



Cad Aten Primaria  
Año 2008  
Volume 15  
Pág. 210-218

## Actualización en tuberculosis

Freire López, Victoria

Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente A Coruña.

González Santamaría, M. Paloma

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. C.S. Teixeira – Curtis. A Coruña.

### 1. INTRODUCCIÓN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo un importante problema de salud mundial. A pesar del desarrollo de terapias eficaces, el número de casos de tuberculosis continúa creciendo, si bien es cierto, que a un ritmo más lento.

Se producen entre 8 y 9 millones de nuevos casos anuales, con una mortalidad que supera los 2 millones al año. Además, un tercio de la población mundial está infectada, aunque hay grandes diferencias de prevalencia entre los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo, ya que estos últimos acogen al 95% de los infectados<sup>(1)</sup>. (Figura 1).

FIGURA 1

Incidencia de TB en 2005<sup>(2)</sup>



La ausencia de asistencia médica, el hacinamiento, la desnutrición, o la epidemia de VIH, son realidades en los países del África sub-sahariana que favorecen la infección y la enfermedad tuberculosa. Sigue siendo un problema garantizar el diagnóstico y el tratamiento eficaz por un profesional sanitario en estas áreas, ya que, con frecuencia, ni siquiera existen unos servicios de atención primaria. En muchas ocasiones se utilizan terapias sub-óptimas, no se dispone de técnicas diagnósticas básicas como el examen de esputo o la radiografía y es imposible el seguimiento del paciente durante el tratamiento.

Otro problema a añadir, es la existencia de sanadores tradicionales, médicos sin licencia o practicantes de medicinas alternativas, de cuyos tratamientos poco se sabe y que complican aún más el control efectivo de la epidemia. En muchos de estos países falla también el sistema de recogida de datos de las enfermedades de declaración obligatoria, con lo que parte de los casos pasarían desapercibidos, por no hablar de aquellos que no se diagnostican. Posiblemente la epidemia de VIH y TB sea aún mayor, comprometiendo el futuro desarrollo de estas zonas, ya que afecta en gran parte a niños y jóvenes.

En este contexto, se han elaborado los International Standard for Tuberculosis Care (ISTC) (Tabla 1), en relación al Día Mundial de la Tuberculosis en 2006<sup>(3)</sup> y publicados posteriormente en la revista *Lancet Infectious Diseases*<sup>(4)</sup>. Su intención es la de convertirse en una referencia con la que poder comparar la calidad de la atención médica en cada parte del mundo, para poner de manifiesto las posibles deficiencias o errores. Al utilizar antimicrobianos de probada eficacia y mantener un seguimiento del cumplimiento terapéutico pretende controlar la aparición de cepas de tuberculosis extremadamente resistentes (XDR-TB). La OMS define la XDR-TB como aquella resistente a rifampicina e isoniacida de entre los fármacos de primera línea (que es la definición de TB multirresistente), en combinación con cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres antituberculosos de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina). La progresiva aparición de estas cepas es una prueba de que los estándares propuestos para el tratamiento de la TB están lejos de llevarse a cabo en muchas áreas sanitarias<sup>(5)</sup>.

### 2. SITUACIÓN ACTUAL EN GALICIA

Hasta finales del siglo XIX se consideraba la tuberculosis como una enfermedad constitucional o determinada genéticamente. El descubrimiento del bacilo de la tuberculosis por Robert Koch en 1882 cambió la forma de plantear la enfermedad. En Galicia, sin embargo, no sería hasta los años 30 cuando se comenzase a plantear la tuberculosis como una enfermedad infecciosa. En nuestra comunidad era un problema prácticamente desconocido hasta el retorno de los emigrantes a América. Este fue el principal factor que exten-

