

WHO - OMS

**Comunicación Rápida: Cambios clave
en el tratamiento de la Tuberculosis
Multirresistente y Resistente a la
Rifampicina (MDR / RR-TB)
Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO**

Agosto 2018

Comunicación Rápida: Cambios clave en el tratamiento de la Tuberculosis Multirresistente y Resistente a la Rifampicina (MDR / RR-TB)

Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

CONTEXTO

Una de las principales responsabilidades de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es proporcionar directrices basadas en datos empíricos para informar sobre la prestación de servicios de salud pública a los Estados Miembros y otras partes interesadas.

Las directrices más recientes de la OMS basadas en la evidencia para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente o resistente a la rifampicina (MDR/RR-TB) se publicaron en octubre de 2016. Posteriormente, nuevas pruebas dieron lugar a una petición pública de datos por parte de la OMS en previsión de una revisión formal. Los datos individuales anónimos recibidos de los ensayos clínicos, los estudios de cohorte/observación y la implementación programática de regímenes de MDR-TB más largos y más cortos se incorporaron a una base de datos de pacientes de MDR/RR-TB (IPD) individual hospedada por la Universidad McGill, Canadá, bajo contrato con la OMS.

Se siguieron los métodos internacionales Cochrane para el metanálisis para evaluar las contribuciones relativas de los medicamentos individuales a los resultados del tratamiento de los pacientes y para informar el diseño de los regímenes de tratamiento de MDR/RR-TB, la duración del tratamiento y la repercusión de los perfiles de resistencia a los fármacos sobre esos resultados.

La OMS convocó una reunión del Grupo de Elaboración de Directrices del 16 al 20 de julio de 2018 para evaluar los resultados de estos análisis utilizando el sistema internacional GRADE (Calificación de las Recomendaciones, Evaluación), Evaluación para la valoración de la evidencia científica y desarrollo de directrices y recomendaciones políticas basadas en la evidencia. Las nuevas directrices para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente se publicarán más adelante en 2018. Estas directrices sustituirán a todas las directrices anteriores y actuales de la OMS sobre el tratamiento de la TBMR/RR.

El objetivo de esta Comunicación rápida es informar a los gestores de programas de tuberculosis y a otras partes interesadas de los Estados miembros de la OMS acerca de las principales implicaciones para los regímenes de tratamiento de la tuberculosis multirresistente que se derivan de la nueva evaluación de las pruebas. Destaca las medidas inmediatas que deben tomarse para garantizar que los pacientes con TBMR/RR reciban tratamiento de acuerdo con las pruebas más recientes sobre eficacia y seguridad.

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

Si bien entendido de que no sería posible a corto plazo para alcanzar los nuevos estándares de atención en cada paciente individual MDR-TB, la planificación estratégica debe comenzar de inmediato para permitir una rápida transición a las próximas nuevas directrices de la OMS.

FUENTE DE DATOS

- Una base de datos IPD con más de 12.000 registros de pacientes de 50 estudios de regímenes más largos MDR-TB.
- Nuevos datos de 26 países tras la convocatoria pública de la OMS, incluyendo el uso del régimen más corto en entornos africanos y asiáticos, y el uso de bedaquiline en todo el mundo.
- Los resultados agregados de la fase de Otsuka III ensayo aleatorio de delamanid controlados, publicado en octubre de 2017 y inicialmente evaluado por la OMS en una revisión acelerada en enero de 2018.
- los resultados finales agregados de la etapa de corriente de 1 ensayo controlado aleatorio de un régimen de MDR-TB 9 meses más corto, después de la liberación de los resultados provisionales en octubre de 2017 y la evaluación inicial por la OMS en una revisión acelerada en febrero de 2018.
- Los datos farmacocinéticos y de seguridad de los ensayos de bedaquiline y delamanid en los niños a tener en cuenta la extensión de las recomendaciones de tratamiento para niños y adolescentes.

Los resultados finales del tratamiento se utilizaron para desarrollar recomendaciones de políticas. No se consideraron las series de datos de los pacientes que sólo informaron resultados provisionales (como la conversión de cultivos de seis meses), dado que no se ha establecido de forma fiable la correlación entre dichas variables de evaluación indirectas y los resultados finales (como la curación o el fracaso del tratamiento).

