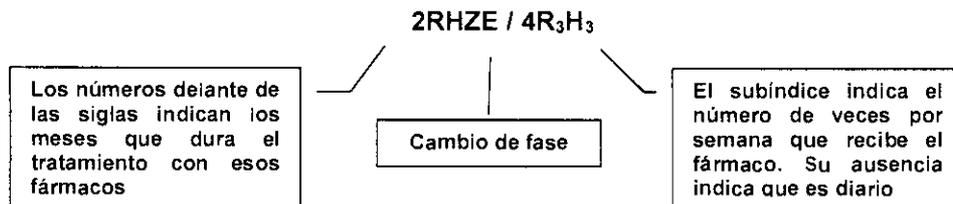
1. Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea.
2. Contacto de caso confirmado de TB resistente.
3. Recaída dentro de los siguientes 6 meses de haber sido dado de alta de un esquema con medicamentos de primera línea.
4. Recaída luego de haber sido dado de alta con medicamentos de segunda línea.
5. Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues, comunidades terapéuticas, entre otros.
6. Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB).
7. Antecedente de irregularidad al tratamiento, abandono o terapia no supervisada.
8. Contacto con persona que falleció por TB.
9. Comorbilidades o condición previa: VIH, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor y otros.
10. Trabajadores y estudiantes de la salud.

En toda persona afectada por tuberculosis (PAT) el EESS debe garantizar lo siguiente:

- Obtener una muestra de esputo y asegurar el procesamiento de la PS rápida y/o PS convencional.
- Iniciar el esquema de tratamiento para TB sensible en aquella PAT que se encuentra clínicamente estable y tienen en proceso su PS rápida.
- Si el resultado de la PS rápida demuestra TB resistente, se debe modificar el esquema según el flujo de decisiones terapéuticas (Figura 2), dentro de los 7 días calendario posteriores a su publicación en el Netlab y referir a la PAT para evaluación al médico consultor.
- En las PAT con factores de riesgo para TB resistente y/o deterioro clínico radiológico y en quienes no se puede esperar el resultado de PS rápida o convencional para iniciar tratamiento, la indicación del esquema queda a cargo del médico consultor.

## A.3 Esquema para TB sensible:

La nomenclatura del esquema se representa de la siguiente manera:



Dónde: H: Isoniacida. R: Rifampicina.  
E: Etambutol. Z: Pirazinamida.



**A.3.1 Indicación para pacientes con TB sin infección por VIH/SIDA:**

- Paciente con TB pulmonar frotis positivo o negativo.
- Pacientes con TB extrapulmonar, excepto compromiso miliar, SNC y osteoarticular.
- Pacientes nuevos o antes tratados (recaídas y abandonos recuperados).
- **Esquema para adultos y niños:**

<b>Primera Fase:</b>	2 meses (HREZ) diario (50 dosis)
<b>Segunda Fase:</b>	4 meses (H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> ) tres veces por semana (54 dosis)

Las dosis recomendadas se definen en las Tablas 5 y 6.

**Tabla 5: Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años o más**

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900 mg
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida(Z)	25 (20-30)	2000 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1600 mg		

Rango de dosis de medicamentos entre paréntesis.

Tanto en la primera fase como en la segunda fase, la dosis máxima no debe exceder lo dispuesto en la Tabla 5.

**Tabla 6: Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas menores de 15 años**

Medicamentos	Primera Fase Diaria		Segunda Fase Tres veces por semana	
	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima diaria	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima por toma
Isoniacida (H)	10 (10 -15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)*	15 (10-20)	600 mg	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida (Z)	35 (30-40)	1500 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200 mg		

Rango de dosis de medicamentos entre paréntesis.

\* Solo administrar Rifampicina en jarabe, en la presentación autorizada por la DIGEMID, incluida en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales - PNUME.



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

No se recomienda utilizar soluciones preparadas de manera no industrial o que no fueron elaboradas por el área de farmacotecnia.

Tanto en la primera fase como en la segunda fase, la dosis máxima no debe exceder lo dispuesto en la Tabla 6.

En la primera fase se debe administrar 50 dosis diarias (de lunes a sábado) por 2 meses.

En la segunda fase se debe administrar 54 dosis tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes o martes, jueves y sábado) por 4 meses.

• **Esquema para TB extrapulmonar con compromiso del SNC u osteoarticular:**

En los casos de TB miliar o extrapulmonar con compromiso del sistema nervioso central (SNC) u osteoarticular, la duración del tratamiento es de 2 meses la primera fase y 10 meses la segunda fase.

<b>Primera fase:</b> 2 meses (HRZE) diario (50 dosis) + <b>Segunda fase:</b> 10 meses (HR) diario (250 dosis)
--

Las dosis de los medicamentos son las mismas dispuestas en las Tablas 5 y 6 para personas de 15 años o más y menores de 15 años, respectivamente.

En casos de meningitis, pericarditis y formas miliares en niños y adultos debe añadirse corticoterapia sistémica a una dosis recomendada de 1 – 1.5 mg/Kg/día de prednisona (o su equivalente) por 2 a 4 semanas, seguido de una disminución progresiva del 30% de la dosis cada semana hasta su suspensión.

**A.3.2 Indicación para pacientes con TB con infección por VIH/SIDA:**

- Paciente VIH con TB pulmonar frotis positivo o negativo.
- Pacientes VIH con TB extrapulmonar, excepto compromiso miliar, SNC y osteoarticular.
- Pacientes VIH nuevos o antes tratados (recaidas y abandonos recuperados).

**Esquema:**

<b>Primera fase:</b> 2 meses (HREZ) diario (50 dosis) + <b>Segunda fase:</b> 7 meses (HR) diario (175 dosis)
---

El esquema debe administrarse durante 9 meses: 50 dosis diarias en la primera fase (de lunes a sábado) y 175 dosis diarias en la segunda fase (de lunes a sábado). Debiendo garantizarse el cumplimiento de las 225 dosis programadas.

La dosis de los medicamentos son las dispuestas en las Tablas 5 y 6 para personas de 15 a más años y menores de 15 años, respectivamente.

**Medicamentos de primera línea en dosis fijas combinadas (DFC):**

Cuando exista disponibilidad de medicamentos de primera línea en DFC, utilizar en la medida que favorezca la adherencia al tratamiento antituberculosis. Sus presentaciones, posología y forma de administración se hallan en el Anexo N° 22.

Está indicado para el tratamiento de la tuberculosis sensible al tratamiento en pacientes nuevos. Las dosis fijas combinadas no deben ser utilizadas en las siguientes condiciones:



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

- Enfermos con daño hepático previo.
- Insuficiencia renal crónica avanzada.
- Alergia conocida a alguno de los medicamentos incluidos en la combinación.
- Pacientes con reacciones adversas a medicamentos (RAM).
- Pacientes con TB resistente.
- Otras situaciones especiales a criterio del médico consultor o neumólogo de referencia.

Los niños con menos de 30 kilos de peso deben recibir su tratamiento con medicamentos de primera línea en presentaciones separadas.

Las presentaciones separadas también deben ser usadas en esquemas modificados por reacciones adversas a medicamentos (RAM), esquemas para TB resistente y otras situaciones especiales.

#### **A.4 Esquemas para TB resistente**

La Organización Mundial de la Salud-OMS clasifica los medicamentos antituberculosis en grupos según su eficacia, propiedades y evaluación clínica de su efectividad antituberculosis, como se detalla en la Tabla 7.

La dosis de los medicamentos usados para el manejo de TB resistente en el país se presenta en la Tabla 8.

Para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública a través de la Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis (DPCTB) debe tener o gestionar su autorización ante la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas-DIGEMID de acuerdo a la norma técnica de salud para la Utilización de Medicamentos No Considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, vigente.

**Tabla 7: Clasificación de medicamentos antituberculosis 2016(\*)**

MEDICAMENTOS PARA TB DR			
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	GRUPO D
<b>FLUOROQUINOLONA</b>  <b>LEVOFLOXACINA</b> 15 mg/Kg  <b>MOXIFLOXACINO</b> 10 mg/kg	<b>INYECTABLES DE SEGUNDA LINEA</b>  <b>AMIKACINA</b> 15 - 20 mg/Kg  <b>KANAMICINA</b> 15 - 20 mg/Kg  <b>CAPREOMICINA</b> 15 - 20 mg/Kg  <b>ESTREPTOMICINA</b> 15 - 20 mg/Kg	<b>2º LÍNEA VIA ORAL</b>  <b>ETIONAMIDA/ PROTHIONAMIDA</b> 15 mg/Kg  <b>CICLOSERINA</b> 15 mg/Kg  <b>LINEZOLID</b> 10 mg/Kg  <b>CLOFAZIMINA</b> 200-300 mg/d	<b>OTROS AGENTES</b>  <b>D1</b> <b>PIRAZINAMIDA</b> <b>ETAMBUTOL</b> <b>ISONIACIDA ALTAS DOSIS</b> <hr/> <b>D2</b> <b>BEDAQUILINA</b> <b>DELAMANID</b> <hr/> <b>D3</b> <b>PAS</b> <b>IMIPENEM</b> <b>/CILASTATINA</b> <b>MEROPENEM</b> <b>AMOXICILINA/Civ</b> <b>THIORIDAZINA</b>



(\*) Referencia y adaptación: Guía de OMS, para tratamiento TB resistente, 2016



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINS/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