TABLA 1 A

International Standards for Tuberculosis Care<sup>(6)</sup>

<b>Normas para el diagnóstico</b>	
Norma 1	Se debe hacer una evaluación de la tuberculosis en todas las personas que presenten tos productiva inexplicable durante dos o tres semanas.
Norma 2	En todos los pacientes (adultos, adolescentes y niños que sean capaces de producir esputo) en los que se sospeche una tuberculosis pulmonar se obtendrán al menos dos, y preferiblemente tres, muestras de esputo para su examen microscópico. Cuando sea posible, se obtendrá al menos una muestra a primera hora de la mañana.
Norma 3	En todos los pacientes (adultos, adolescentes y niños) en los que se sospeche una tuberculosis extrapulmonar, se obtendrán muestras apropiadas de las partes anatómicas presuntamente afectadas para realizar un examen microscópico y, cuando se disponga de instalaciones y recursos para su cultivo y examen histopatológico.
Norma 4	Se obtendrán muestras de esputo de todas las personas cuya radiografía de tórax presenten signos indicativos de tuberculosis y se remitirán para su examen microbiológico.
Norma 5	El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia de esputo negativa se basará en los siguientes criterios: Al menos tres baciloscopias de esputo negativas (incluida al menos una muestra obtenida a primera hora de la mañana), datos en la radiografía de tórax compatibles con la tuberculosis y ausencia de respuesta a una prueba con antimicrobianos de amplio espectro. (NOTA: Se evitarán las fluoroquinolonas, dado que son activas contra el complejo de <i>M. tuberculosis</i> y, por lo tanto, pueden causar una mejoría transitoria en las personas que padecen tuberculosis.) En el caso de tales pacientes, si se dispusiera de medios para realizar cultivos, entonces, se obtendrán muestras de esputo para su cultivo. En las personas infectadas por el VIH o que se sospeche que puedan estarlo, se acelerará la evaluación diagnóstica.
Norma 6	El diagnóstico de tuberculosis intratorácica (es decir, pulmonar, pleural y mediastínica o de los ganglios linfáticos hiliares) en los niños sintomáticos con baciloscopia de esputo negativa debe basarse en el hallazgo de anomalías en la radiografía de tórax que sean compatibles con la tuberculosis y de antecedentes de exposición a un caso infeccioso o bien pruebas de infección tuberculosa (prueba de la tuberculina positiva o análisis de liberación de interferón gamma). Si se dispusiera de instalaciones para el cultivo, se obtendrán de tales pacientes muestras de esputo (por expectoración, lavado gástrico o estimulación del esputo) para el cultivo.
<b>Normas para el tratamiento</b>	
Norma 7	Cualquier profesional que trate a un paciente que padezca tuberculosis está asumiendo una importante responsabilidad de salud pública. Para cumplir con esta responsabilidad, el profesional no sólo debe prescribir una pauta apropiada, sino que además debe ser capaz de evaluar el cumplimiento de la pauta terapéutica por parte del paciente y abordar el cumplimiento deficiente cuando tenga lugar. De este modo, el proveedor podrá velar por el cumplimiento de la pauta hasta que finalice el tratamiento.
Norma 8	Todos los pacientes (incluidos los infectados por el VIH) que no hayan sido tratados anteriormente deben recibir una pauta de tratamiento de primera línea internacionalmente aceptada en la que se empleen fármacos de biodisponibilidad conocida. La fase inicial consistirá en dos meses de tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. La fase de continuación preferida consta de isoniazida y rifampicina administradas durante cuatro meses. Una pauta alternativa de la fase de continuación que puede usarse cuando no es posible evaluar el cumplimiento, consiste en isoniazida y etambutol administrados durante seis meses; sin embargo, se asocia a una mayor tasa de fracasos y recaídas, especialmente en los pacientes con infección por el VIH. Las dosis de los fármacos antituberculosos utilizados se ajustarán a las recomendaciones internacionales. Las combinaciones de dosis fijas de dos fármacos (isoniazida y rifampicina), tres fármacos (isoniazida, rifampicina y pirazinamida) y cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) son sumamente recomendadas, especialmente cuando no se observa la ingestión de los medicamentos.
Norma 9	Para fomentar y evaluar el cumplimiento terapéutico, se desarrollará con todos los pacientes una estrategia centrada en el paciente para la administración del tratamiento farmacológico y basada en las necesidades del paciente y en el respeto mutuo entre el paciente y el proveedor. La supervisión y el apoyo atenderán a las cuestiones de género, serán específicos de cada edad, y recurrirán a una amplia gama de intervenciones recomendadas y de servicios de apoyo disponibles, incluidas la orientación y la educación de los pacientes. Un elemento fundamental de la estrategia centrada en el paciente es el uso de medidas para evaluar y promover el cumplimiento de la pauta de tratamiento y para hacer frente al cumplimiento deficiente cuando se produzca. Estas medidas deben adaptarse a las circunstancias de cada paciente y deben ser mutuamente aceptables para el paciente y el proveedor. Tales medidas pueden incluir la observación directa de la ingestión de los medicamentos (tratamiento observado directamente [TOD]) mediante un defensor del tratamiento que sea aceptable para el paciente y para el sistema de salud y responsable ante ellos.

**TABLA 1 B**

International Standards for Tuberculosis Care<sup>(6)</sup>

Norma 10	Se vigilará a todos los pacientes para detectar la respuesta al tratamiento, que se determina mejor en pacientes con tuberculosis pulmonar mediante la microscopía de seguimiento del frotis de esputo (dos muestras) al menos en el momento de la finalización de la fase inicial del tratamiento (dos meses), a los cinco meses y al final del tratamiento. Los pacientes que tengan frotis positivos durante el quinto mes del tratamiento deben considerarse fracasos terapéuticos y se modificará adecuadamente el tratamiento. (Véanse las Normas 14 y 15.) En los pacientes con tuberculosis extrapulmonar y en los niños, la respuesta al tratamiento se evalúa mejor clínicamente. Los exámenes radiográficos de seguimiento son generalmente innecesarios y podrían inducir a error.
Norma 11	Se llevará un registro escrito de todos los medicamentos administrados, la respuesta bacteriológica y las reacciones adversas de todos los pacientes.
Norma 12	En las zonas con gran prevalencia de infección por el VIH en la población general y donde es probable que coexistan la tuberculosis y la infección por el VIH, la orientación y las pruebas de detección del VIH se indican para todos los pacientes tuberculosos como parte de su atención habitual. En las zonas con menores tasas de prevalencia del VIH, la orientación y las pruebas de detección del VIH están indicadas para los pacientes tuberculosos con síntomas o signos de afecciones relacionadas con la infección por el VIH y en los pacientes tuberculosos que tengan antecedentes evocadores de alto riesgo de exposición al VIH.
Norma 13	Se evaluará a todos los pacientes tuberculosos e infección por el VIH para determinar si el tratamiento antirretroviral está indicado durante el tratamiento antituberculoso. Se harán los arreglos apropiados para el acceso a los medicamentos antirretrovirales en el caso de los pacientes que reúnan las indicaciones para el tratamiento. Dada la complejidad de la administración concurrente del tratamiento antituberculoso y del tratamiento antirretroviral, se recomienda consultar con un médico que sea experto en este campo antes de iniciar el tratamiento concomitante para la tuberculosis y la infección por el VIH, independientemente de qué enfermedad haya aparecido primero. Sin embargo, no debe retrasarse el inicio del tratamiento antituberculoso. Los pacientes tuberculosos y con infección por el VIH también deben recibir cotrimoxazol como profilaxis de otras infecciones.
Norma 14	En todos los pacientes se hará una evaluación de la probabilidad de farmacoresistencia, basada en los antecedentes del tratamiento previo, la exposición a un posible caso original que tenga microorganismos farmacoresistentes y la prevalencia de farmacoresistencia en la comunidad. Se evaluará siempre la posible farmacoresistencia en los pacientes que no hayan respondido al tratamiento y en los casos crónicos. En el caso de pacientes en los que se considere probable la farmacoresistencia, se realizarán con prontitud un cultivo y pruebas de sensibilidad a antibióticos para la isoniazida, la rifampicina y el etambutol.
Norma 15	Los pacientes tuberculosos causada por microorganismos farmacoresistentes (especialmente los polifarmacoresistente deben ser tratados con pautas especializadas que contengan medicamentos antituberculosos de segunda línea. Se usarán al menos cuatro fármacos a los que sean sensibles los microorganismos (o se sospeche que lo son), y se administrará tratamiento al menos durante 18 meses. Se requieren medidas centradas en el paciente para garantizar el cumplimiento terapéutico. Se realizará una consulta con un proveedor experimentado en el tratamiento de pacientes tuberculosos polifarmacoresistente.
<b>Normas para las responsabilidades de salud pública</b>	
Norma 16	Todos los proveedores de atención a los pacientes tuberculosos deben comprobar que las personas (especialmente los niños menores de 5 años y las personas con infección por el VIH) que estén en estrecho contacto con pacientes que tengan tuberculosis infecciosa sean evaluadas y tratadas de acuerdo con las recomendaciones internacionales. En los niños menores de 5 años de edad y las personas con infección por el VIH que hayan estado en contacto con un caso infeccioso, se hará una evaluación de la infección latente por <i>M. tuberculosis</i> y de la tuberculosis activa.
Norma 17	Todos los proveedores deben notificar tanto, los casos nuevos de tuberculosis, como los casos de re-tratamiento, así como los resultados del tratamiento, a las autoridades locales de salud pública, de conformidad con los requisitos legales y las políticas aplicables.

