

# Evaluación preliminar de país

Esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales  
para la tuberculosis resistente a la rifampicina

Paquete de investigación ShORRT



## Índice

<b>1. Objetivo de este documento</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1 Antecedentes</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2 Recursos claves</b> .....	<b>3</b>
<b>2 Evaluación preliminar de país</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 Consideraciones previas</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2 Detección de la TB-RR/MDR</b> .....	<b>4</b>
2.2.1 Número de pacientes con TB-RR/MDR.....	4
2.2.2 Sitios que tratan pacientes con TB-RR/MDR .....	4
2.2.3 Sitios del estudio.....	5
2.2.4 Tamaño de la muestra y tasa de inclusión.....	5
<b>2.3 Tratamiento de la TB-RR/MDR</b> .....	<b>5</b>
2.2.1 Esquemas de tratamiento actuales para la TB-RR/MDR (estándar de atención) .....	5
2.2.2 Tratamiento(s) en investigación .....	5
2.2.3 Disponibilidad de los fármacos .....	6
<b>2.4 Sistema de recopilación de datos para la vigilancia de la TB-MDR que se usa actualmente en el país</b> .....	<b>6</b>
<b>2.5 Capacidad del laboratorio y práctica vigente</b> .....	<b>7</b>
2.5.1 Otros recursos de diagnóstico .....	8
<b>2.6 Diseño del estudio</b> .....	<b>8</b>
<b>2.7 Proceso de aprobación ética</b> .....	<b>8</b>
<b>2.8 Capacidad de investigación</b> .....	<b>8</b>
<b>2.9 Capacitación</b> .....	<b>9</b>
<b>2.10 Asistencia técnica</b> .....	<b>9</b>
<b>2.11 Resumen de lista de verificación</b> .....	<b>10</b>

## 1. Objetivo de este documento

### 1.1 Antecedentes

El Programa Especial de Investigación y Capacitación sobre Enfermedades Tropicales (TDR por sus siglas en inglés), en estrecha colaboración con el Programa Mundial de Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y socios técnicos, dirige el desarrollo de ShORRT (Esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para la tuberculosis resistente a la rifampicina). Se trata de un paquete de investigación operativa que permite evaluar el uso de esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales en adultos y niños con tuberculosis resistente a la rifampicina o multirresistente (TB-RR/MDR), en términos de eficacia, seguridad, viabilidad, aceptabilidad, costo e impacto (incluido el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud).

ShORRT proporciona una metodología estandarizada con el fin de facilitar la ejecución de la investigación operativa sobre esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para la TB-RR/MDR por parte de los países, y generar datos armonizados entre distintos contextos.

ShORRT incluye un protocolo principal, herramientas de recopilación de datos y procedimientos clave del estudio que pueden ser adaptados según la necesidad de los investigadores. El protocolo genérico está disponible en inglés, francés, español y portugués.

La evidencia resultante de esta investigación puede tener un rol clave para fundamentar la implementación programática a nivel nacional. Además, puede proporcionar datos importantes a la comunidad mundial de TB para fortalecer las bases científicas y fundamentar las directrices de tratamiento.

Cuando deciden iniciar la investigación operativa de esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para la TB-RR/MDR, los investigadores deben llevar a cabo una evaluación preliminar en su país a fin de planificar el estudio. Este documento tiene como objetivo indicarles cuáles son las áreas claves que deben considerar durante dicha evaluación.

### 1.2 Recursos claves

A continuación, se enumeran recursos claves para investigadores que pretendan elaborar un proyecto de investigación operativa sobre esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para TB-RR/MDR, en línea con el paquete de investigación ShORRT:

- **Protocolo genérico ShORRT.** Disponible en el [sitio web](#) de OMS/TDR en inglés y español. Pronto se publicará también en francés y portugués en el sitio web.
- **Plantilla de presupuesto de ShORRT.** Una plantilla de Excel para ayudar a los investigadores a elaborar un presupuesto para un estudio de investigación operativa sobre esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para la TB-RR/MDR. Para solicitar la plantilla de presupuesto, envíe un correo electrónico a [ShORRT@who.int](mailto:ShORRT@who.int).
- **Herramientas para la recopilación de datos de ShORRT (formulario para notificación de casos, CRF).** Disponibles en papel y en formato electrónico (REDCap). Para solicitar los formularios para la recopilación de datos en papel, envíe un correo electrónico a [ShORRT@who.int](mailto:ShORRT@who.int). Para obtener más información sobre la plataforma electrónica de recopilación de datos, consulte la Sección 2.4 de este documento o envíe un correo electrónico a [ShORRT@who.int](mailto:ShORRT@who.int).