**Tabla 8. Tabla de medicamentos para TB resistente**

Fármacos	Dosis 3 meses-<18 años	Dosis en adulto			Dosis máxima (>70 Kg)	Presentación en forma individual
		<33 Kg	33-50 Kg	51-70 Kg		
Acido Para amino Salicilico - sachet (PAS)	200-300 mg/kg/d	150 mg/kg/d	6-8 g/día	8 g	8-12 g	PAS sachets x 4 g
Amikacina (Am)	15-20 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500-750 mg	1000 mg	1000 mg	Amp. x 500 mg Amp. x 1000 mg
Amoxicilina/ Clavulato (Amx/Clv)	80 mg/kg dividida en 2 dosis basado en amoxicilina	40 mg/kg/día, máximo 2000 mg Adultos: 1000/250 mg cada 12 horas				Tab. x 500/125 mg
Bedaquiline (Bdq)	No indicado <sup>a</sup>	400 mg /día x 14 dosis. Luego 200 mg 3v/sem, por 22 semanas				Tab. X100 mg
Capreomicina (Cm)	15-20 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500-750 mg	1000 mg	1000 mg	Amp. x 1 g
Cicloserina (Cs)	15-20 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500 mg	750 mg	1000 mg	Tab. x 250 mg
Clofazimina (Cfz)	2-3 mg/kg/día, si el niño tiene <25 kg dar 100 mg cada 2 días. Max. 200mg	3-5 mg/kg/día 200 a 300 mg por día hasta pigmentación de la piel (2 meses), luego 100 mg/día				Cápsula x 100 mg
Delamanid (Dim)	3-5 mg/kg/d	100 mg cada 12 horas o 3-5 mg/kg/día				Tab x 50 mg
Etambutol (E)	15-25 mg/kg/d Max. 1200mg/d	20-25 mg/kg/d	800-1200 mg	1200-1600 mg	1600 mg	Tab. x 400 mg
Estreptomina (S)	20-40 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500-750 mg	1000 mg	1000 mg	Amp. x 1 g
Etionamida (Eto)	15-20 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500 mg	750 mg	1000 mg	Tab. x 250 mg
Imipenem/cilastatina (Ipm/Cln) <sup>b</sup>	Solo IV, según prescripción de médico tratante	20 – 40 mg/kg/día en 2 dosis Adultos: 1000 mg cada 12 horas				Amp. x 500 mg
Isoniacida altas dosis	15 - 20 mg/kg/d	15 mg/kg/d, máximo 900 mg/día				Tab. x 100 mg
Kanamicina (Km)	15 - 20 mg/kg/d	15-20 mg/kg/d	500-750 mg	1000 mg	1000 mg	Amp. x 1 g
Levofloxacina (Lfx)	≤ 5 años: 7.5-10 mg/kg x 2v/d > 5 años: 10-15 mg/kg/día	10-15 mg/kg/d	500-750 mg	750 mg	750-1000 mg	Tab. x 500 mg Tab. x 250 mg
Linezolid (Lzd)	Niños < 10 años: 10 mg/kg/dosis, 2v/d Niños ≥ 10 años: 300 mg diario	Adultos: 10-20 mg/kg/día (600 mg una vez al día)				Tab. x 600 mg
Meropenem (Mpm)	20-40 mg/kg c/8 h Max 6gr/d	20-40 mg/kg c/8h Adultos: Iniciar con 1000 mg cada 8 horas, o 2000 mg cada 12 horas				Amp. x 500 mg
Moxifloxacino (Mfx)	7.5 - 10 mg/kg/d Max* 800 mg	10 mg/kg/d Máx. 400 mg	Máx. 600 mg	Máx. 800 mg	800 mg	Tab. x 400 mg
Thioridazina (Tio)	> 2 años y < 10 a.: 0.5 -3 mg/kg/día. Max.100mg/día  ≥ 10 a. y < 18 a.: 200 mg/día	Adultos iniciar con 50 mg/día, aumentar 50 mg/día cada semana según tolerancia, hasta alcanzar dosis máxima de 250 mg/día Al término del tratamiento programado, retirar en forma progresiva 50 mg/día, cada mes, en el último trimestre				Tab. x 100 mg

<sup>a</sup> Según las recomendaciones de OMS y DIGEMID para la inclusión adecuada de su uso.

<sup>b</sup> Para 3 meses a <18 años, preferir Meropenem según disponibilidad.



Los esquemas de tratamiento para TB resistente son de cuatro tipos: estandarizado, empírico, individualizado y esquemas acortados.

#### A.4.1. Esquema Estandarizado

##### Indicación:

Es un esquema transitorio a utilizar en la PAT con factores de riesgo para TB MDR y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una PS rápida o convencional para iniciar tratamiento. Es indicado por el médico consultor.

##### Esquema:

<b>Primera fase:</b> 6-8 meses (EZLfxKmEtoCs) diario
<b>Segunda fase:</b> 12-16 meses (EZLfxEtoCs) diario

#### A.4.2. Esquemas Empíricos

##### Indicaciones:

- Paciente con diagnóstico de TB resistente según PS rápida.
- Paciente con diagnóstico de TB resistente según PS convencional solo a medicamentos de primera línea.
- Paciente que es contacto domiciliario de un caso de TB. En este caso el esquema se basa en el tratamiento del caso índice. Es indicado por el médico consultor.

De acuerdo al resultado de las pruebas rápidas a Isoniacida y Rifampicina se establecen los esquemas empíricos definidos en la Tabla 9 de la presente norma técnica de salud.

**Tabla 9: Esquemas Empíricos para TB resistente basados en la PS rápida a H y R**

Resultado PS rápida	Esquema empírico	Duración	Comentario
TB H resistente	2 (REZLfx)/7 (RELfx)	Terapia diaria excepto domingos por 9 meses	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1 y 2 línea
TB R resistente	6 - 8 (HEZLfxKmEtoCs) / 12 (HEZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos 12 a 18 meses	
TB H y R resistente (TB MDR)	6 - 8 (EZLfxKmEtoCs) / 12 - 16 (EZLfxEtoCs)	Terapia diaria excepto domingos ≥18 meses	

#### A.4.3. Esquemas Acortados

El uso del esquema acortado de tratamiento para tuberculosis resistente a Rifampicina (TB-RR) o TB-MDR, se debe comenzar a implementar gradualmente en el país.

Con el fin de reproducir las altas tasas de curación obtenidos en los estudios con regímenes acortados, se debe realizar el máximo esfuerzo para evitar la adquisición de resistencia adicional, al seleccionar cuidadosamente a los PAT y asegurar el apoyo efectivo al paciente que le permita ser adherente al tratamiento. Es indicado por el médico consultor en coordinación con el responsable o coordinador de los servicios de prevención y control de la TB en DIRIS/DIRESA/GERESA o con quien éste delegue, y es remitido al CRER/CER para emisión de acta y posología definitiva.



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

**Indicaciones:**

- En pacientes con TB-RR o TB-MDR que no han sido previamente tratados con fármacos de segunda línea y en los que la resistencia a las fluoroquinolonas y a los inyectables de segunda línea ha sido excluida o se considera muy improbable

**Criterios de Inclusión para los Regímenes Acortados TB-RR o TB-MDR:**

- Confirmar la susceptibilidad o se presume la efectividad de las quinolonas e inyectables de segunda línea.

**Criterios de Exclusión para los Regímenes Acortados TB-RR o TB-MDR:**

El tratamiento acortado solo puede ser utilizado en pacientes TB-MDR que NO tengan estas condiciones:

- Resistencia confirmada, o sospecha de ineficacia, de las quinolonas y/o de los inyectables de segunda línea.
- Tratamiento previo por más de 1 mes con alguno de los fármacos de segunda línea incluidos en el régimen acortado de TB-MDR.
- Intolerancia a uno o más de los medicamentos del régimen acortado de TB-MDR, o riesgo incrementado de toxicidad (interacciones de fármacos, cardiotoxicidad). Las RAFAs Leves no son motivo de exclusión.
- Embarazo.
- TB Extrapulmonar.

**Esquema:**

**Primera fase:** 4-6 meses (Km-Mfx (alta dosis)-Pto-Cfz-Z-Had\*-E) diario

**Segunda fase:** 5 meses (Mfx (alta dosis)-Cfz-Z-E) diario

\*Had: Isoniacida a altas dosis.

- Se pueden reemplazar los medicamentos, solo bajo criterios establecidos. (ver cambios posibles).
- En el régimen no pueden ser incluidos los nuevos medicamentos (Linezolid, Bedaquilina y Delamanid).

**Cambios posibles y otros considerandos en el régimen acortado TB-MDR:**

- Si la baciloscopia sigue positiva al final del 4º mes, la fase intensiva se prolonga hasta que sea negativa, hasta un máximo de 6 meses. La fase de continuación permanece fija en 5 meses.
- Moxifloxacino no se puede cambiar por Levofloxacino.
- Etionamida puede ser utilizada en lugar de Protionamida hasta que esté disponible dado que tiene un menor efecto gástrico.
- Amikacina se puede utilizar en lugar de Kanamicina, solo en circunstancias en que este último no se encuentre disponible.

La toma previa, por más de 1 mes, de una fluoroquinolona o un inyectable de segunda línea que no están incluidos en régimen acortado de TB-MDR, pero que puede producir resistencia cruzada también se considera un criterio de exclusión.



- El Test de sensibilidad para la Pirazinamida, Etambutol, Etionamida/Protionamida, Clofazimina no es un requisito esencial antes de empezar el esquema acortado de TB-MDR y teniendo en cuenta que no existe un test de sensibilidad fiable para estas drogas se recomienda no realizarlo.
- El clínico puede todavía decidir el utilizar el régimen acortado de TB-MDR aún en la presencia de Resistencia a la Pirazinamida, Etambutol y Etionamida/Protionamida.
- A todos los pacientes que van a recibir un esquema de tratamiento para TB-MDR se les debe realizar un test de sensibilidad para fluoroquinolona e inyectable de segunda línea antes de empezar el mismo. El inicio del tratamiento no está condicionado a la espera de los resultados.
- El régimen acortado de TB-MDR de la OMS se puede también utilizar en personas con VIH.

En caso se requiera cambios adicionales a los antes mencionados, por reacción adversa u otra circunstancia en salvaguarda de la salud del paciente, el caso ha de presentarse al CRER/CER para su manejo mediante un esquema individualizado.

#### A.4.4. Esquemas Individualizados

##### Indicación:

Paciente con diagnóstico de TB resistente con resultados de una PS convencional para **medicamentos de primera y segunda línea.**

- **Casos de TB mono o polirresistente:**

En casos de TB mono o polirresistente a medicamentos de primera línea, los esquemas individualizados deben darse de manera diaria de lunes a sábado. Es indicado por el médico consultor. Los esquemas de acuerdo al perfil de resistencia se presentan en la Tabla 10.