dió la TB en Galicia, siempre favorecida por la alimentación deficiente, el hacinamiento y los insalubres puestos de trabajo y viviendas. La TB se convirtió en endémica en nuestra comunidad y por ello se comenzó a construir toda una infraestructura estatal para luchar contra ella. Aparecieron así las colonias de verano para niños afectados y posteriormente los sanatorios, como el de Cesuras en Betanzos, Oza en Coruña o el Rebullón en Vigo. Se practicaban téc-

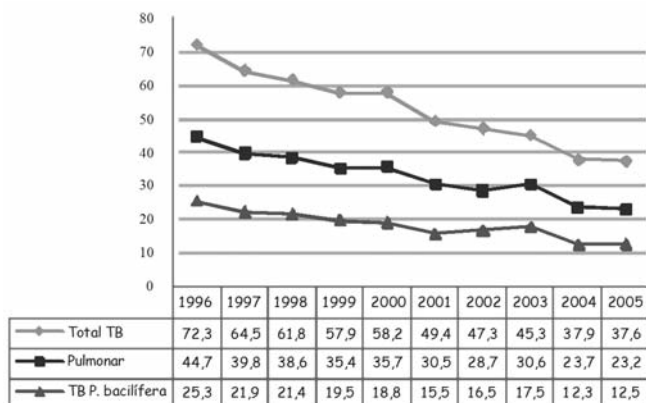
nicas quirúrgicas contra la TB extrapulmonar, incluidas las amputaciones, y la colapsoterapia para la Tb pulmonar (pneumotórax terapéutico). Todas estas técnicas se vieron superadas finalmente con el descubrimiento del bacilo de Calmette-Guerin en 1921, cepa de virulencia atenuada con la que se inició la vacunación, la estreptomycin (que se empezó a administrar a partir de 1945) y la isoniazida (1950)<sup>(7)</sup>.

Desde 1994 disponemos en Galicia del Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose (PGPCT), realizándose desde esta fecha la captación y el seguimiento activo de los pacientes mediante las "Unidades de prevención e control da tuberculose" (UTB). Disponemos de siete de estas unidades de referencia, ubicadas en los complejos hospitalarios de A Coruña, Santiago, Ferrol, Lugo, Ourense, Pontevedra e Vigo, siempre en conexión con los distintos centros de atención primaria. Los objetivos de estas unidades serán realizar el seguimiento del paciente para constatar la curación de al menos el 90% de los casos diagnosticados, practicar pruebas diagnósticas adecuadas en cada caso y en al menos, el 70% de sus contactos íntimos o convivientes, y comprobar la administración correcta de la pauta terapéutica en, por lo menos, el 60% de los pacientes tratados.

Gracias al Rexistro Galego de Tuberculose, podemos observar la evolución de esta infección considerada endémica en nuestra comunidad. En los últimos años ha ido disminuyendo la incidencia, alrededor de un 7,1% cada año, como podemos observar en la siguiente gráfica, hasta alcanzar una incidencia del 37,6 por cada 100.000 habitantes en el año 2005 (Figura 2).

**FIGURA 2**

Incidencia, por 100000 habitantes, de enfermidade tuberculosa, TB pulmonar e TB pulmonar bacilífera. Galicia 1996-2005<sup>(6)</sup>



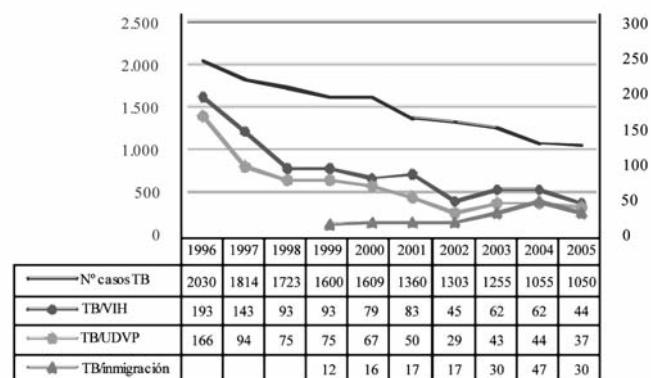
Las características demográficas de los pacientes diagnosticados indican que es más frecuente en hombres (razón hombre/mujer de 1,5), y en el grupo de edad comprendido entre los 25 y los 44 años. La TB de localización pulmonar supone un tercio del total. Más de la mitad de las TB pulmonares en adultos son bacilíferas y el 35% presentan alteraciones típicas en la radiografía de tórax cuando se realiza el diagnóstico. Todavía en un 25% de estas TB pulmonares no se dispone de diagnóstico bacteriológico, bien porque el cultivo fuese negativo, o bien porque no se realizase.

También sabemos gracias a este registro, que el porcentaje de coinfección TB/VIH ha ido disminuyendo hasta el 4,2% en la última medición. Sin embargo han aumentado los casos diagnosticados

entre la población inmigrante. En 2005, tres de cada 100 afectados no habían nacido en Europa (Figura 3).