- El paquete de investigación ShORRT está alineado con los siguientes documentos:
  - 2020 WHO [Directrices unificadas de 2020 de la OMS sobre la tuberculosis: Módulo 4: Tratamiento de la TB farmacorresistente](#)
  - 2020 WHO [Manual operativo de 2020 de la OMS sobre tuberculosis: Módulo 4: Tratamiento de la TB farmacorresistente](#)
  - 2014 WHO [Companion Handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis](#) (Manual complementario a las directrices de la OMS para el tratamiento programático de la tuberculosis farmacorresistente)

## 2 Evaluación preliminar de país

En esta sección, se describen las áreas claves que cada país debe tener en cuenta al prepararse para implementar la investigación operativa sobre esquemas de tratamiento acortados y totalmente orales para la TB-RR/MDR. Para mayor facilidad, en cada una de las secciones a continuación, se indican las secciones del protocolo genérico a las que hacen referencia estas áreas.

### 2.1 Consideraciones previas

Consulte las **Secciones 3.5-3.8** del protocolo genérico ShORRT. Reúna la información relevante para adaptar el contenido de esta sección a su contexto según corresponda (tenga en cuenta que quizás no todas las secciones sean relevantes para usted).

### 2.2 Detección de la TB-RR/MDR

#### 2.2.1 Número de pacientes con TB-RR/MDR

Consulte la **Sección 3.5** del protocolo genérico. Tome nota de la cantidad de casos de TB-RR/MDR notificados durante los últimos dos años (es decir, que comenzaron el tratamiento de segunda línea en 2018 y 2019), y de estos, anote la cantidad con resistencia a las fluoroquinolonas.

Si dispone de los datos, registre la cantidad de casos de TB-MDR por sitio de tratamiento durante los últimos dos años. Si es posible, haga el registro desglosado por mes o trimestre (se presenta un ejemplo en la siguiente tabla).

Sitio de tratamiento	2019											
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Sitio A												
Sitio B												
Sitio C												

#### 2.2.2 Sitios que tratan pacientes con TB-RR/MDR

Consulte la **Sección 3.6** del protocolo genérico. Describa cómo se administra la atención a pacientes con TB-RR/MDR en su contexto. Incluya datos como la cantidad de sitios de tratamiento de la TB-RR/MDR en el país, la ubicación de estos, si los trabajadores de la salud o colaboradores del tratamiento visitan a los pacientes en sus hogares.

### 2.2.3 Sitios del estudio

Especifique cuántos sitios de gestión programática de la TB farmacorresistente se planea incluir en el estudio y su ubicación geográfica.

### 2.2.4 Tamaño de la muestra y tasa de inclusión

Tenga en cuenta el tamaño de la muestra deseado para su estudio, y calcule la tasa de inclusión mensual para cada sitio del estudio y para el estudio en general. Esto es importante para determinar la disponibilidad de los fármacos y las necesidades de compra, así como la modalidad de recopilación de datos, cuestiones logísticas relacionadas, la carga de trabajo y los costos.

La tabla de ejemplo a continuación puede ser útil para calcular la tasa de inclusión para el estudio en general y la tasa mensual por sitio. Tenga en cuenta que este ejemplo se sustenta sobre la suposición de que el número de pacientes, y por lo tanto la tasa de inclusión, es constante en cada sitio del estudio.

	<b>Ejemplo</b>	
Tamaño de la muestra deseado	100	
Duración de inclusión ( <i>en meses</i> )	4	
Tasa de inclusión mensual general ( <i>tamaño de la muestra deseado/meses</i> )	$100/4 = 25$	
Cantidad de sitios en el estudio	5	
Tasa de inclusión mensual por sitio ( <i>tasa de inclusión mensual general/cantidad de sitios en el estudio</i> )	$25/5 = 5$	

## 2.3 Tratamiento de la TB-RR/MDR

Consulte la Sección 8 del protocolo genérico ShORRT.

### 2.2.1 Esquemas de tratamiento actuales para la TB-RR/MDR (estándar de atención)

Describa lo(s) esquemas de tratamiento que se usa(n) actualmente en su contexto para niños y adultos con TB-RR/MDR.