**Tabla 10: Esquemas para TB mono o polirresistente**

Perfil de Resistencia	Esquema de tratamiento diario	Duración (meses)
H	2RZELfx / 7RELfx	9
H + S	2RZELfx / 7RELfx	9
H + E	2RZLfxS / 7RZLfx	9
H + E + S	2RZLfxKm / 7RZLfx	9 a 12
H + Z	2RELfxS / 7RELfx	9 a 12
H + E + Z	3RLfxEtoS / 15 RLfxEto	18 meses
Z	2RHE / 7 RH	9
E	2RHZ / 4 RH	6
R	3HEZLfxKm/9HEZLfx	12 a 18
Otras combinaciones	Según evaluación del médico consultor y el CRER/CER - DIRIS	



• **Casos de TB MDR:**

Los esquemas individualizados para TB MDR son elaborados por el médico consultor y revisados posteriormente por el Comité Regional de Evaluación de Retratamientos-CRER/Comité de Evaluación de Retratamiento-CER.

El esquema individualizado para el paciente con TB MDR debe elaborarse considerando los siguientes principios:

- Incluir por lo menos 4 *medicamentos* antituberculosis de segunda línea a los que son sensibles o nunca fueron administrados en el paciente. Dentro de ellos debe indicarse una fluoroquinolona y un inyectable de segunda línea.
- Debe incluir Pirazinamida por su potencial beneficio clínico.
- Usar Etambutol cuando se demuestre que la cepa es sensible.
- La historia de exposición a medicamentos antituberculosis: Evaluación detallada de los medicamentos utilizados, dosificaciones recibidas, historial de adherencia, uso de terapia directamente observada en boca, otros.
- Los resultados de las PS a medicamentos de primera y segunda línea disponibles.
- El historial de contactos y sus perfiles de sensibilidad a medicamentos.
- Los antecedentes de Reacciones Adversas a Medicamentos - RAM, abandono o tratamiento irregular.

• **Casos de TB XDR**

Los esquemas para TB XDR son elaborados por el Comité Nacional de Evaluación de Retratamientos-CNER y se prescriben de acuerdo al resultado de la prueba de sensibilidad para medicamentos de primera y segunda línea o rápida molecular de segunda línea en los siguientes casos:

- En casos XDR.
- En casos MDR con resistencia a fluoroquinolona (FQ).
- En casos MDR con resistencia a inyectable de segunda línea (ISL).

Otros casos no considerados, así como aquellos con alto riesgo de resultados desfavorables al recibir medicamentos de primera y segunda línea, son previamente evaluados en el CNER.

El médico tratante de la Unidad Especializada en Tuberculosis (UNET) inicia el tratamiento en casos con riesgo de muerte, debiendo completar el expediente para su presentación al CNER en un plazo no mayor de 30 días calendario bajo responsabilidad administrativa.

Antes de elaborar el esquema de tratamiento para TB XDR se debe tener en consideración:

- La historia de exposición a medicamentos antituberculosis por la persona afectada por tuberculosis (PAT).
- El perfil de resistencia de la prueba de sensibilidad de la PAT.
- El historial de contactos: perfil de sensibilidad a medicamentos, tratamientos recibidos y resultados de los mismos.
- El estado metabólico - funcional del paciente y comorbilidades: función hepática, renal, cardíaca, gástrica, psiquiátrica.



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

- Los antecedentes de Reacción adversa a medicamentos - RAM, abandono o tratamiento irregular.

El esquema de tratamiento de TB XDR se debe diseñar considerando:

- Un núcleo básico que debe incluir 3 *medicamentos* a los que el paciente no se haya expuesto nunca, que incluyan: Linezolid, Bedaquiline, Delamanid, Thioridazina, Clofazimina o Carbapenem (Meropenem e Imipenem/Cilastatina).
- Se debe utilizar uno de los siguientes núcleos básicos:
  - ✓ **Núcleo básico vía oral:** Linezolid - Bedaquiline o Delamanid, Clofazimina.
  - ✓ **Núcleo básico vía endovenoso:** Linezolid - Carbapenem-Thioridazina.
- La modificación del núcleo básico es previa evaluación del CNER. Se debe preferir el uso del esquema con *núcleo básico oral*, cumpliendo las recomendaciones de OMS y DIGEMID para la inclusión adecuada de su uso, con:
  - Bedaquilina, en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) con enfermedad pulmonar; especial cautela en personas mayores de 65 años de edad y en adultos con VIH que no responden a otros regímenes de tratamiento. Así mismo no se recomienda su uso en mujeres embarazadas y en niños.
  - Delamanid, selección cuidadosa de los pacientes que probablemente deben ser beneficiados.
- El uso de esquema con *núcleo básico endovenoso* se debe considerar en:
  - ✓ Pacientes con una o más comorbilidades severas que requieran monitoreo hospitalario.
  - ✓ Pacientes con enfermedad pulmonar avanzada: insuficiencia respiratoria crónica, inestabilidad hemodinámica, que requiera soporte oxigenatorio.
  - ✓ Paciente con trastornos psiquiátricos que dificulten la adherencia al tratamiento ambulatorio según reporte de psiquiatría y/o psicología.
- Añadir una fluoroquinolona de tercera generación, aminoglucósido, polipéptido u otros medicamentos con sensibilidad demostrada o que no se haya demostrado resistencia.
- El esquema debe incluir *no menos de seis medicamentos*.
- La duración del tratamiento en TB XDR debe ser de 18 a 24 meses. La duración total del tratamiento para TB XDR es guiada por la conversión de los cultivos.

### Fases del tratamiento para la TB XDR:

El tratamiento en TB XDR tiene dos fases:

#### a. Fase Intensiva:

- Con medicamentos disponibles que tengan la mayor actividad bactericida: Linezolid, Bedaquiline, Delamanid, Carbapenem.
- Duración: 08 a 12 meses en esquema para TB XDR con núcleo básico endovenoso y 6 meses en esquema con núcleo básico oral.
- En el esquema que incluye Carbapenem, esta fase tiene dos etapas:



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

- ✓ **Hospitalaria:** Tratamiento endovenoso administrado y supervisado en el hospital, por lo menos 02 meses.
  - ✓ **Extra-hospitalaria:** En su domicilio o lugar de residencia temporal acondicionado, continuando la administración endovenosa de Carbapenem administrado por personal entrenado.
- En la fase intensiva el Hospital y/o la Unidad Ejecutora a cargo del EESS de la jurisdicción de la PAT deben garantizar se disponga el personal suficiente para supervisar el tratamiento tanto en hospitalización como en domicilio o lugar de residencia temporal, según corresponda.
- b. Fase de Continuación:**
- Con medicamentos necesarios para lograr la esterilización.
  - Duración: 12 a 18 meses, hasta completar el tratamiento.

**Consideraciones para la duración del tratamiento y el uso de inyectables para la TB resistente.**

La duración total de los tratamientos para TB resistente es guiada por la conversión de los cultivos.

La duración del tratamiento de la TB mono y polirresistente varía entre 9 y 18 meses.

La duración del tratamiento para la TB MDR no debe ser menor a 18 meses.

La prolongación del tratamiento mayor a 24 meses siempre debe ser:

- Para TB MDR, autorizada por el CRER/CER y remitida para revisión por el CNER, para lo cual se debe presentar el caso al CRER/CER a inicios del último trimestre de tratamiento programado, bajo responsabilidad del EESS.
- Para TB XDR, autorizado por el CNER para lo cual se debe presentar el caso a inicios del último trimestre de tratamiento programado, bajo responsabilidad de la UNET con apoyo del EESS.

En casos de TB MDR se debe administrar los inyectables de segunda línea diariamente hasta lograr la conversión bacteriológica; posteriormente, la administración debe ser intermitente, tres veces por semana, hasta contar con 4 cultivos negativos mensuales consecutivos hasta completar un máximo de 6 a 8 meses de terapia con inyectables, salvo indicación del médico consultor.

En los casos de TB XDR la duración del uso de los carbapenems e inyectables de segunda línea es determinada de acuerdo a la evolución clínica, bacteriológica y radiológica evaluada por los médicos tratantes de la UNET y aprobados por el CNER.

**A.5 Administración del tratamiento antituberculosis**

Toda PAT diagnosticada de tuberculosis debe recibir orientación y consejería y debe firmar el *consentimiento informado* antes del inicio del tratamiento.

La administración del tratamiento debe ser directamente supervisada en boca *durante todo el tratamiento*.

Los medicamentos deben administrarse de lunes a sábado (incluidos feriados), una (01) hora antes o después de ingerir alimentos. En días feriados el EESS debe implementar estrategias locales para cumplir con la administración del tratamiento correspondiente de manera supervisada.

La medicación antituberculosis se administra en forma simultánea en una sola toma diaria, una hora antes o después de ingerir alimentos.



La Etionamida, Cicloserina y PAS se deben administrar de manera fraccionada en 2 tomas, directamente supervisadas, de acuerdo a tolerancia.

Debe garantizarse el cumplimiento total de las dosis programadas. Si el paciente no acude a recibir la dosis correspondiente, el personal del EESS debe garantizar su administración dentro de las 24 horas siguientes y continuar con el esquema establecido.

Se debe administrar Piridoxina (vitamina B6) por vía oral en casos que reciban Linezolid y/o Cicloserina. En caso de solo usar Linezolid se recomienda 50 mg de Piridoxina y por cada 250 mg de Cicloserina debe administrarse 50 mg de Piridoxina

La administración de ácido para-amino salicílico (PAS) debe ser con bebidas o alimentos ácidos. El PAS en sachet debe mantenerse refrigerado.

Durante la fase de continuación de los esquemas de TB XDR la administración diaria del esquema de tratamiento se debe realizar en el EESS y/o en el domicilio o lugar de residencia temporal acondicionado, según sea la condición del paciente.

Los medicamentos e insumos entregados por el servicio/departamento de farmacia de Hospitales y/o UNET al servicio de prevención y control de la TB para las PAT hospitalizadas y en tratamiento ambulatorio, deben estar debidamente individualizados, separados, identificados y adecuadamente almacenados.