**FIGURA 3**

Nº total de casos de TB en Galicia, en VIH, UDVP y en inmigrantes<sup>(6)</sup>



Entre los años 1996 y 2003 el porcentaje de tratamiento con éxito alcanzó el 85%, con lo que se cumplieron los objetivos de la OMS. Este porcentaje de curación alcanzaría hasta el 94%, si no se tienen en cuenta la mortalidad por otras causas o los pacientes que pasaron a ser seguidos en otras áreas sanitarias.

Por otra parte han aparecido desde el año 1998, 60 casos de tuberculosis multirresistente (resistencia por lo menos a isoniazida y rifampicina), a pesar de cumplirse los objetivos marcados por la OMS en cuanto a porcentaje de curación y seguimiento. Por este motivo se han creado los equipos de supervisión ambulatoria de los tratamientos instaurados (TDO) y se han incorporado trabajadores sociales a cada una de las Unidades de Tuberculose. Para evitar la proliferación de estas cepas resistentes, apareció en 2001 la Comisión Galega para a Avaliación do Manexo da Tuberculose Resistente a Fármacos.

Actualmente existe desde el año 1996 un Rexistro Galego de Tuberculose, y hay un programa de vigilancia de la enfermedad creado en 1998. Estas medidas no eran suficientes para llegar a determinados grupos de pacientes especialmente expuestos, por lo que se crearon programas específicos, como la colaboración con ONGs (Ecos del Mundo, Médicos Sin Fronteras o Cruz Roja), centros penitenciarios, y la inclusión de los usuarios en programas de desintoxicación. Así se cubre un espectro de población antes difícilmente controlable, como los ADVP o los inmigrantes.

Otros pasos necesarios fueron la designación de un laboratorio de referencia (Laboratorio de Micobacterias del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago), la creación de un cepario de micobacterias tuberculosas y la realización de estudios de biología molecular. También estos avances en materia tecnológica han sido determinantes para alcanzar los logros actuales en el control de la TB en Galicia, enfermedad tradicionalmente endémica en nuestra comunidad.

### 3. CLÍNICA

Cuando el organismo se pone en contacto con el *Mycobacterium tuberculosis* se produce la infección tuberculosa. Se desarrolla a continuación la respuesta inmune destinada a destruir los bacilos, pero algunos sobreviven intracelularmente de forma indefinida. Estas personas con infección latente tienen un riesgo de aproximadamente el 10% de desarrollar enfermedad tuberculosa a lo largo de su vida. Existen determinados factores de riesgo para su desarrollo, que incluyen fundamentalmente aquellas condiciones que debilitan el sistema inmune (VIH, DM insulín-dependiente, IRC, silicosis, edad, gastrectomizados y tratamientos inmunosupresores). También tendrán mayor riesgo de presentar infección adquirida los residentes en prisiones, centros para indigentes, o extranjeros procedentes de áreas con una incidencia de TB superior a los 30 casos por 100.000 personas<sup>(9)</sup>.

La enfermedad tuberculosa activa puede afectar a casi cualquier órgano y producir una gran variedad de manifestaciones clínicas. Vamos a dividir la clínica en tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. En ausencia de infección por VIH, más del 80% de los casos afectan sólo a los pulmones, mientras que si coexiste con VIH hasta dos tercios tienen afectación extrapulmonar.

Tuberculosis pulmonar:

- **Primaria:** Es frecuente en los niños y en la mayoría de los casos cura espontáneamente. Se produce porque su sistema inmune es insuficiente para controlar la infección cuando se contagian. El complejo de Ghon es el pequeño resto nodular calcificado que puede persistir en la radiografía de tórax.
- **De reactivación o posprimaria:** es consecuencia de la reactivación endógena de una infección latente. La magnitud de la afectación es muy diferente. Los síntomas más frecuentes son la tos (100%), seguida por la disnea (70%), la expectoración (63%), pérdida de peso (50%) y la sudoración nocturna (50%).<sup>(10)</sup>

Tuberculosis extrapulmonar:

Los lugares más frecuentes de afectación son los ganglios linfáticos, la pleura, el aparato genitourinario, los huesos y articulaciones, las meninges y el peritoneo, aunque prácticamente cualquier órgano puede verse afectado.

- **Linfadenitis tuberculosa:** espacialmente en VIH. La localización más frecuente es cervical y supraclavicular, con ganglios tumefactos, delimitados e indoloros. Pueden existir fistulas de detritus caseoso. No suelen existir síntomas generales salvo en inmunodeprimidos.
- **La afectación pleural:** es frecuente durante la primoinfección. Puede dar lugar a fiebre, dolor pleurítico y disnea.
- **La tuberculosis genitourinaria:** suele producirse como consecuencia de una siembra hematógena y en el análisis de orina

aparece piuria, cultivo negativo con disuria. En mujeres la TB genital puede causar infertilidad o irregularidad menstrual.

- **TB esquelética:** afecta con mayor frecuencia a las articulaciones de la columna vertebral, caderas y rodillas. La TB vertebral o mal de Pott causa destrucción del disco intervertebral y la compresión medular por un absceso o lesión tuberculosa. Constituye una urgencia médica.
- **La TB del SNC:** más en niños y pacientes VIH. Puede dar lugar a meningitis aguda o subaguda. Son frecuentes las parálisis de pares craneales y la hidrocefalia.
- **Cuando se afecta el tubo digestivo:** los lugares más habituales son el íleon terminal y el ciego. La clínica habitual es el dolor abdominal, la diarrea, la obstrucción, la hematoquecia o la palpación una masa abdominal. La peritonitis tuberculosa se presenta con fiebre, dolor abdominal y ascitis.
- **La pericarditis por TB:** es propia de ancianos e infectados por VIH. Con frecuencia se desarrolla derrame con características de exudado y sin tratamiento es mortal.
- **La TB miliar:** se debe a la diseminación hematógena y puede ser por una infección nueva o la reactivación de una latente. La clínica es inespecífica y variada, con fiebre, sudor nocturno, anorexia, debilidad y pérdida de peso<sup>(10)</sup>.

