

PROGRAMA DE TUBERCULOSIS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

Año 2012

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

PROGRAMA DE TUBERCULOSIS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

Año 2012

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz 2013

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la
Biblioteca General del Gobierno Vasco:
<http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

AUTORES

ARISTEGUI FERNÁNDEZ, JAVIER
BAONZA GONZALEZ, INMACULADA
BASTERRETXEA IRURZUN, MIKEL
CABEZA DÍEZ, INÉS
GARCÍA CALABUIG, MIGUEL ÁNGEL
KORTA MURUA, JAVIER

PEIRÓ CALLIZO, ENRIQUE
POCHEVILLE GURUCETA, ITZIAR
SÁEZ LÓPEZ, INMACULADA
SAN JOSÉ RODRIGUEZ, SABINO
SANCHO MARTÍNEZ, ROSA
TATO EGUREN, EVA

REVISORES

AGIRREBENGOA IBARGUREN, KOLDO
AIZPURURA ARANGUREN, ELENA
AYARZA IGARTUA, RAFAEL
BIKUÑA UGARTE, EDURNE
CANUT BLASCO, ANDRÉS
CELAYA PEREZ, ASUN
CENTENO ECHEBARRIE, ERNESTO
CIRUELOS AYUSO, ESTEBAN
DIEZ SAN VICENTE, ROSA
DORRONSORO QUINTANA, SILVIA
EGIA ELORZA, ARRATE
EZKURDIA ETXEBERRIA, M^o LUISA
GARCIA CEBRIAN, FERNANDO
GARCÍA-ZAMALLOA ZAMALLOA, ALBERTO
GARROTE LLANOS, ELISA
GÓMEZ PÉREZ DE MENDIOLA, CARMEN CHARO
JIMENEZ GONZALEZ, MONTSERRAT
LAPARRA GALINDEZ, JAVIER

LOPEZ ARANAGA, ISABEL
MANCISIDOR AGUINAGALDE, LOURDES
MINTEGI ARAMBURU, JAVIER
NOVALES SALCEDO, JOSÉ LUIS
PORTU ZAPIRAIN, JOSEBA
RODRÍGUEZ CASALDEIRO, MERCEDES
RUIZ DE GORDEJUELA SAENZ DE NAVARRETE, ESTEBAN
SALINAS SOLANO, CARLOS
SANTAMARIA JAUREGUI, JUAN MIGUEL
SANTAMARÍA MAS, MARÍA ISABEL
SAYAGO REZA, ITXASO
TEMPRANO GOGENOLA, MIKEL
TOJA URIARTE, BEGOÑA
UNZAGA BARAÑANO, MIREN JOSEBE
URRA ZALBIDEGOITIA, ELENA
VICENTE ANZA, DIEGO
VON WICHMANN DE MIGUEL, MIGUEL ÁNGEL

Edición: 1º abril 2013

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco
Departamento de Salud

Internet: www.euskadi.net

Edita: Eusko Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián 1, 01010 Vitoria-Gasteiz

Diseño: EkipoPO

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
GLOSARIO DE TÉRMINOS	9
1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	11
1.1. Objetivo del programa	13
1.2. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis	14
1.2.1. Objetivos específicos	14
1.2.2. Definición de caso.....	14
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE TB PULMONAR	16
1.2.3. Definición de brote	17
1.2.4. Definición de clúster.....	17
1.2.5. Modo de Vigilancia.....	17
2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA.....	19
3. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS	21
3.1. Objetivos específicos	21
3.2. Tuberculosis Pulmonar.....	21
3.3. Tuberculosis Extrapulmonar.....	23
3.4. Pruebas Diagnósticas de TB	23
3.5. Algoritmo de Diagnóstico de TBC Pulmonar	29
4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS.....	30
4.1. Objetivos específicos	30
4.2. Principios generales	30
4.3. Pautas de tratamiento	31
4.3.1 Tuberculosis inicial	32
4.3.2. Retratamiento.....	39
4.3.3. Tratamiento de la tuberculosis resistente	41
4.4. Seguimiento	42
4.5. Tratamiento de la infección tuberculosa.....	44
4.5.1. Indicaciones.....	45
4.5.2. Pautas	45
4.5.3. Seguimiento	46