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

- Por delante de la inscripción en el tratamiento de TB-MDR, todos los pacientes deben recibir un asesoramiento adecuado para permitir la toma de decisiones informada y participativa.
- Material de información para el paciente necesita reflejar los nuevos cambios para que los pacientes estén debidamente informados acerca de sus opciones de tratamiento.
- El apoyo social para permitir la adherencia al tratamiento es muy importante para garantizar un enfoque centrado en el paciente a la prestación de atención.
- Activa de supervisión de seguridad de medicamentos antituberculosos y gestión (TSM) es esencial para todos los pacientes que participaron en el tratamiento de la MDR-TB.

CAMBIOS CLAVES EN LOS MEDICAMENTOS

Regímenes más largos MDR-TBⁱⁱ

La agrupación revisada de medicamentos antituberculosos recomendado para su uso en regímenes más largos de MDR-TB se presenta en [Tabla 1](#). Los medicamentos se han reagrupado en **tres categorías y clasificado** basado en la evidencia más reciente sobre el equilibrio de la eficacia de la seguridad:

- **Grupo A** : Los medicamentos que se dé prioridad: levofloxacin / moxifloxacin, bedaquiline y linezolid
- **grupo B** : Los medicamentos que se añadirán a continuación: clofazimina, cicloserina / terizidona
- **grupo C** : Medicamentos para ser incluidos para completar los regímenes y cuando los agentes de los Grupos A y B no se pueden utilizar: etambutol, delamanidⁱⁱⁱ, pirazinamida, imipenem-cilastatina, meropenem, amikacina (estreptomycin), etionamida / protionamida, p- ácido aminosalicílico.

[Los medicamentos que ya no se recomiendan son la Kanamicina y la Capreomicina](#), dado el mayor riesgo de fracaso del tratamiento y de recaída asociado con su uso en regímenes más largos de MDR-TB. El uso de amikacina no mostró una asociación similar, aunque se aplican las mismas preocupaciones de seguridad que para los otros inyectables. El ácido amoxicilina-clavulánico sólo debe utilizarse para acompañar a los carbapenems.

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

Tabla 1 También indica el enfoque general para diseñar regímenes más largos de MDR-TB para adultos y niños basados en el grupo revisado. El régimen está diseñado añadiendo medicamentos de forma secuencial en los tres grupos.

Además de la clasificación según el equilibrio de la eficacia y los daños, la elección también está determinada por: la preferencia por los agentes orales sobre los inyectables; los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los fármacos (TCS); la fiabilidad de los métodos de TCS existentes; los niveles de resistencia a los fármacos en la población; los antecedentes de uso previo del medicamento en un paciente; la tolerabilidad a los fármacos; y las posibles interacciones entre medicamentos.

Se están realizando consultas sobre la mejor manera de optimizar estos aspectos del tratamiento de la MDR-TB. Esto incluye el número mínimo de medicamentos necesarios para diseñar regímenes de MDR-TB basados en la agrupación revisada, al tiempo que se maximiza la eficacia del régimen en presencia de resistencia o tolerabilidad de agentes individuales.

Opciones para la elección de los agentes para las fases intensiva y de continuación, una guía más detallada sobre los criterios de selección de pacientes, el número de los medicamentos y la duración del tratamiento, adulto y la dosificación pediátrica, tratamiento de la enfermedad resistente ampliamente drogas (XDR-TB), y el uso de resultados de la PSD serán proporcionados en el momento de la liberación de las directrices de la OMS finales.