Para los casos de abandono de tratamiento, cambio de esquema o fallecimiento del PAT, estos productos no utilizados deben ser devueltos al servicio/departamento de farmacia del EESS.

El suministro de medicamentos para los pacientes con esquemas de TB XDR que están con tratamiento ambulatorio domiciliario debe brindarse en forma mensual, previa Receta Única Estandarizada (RUE) del médico tratante autorizado de la UNET.

## **A.6 Procedimientos para el inicio y monitoreo del tratamiento antituberculosis**

### **A.6.1. TB sensible**

#### **Procedimiento para el inicio del tratamiento en TB sensible**

El inicio de tratamiento para TB sensible debe ser dentro de las 24 horas posteriores al diagnóstico.

El procedimiento comprende los siguientes pasos:

1. Realizar la consulta médica y evaluación de factores de riesgo para TB resistente (Tabla 4).
2. Verificar que la muestra de esputo para PS rápida (en TB pulmonar) esté en proceso.
3. Obtener consentimiento informado (Anexo N° 16).
4. Solicitar la batería de exámenes auxiliares basales (Tabla 11).
5. Realizar entrevista de enfermería.
6. Registrar el caso en el libro de seguimiento de pacientes que reciben medicamentos de primera línea (Anexo N° 4) e inicio del registro de la Tarjeta de Control de Tratamiento con Medicamentos de Primera Línea (Anexo N° 6).
7. Realizar visita domiciliaria para verificación de domicilio y censo de contactos.

#### **Monitoreo de la respuesta al tratamiento para TB sensible**

El monitoreo del tratamiento mediante evaluaciones clínicas y exámenes auxiliares se detalla en la Tabla 11 de la presente norma técnica de salud.



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

El control médico debe ser realizado al inicio, al primer mes, segundo mes y al término del tratamiento.

La baciloscopia mensual es obligatoria en todos los casos: Toda muestra de esputo cuya baciloscopia resulte positiva durante la segunda fase de tratamiento debe ser remitida por el personal de laboratorio para cultivo y el caso debe ser evaluado por el médico consultor. Toda PAT al término de tratamiento debe tener una baciloscopia y cultivo de control.

A toda PAT que al finalizar la primera fase de tratamiento (segundo mes) y presenta **baciloscopia positiva** se debe:

- a. Solicitar prueba de sensibilidad rápida a Isoniacida y Rifampicina por métodos moleculares o fenotípicos.
- b. Solicitar cultivo de esputo, si es positivo debe repetirse mensualmente.
- c. Prolongar la primera fase hasta que se disponga del resultado de la prueba de sensibilidad rápida.
- d. Referir al médico consultor con el resultado de la PS rápida para su evaluación respectiva.

**Tabla 11: Monitoreo del tratamiento de la TB sensible**

Procedimientos	Estudio basal	Meses de tratamiento					
		1	2	3	4	5	6
Hemograma completo	X						
Glicemia en ayunas	X						
Creatinina	X						
Perfil hepático	X		X				
Prueba rápida o ELISA para VIH 1-2	X						
Prueba de embarazo (mujeres en edad fértil)	X						
Radiografía de tórax	X		X				X
Prueba de sensibilidad rápida	X						
Baciloscopia de esputo de control		X	X	X	X	X	X
Cultivo de esputo							X
Evaluación por enfermería	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación por médico tratante	X	X	X				X
Evaluación por servicio social	X		X				X
Evaluación por psicología	X		X				X
Consejería por nutrición	X		X				X
Control por planificación familiar	X		X				X
Control de peso	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación por especialidad según comorbilidad	X		X		X		X

### A.6.2. TB resistente

#### A.6.2.1 TB mono, polirresistente y MDR

#### Procedimiento para el inicio del tratamiento en TB mono, polirresistente y MDR

El inicio de tratamiento para TB resistente debe ser lo antes posible y no debe ser mayor a 07 días calendario posteriores a la publicación del resultado de la prueba de sensibilidad en el Netlab.



G. Rosell



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

El proceso comprende los siguientes pasos:

1. Referir a la PAT al médico consultor del nivel correspondiente con su historia clínica que debe contener:
  - Evaluación del médico tratante del EESS.
  - Evaluación de servicio social, psicológico y enfermería.
  - Copia de tarjeta de control de tratamiento.
  - Resultados de prueba de sensibilidad, esputo y cultivo.
  - Exámenes auxiliares iniciales detallados en la Tabla 10.
2. El médico consultor del nivel correspondiente evalúa a la PAT, completa el formato de "Resumen de historia clínica de paciente con TB resistente" que incluye la opinión del médico consultor (Anexo N° 17) y emite la posología de medicamentos de segunda línea, la cual tiene *vigencia solo de 30 días*.
3. El EESS recibe la Receta Única Estandarizada (RUE) y el médico tratante obtiene el consentimiento informado de aceptación del tratamiento antituberculosis (Anexo N° 16).
4. El EESS solicita los medicamentos a la coordinación de los servicios de prevención y control de la TB de la DIRIS/RED/DIRESA o quien haga sus veces, quienes coordinan con la DEMID/DIREMID o la que haga sus veces a nivel regional, para su abastecimiento, adjuntando la RUE de medicamentos de segunda línea.
5. El EESS inicia el tratamiento según la RUE del médico consultor dentro de un tiempo no mayor a 48 horas posteriores a la evaluación y completa el expediente para su presentación al CRER/CER en un plazo máximo de 14 días calendario, bajo responsabilidad administrativa.
6. Solo los pacientes con indicación de inyectables de segunda línea y/o Cicloserina deben ser evaluados de rutina por otorrinolaringología y/o psiquiatría, respectivamente, dentro del primer mes de iniciado el tratamiento. No debe postergarse el inicio del tratamiento por no disponer de estas evaluaciones.
7. Registrar el caso en el libro de seguimiento de pacientes que reciben medicamentos de segunda línea (Anexo N° 5) e inicio del registro de la tarjeta de control de tratamiento con medicamentos de segunda línea (Anexo N° 7).

**Monitoreo de respuesta al tratamiento de la TB mono, polirresistente y MDR**

El monitoreo del tratamiento de la TB resistente mediante evaluaciones clínicas y exámenes auxiliares se detalla en la Tabla 12.

El control de los pacientes con TB resistente debe ser realizado por el médico tratante del EESS de manera mensual y por el médico consultor cada 3 meses.

Todo paciente con TB mono, polirresistente y MDR debe ser monitoreado con baciloscopia y cultivo de esputo mensuales durante todo el tratamiento.

Una vez que se haya dado alta al paciente, el médico tratante debe realizar 6 controles mensuales post tratamiento.



Tabla 12: Monitoreo del tratamiento de la TB mono, polirresistente y MDR

Procedimientos	Estudio Basal	Meses de tratamiento					
		3	6	9	12	15	Entre 18 a 24
Hemograma completo	X	X	X				
Glicemia en ayunas	X	X	X				
Creatinina	X	X	X				
Perfil hepático	X	X	X		X		
Electrolitos (Na, K, Cl) (si esquema incluye inyectables)	X	X	X				
TSH* (si esquema incluye Eto o PAS)	X	Según indicación de médico consultor					
Prueba rápida o ELISA para VIH 1-2	X		X		X		X
Prueba de embarazo (mujeres en edad fértil)	X		X		X		X
Radiografía de tórax	X		X		X		X
Baciloscopia de control		Mensual					
Cultivo de control		Mensual					
Evaluación por enfermería	X	Mensual					
Evaluación por médico tratante	X	Mensual					
Evaluación por médico consultor	X	Trimestral					
Evaluación por servicio social	X	Trimestral					
Evaluación por psicología	X		X		X		X
Evaluación por psiquiatría (si esquema incluye Cicloserina o presenta comorbilidad)	X	Según indicación de médico consultor					
Audiometría y otorrinolaringología (si esquema incluye inyectables)	X		X				
Consejería nutricional	X		X		X		X
Control por planificación familiar	X	X	X	X	X	X	X
Control de peso	X	Mensual					

\*TSH: hormona estimulante de tiroides.

### Monitoreo del régimen acortado para TB MDR

- El seguimiento clínico de los casos es similar a los esquemas estandarizado y empírico.
- Las definiciones de los resultados del tratamiento y los informes son similares a los de los otros regímenes.
- Los resultados de la cohorte pueden informarse junto con los de otros regímenes de TB-MDR más largos, pudiendo los niveles correspondientes de prevención y control de la TB analizar las cohortes por separado.
- Se recomienda el monitoreo y farmacovigilancia activa de la seguridad en el uso de los fármacos.



G. Rosell



- Hasta la fecha, las toxicidades más frecuentes reportadas son:
  - Deficiencia auditiva relacionada con los agentes inyectables.
  - Trastornos gastrointestinales relacionados con Protionamida (Etionamida).
  - Clofazimina y Moxifloxacino podrían prolongar el intervalo QT.

#### **A.6.2.2 TB XDR**

##### **Procedimiento para el inicio del tratamiento en TB XDR**

El inicio de tratamiento en los casos de TB XDR no debe ser mayor a 14 días posteriores a la evaluación del CNER.

Para el inicio de tratamiento en TB XDR el EESS de origen debe:

1. Garantizar la afiliación de la PAT con TB a la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFA) respectiva.
2. Acompañar y transferir a la PAT a la UNET para inicio de tratamiento, llevando consigo:
  - Copia del expediente del caso
  - Copia del acta del CNER
  - Formato de referencia institucional
  - Formato de afiliación a la IAFA a la que pertenece la PAT.
  - Copia de DNI
  - Informe del censo y evaluación de contactos que debe ser transcrito y actualizado en la tarjeta de tratamiento del paciente trimestralmente

Con esta información el médico tratante de la UNET debe:

1. Elaborar el plan de trabajo para el manejo del paciente.
2. Elaborar la Receta Única Estandarizada (RUE) del paciente y remitir una copia a la coordinación de los servicios de prevención y control de TB o quien haga sus veces y a la DPCTB.
3. Obtener el consentimiento informado (Anexo N°16A) y adicionalmente el asentimiento informado de corresponder, de aceptación del tratamiento antituberculoso.