	<b>Indicación clínica (TB resistente/sensible a las fluoroquinolonas)</b>	<b>Composición</b>	<b>Duración</b>
<b>Esquema 1</b>			
<b>Esquema 2</b>			
<b>Esquema 3</b>			

### 2.2.2 Tratamiento(s) en investigación

En la siguiente tabla, especifique la composición de los esquemas de tratamiento novedosos, acortados y totalmente orales para la TB-RR/MDR que se investigarán como parte del estudio.

Fármaco	Esquema 1	Esquema 2
Bedaquilina		
Clofazimina		
Etambutol		
Isoniacida en dosis altas		
Levofloxacina		
Linezolid		
Pirazinamida		
Protionamida		
Delamanid		
Pretomanid		

### 2.2.3 Disponibilidad de los fármacos

Indique si los fármacos de los esquemas de tratamiento en investigación, enumerados arriba, están disponibles en el inventario o si han sido adquiridos. Si están disponibles o fueron adquiridos, especifique para cuántos pacientes. De lo contrario, especifique cuándo se espera que estén disponibles en el país y para cuántos pacientes.

Fármaco	Existencias actuales y disponibilidad/Estado de la adquisición y fecha esperada de disponibilidad en el país
Bedaquilina	
Clofazimina	
Etambutol	
Isoniacida en dosis altas	
Levofloxacina	
Linezolid	
Pirazinamida	
Protionamida	
Delamanid	
Pretomanid	

### 2.4 Sistema de recopilación de datos para la vigilancia de la TB-MDR que se usa actualmente en el país

Describa el sistema de recopilación de datos para la TB-MDR que está vigente actualmente en su país. Especifique si se trata de un sistema que recopila datos agrupados o por paciente, y si es electrónico o en papel.

La plataforma genérica de recopilación de datos para ShORRT se desarrolló con el programa informático REDCap (<https://projectredcap.org/>). Los investigadores de los países cuentan con dos opciones: pueden alojar su proyecto en el servidor web de la OMS (con acceso reservado solamente a los investigadores del país) o pueden solicitar una licencia propia de REDCap (sin cargo para organizaciones sin fines de lucro) e instalar la plataforma genérica de recopilación de datos en su propio servidor.

## 2.5 Capacidad del laboratorio y práctica vigente

Indique si el laboratorio en el contexto de su estudio tiene la capacidad para realizar las siguientes pruebas:

	<b>Sí (práctica habitual)</b>	<b>No, pero puede hacerse como parte del estudio</b>	<b>No</b>
Frotis de esputo (x 2)			
Cultivo de esputo			
Congelamiento del cultivo inicial (si es posible, al menos a -20 °C)			
Prueba rápida para la sensibilidad a la RIF			
Prueba rápida para la sensibilidad a las fluoroquinolonas			
Prueba para la sensibilidad a los inyectables			
Hemograma completo (recuento de hemoglobina y plaquetas/recuento de leucocitos)			
Creatinina sérica			
Bioquímica (potasio sérico)			
Enzimas hepáticas séricas (aspartato transaminasa [AST], alanina transaminasa [ALT])			
TSH (si el esquema incluye Pto/Eto)			
Prueba de detección del VIH			
Recuento de linfocitos CD4			
Carga viral del VIH			
Prueba de hepatitis B (AgHBs)			
Prueba de hepatitis C (HCV Ab)			
Prueba de embarazo			
<b>Comentarios</b>			

### 2.5.1 Otros recursos de diagnóstico

Describa si dispone de estos otros recursos de diagnóstico en su contexto para el estudio:

	Sí (práctica habitual)	No, pero puede hacerse como parte del estudio	No
Radiografía de tórax			
ECG			
Prueba de agudeza visual			
Tamizaje para daltonismo			
Audiometría (si el esquema de tratamiento incluye agentes inyectables)			
<b>Comentarios</b>			

### 2.6 Diseño del estudio

Consulte la **Sección 6** del protocolo genérico SHORRT. Analice la posibilidad de contar con un grupo de control (es decir, una cohorte de pacientes que reciben el esquema de tratamiento estándar utilizado en el país). Si esto no es viable, el diseño incluirá una única cohorte.