Tabla 1. Agrupación de medicamentos recomendados para su uso en regímenes más largos de MDR-TB

Grupo	Droga	Abreviatura
Grupo A : Incluir los tres medicamentos (a menos que no se pueden utilizar)	Levofloxacino <u>ó</u>	Lfx
	Moxifloxacino	Mfx
	Bedaquiline ^{1,4}	Bdq
	Linezolid ²	Lzd
Grupo B : Añadir los dos medicamentos (a menos que no se pueden utilizar)	Clofazimina	Cfz
	Cicloserina <u>ó</u>	Cs
	Terizidona	Trd
Grupo C : Añadir a completar el régimen y cuando los medicamentos de los Grupos A y B no pueden utilizarse	Etambutol	E
	Delamanid ^{3,4}	Dlm
	Pirazinamida ⁵	Z
	Imipenem-Cilastatina <u>ó</u> Meropenem ⁶	Ipm-Cln Mpm
	Amikacina (<u>ó</u> Estreptomycin) ⁷	Am (S)
	Etionamida <u>ó</u>	Eto
	Protionamida	Pto
	P- ácido minosalicílico	PAS

1. Las pruebas sobre la seguridad y la efectividad de Bdq más allá de los seis meses fueron insuficientes para la revisión; el uso extendido de Bdq en pacientes individuales deberá seguirse 'off-label' use best practices.
2. No se ha establecido la duración óptima del uso de Lzd. El uso durante al menos 6 meses demostró ser altamente efectivo, aunque la toxicidad puede limitar su uso.

La posición de Dlm se reevaluará una vez que se hayan revisado los datos de los pacientes individuales del ensayo 213; estos datos no estaban disponibles para la evaluación de las pruebas en julio esbozada anteriormente. Las pruebas sobre la seguridad y la efectividad de Dlm más allá de los seis meses fueron insuficientes para la revisión; el uso extendido de Dlm en pacientes individuales deberá seguirse 'off-label' use best practices.

3. Las pruebas sobre el uso simultáneo de Bdq y Dlm fueron insuficientes para la revisión

4. Z sólo se cuenta como agente efectivo cuando los resultados de DST confirman la susceptibilidad.
5. Amoxicilina - ácido clavulánico se administra con cada dosis de Imp-Cln o Mpm, pero no se cuenta como un agente separado y no debe ser utilizado como un agente separado.
6. Am y (S) sólo deben tenerse en cuenta si los resultados de la prueba DST confirman la susceptibilidad y se puede garantizar una monitorización audiológica de alta calidad para la pérdida de audición. (S) sólo debe considerarse si no puede utilizarse Am y si los resultados de DST confirman la susceptibilidad (la resistencia de (S) no es detectable con ensayos de sondas de línea molecular de segunda línea y se requiere DST fenotípica).

RÉGIMEN MÁS CORTO DE MDR-TB^{IV}

- El ensayo STREAM Etapa 1 mostró que, en los pacientes elegibles, el éxito del tratamiento fue similar entre los pacientes que recibieron un régimen de MDR-TB más corto y los regímenes más largos que cumplían con las recomendaciones anteriores de la OMS.
- En estudios observacionales, los regímenes de MDR-TB más cortos, similares a los estudiados en el ensayo STREAM Etapa 1, mostraron una probabilidad general comparable de éxito del tratamiento con regímenes más largos, con un menor riesgo de interrupción del tratamiento. Sin embargo, los regímenes más cortos se asociaron con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento y de recaída en comparación con los regímenes más largos, especialmente cuando había resistencia a medicamentos clave en el régimen más corto o cuando los regímenes más largos incluían uno o más de los medicamentos del Grupo A enumerados anteriormente en la [Tabla 1](#).

- Faltan pruebas para el rendimiento de los regímenes más cortos de MDR-TB modificados a partir del formulario estandarizado recomendado en 2016 (p.ej. bedaquilina o linezolid que reemplaza al agente inyectable o levofloxacina que reemplaza a moxifloxacina).