Una copia de este consentimiento informado según corresponda, debe ser entregada a la PAT y otra quedar en la historia clínica.

##### **Monitoreo de respuesta al tratamiento de la TB XDR**

El monitoreo del tratamiento de la TB XDR debe realizarse en las UNET hospitalarias bajo adecuadas medidas de control de infecciones.

El monitoreo del tratamiento de la TB XDR se realiza mediante evaluaciones clínicas y exámenes auxiliares que se detallan en el plan de monitoreo de tratamiento para la TB XDR (Tabla 12A), e incluye:

1. **Monitoreo de respuesta al tratamiento:** se debe realizar con baciloscopias y cultivos mensuales. Adicionalmente, se debe evaluar la evolución clínica y radiológica.
2. **Monitoreo de la seguridad del tratamiento:** requiere de la observación clínica y exámenes auxiliares periódicos. Se debe realizar el monitoreo estricto de efectos adversos a medicamentos (RAM), siguiendo el plan de monitoreo de tratamiento (Tabla 12A)



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

3. **Evaluación médica periódica:** Debe ser realizado por el médico tratante de la UNET, mensualmente en la fase intensiva y al menos cada 03 meses en la fase de continuación, según lo requiera la condición de la PAT durante esta fase.

El médico del EESS debe evaluar a la PAT mensualmente en la fase de continuación.

4. **Evaluación multidisciplinaria:** Todo paciente con TB XDR además del manejo clínico, recibe soporte nutricional, planificación familiar, psicológica y social; así como el manejo de complicaciones de la enfermedad o asociada al tratamiento y comorbilidades.

Todos los casos de gestación y con comorbilidad: VIH/SIDA, diabetes, neoplasias, falla renal, insuficiencia hepática, psiquiátricos, cardiópatas, entre otros, deben ser manejados en conjunto con el especialista correspondiente y siguiendo las recomendaciones de estos a través de interconsultas, garantizando la atención diferenciada de las PATs en la UNET.



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
 APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

**Tabla 12A Plan de monitoreo de tratamiento para la TB XDR**

Procedimientos	Basal	Tiempo de tratamiento													
		15	30	45	2	3	4	5	6	9	12	15	18	21	24
		Días			Meses										
Evaluación médica*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Hemograma completo	X	X	X	X		X			X		X		X		X
Perfil de coagulación	X	X	X	X		X			X		X		X		
Glicemia en ayunas	X	X	X	X		X			X		X		X		
Urea, Creatinina	X	X	X	X		X			X	X	X		X		X
Perfil hepático	X	X	X	X		X			X	X	X		X		X
Electrolitos (Na, K, Cl, Ca, Mg)	X	X	X	X		X			X		X		X		
Examen completo de orina	X	Según indicación de médico consultor													
Parasitológico seriado	X	Según indicación de médico consultor													
TSH ultrasensible	X	Según indicación de médico consultor													
Prueba rápida o ELISA para VIH 1-2, VHB y VHC, HTLV-1	X								X		X		X		X
Prueba de embarazo: Beta HCG (mujeres en edad fértil)	X								X		X		X		X
Radiografía de tórax	X		X			X			X		X		X	X	X
Tomografía	X														X
Baciloscopia (BK)*	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Cultivo de control*	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación por enfermería UNET	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Evaluación por servicio social	X														
Evaluación por psicología	X					X			X	X	X	X	X	X	X
Evaluación psiquiátrica	X		X			X			X		X		X		
Evaluación por cardiología	X	X	X	X	X	X			X		X		X		
Electrocardiograma	X	X	X	X	X	X			X		X		X		
Audiometría (si esquema incluye inyectables 2° línea)	X					X			X		X		X		
Evaluación oftalmológica (agudeza visual y visión de colores)	X		X			X			X	X	X		X		
Consejería nutricional	X	X	X	X	X	X			X	X	X		X		X
Control por planificación familiar para inicio de anticoncepción y seguimiento.	X					X			X		X		X		X
Control de peso mensual	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

\* Incluye: Prueba de sensibilidad, monitoreo y notificación de sospecha de RAM, descripción de imagen (Rx y/o TEM), evaluación de neuropatía periférica (reflejos aquilianos y sensibilidad de vibración periférica – Martillo C/Plumilla).

Según el núcleo básico el monitoreo incluye:

**a. Monitoreo del Esquema para TB XDR con Núcleo Básico Endovenoso:**

**a.1 Fase intensiva**

**Monitoreo del tratamiento en hospitalización:**

Durante hospitalización se debe realizar:



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

- Manejo de las complicaciones de la tuberculosis y estabilización de comorbilidades.
- Facilitar la administración por vía endovenosa del Carbapenem y colocación de catéter venoso central de larga duración.
- Cirugía adyuvante, de ser el caso.
- Vigilar, controlar y notificar posibles reacciones adversas a medicamentos.
- Registrar en el Formato de Notificación de reacción adversa a medicamentos antituberculosos. (Anexo N° 10).

En el caso de regiones que no cuentan con servicio de atención especializada de tuberculosis o UNET, se debe realizar la referencia a la región con capacidad resolutive más cercana a través del sistema nacional de referencia y contrarreferencia.

**Manejo del catéter venoso central de larga duración:**

- La colocación del catéter central al paciente se debe realizar dentro de los 30 días calendario de haber iniciado tratamiento.
- Los catéteres endovenosos de larga duración de tipo PORT se deben retirar un (01) año posterior al término del tratamiento, siendo responsabilidad de la UNET en coordinación con el EESS, el mantenimiento y supervisión (cada 2 meses) del catéter durante este periodo.
- Los catéteres endovenosos de larga duración de otros tipos se deben retirar al finalizar el uso del inyectable endovenoso.

**Procedimientos de alta hospitalaria:**

El alta hospitalaria es definida por el médico tratante de la UNET hospitalaria teniendo en cuenta los siguientes criterios:

**1. Criterios del paciente:**

- a. Que tolere el tratamiento o se hayan controlado las RAM.
- b. Que se encuentre clínicamente estable, Karnofski >50.
- c. Hospitalización de al menos 02 meses.
- d. Reducción de contagiosidad demostrada con por lo menos 02 Bk consecutivos negativos (ideal cultivo de control mensual negativo).

**2. Criterios del personal DOT:**

- a. Personal de enfermería entrenado en el manejo de TB XDR ambulatorio, uso de vías endovenosas de larga duración, reconocimiento de RAM.
- b. Por lo menos 02 enfermeros por cada caso TB XDR con tratamiento endovenoso en domicilio (que aseguren la administración EV cada 12 horas, de lunes a sábado, por 6 a 12 meses).
- c. El personal cuenta con implementos (respirador N95, mandil) y cumple con medidas de control de infección en TB.

**3. Criterios de insumos y medicamentos**

- a. Contar con insumos y medicamentos en manejo ambulatorio.



**4. Criterios del ambiente extra hospitalario (Domicilio acondicionado, residencia o albergue)**

- a. Dormitorio unipersonal que cuente con: un mueble para el almacenamiento de insumos, soporte para frasco, una cama individual y con servicios higiénicos.
- b. Adecuada ventilación e iluminación.

Asimismo, se debe cumplir con lo siguiente:

- El profesional de enfermería de la UNET debe coordinar con el EESS la visita domiciliaria previa, para la verificación de las condiciones del domicilio de la PAT.
- El equipo encargado de realizar la visita domiciliaria incluye: personal del EESS y personal encargado de administrar el tratamiento en domicilio.
- Al momento de la visita domiciliaria, el EESS levanta un acta detallando las condiciones de la vivienda, una copia del acta debe ser entregada a la UNET.
- El profesional de enfermería de la UNET es el responsable de coordinar la entrega de medicamentos e insumos para la administración de tratamiento de la PAT.
- Al momento del alta hospitalaria se debe contar con la presencia del personal del EESS y familiar del paciente.
- El profesional de enfermería de la UNET debe entregar al personal del EESS dos copias de la tarjeta de tratamiento: una copia para el personal del EESS y otra copia para el domicilio del paciente; así como el cronograma de evaluaciones médicas del paciente en la UNET.

**Monitoreo del tratamiento ambulatorio (post alta hospitalaria):**

El tratamiento para la TB XDR, fase intensiva, debe continuar luego del alta hospitalaria, supervisado por el profesional de enfermería del EESS cercano al domicilio de la PAT.

El EESS es el responsable de:

- a. La toma, seguimiento, monitoreo y traslado de muestras al laboratorio para los *controles bacteriológicos mensuales*.
- b. Garantizar que se cumpla con la evaluación mensual y/o trimestral de la PAT, y el de acompañarla a dichas evaluaciones.
- c. Realizar visitas domiciliarias periódicas y de la eliminación de los residuos sanitarios que se generan durante la administración del tratamiento.

**a.2 Fase de continuación**

La administración del tratamiento se realiza en el servicio de prevención y control de la TB del EESS o en el domicilio según sea la condición de cada PAT.

**b. Monitoreo del Esquema para TB XDR con Núcleo Básico Oral:**

**b.1 Fase intensiva**



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

El tratamiento de la PAT se inicia en la UNET hospitalaria, luego continua en el domicilio siendo supervisado en boca por un personal de enfermería de campo capacitado y monitoreado por el EESS.

El seguimiento médico inicial se realiza por el médico tratante de la UNET cada 15 días durante las primeras 08 semanas y mensual hasta el término de la fase intensiva.

### **b.2 Fase de continuación**

La administración de tratamiento de la PAT es responsabilidad del EESS y se debe realizar en el servicio de prevención y control de la TB del EESS o domicilio según sea la condición de cada paciente.

### **A.7 Evaluación por el CRER/CER/CNER y reporte a la DPCTB**

El expediente para evaluación por el CRER/CER/CNER debe contener la documentación requerida según lista de chequeo para la presentación de expedientes al CRER/CER/CNER (Anexo N° 24) de la presente norma técnica de salud.