### 4.- DIAGNÓSTICO

#### PRUEBA DE MANTOUX:

El diagnóstico de infección tuberculosa se realiza a través de la prueba del Mantoux o de la tuberculina, que nos indica un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso. Indicaciones<sup>(11)</sup>:

- Sospecha clínica o radiológica de TBC.
- Estudio de contactos de enfermos.
- Despistaje de infección tuberculosa en poblaciones de riesgo.
- Personas con riesgo de propagar la infección tuberculosa a determinados colectivos como colegios, guarderías, asilos, hospitales de crónicos y prisiones.
- Estudios epidemiológicos prospectivos y control de lucha antituberculosa.

**Contraindicaciones:** No está contraindicada en el embarazo ni en individuos sometidos a dicha prueba en repetidas ocasiones, ya que el PPD no induce sensibilidad.

**Reacciones adversas:** Son poco frecuentes; reacciones vesiculares y ulceradas, linfangitis y adenopatía cervical, síndrome febril. No se han descrito reacciones de tipo alérgico.

**Lectura:** Hacer la lectura a las 72 horas de la inyección (válida entre 48 y 96 h) valorar y medir en milímetros (mm.) la presencia o ausencia de INDURACION en el lugar de la inyección. Despreciar el eritema.

**Interpretación:** El Mantoux positivo es indicativo de infección tuberculosa, no de enfermedad. Las diferentes Respuestas tuberculínicas indicativas de infección tuberculosa según diversas situaciones<sup>(11)</sup> se pueden ver en la Tabla 2.

**TABLA 2**

Respuestas tuberculínicas indicativas de infección tuberculosa según diversas situaciones

Situación	Infección tuberculosa
No vacunados con BCG	≥ 5 mm
Vacunados con BCG, contactos íntimos o frecuentes de enfermos con baciloscopia positiva	≥ 5 mm
Vacunados con BCG, contactos esporádicos de enfermos con baciloscopia positiva o contactos íntimos o frecuentes de enfermos con baciloscopia negativa	≥ 15 mm (entre 5 y 15 mm; a más induración más posibilidad de infección)
Infectados por el VIH u otros inmunodeprimidos	Cualquier induración
Virajes tuberculínicos durante el estudio de contactos	≥ 5 mm

Tomada de Grupo de estudio de contactos de la UITB<sup>(12)</sup>

En caso de individuos vacunados con BCG, un estudio demuestra que sólo el 8% tienen una prueba de la tuberculina positiva tras pasar 15 años. Además la vacunación se realiza en áreas de alta incidencia de TB, y se recomienda ignorar la historia de vacunación al interpretar el Mantoux, dado que estos sujetos presentan mayor riesgo de padecer una infección reciente por TB<sup>(13)</sup>. Otros métodos propuestos para evitar confusiones por causa de la vacuna, son utilizar técnicas.

#### RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

Cualquier lesión radiológica puede ser compatible con TBC. La ausencia de lesiones en una placa de tórax no excluye la presencia de enfermedad. Los patrones más sugestivos de TB pulmonar son: infiltrado parenquimatoso acompañado de aumento ganglionar, aumento de ganglios hiliares o paratraqueales, derrame pleural, infiltrado nodular, cavitación y menos frecuentemente atelectasias<sup>(10)</sup>. Cuando nos encontramos ante un paciente VIH positivo, tendremos más probabilidades de que la radiografía de tórax sea normal. En un estudio se demostró que en el 76% de los casos VIH negativos se encontraron infiltrados cavitados en la radiografía de tórax y el 60% de VIH positivos presentó la radiografía normal<sup>(14)</sup>.

#### BACILOSCOPIA:

Consiste en el examen directo del esputo, útil en el diagnóstico de presunción. Se puede utilizar la tinción de Ziehl-Neelsen y la de fluoresceína con auramina.

#### CULTIVO:

Proporciona el diagnóstico de certeza. Se pueden obtener muestras de esputo (primer esputo de la mañana de tres días consecutivos, incluido el inducido mediante aerosol de suero fisiológico), de lavado broncoalveolar realizado mediante fibrobroncoscopia (si falla el

anterior), o de lavado gástrico (sobre todo útil en niños). La mayor desventaja es que tarda dos a ocho semanas en los medios tradicionales de Lowenstein. Actualmente existen técnicas de cultivo rápido (6-10 días) no accesibles a todos los laboratorios, como el cultivo radiométrico BACTEC 460 tb., que permite también hacer estudio de resistencias a fármacos.

Si nos encontramos ante una posible TB extrapulmonar, será preciso recoger muestras y cultivos de los fluidos o tejidos precisos (líquido leural, peritoneal, LCR...). En estos casos debemos pedir la determinación de ADA (adenosina desaminasa) y si se trata de una TB pleural, la determinación de lisozima.

#### OTRAS TÉCNICAS:

En países donde la vacunación se aplica de forma sistemática o es frecuente la infección con micobacterias saprófitas ambientales, hay un alto grado de reacción cruzada en el Mantoux. Por ello ha comenzado a evaluarse la respuesta inmunitaria celular in vitro al derivado proteico purificado (PPD). En estos métodos las células mononucleares del paciente con diagnóstico clínico de tuberculosis se estimulan con PPD, o con antígenos específicos, y se evalúa la proliferación celular, así como la producción de interferón gamma. Así nace el sistema QuantiFERON-TB Test, recientemente aprobado por la FDA. Una variante es la cuantificación directa de las células que lo producen mediante el análisis inmunoenzimático ELISPOT. El problema que surge con estas técnicas es su alto coste, que limita su uso generalizado.<sup>(15,16,17,18,19)</sup>