### 2.7 Proceso de aprobación ética

Reúna toda la información relevante respecto de los requisitos para presentar el protocolo del estudio ante el comité de ética de su país, incluido lo siguiente:

	Descripción
¿La revisión bioética está disponible en su país?	
¿El PNT está familiarizado con el procedimiento de presentación?	
Tarifa de presentación para la revisión ética	
Frecuencia de la tarifa de presentación (p. ej., única, anual)	
Cronograma para la presentación	
Cronograma para la aprobación	
Documentación necesaria para la presentación	

### 2.8 Capacidad de investigación

Describa los planes en relación con la gobernanza del estudio, según se explica en la **Sección 16.1** del protocolo genérico.

Además, empiece a considerar cómo estará conformado el equipo del estudio (**Sección 16.2** del protocolo genérico), incluidos los roles y las responsabilidades de cada miembro. Tenga en cuenta, también, cuáles podrían ser las brechas en términos de capacidad de investigación (p. ej., para la administración o el análisis de los datos, la redacción del informe de los hallazgos) y qué tipo de apoyo necesitaría en esos casos.

Nombre del investigador	Función en el estudio	Nombre del grupo/ de la institución	País
	IP (descripción de la función)		

	Coinvestigador principal		
	Administrador de los datos		

Analice las colaboraciones en curso con instituciones de investigación en su país y en el exterior, y las que podrían establecerse en el futuro.

Por último, evalúe las posibles oportunidades de financiación para este estudio, tanto a nivel local como internacional, y procure reunir los requisitos para acceder a fondos.

## 2.9 Capacitación

Tenga a bien informarnos si necesita ayuda con algún tema específico durante la preparación del estudio. Por ejemplo, una sesión de capacitación sobre los principios de Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

## 2.10 Asistencia técnica

Especifique si necesita asistencia técnica de parte del equipo de OMS/TDR y OMS/GTB, y los socios técnicos. Los investigadores del país podrían necesitar asistencia técnica durante la elaboración de su protocolo de investigación o de las herramientas de recopilación de datos, en determinadas etapas del estudio (p. ej., visita inicial y trabajo preliminar, capacitación del equipo del estudio, supervisión de la implementación del estudio), o bien durante todo el transcurso del estudio.

También debe indicar cualquier tipo de apoyo económico que pueda ser necesario para la ejecución del estudio. Puede solicitar una copia de la plantilla de presupuesto de ShORRT, que le será útil para elaborar el presupuesto para su estudio e identificar un posible déficit de financiación.

## 2.11 Resumen de lista de verificación

En la tabla a continuación, resume las características principales del estudio propuesto.

			Comentarios
<b>Población de interés</b>	Adultos	<input type="checkbox"/>	
	Embarazadas	<input type="checkbox"/>	
	Niños (de cualquier edad)	<input type="checkbox"/>	
	Niños (solo grupos etarios específicos)	<input type="checkbox"/>	
<b>Número de pacientes que se deben reclutar</b>			
<b>Sitios del estudio (cantidad)</b>			
<b>Período de inclusión (duración)</b>	[__   __] meses		
<b>Diseño del estudio</b>	Cohorte única	<input type="checkbox"/>	
	Dos (o más) cohortes en simultáneo	<input type="checkbox"/>	
	Diseño escalonado	<input type="checkbox"/>	
<b>Esquema(s) de tratamiento en investigación</b>	1.		
	2.		
<b>Disponibilidad en el país de los fármacos en investigación</b>	Sí	<input type="checkbox"/>	
	No	<input type="checkbox"/>	Si respondió «No», indique cuándo se espera que estén disponibles en el país:
<b>Capacidad del laboratorio para detectar la resistencia a las fluoroquinolonas</b>	Sí	<input type="checkbox"/>	
	No	<input type="checkbox"/>	
<b>Disponibilidad de financiación para</b>	Personal del estudio con trabajo extra	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Si respondió «Sí», indique la fuente de financiación:
	Adquisición de fármacos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Si respondió «Sí», indique la fuente de financiación:
	Atención de los pacientes (pruebas analíticas, radiografía, ECG, etc.)	<input type="checkbox"/> Sí	Si respondió «Sí», indique la fuente de financiación:

		<input type="checkbox"/> No	
<b>Fecha tentativa de inicio del estudio</b>			
<b>Necesidad de apoyo y asistencia técnica</b>	Asistencia técnica (durante todo el estudio)	<input type="checkbox"/>	
	Asistencia técnica (para la elaboración del protocolo)	<input type="checkbox"/>	
	Asistencia técnica (herramientas de recopilación de datos)	<input type="checkbox"/>	
	Apoyo económico	<input type="checkbox"/>	