La documentación necesaria para la presentación de expedientes al CRER/CER para cambio de denominación y/o reevaluación de caso, debe incluir:

- Receta Única Estandarizada propuesta por el médico consultor o Neumólogo
- Acta CRER o CER de DIRIS/DIRESA/GERESA
- Resumen de historia clínica del paciente con TB resistente (Anexo N° 17)
- Resultado P.S. Convencional de primera y segunda línea.
- Copia Tarjeta de tratamiento actualizado con último: peso, Bk, Cultivos y estudio de contactos (Anexo N° 7).
- Evaluaciones trimestrales pendientes (Anexo N° 19).
- Informe de Evolución de Enfermería.
- Análisis de laboratorio (según criterio del médico consultor)
- Placas radiográficas y/o tomografías actuales rotuladas (no mayor de 3 meses).

El expediente debe ser remitido al CRER/CER en un plazo no mayor a 14 días calendario de haber sido publicado el resultado de la prueba de sensibilidad con patrones de resistencia en el Netlab, bajo responsabilidad del EESS.

La coordinación de los servicios de prevención y control de la TB de la Dirección de Redes Integradas (DIRIS), de la DIRESA/GERESA o quien haga sus veces realiza el control de calidad de los expedientes previo a la evaluación por el CRER/CER, luego los refiere a la DPCTB en un plazo no mayor a 07 días posteriores a la evaluación del CER/CRER, bajo responsabilidad del coordinador de los servicios de prevención y control de la TB en DIRIS/DIRESA/GERESA o quien haga sus veces.

El CRER/CER emite el acta correspondiente y la posología definitiva de medicamentos de segunda línea.

Los casos de TB XDR confirmados son evaluados directamente por el CNER, los expedientes son elaborados por el EESS de acuerdo a lo establecido en la lista de chequeo para la presentación de expedientes al CRER/CER/CNER (Anexo N° 24), para lo cual la coordinación de los servicios de prevención y control de la tuberculosis en DIRIS/DIRESA/GERESA o quien haga sus veces realiza el control de calidad y los refiere a la DPCTB, enviando una copia al CRER/CER para conocimiento.



G. [Signature]



En la Tabla 13 se presenta el resumen de la indicación y el tiempo de inicio de los esquemas de tratamiento para la TB sensible y para la TB resistente.

**Tabla 13: Indicación y el tiempo de inicio de tratamiento de los esquemas antituberculosis**

Esquema para:	Indicación	Tiempo de inicio del tratamiento
TB sensible	Médico tratante del EESS	Dentro de las 24 horas del diagnóstico de TB.
TB resistente*: - Estandarizado - Empírico - Acortado - Individualizado	Médico consultor de Microrred /Red u hospital	Menor a 14 días desde el diagnóstico de TB resistente.
TB XDR	Médico tratante de la UNET hospitalaria	Menor a 14 días desde el diagnóstico de TB XDR.
Esquemas modificados	Médico consultor	Menor a 14 días desde la ocurrencia de la condición especial.

\* En casos complejos el médico consultor puede derivar al CRER/CER/CNER la decisión terapéutica y el tiempo de inicio máximo es de 14 días.

#### **A.8. Condición de egreso del tratamiento antituberculosis**

La condición operativa del resultado del tratamiento antituberculosis (condición de egreso) se describe en las definiciones operativas consignadas en la presente norma técnica de salud.

El médico tratante del EESS es el responsable de establecer la condición de egreso de los pacientes con esquema para TB sensible.

El médico consultor es el responsable de establecer la condición de egreso de los pacientes con TB resistente.

El alta del tratamiento para la TB XDR debe ser propuesta por el médico tratante de la UNET y revisada por el CNER debiéndose presentar el caso a partir del 18° mes de tratamiento, teniendo en consideración lo siguiente:

- Se debe presentar el caso al CNER a inicios del último trimestre de tratamiento programado.
- El CNER debe definir la condición de egreso, incluyendo la terminación anticipada o prolongación del tratamiento (mayor a 24 meses).
- No debe suspenderse el tratamiento hasta contar con el acta del CNER y sus recomendaciones.

La condición de egreso de todos los casos de tuberculosis debe ser consignada en el libro de seguimiento de pacientes que reciben medicamentos de primera y segunda línea, según corresponda, así como en la tarjeta de control de tratamiento para medicamentos de primera y segunda línea, según corresponda (Anexos N° 4, 5, 6 y 7).

La notificación de egreso de los casos de TB resistente debe remitirse a la Unidad Técnica de la DPCTB en el formato de notificación inmediata del tratamiento con medicamentos de segunda línea (Anexo N° 18) dentro de las 72 horas de ocurrido el evento.

El fallecimiento de una PAT durante el tratamiento antituberculosis debe ser notificado a la RED, DIRIS, DIRESA, GERESA o quien haga sus veces, mediante



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

el formato de notificación de pacientes fallecidos con tuberculosis (Anexo N°11) dentro de las 72 horas de ocurrido el evento.

El responsable o coordinador de los servicios de prevención y control de la TB en DIRIS/DIRESA/GERESA o quien haga sus veces, a través de la oficina correspondiente debe remitir trimestralmente a la DPCTB los formatos de notificación correspondientes de pacientes fallecidos con tuberculosis.

Los pacientes con TB XDR que egresaron del tratamiento (curados o tratamiento completo) deben tener un seguimiento periódico post – alta por:

- Médico tratante de la UNET cada 3 meses durante 2 años.
- Cultivo de esputo mensual por 6 meses y posteriormente cada 3 meses hasta completar 2 años.

#### **A.9 Manejo quirúrgico de la tuberculosis**

La evaluación por cirugía de tórax está indicada en las siguientes situaciones:

- Caso documentado con un complejo perfil de resistencia (TB MDR/XDR) y con lesiones extirpables.
- En pacientes con TB resistente con criterios o riesgo de fracaso (cirugía de rescate).
- En pacientes con complicaciones o secuelas de la tuberculosis.

### **H. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSIS (RAM)**

#### **H.1 Reacción adversa a medicamentos antituberculosis (RAM)**

Las RAM comunes se resumen en la Tabla 15 de la presente norma técnica de salud.

**Tabla 15: Reacciones adversas de medicamento antituberculosis**

<b>Medicamentos de primera línea</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Isoniacida	Incremento de transaminasas, hepatitis, neuropatía periférica, reacciones cutáneas.
Rifampicina	Incremento de transaminasas, elevación transitoria de bilirrubinas, hepatitis colestásica, anorexia, síntomas gastrointestinales (nauseas vómitos), reacciones cutáneas.
Pirazinamida	Hepatitis, síntomas gastrointestinales, poliartalgias, mialgias hiperuricemia, reacciones cutáneas.
Etambutol	Neuritis retro bulbar, neuritis periférica, reacciones cutáneas.
Estreptomina	Toxicidad vestibular – coclear y renal dependiente de dosis
<b>Medicamentos de Segunda Línea</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Cicloserina	Cefalea, insomnio, cambio de conducta, irritabilidad, ansiedad, depresión, psicosis, convulsiones, vértigo.
Etionamida	Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), hepatitis, hipotiroidismo.
Aminoglucósido (Amikacina, Kanamicina), Capreomicina	Dolor en sitio de inyección, hipokalemia e hipomagnesemia, nefrotoxicidad, ototoxicidad vestibular y coclear, parestesias.



G. Rosell



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
 NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
 APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

Ácido p-amino salicílico	Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), hepatitis, hipotiroidismo, síndrome de malabsorción.
Fluoroquinolonas	Generalmente bien tolerados, artralgias, mialgias, síntomas gastrointestinales, prolongación del intervalo QT (Moxifloxacino).
<b>Medicamentos para TB XDR</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Bedaquilina	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, artralgias, cefalea, prolongación de intervalo QT, hiperuricemia, elevación de transaminasas.
Clofazimina	Coloración oscura de piel, mucosas, y fluidos corporales; sequedad de piel, ictiosis, prurito, xerosis, fotosensibilidad, obstrucción y sangrado intestinal, prolongación de intervalo QT
Delamanid	Náuseas, vómitos, prolongación de intervalo QT
Linezolid	Mielosupresión, anemia, leucopenia, plaquetopenia, diarrea, vómitos, neuritis óptica, neuropatía periférica, acidosis láctica.
Carbapenem (Imipenem/Cilastatina, Meropenem)	Diarrea, náusea, vómitos, convulsiones (con infección de SNC), palpitaciones, colitis pseudomembranosa
Thioridazina	Somnolencia, visión borrosa, movimientos extrapiramidales, acatisia, fotosensibilidad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, prolongación de intervalo QT.

## H.2 Reto y desensibilización en RAM

Identificar el medicamento que produjo la RAM, para lo cual se debe reintroducir la terapia mediante un reto (agregar progresivamente dosis de cada medicamento) para rescatar el máximo número de fármacos de primera línea.

El manejo es hospitalario con monitoreo estricto (clínico y laboratorio).

Iniciar el reto con el medicamento menos probable de la RAM por 3 días, si no presentara reacciones adversas, se debe agregar el siguiente medicamento por 3 días más y así sucesivamente hasta conseguir un esquema apropiado, como se muestra en la Tabla 16.

**Tabla 16: Protocolo para el reto de medicamentos de primera línea**

Medicamento	Dosis día 1	Dosis día 2	Dosis día 3
Isoniacida	50 mg	100 mg	300 mg
Rifampicina	75 mg	150 mg	450 – 600 mg
Pirazinamida	250 mg	500 mg	Dosis plenas
Etambutol	100 mg	400 mg	Dosis plenas

El reto debe estar registrado en la tarjeta de tratamiento, bajo la denominación de "Esquema Modificado por RAM".

El reto está *contraindicado* en las siguientes situaciones: shock, insuficiencia renal aguda, hemólisis, trombocitopenia, agranulocitosis, neuritis óptica retrobulbar, trastornos auditivos y vestibulares, falla cutánea aguda (Stevens-Johnson), Síndrome DRESS (fiebre, exantema y eosinofilia).



G. Rosell



### H.3 Interacciones medicamentosas

En todo afectado con TB debe evaluarse la eventual aparición de interacciones medicamentosas con otro tipo de fármacos. Las interacciones más frecuentes se muestran en la Tabla 17.