### 5. ESTUDIO DE CONTACTOS

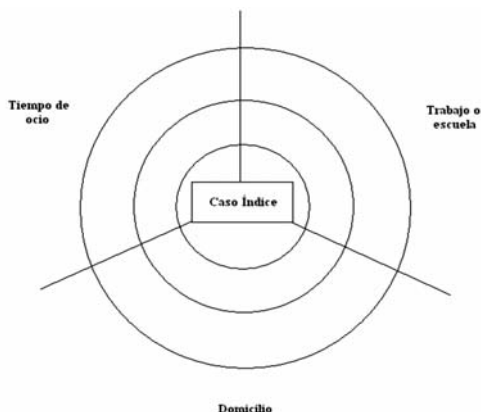
El estudio de contactos debe ser coordinado por el equipo sanitario que diagnostique y trate al paciente. Se trata de identificar entre la familia o convivientes íntimos y los centros educativos o laborales y de esparcimientos, posibles contagios. Del 3 al 6% de los contactos estudiados presentan enfermedad activa en el momento del estudio y más del 50% de los que conviven con pacientes bacilíferos están infectados, precisando muchos de ellos quimioprofilaxis para prevenir el desarrollo de la enfermedad<sup>(20)</sup>. Se realizará la prueba del Mantoux y si sale positiva una radiografía de tórax.

Es fundamental garantizar la confidencialidad de todo el proceso, dada la alarma que crea en la comunidad un caso de tuberculosis.

Nos podemos guiar en el proceso del sistema de círculos concéntricos (Figura 4) en cuya zona central se encuentra el caso índice o fuente; en el primer círculo se encuentran las personas de mayor riesgo, es decir, los convivientes con un contacto íntimo diario mayor de 6 h, por los que se iniciará el estudio, ampliando éste a los siguientes círculos, hasta llegar a los contactos esporádicos. Si en algún círculo se detecta la presencia de un nuevo caso bacilífero, entre sus contactos debe iniciarse un nuevo estudio en círculos concéntricos.

FIGURA 4

Estudio de contactos



Si se trata de una TB extrapulmonar, no será necesario realizar de forma rutinaria el control de contactos, salvo si entre estos se encuentra un niño, un paciente con VIH o si el caso índice hubiese presentado eritema nodoso o meningitis.

**QUIMIOPROFILAXIS:**

Se denomina quimioprofilaxis primaria (QPP) a la que se realiza antes de que el paciente sea positivo para la tuberculina, y secundaria (QPS) cuando ya lo es.

La **QPP** está indicada en los sujetos no infectados (negativos para la tuberculina) pero con elevado riesgo de infección por haber tenido contacto con enfermos bacilíferos, principalmente en el caso de niños, adolescentes e inmunodeprimidos. El fármaco utilizado normalmente es la isoniacida o hidracida (H), hasta 2 meses y medio después de la interrupción del contacto o de la negativización de la baciloscopia, excepto si se comprueba, pasado este tiempo, una conversión de la reacción tuberculínica, en cuyo caso procedería completar una QPS, tras descartar la existencia de enfermedad activa.

La **QPS** es equivalente al tratamiento de la infección tuberculosa. Dado el pequeño porcentaje de sujetos infectados que llega a enfermar, el riesgo de iatrogenia, la duración del tratamiento y la relación coste/efectividad de la QP, esta medida de control de la transmisión de la TB no está indicada colectivamente en todos los infectados de la comunidad, sino que debe reservarse y dirigirse exclusivamente a los inmunodeprimidos y otros infectados de mayor riesgo de enfermar o de transmitir la TB<sup>(20)</sup> (Tablas 3 y 4).

**6. TRATAMIENTO**

Cuando comenzamos el tratamiento de un paciente, nuestros objetivos han de ser evitar la aparición de resistencias a los antimicrobianos, negativizar los cultivos en el menor tiempo posible y alcanzar la curación completa sin recaídas. Siempre se debe utilizar una combinación de fármacos para evitar en lo posible la aparición de cepas resistentes.

TABLA 3

Pautas de quimioprofilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa<sup>(20)</sup>

Indicación	Fármacos	Duración
QPP	H	2,5 meses
QPS o TIT*	H	6 meses
	R	4 meses
	R + H	3 meses
	R + Z	2 meses
Fibróticos e infectados por el VIH	H	9-12 meses
VIH <sup>+</sup>	R + Z	2 meses
Resistencia a H	R	4 meses
Multirresistentes** a R + H	Z + E o Z + Ox	12 meses

R: generalmente no puede utilizarse en VIH<sup>+</sup> en tratamiento antirretroviral; R + Z: no puede utilizarse en embarazadas; H: isoniacida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; Ox: ofloxacino; QPP: quimioprofilaxis primaria; QPS: quimioprofilaxis secundaria. \*En casos especiales: tratamientos intermitentes. \*\*También es válido no dar nada y hacer controles periódicos durante 2 años.

TABLA 4

Indicaciones de quimioprofilaxis (tratamiento de infección tuberculosa)<sup>(20)</sup>

QPP (negativos para la tuberculina)
Jóvenes contactos íntimos de bacilíferos
Inmunodeprimidos contactos de bacilíferos
Personas de cualquier edad, contactos íntimos de bacilíferos en las microepidemias
QPS o TIT (positivos para la tuberculina)
Indicaciones prioritarias
Infectados por el VIH
Conversores tuberculínicos*
Miembros de microepidemias de cualquier edad
Silicosis
Imágenes fibróticas residuales no tratadas**
Menores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos
Cualquier infectado menor de 20 años
Pacientes en lista de espera de trasplantes
Utilización de infliximab u otros anticuerpos monoclonales anti-TNF-α
Indicaciones a valorar individualmente
Mayores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos
Toxicomanías, incluido alcoholismo
Diabéticos
Neoplasias
Tratamientos prolongados con corticoides o inmunodepresores
Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis
Desnutrición: gastrectomía, síndromes de malabsorción y derivación intestinal
Riesgo profesional: docentes y guarderías, sanitarios, trabajadores con grupos de riesgo (prisiones, asilos, centros de toxicómanos, etc.)
Riesgo social: asilados, reclusos, albergues, psiquiátricos, etc.
Inmigrantes de bajo nivel económico

\*Personas que eran negativas para la tuberculina y han virado a positivas en menos de 2 años. \*\*Cicatrices pulmonares de antigua TB no tratada. Debe descartarse la actividad y los cambios evolutivos.