La elección de un régimen de la MDR-TB

- Las opciones de tratamiento para la MDR-TB son cada vez más individualizadas como resultado de las innovaciones en el diagnóstico y de la creciente comprensión científica de las bases moleculares de la resistencia a los fármacos y de la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos contra la tuberculosis. Tres señales son claras a partir de la actual evaluación de la evidencia científica:
- La viabilidad de regímenes de tratamiento efectivo y totalmente oral para la mayoría de los pacientes
- La necesidad de garantizar que se excluya la resistencia a los medicamentos (al menos a las fluoroquinolonas y a los inyectables) antes de iniciar el tratamiento de los pacientes, especialmente en el caso del régimen más corto de MDR-TB
- La necesidad de una estrecha vigilancia de la seguridad de los pacientes y de la respuesta al tratamiento, así como de un umbral bajo para cambiar a los pacientes que no responden o que sufren de intolerancia a los fármacos a las medicinas alternativas o a nuevos regímenes basados en la reagrupación de agentes en la [Tabla 1](#).
- Los programas y sus partes interesadas deberían empezar a hacer la transición hacia la aplicación de las nuevas directrices de la OMS a la mayor brevedad posible;
- Los programas y sus partes interesadas que utilizan regímenes más largos de MDR-TB con buenos resultados y con la capacidad adecuada para monitorear la seguridad de los medicamentos deberían hacerlo:
 - Evaluar y ajustar el tratamiento de pacientes individuales sin esperar a que se agoten las existencias actuales de medicamentos, en particular de inyectables.
 - En el ínterin, informar a los pacientes sobre el tratamiento acerca de los beneficios y daños relativos de continuar con sus regímenes actuales, en particular los inyectables y la etionamida-protionamida.
 - Intensificar la vigilancia clínica, microbiológica y de seguridad para cambiar rápidamente a los pacientes a nuevos regímenes más largos de MDR-TB ante los primeros signos de falta de respuesta o de intolerancia a los medicamentos.

- Los programas y sus partes interesadas que utilizan el régimen normalizado más corto de MDR-TB con buenos resultados y con la capacidad adecuada para monitorear la seguridad de los medicamentos (especialmente la ototoxicidad) deberían hacerlo:
 - Reemplazar la kanamicina con amikacina en el régimen más corto, sin esperar a que se agoten las reservas existentes de kanamicina.
 - Mientras tanto, informar a los pacientes sobre el tratamiento acerca de los beneficios y daños relativos de continuar el régimen más corto con kanamicina.
 - Intensificar la vigilancia clínica, microbiológica y de seguridad para cambiar rápidamente a los pacientes a nuevos regímenes más largos de MDR-TB ante los primeros signos de falta de respuesta, ototoxicidad o intolerancia a los medicamentos.
- Las decisiones de iniciar a los pacientes recién diagnosticados en el régimen estandarizado más corto de MDR-TB se deben tomar de acuerdo con la preferencia del paciente y el juicio clínico, para los pacientes que no tienen ninguna de las siguientes afecciones:
 - Resistencia o sospecha de ineficacia a un medicamento en el régimen más corto de MDR-TB (excepto resistencia a isoniazidas).
 - Exposición a uno o más medicamentos de segunda línea en el régimen durante más de un mes (a menos que se confirme la susceptibilidad de estos medicamentos de segunda línea).
 - Intolerancia a cualquier medicamento en el régimen más corto de MDR-TB o riesgo de toxicidad (por ejemplo, interacciones medicamentosas).
 - Embarazo.
 - TB diseminada, meníngea o del sistema nervioso central; o cualquier enfermedad extrapulmonar en pacientes con VIH.
- Los programas y sus partes interesadas que consideran el uso de regímenes más cortos modificados deben tener en cuenta que actualmente faltan pruebas sobre el efecto de reemplazar cualquiera de los agentes con alternativas en el régimen más corto (p.ej.,

reemplazar el inyectable con bedaquilina u otros agentes orales; reemplazar la moxifloxacina con levofloxacina).

- Se aconseja a los programas y sus grupos de interés a considerar cualquier variación en el régimen de la MDR-TB más corto estandarizado sólo bajo condiciones operativas de investigación, siguiendo estos pasos:
 - Preparación de un protocolo adecuado la identificación de los criterios de elegibilidad, composición régimen, los horarios de control y otros elementos clave (ver [aquí](#) para una plantilla genérica).
 - La aprobación de un comité de revisión ética nacional, por delante de cualquier inscripción de pacientes.
 - La administración del tratamiento de acuerdo con las normas recomendadas por la OMS, incluido el consentimiento informado, los principios de las buenas prácticas clínicas, la ADSM y el seguimiento regular de los pacientes para evaluar la eficacia del régimen.
 - Programas y sus grupos de interés son bienvenidos para solicitar el asesoramiento de la OMS antes de montar la investigación operativa para los regímenes más cortos modificados.