**Tabla 17: Principales interacciones con los medicamentos antituberculosis**

Medicamento antituberculosis	Agente interactuante	Efecto	Recomendación
Isoniacida	Antiácidos que contengan aluminio	Menor absorción de isoniacida	Evitar antiácidos, o dar la isoniacida 2 h antes o 4 h después del antiácido
	Antiepilépticos: Carbamazepina, Fenitoína	Inhibición del metabolismo hepático de antiepilépticos	Monitorear niveles séricos
	Antisicóticos: Haloperidol	Posible incremento de niveles plasmáticos del haloperidol	Ajustar dosis si fuera necesario
	Ansiolíticos e hipnóticos	Efecto prolongado de efectos ansiolíticos e hipnóticos	Disminuir dosis si fuera necesario
	Antimicóticos: Ketoconazol	Disminución de niveles sanguíneos de antimicóticos	No hay problemas con Fluconazol
Rifampicina	Anticonceptivos orales	Menor efecto anticonceptivo	Anticoncepción hormonal de depósito trimestral (reducir intervalo a 8-10 semanas) al menos hasta 1 mes luego del uso de Rifampicina y utilización de un método de barrera
	Warfarina	Anticoagulación sub-terapéutica	Monitoreo semanal, aumento de dosis de Warfarina o cambio a heparina de bajo peso molecular
	Corticosteroides	Marcada disminución de niveles séricos de Corticosteroides	Incremento de dosis hasta el doble de dosis usual
	Antiarrítmicos, antimicóticos,	Reducción de niveles de Antiarrítmicos y antimicóticos. Disminución de niveles de Rifampicina.	Evitar su uso
	Antirretrovirales tipo inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleósidos	Disminución de su actividad antirretroviral y de la Rifampicina	Ajustar dosis de Efavirenz o utilizar antirretrovirales tipo inhibidores nucleósidos. Evitar el uso de inhibidores de proteasas
	Corticosteroides	Marcada reducción en niveles esteroideos	Incrementar la dosis
	Ansiolíticos e hipnóticos	Pueden reducirse niveles de ansiolíticos e hipnóticos	Puede requerirse incremento de dosis



G. Rosell



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

	Fenitoína	Marcada disminución del efecto antiepiléptico, especialmente en acetiladores rápidos	El uso concomitante de H contrarresta el efecto de R
	Antidiabéticos orales,	Reducción de niveles séricos de antidiabéticos orales	Monitorear el control metabólico de la DM
Etambutol	No interacciones relevantes		
Pirazinamida	Alopurinol	Incremento de ácido úrico	Uso de Colchicina.
Fluoroquinolonas	Antiácidos que contengan aluminio, calcio y magnesio. sucralfato	Reducida absorción de fluoroquinolonas	Evitar antiácidos, o dar la fluoroquinolona 2 h antes o 4 h después del antiácido
	Warfarina	Prolongación del tiempo de protrombina	Monitorear anticoagulación
	Hierro y zinc	Reducida absorción de fluoroquinolonas	Evitar antiácidos, o dar la fluoroquinolona 2 h antes o 4 h después del Fe o Zn
Linezolid	Inhibidores de monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, litio, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.	Síndrome serotoninérgico	Evitar su uso
Delamanid	Inductores fuertes de citocromo CYP3A (carbamazepina, Fenitoína, rifampicina)	Reducción del nivel sérico	Evitar su uso
	Inhibidores fuertes de citocromo CYP3A (antimicóticos azoles, inhibidores de proteasas)	Incremento de nivel sérico	Monitoreo frecuente de EKG
	Moxifloxacino, Bedaquilina, Thioridazina, Ondansetron.	Prolongación intervalo QT	Evitar su uso
Bedaquilina	Inductores fuertes de citocromo CYP3A (Efavirenz, Carbamazepina, Fenitoína, Rifampicina)	Reducción del nivel sérico	Evitar su uso
	Inhibidores fuertes de citocromo CYP3A: antimicóticos azoles, inhibidores de proteasas, macrólidos	Incremento de nivel sérico	Considerar riesgo beneficio Monitoreo constante de EKG



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA PDR R.M. N° 752 -2018/MINSA

	Moxifloxacino, Delamanid, Thioridazina, Ondansetron	Prolongación intervalo QT	Evitar su uso
--	--	---------------------------	---------------



MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA

VIII. ANEXOS

- Anexo N° 16: Formato de Consentimiento Informado de Aceptación del Tratamiento Antituberculosis.
- Anexo N° 16A: Formato de Consentimiento Informado de Aceptación de Tratamiento en Tuberculosis Extensamente Resistente (TB XDR).
- Anexo N° 22: Posología de dosis fijas combinadas (DFC).
- Anexo N° 23: Formato de Revocatoria del Consentimiento Informado de Aceptación de Tratamiento en Tuberculosis.
- Anexo N° 24: Lista de chequeo para la presentación de expedientes al CRER/CER/CNER.



G. Rosell



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;  
APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

**ANEXO N° 16: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ACEPTACIÓN DEL  
TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS**

Yo, \_\_\_\_\_, identificado (a) con D.N.I. N° \_\_\_\_\_,  
domiciliado (a) en \_\_\_\_\_,  
declaro voluntariamente mi aceptación para recibir el tratamiento para tuberculosis y haber sido  
informado (a) por el Médico \_\_\_\_\_ del Establecimiento de Salud  
\_\_\_\_\_ de la DIRIS/DIRESA/GERESA \_\_\_\_\_

sobre la de las posibilidades de curación o fracaso a este tratamiento y de la necesidad de cumplir  
estrictamente con las indicaciones médicas y del personal del establecimiento. Declaro también  
haber sido informado de las reacciones adversas que pudieran presentarse con los  
medicamentos que a continuación se señalan: (Marcar con aspa donde corresponda)

RIFAMPICINA	( )	ISONIACIDA	( )
PIRAZINAMIDA	( )	ETAMBUTOL	( )
ESTREPTOMICINA	( )	KANAMICINA	( )
AMIKACINA	( )	CAPREOMICINA	( )
LEVOFLOXACINA	( )	MOXIFLOXACINA	( )
ETIONAMIDA	( )	CICLOSERINA	( )
PAS	( )	AMOXYCILINA/CLAVULÁNICO	( )
IMIPENEM/CILASTATINA	( )	LINEZOLID	( )
TIORIDAZINA	( )	CLOFAZIMINA	( )
BEDAQUILINA	( )	DELAMANID	( )
OTROS	( )	Especificar: _____	

Correspondiente al esquema de tratamiento: PARA TB SENSIBLE  TB MDR:

ESTANDARIZADO  EMPIRICO  ACORTADO  INDIVIDUALIZADO

APOYO POR RAM  Otro: \_\_\_\_\_

Manifiesto mi conformidad para recibirlo en forma regular (sin inasistencias, ni abandono),  
totalmente supervisado por el personal del Establecimiento y con estricto cumplimiento de las  
normas del Ministerio de Salud. También me comprometo a facilitar el examen de mis contactos.

Exceptúo de responsabilidad médico legal al médico tratante y al Ministerio de Salud si se  
presentase evolución desfavorable o complicaciones derivadas del tratamiento.

En señal de conformidad, firmo el presente consentimiento informado.

**FIRMA DEL PACIENTE**

DNI: \_\_\_\_\_

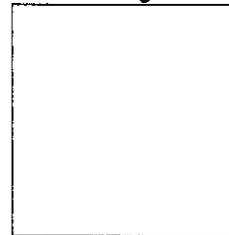
**FIRMA DE TESTIGO**

NOMBRE Y APELLIDOS: \_\_\_\_\_

DNI N°: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

DOMICILIO: \_\_\_\_\_

Huella digital



G. Rosell

En caso de menores de edad, el padre o tutor es quien firma el consentimiento informado.

**FECHA:** .....



**ANEXO N° 16A: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ACEPTACIÓN DE TRATAMIENTO EN TUBERCULOSIS EXTENSAMENTE RESISTENTE (TB XDR).**

Yo, \_\_\_\_\_, identificado(a) con DNI ( ) CE ( ) otro ( ) N° \_\_\_\_\_, en calidad de: Paciente ( ), Apoderado ( ) del Sr.(a)(ta) \_\_\_\_\_; procedente de: \_\_\_\_\_ de la jurisdicción del EESS: \_\_\_\_\_

1. Mediante el presente documento declaro que se me ha explicado sobre la Tuberculosis Extensamente Resistente (TB XDR), enfermedad que afecta a mi persona/apoderado (a) y entiendo que hay pocas posibilidades de tratamiento debido a que el microbio causante se ha hecho resistente a varios de los medicamentos disponibles en el mundo. También se me ha informado lo que puede ocurrir si mi persona/apoderado (a) no recibe tratamiento, como el avance de la enfermedad, dañando diferentes partes de mi/su cuerpo y que puede ocasionar la muerte. Además, la posibilidad de contagiarla por vía respiratoria a otras personas con las que vivo y de la comunidad.
2. Existen medicamentos proporcionados en forma gratuita por el Ministerio de Salud, que se utilizan para este tipo de enfermedad, con la posibilidad de curación, con la condición de que los utilice en forma REGULAR, es decir *sin faltas* y haciéndome/haciendo controles repetidos con estudios de imágenes (Ej.: radiografía) y microbiología (Ej.: BK directo y cultivos), según las indicaciones médicas.
3. Si en este tratamiento se utiliza medicamentos por vía endovenosa, acepto que se coloque a mi persona/apoderado (a) un catéter endovenoso de larga duración para facilitar la administración del mismo, cuya permanencia es determinada por el médico tratante.
4. Acepto que se realice a mi persona/apoderado (a) una operación quirúrgica, si es necesaria como parte del tratamiento de la tuberculosis.
5. Estos medicamentos pueden provocar reacciones adversas o efectos secundarios, por lo que acepto que se realice a mi persona/apoderado(a) exámenes y análisis que ayuden a identificarlos oportunamente.