Se realizará el tratamiento en dos fases: una primera fase intensiva, con al menos tres fármacos, y una segunda fase de consolidación en la que será suficiente utilizar dos fármacos. Es fundamental respetar la duración del tratamiento para que este sea efectivo. La dosificación de los fármacos se ha de realizar de acuerdo con el peso y la edad, administrándolos en ayunas. Se ha demostrado también que el resultado no varía si se administran todos los días o sólo dos o tres veces por semana. Con estas pautas, la tasa de curación se acerca al 100%, aunque el incumplimiento terapéutico o los errores en la prescripción disminuyen este porcentaje (Tablas 5 y 6).

**TABLA 5**

Dosificación de los principales fármacos antituberculosos en pautas diarias o intermitentes<sup>(21)</sup>

Fármaco	Diaria	2 veces por semana	3 veces por semana
Isoniacida	5mg/kg (max. 300)	15mg/kg (max. 900)	15mg/kg (max. 900)
Rifampicina	10mg/kg (max. 600)	10mg/kg (max. 600)	10mg/kg (max. 600)
Piracinamida	30-35mg/kg <50kg: 1,5g 51-74kg: 2g >75 kg: 2,5g	2,5-3,5g <50kg: 2,5g 51-74kg: 3g >75 kg: 3,5g	2-3g <50kg: 2g 51-74kg: 2,5g >75 kg: 3g
Estreptomicina	0,75-1 g*	0,75-1 g	0,75-1 g
Etambutol	15 mg/kg**	50 mg/kg	30 mg/kg

\* 0,75 mg en mayores de 50 años, o si menos de 50kg de peso

\*\* 25 mg/kg los 2 primeros meses

**TABLA 6**

Fármacos de segunda línea. Dosis diaria<sup>(21)</sup>

Inyectables (i.m.)	
Capreomicina	15 mg/kg (máx. 1 g)
Amicacina	15 mg/kg (máx. 1 g)
<b>Orales</b>	
Etionamida	15 mg/kg (máx. 1 g)
Cicloserina	15 mg/kg (máx. 1 g)
Ofloxacina	400 mg/12 h
Ciprofloxacina	750 mg/12 h
PAS	10-12 g
Tiazetona	150 mg
Clofamocina	300 mg

**PAUTAS RECOMENDADAS<sup>(21)</sup>**

**a.- Pauta de seis meses (2RHZ/4RH)**

**Fase inicial:** durante los dos primeros meses se administran isoniazida, rifampicina y pirazinamida.

**Fase de consolidación:** pasados los dos meses se continúa con isoniazida más rifampicina hasta el sexto mes. Sólo en pacientes infectados por cepas inicialmente resistentes o en países con alta prevalencia de estas, estaría indicado añadir estreptomicina o etambutol.

**b.- Pauta de nueve meses (2RHE/7RH)**

Esta pauta ya no es considerada como la estándar y actualmente constituye la alternativa a la de seis meses cuando no se puede utilizar pirazinamida.

**Fase inicial:** durante dos meses se administra isoniazida más rifampicina y estreptomicina o etambutol.

**Fase de consolidación:** se prosigue con isoniazida más rifampicina hasta el noveno mes.

**PACIENTES VIH<sup>(22)</sup>**

En todos los casos de TB pulmonar activa está indicado realizar una prueba de VIH. Si el paciente es VIH positivo y realiza adecuadamente el tratamiento, siguiendo la pauta de 9 meses, no tendrá mayor riesgo de fracaso terapéutico. No obstante hay que tener en cuenta que existen interacciones entre los fármacos antivirales y los antituberculosos, especialmente la rifampicina, que pueden provocar tanto niveles tóxicos de Rifampicina, como niveles subterapéuticos de antirretrovirales. La Rifabutina es la droga que menos interacciones presenta con el tratamiento de mantenimiento del paciente con VIH, y puede ser una buena alternativa.

Otro aspecto a tener en cuenta es el recuento de CD4, ya que si es menor a 100, no se deben emplear las pautas de tratamiento que administran los fármacos dos o tres veces por semana, por el riesgo incrementado de hepatotoxicidad.

**EMBARAZO<sup>(23)</sup>**

En el caso de infección tuberculosa latente, la isoniazida administrada diariamente o dos veces a la semana durante 9 meses es el régimen terapéutico preferido durante el embarazo. Estas mujeres también deben tomar suplementos de vitamina B6. Si se trata de una enfermedad tuberculosa activa, debemos comenzar el tratamiento lo antes posible. El régimen de elección incluye isoniazida, rifampicina y etambutol diarios durante dos meses, seguido de isoniazida más rifampicina diarios o dos veces por semana durante 7 meses. En total el tratamiento debe durar 9 meses. La estreptomicina y pirazinamida no se deben usar durante el embarazo por riesgo de daño fetal.

En la actualidad se dispone de preparados que combinan RHZ (Rifater: 50 mg de H, 120 mg de R y 300 mg de Z por gragea), o RH (Rimactazid, Rifinah: 150 mg de H y 300 mg de R por gragea). Su eficacia es similar a la de los fármacos por separado y facilitan el cumplimiento terapéutico. Además disminuyen la aparición de resistencias adquiridas, ya que el paciente nunca estaría en régimen de monoterapia.

Es importante señalar que las **quinolonas**, usadas frecuentemente en las infecciones respiratorias, son parcialmente efectivas en el caso de la tuberculosis. Su uso en monoterapia durante breves periodos puede enmascarar esta infección y llevar a un retraso en el diagnóstico. Cabe plantearse por tanto, si están indicadas en el caso de clínica respiratoria compatible con TB en áreas de incidencia media de tuberculosis como es el caso de Galicia<sup>(24)</sup>.