Próximos pasos

- A finales de 2018 se proporcionarán directrices de política consolidadas, actualizadas y más detalladas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis multirresistente, incluida la evaluación detallada de los datos de GRADO en que se basan los cambios de acuerdo con los requisitos del Comité de Examen de las Directrices de la OMS.
- Las directrices de política de la OMS para 2018 irán acompañadas de una actualización del Manual que acompaña a las directrices de la OMS para la gestión programática de la tuberculosis farmacorresistente.
- La OMS está estableciendo un Grupo de Trabajo de múltiples partes interesadas para coordinar el apoyo a los programas nacionales de TB en su rápida transición hacia los cambios clave previstos. Como primera prioridad, el Equipo de Tareas ayudará a los países a realizar una evaluación rápida de la situación de sus necesidades más urgentes y a ajustar sus planes de adquisición de medicamentos y diagnósticos. Las actividades subsiguientes incluirán el apoyo a los países para que actualicen sus directrices nacionales, los futuros

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

presupuestos por programas y los sistemas de supervisión a fin de permitir el paso a regímenes más eficaces de MDR-TB. En el Anexo 1 se esbozan los términos de referencia del Grupo de Acción.

EXPRESIONES DE GRATITUD

Agradecemos la labor de los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices que asesoran a la OMS, a los revisores de pruebas del Centro de Salud de la Universidad McGill (Canadá) y, en particular, a los contribuyentes de los datos y a los pacientes de MDR/RR-TB cuyos datos permitieron la elaboración de las nuevas directrices de la OMS.

Este documento ha sido preparado por personal del Programa Mundial de la OMS contra la Tuberculosis (Dennis Falzon, Ernesto Jaramillo, Licé González-Angulo, Fuad Mirzayev, Karin Weyer) con el apoyo administrativo de Ivan Babovic.

La financiación procedía de los fondos básicos de la OMS. La financiación fue proporcionada a partir de los fondos básicos de la OMS.

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

Grupo de Trabajo de la OMS para apoyar la transición país hacia nuevas recomendaciones para el tratamiento de fondo de la MDR-TB

OMS dará a conocer nuevas recomendaciones para el tratamiento de multirresistente y la tuberculosis rifampicinresistant (MDR / RR-TB) a finales de este año. Estas recomendaciones tendrán importantes implicaciones para los programas nacionales de tuberculosis, sus socios técnicos y de financiación, y otras partes interesadas. La aplicación de las nuevas recomendaciones debería ocurrir cambios históricos dados rápidamente para el tratamiento de la MDR / RR-TB; sin embargo, será importante para reducir al mínimo las interrupciones en los sistemas nacionales de salud al tiempo que garantiza que el diagnóstico y tratamiento de los pacientes sigue aumentando y mejorando. OMS está creando de éste modo un multi-socio de grupo de trabajo para ayudar a países con carga alta de TB-MDR y otros Estados miembros a prepararse para una transición suave hacia la aplicación de las nuevas recomendaciones.

Pertenencia al grupo de trabajo es mediante la auto-nominación a la OMS en LDR@who.int y está abierta a cualquier persona o agencia con experiencia, capacidad y recursos para apoyar a los países durante la fase de transición y hacia la plena aplicación de las nuevas directrices de la OMS. Por favor especifique su pericia y experiencia a la hora de responder.

Conocimientos y experiencia buscada

Diagnóstico y fortalecimiento de los laboratorios; adquisición y gestión de la cadena de suministro; planificación presupuestaria; activa el seguimiento y la gestión de la seguridad de drogas; país basado en el apoyo técnico; la gestión clínica del paciente; formación; la promoción y la movilización social.

objetivos

- Para evaluar y proporcionar soluciones a corto plazo ya largo plazo implicaciones operativas de las nuevas recomendaciones de la OMS sobre las directrices nacionales de MDR-TB, formación del personal clave, la financiación, los objetivos, y el ajuste de los planes de adquisiciones a corto y largo plazo.
- A trabajar juntos para evaluar los desafíos específicos de cada país y ofrecer soluciones, especialmente durante la fase de transición, y para asegurar que la transición es seguida por el apoyo a los países para la plena aplicación de las nuevas directrices.
- Mantener una comunicación activa y clara entre las principales partes interesadas sobre las medidas adoptadas para apoyar la transición.