6. Los medicamentos que contiene este tratamiento son:

Amikacina ( )	Clofazimina ( )	Meropenem ( )
Amoxicilina/clavulánico ( )	Delamanid ( )	Moxifloxacino ( )
Bedaquilina ( )	Estreptomina ( )	PAS ( )
Capreomicina ( )	Etambutol ( )	Pirazinamida ( )
Cicloserina ( )	Kanamicina ( )	Thioridazina ( )
Etionamida ( )	Levofloxacina ( )	Otros ( ) _____
Imipenem/cilastatina ( )	Linezolid ( )	

7. Manifiesto que entiendo dicha información y que he tenido la oportunidad de preguntar y despejar mis dudas, las cuales fueron aclaradas por el médico informante.

8. Expreso mi conformidad en que mi persona/apoderado reciba este tratamiento en forma VOLUNTARIA, REGULAR (sin inasistencias, ni abandono), totalmente SUPERVISADO y ADMINISTRADO por el personal de salud y con Estricto Cumplimiento de las normas del Ministerio de Salud. Asimismo, doy mi conformidad para que mi persona/apoderado (a) sea hospitalizado (a) el tiempo que se requiera y hasta que el médico tratante lo indique.



**MODIFICATORIA DE LA NTS N° 104 - MINSA/DGSP V.01**  
**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS;**  
**APROBADA POR R.M. N° 752 -2018/MINSA**

9. Al ser mi persona/apoderado (a) dado de alta de hospitalización acepto continuar/continúe con el tratamiento, recibir/reciba el tratamiento endovenoso, si todavía está indicado, por el personal designado, facilitarle su trabajo cumpliendo con las medidas de bioseguridad (uso de mascarillas y control ambiental) y seguir las indicaciones del médico tratante. Además, me comprometo a comunicar oportunamente los cambios de domicilio que se realice durante mi/su tratamiento.
10. Me comprometo a que mi persona/apoderado (a) utilice métodos anticonceptivos, si tuviera la posibilidad de gestación y/o procreación durante el tiempo que dure el tratamiento anti TB.
11. Exceptúo de responsabilidad médico legal al médico tratante, al equipo de salud a cargo de la administración de los medicamentos, dentro del hospital o en domicilio, y al Ministerio de Salud, si se presentase evolución desfavorable o complicaciones derivadas del tratamiento descrito.

En señal de conformidad, firmo este documento de consentimiento informado.

Huella digital

Firma del paciente: \_\_\_\_\_

DNI del paciente: \_\_\_\_\_

Firma del apoderado: \_\_\_\_\_

DNI del apoderado: \_\_\_\_\_

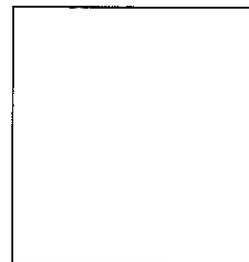
Firma del testigo: \_\_\_\_\_

DNI del testigo: \_\_\_\_\_

Firma y sello del médico informante: \_\_\_\_\_

DNI del Médico: \_\_\_\_\_ CMP: \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_



### ANEXO N° 22: POSOLOGÍA DE DOSIS FIJAS COMBINADAS (DFC)

**Cuadro N°01 Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente sin VIH**

Medicamento	Concentración y presentación farmacéutica	Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente sin VIH				Duración de Esquema	DIAS EN LOS QUE TOMARA EL MEDICAMENTO POR FASES	
		30-37Kg	38-54 Kg	55-70 Kg	>70Kg		PRIMERA FASE	SEGUNDA FASE
							2(HREZ) Diario 50 dosis	4(H3R3) tres veces por semana 54 dosis
Rifampicina /Isoniazida / Piraznamida /Etambutol	tableta 150 mg +75mg+400mg+275mg (DFC)	02	03	04	05	2 meses	X	
Rifampicina/Isoniazida	tableta 150mg+150mg (DFC)	02	03	04	05	4 meses		X

**Cuadro N°02 Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente con VIH**

Medicamento	Concentración y presentación farmacéutica	Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente con VIH				Duración de Esquema	DIAS EN LOS QUE TOMARA EL MEDICAMENTO POR FASES	
		30-37Kg	38-54 Kg	55-70 Kg	>70Kg		PRIMERA FASE	SEGUNDA FASE
							2(HREZ) Diario 50 dosis	7(HR) diario 175 dosis
Rifampicina /Isoniazida / Piraznamida /Etambutol	tableta 150 mg +75mg+400mg+275mg (CDF)	02	03	04	05	2 meses	X	
Rifampicina/Isoniazida	tableta 150mg +75 mg (CDF)	02	03	04	05	7 meses		X

**Cuadro N°03 Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente con TB miliar o extrapulmonar con compromiso del SNC u osteoarticular**

Medicamento	Concentración y presentación farmacéutica	Número de tabletas en DFC por día según peso del paciente con TB miliar o extrapulmonar con compromiso del SNC u osteoarticular				Duración de Esquema	DIAS EN LOS QUE TOMARA EL MEDICAMENTO POR FASES	
		30-37Kg	38-54 Kg	55-70 Kg	>70Kg		PRIMERA FASE	SEGUNDA FASE
							2(HREZ) Diario 50 dosis	10(HR) diario 250 dosis
Rifampicina /Isoniazida / Piraznamida /Etambutol	tableta 150 mg +75mg+400mg+275mg (CDF)	02	03	04	05	2 meses	X	
Rifampicina/Isoniazida	tableta 150mg+75mg (CDF)	02	03	04	05	10 meses		X

#### Cuadro N° 04 Pautas generales de uso de las DFC

1. En caso se produzcan reacciones adversas graves, la utilización de las dosis fijas combinadas obliga a suspender el tratamiento completo, por lo cual dichos pacientes deben ser tratados con las presentaciones individuales, en función de la droga que provocó la reacción. Si el tratamiento es interrumpido, la reinstauración del mismo no debería realizarse con combinaciones a dosis fijas, sino en forma de monofármacos asociados para facilitar el ajuste de dosis de rifampicina.
2. Se recuerda el fortalecer con acciones establecidas según norma vigente la farmacovigilancia en el seguimiento de los pacientes en general, incluidos aquellos que inician el tratamiento con dosis fijas combinadas.
3. En general deben utilizarse con precaución en pacientes embarazadas, pacientes con gota, diabetes mellitus, insuficiencia renal moderada y alteraciones convulsivas.
4. Los pacientes con daño hepático previo, insuficiencia renal crónica avanzada o con alergia conocida a alguno de los medicamentos del esquema, no deben usar fármacos en dosis fijas combinadas. Estos pacientes deben ser evaluados por el neumólogo de referencia o médico consultor para la indicación de su tratamiento.



**ANEXO N° 23: FORMATO DE REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DE  
ACEPTACIÓN DE TRATAMIENTO EN TUBERCULOSIS**

Yo, \_\_\_\_\_ en calidad de paciente ( ),  
apoderado ( ), padre ( ), madre ( ) identificado con DNI/CE N° \_\_\_\_\_, de  
mi \_\_\_\_\_apoderado/menor  
hijo(a) \_\_\_\_\_ identificado(a) con DNI/CE  
N° \_\_\_\_\_, declaro que a pesar de haber/se recibido la explicación del  
diagnóstico, tratamiento, posibilidades de respuesta al tratamiento, así como los riesgos que  
representa la afección a mi/su salud y las complicaciones e implicancias en la salud pública por  
el riesgo de contagio que puedo/da provocar (marcar con "X"):

- SE DESISTE A RECIBIR O QUE RECIBA TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS  
 CONTINUAR HOSPITALIZADO

Por lo cual exonero/exoneramos de toda responsabilidad al médico tratante, al EESS y al  
Ministerio de Salud, asumiendo la responsabilidad legal que esto implica.

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma  
Del paciente/padre y/o madre/apoderado  
Nombres y apellidos del paciente: \_\_\_\_\_  
DNI/CE N°: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Huella (s) digital (es)

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo  
Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_  
DNI/CE N°: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Huella digital



**ANEXO N° 24: LISTA DE CHEQUEO PARA LA PRESENTACIÓN DE EXPEDIENTES AL  
 CRER/CER/CNER**

DIRIS/DIRESA/GERESA:	RED:	PESO:	
ESTABLECIMIENTO DE SALUD:		TALLA:	
APELLIDOS Y NOMBRES:		EDAD:	
DNI:		CONFORME	OBSERVAC.
1.- Resumen* de caso elaborado por el médico consultor o acta del CER/CRER/CNER*			
2.- Anexo 17: Resumen de historia clínica del paciente con TB resistente			
3.- Fotocopia de las tarjetas con tratamientos anti TB previos			
4.- Anexo 18: Formato de notificación inmediata del tratamiento con medicamentos de 2da línea (notificación de inicio y/o egreso) **			
5.- Fotocopia de los resultados del BK (tres últimos)			
6.- Fotocopia de resultados cultivos (tres últimos)			
7.- Resultado de las pruebas de sensibilidad			
8.- Serie radiográfica: radiografía y/o tomografía (***)			
9.- Informe psicológico			
10.- Informe de servicio social			
11.- Informe de enfermería sobre los factores de riesgo para la adherencia al tratamiento			
12.- Informe del nutricionista			
13.- I/C Psiquiatría			
14.- Audiometría			
15.- Espirometría (Para casos quirúrgicos)			
15.- Otros (I/C con otras especialidades **, notificaciones e informes de: RAM, reto)			
16.- ANÁLISIS DE LABORATORIO:			
a.- Hemograma completo			
b.- Glucosa, proteínas totales y fraccionadas			
c.- Creatinina y urea			
d.- TGO			
e.- TGP			
f.- Fosfatasa alcalina			
g.- Serología para VIH y hepatitis B			
h.- Beta-HCG sérica			
i.- Electrolitos, TSH (según sea el caso)			
17.- Consentimiento informado y asentimiento informado‡ (éste último según corresponda)			
18.- Documento Nacional de Identidad (DNI)*****			
19.- Copia de afiliación SIS, ESSALUD, otros			
(*) En casos de TB XDR: confirmados o en tratamiento, Informe del médico consultor de la UNET para el CNER.			
(**) Según lo requiera el caso			
(***) Para casos quirúrgicos			
(****) Si el paciente es menor de edad adjuntar DNI del paciente y padres o apoderado			
‡ El asentimiento informado: según registro en la historia clínica.			