Entre los **efectos adversos** más frecuentes que provocan estos fármacos se encuentran algunos trastornos digestivos por intolerancia, como anorexia, náuseas, dolor abdominal y vómitos, que se corrigen, en general, con tratamiento sintomático sin tener que suspender la medicación. Es aconsejable en estas circunstancias, practicar pruebas de función hepática y, si son normales, tranquilizar al paciente y

administrar tratamiento sintomático o incluso separar la toma de medicamentos antes de proceder a un cambio de medicación, en especial si se trata de fármacos de primera línea.

La toxicidad hepática es el efecto adverso más importante. Hay grandes diferencias en las recomendaciones sobre cuándo suspender el tratamiento, siempre teniendo en cuenta que la hepatitis tóxica puede ser mortal. Se suspenderán los antituberculosos si se produce una elevación de transaminasas 5 veces por encima de su valor normal, o de 3 veces en el caso de la fosfatasa alcalina<sup>(25)</sup>.

## 7. CONTROL DEL TRATAMIENTO

El paciente deberá acudir a la consulta cada 15 días durante la fase de inducción y mensualmente después hasta completar el tratamiento. Debemos valorar la evolución clínica, la posible aparición de efectos secundarios e investigar el cumplimiento terapéutico.

Está indicado realizar cultivos al final del 2º, 4º y 6º mes, pudiendo saltarse el del 4º mes si el resultado previo fuera negativo y la evolución clínica favorable. El control analítico se realizará al inicio del tratamiento, no están indicados controles de rutina salvo antecedentes o factores de riesgo de hepatotoxicidad. Por último sólo son necesarias las radiografías al inicio y al final del tratamiento, ya que las lesiones pulmonares evolucionan más lentamente<sup>(21)</sup>.

### Criterios de derivación a Atención Especializada<sup>(26)</sup>

#### 1. Al inicio del tratamiento:

- Duda diagnóstica
- Cuando la situación clínica lo requiera
- Patologías asociadas o circunstancias que obliguen a modificar la pauta terapéutica estándar: hepatopatía crónica, niños, gestantes, VIH, intolerancia a la medicación.
- Retratamientos.
- Sospecha clínica o epidemiológica de resistencias.
- Necesidad de utilizar fármacos de 2ª línea.
- Alta probabilidad de interacciones medicamentosas: anti-comiciales, antirretrovirales, metadona.
- Patología que requiera cirugía.

#### 2. Durante el seguimiento:

- Mala evolución clínica o microbiológica.
- Toxicidad farmacológica.
- Complicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 282 (7), 677-686 (1999).
2. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2008.
3. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.
4. Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. Lancet Infect. Dis 6 (11), 710-725 (2006).
5. The tuberculosis X factor. Lancet Infect. Dis. 6 (11), 679 (2006).
6. International Standards for Tuberculosis Care. Francis J. Curry National Tuberculosis Center (CNTC).www.nationaltbcenter.edu/international
7. Pereira Poza, Antonio. La paciencia al sol. Historia social de la tuberculosis en Galicia (1900-1950). Edicions do Castro. 1999.
8. Fernández Nogueira, Emma. Cruz Ferro, Elena. Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose. Dirección Xeral de Saúde Pública. Consellería de Sanidade
9. C.Robert Horsburgh, Jr., M.D. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004;350:2060-7.
10. English, René G. O Bachmann, Max. and cols. Diagnostic accuracy of an integrated respiratory guideline in identifying patients with respiratory symptoms requiring screening for pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study. BMC Pulmonary Medicine 2006. 6:22.
11. Harrison Manual de Medicina, 15ª edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana.
12. Tortola Graner, D. Monedero Mira,M.J. Garcés Gabás, F.J. Informes de la SVMFIC. Tuberculosis pulmonar en inmunocompetentes y en VIH positivos. Revista nº 5. www.svmfyc.org/Revista/05/tuberculosis.asp
13. Grupo de Estudio de Contactos de la UITB. Documento de Consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. Med Clin (Barc) 1999; 112:151-6.
14. Robert m. Jasmer, M.D., Payam Nahid, M.D., and Philip C. Hopewell, M.D. Latent Tuberculosis Infection. N Eng J Med. December 5, 2002; 347: 1860-1866.
15. Martínez-Moragón, E. Menéndez, R. Palasí, P. Santos, M y López Aldeguez, J. Enfermedades por micobacterias ambientales en pacientes con y sin infección por el VIH: características epidemiológicas, clínicas y curso evolutivo. Arch Bronconeumol 2001; 37: 281 – 286. ISSN: 0579-2129
16. Prisco Palma-Nicolás, J y Bocanegra-García, V. Estrategias innovadoras para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes tuberculosos. Arch Bronconeumol 2007; 43: 225 – 232
17. Diel, R. Ernst, M. and cols. Avoiding the effect of BCG vaccination in detecting Mycobacterium tuberculosis infection with a blood test. Eur Respir J 2006; 28: 16-23
18. Inger Brock, Morten Ruhwald and cols. Latent Tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the M. Tuberculosis Specific Interferon-Gamma test. Respiratory Research 2006. 7:56.
19. Diel, R. Nienhaus, A. and cols. Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-I incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. Respiratory research 2006. 7:77
20. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38: 441 – 451
21. Protocolos clínicos S.E.I.M.C. Tuberculosis. Coordinador: J. M. Aguado. Hospital 12 de Octubre, Madrid. www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/
22. Myers, J.P. New recommendations for the treatment of tuberculosis. Curr.Opin.Infect.Dis. 18 (2):133-140, 2005
23. CDC. Division of tuberculosis elimination. Tuberculosis and Pregnancy. Last update April 2005. www.cdc.gov/TB/pubs/tbfactsheets/pregnancy.htm
24. Ang D, Hsu A A L, Tan B H. Fluoroquinolones may delay the diagnosis of tuberculosis. Singapore Med J 2006; 47(9): 747-751
25. Saukkonen, JJ. Cohn, DL. Jasmer, RM. Schenker, S. Jereb, JA. Nolan, CM. et al and ATS. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Oct 15; 174(8):935-52.
26. El médico interactivo. Aula acreditada. Tratamiento de la tuberculosis. www.mediconet.com/elmedico/aula2002/tema6/tuberculosis.htm#10