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

- Asesoramiento y apoyo a los países sobre el contenido y el proceso de los planes de transición hacia la plena aplicación de las nuevas directrices;
- Asesoramiento a la OMS sobre nuevas medidas de apoyo y ayudas adicionales para permitir la plena aplicación.

Cronología

Se espera que el trabajo del Grupo de Trabajo se inicie en agosto de 2018, con los objetivos cumplidos para junio de 2019 y se informe al Grupo Asesor Técnico y Estratégico de la OMS para la TB (GAT-OMS).

ⁱ Resistencia combinada a la Rifampicina e Isoniacida, los dos más importantes fármacos anti-TB.

ⁱⁱ Los regímenes de MDR-TB más largos generalmente duran de 18 a 20 meses y pueden ser estandarizados o individualizados. Estos regímenes suelen estar diseñados para incluir al menos cinco medicamentos que se consideran eficaces.

ⁱⁱⁱ La posición de la Delamanid se reevaluará una vez que se hayan revisado los datos de los pacientes individuales del ensayo 213 de Otsuka; estos datos no estaban disponibles para la evaluación de las pruebas descrita anteriormente.

En este documento, un régimen más corto de MDR-TB se refiere a un ciclo de tratamiento para la MDR/RR-TB que dura de 9 a 12 meses, que está ampliamente estandarizado, y cuya composición y duración sigue de cerca a aquella para la cual existe evidencia documentada de diferentes entornos. La estructura habitual es como sigue: 4-6 Km (Am) -Mfx-Pto (Eto) -Cfz-Z-Hhigh-dosis-E / 5 MFX-CFZ-ZE.

^{iv} En este documento, un régimen más corto de MDR-TB se refiere a un ciclo de tratamiento para la MDR/RR-TB que dura de 9 a 12 meses, que está ampliamente estandarizado, y cuya composición y duración sigue de cerca a aquella para la cual existe evidencia documentada de diferentes entornos. La estructura habitual es la siguiente: 4-6 Km(Am)-Mfx-Pto(Eto)-Cfz-Z-Hhigh-dose-E/5 Mfx-Cfz-Z-E

^v Ya está representados: OMS; USAID; Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria; la Alianza Alto a la Tuberculosis; el Fondo Mundial de Medicamentos; Unitaid (otros miembros se ultimarán en agosto de 2018).

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

"Esta traducción no fue creada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de esta traducción. La edición original en inglés será la edición vinculante y auténtica".

© World Health Organization 2018

Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.

Under the terms of this licence, you may copy, redistribute and adapt the work for non-commercial purposes, provided the work is appropriately cited, as indicated below. In any use of this work, there should be no suggestion that WHO endorses any specific organization, products or services. The use of the WHO logo is not permitted. If you adapt the work, then you must license your work under the same or equivalent Creative Commons licence.

If you create a translation of this work, you should add the following disclaimer along with the suggested citation: “This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

Any mediation relating to disputes arising under the licence shall be conducted in accordance with the mediation rules of the World Intellectual Property Organization.

Suggested citation. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Cataloguing-in-Publication (CIP) data. CIP data are available at <http://apps.who.int/iris>.

Sales, rights and licensing. To purchase WHO publications, see <http://apps.who.int/bookorders>. To submit requests for commercial use and queries on rights and licensing, see <http://www.who.int/about/licensing>.

Third-party materials. If you wish to reuse material from this work that is attributed to a third-party, such as tables, figures or images, it is your responsibility to determine whether permission is needed for that reuse and to obtain permission from the copyright holder. The risk of claims resulting from infringement of any third-party-owned component in the work rests solely with the user.

General disclaimers. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers’ products does not imply that they are endorsed or recommended by WHO in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.

All reasonable precautions have been taken by WHO to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall WHO be liable for damages arising from its use.

WHO/CDS/TB/2018.18

Traducido por: **Susan Green/ TB Coalition/acTBistas- January 2019**