5. ESTUDIO DE CONTACTOS.....	48
5.1. Objetivos.....	48
5.2. Factores del paciente predictores de mayor probabilidad de transmisión de TB.....	48
5.3. Procedimiento en el desarrollo del estudio de contactos.....	48
5.3.1. Recoger información sobre las características del caso.....	49
5.3.2. Realizar el censo de los contactos.....	49
5.3.3. Selección de los contactos a estudiar.....	51
5.3.4. Iniciar el estudio de los contactos.....	51
5.3.5. Seguimiento y resultado del estudio.....	52
5.3.6. Indicación de TIT y QPP.....	52
ANEXOS	
Anexo I. Objetivos Programa. Recopilación.....	55
1.1. Objetivo del Programa.....	55
1.2. Vigilancia epidemiológica de la Tuberculosis.....	55
1.2.1. Objetivos específicos.....	55
2. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS.....	55
2.1. Objetivos específicos.....	55
3. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS.....	56
3.1. Objetivos específicos.....	56
4. ESTUDIO DE CONTACTOS.....	56
4.1. Objetivos.....	56
4.1.1. Objetivos específicos.....	56
Anexo II. Algoritmos para el estudio de contactos en adultos y niños.....	57
Anexo III. Prueba tuberculínica (Mantoux).....	61
Anexo IV. IGRA (Interferon Gamma Release Assay). Test de liberación de Interferon γ	65
Anexo V. Hoja de estudio de contactos.....	67
Anexo VI. Gestoras de casos de TB. Funciones y localización.....	68
Anexo VII-a. Encuesta epidemiológica de tuberculosis.....	71
Anexo VII-b. Definición de variables. Hoja de declaración individual de TB.....	72
Anexo VIII. Procedimiento para la dispensación gratuita de fármacos para el tratamiento de la tuberculosis.....	82
ANEXO IX. Tratamiento directamente observado.....	86
BIBLIOGRAFÍA.....	90

INTRODUCCIÓN

A pesar de haber transcurrido más de 100 años desde que Robert Koch descubriera el bacilo de la tuberculosis, todavía hoy es una de las enfermedades transmisibles que causa mayor impacto de enfermedad y muerte, no sólo en los países con menos recursos sino también en los más desarrollados. Tanto es así, que pertenece al reducido grupo de las enfermedades emergentes o re-emergentes, que por diversos factores han recobrado su actualidad. A este respecto se señalan dos factores que han influido poderosamente sobre la permanencia y resurgimiento de esta enfermedad: los movimientos migratorios y la globalización por una parte y por otra la aparición de cepas multi y extremadamente resistentes que suponen un riesgo adicional para la vida, la curación del paciente y la transmisión a otras personas susceptibles.

Han transcurrido ya 10 años desde que el grupo de trabajo de la tuberculosis, integrado por profesionales del Departamento de Sanidad y de Osakidetza así como otros agentes implicados pertenecientes a las Diputaciones Forales (ámbito de actuación de los servicios sociales especializados), a los Ayuntamientos (responsables de los servicios sociales de base), a la Secretaría General de Instituciones Penitenciarias y a la esfera del espacio socio-sanitario, llevaran a cabo un abordaje integral del problema de la tuberculosis plasmándolo en el "Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis".

Aunque no han sido muy numerosos los acontecimientos que hayan podido marcar la lucha frente a la tuberculosis en este decenio, merece la pena hacer una reflexión para poner al día algunos aspectos más novedosos de la misma.

ABREVIATURAS

- AAN: Amplificación de ácidos nucleicos
ADA: Adenosina desaminasa
ADN: Ácido desoxi-ribonucleico
AE: Atención especializada
AP: Atención primaria
Anti-TNF α : Antagonista del factor de necrosis tumoral alfa
ARN: Ácido ribonucleico
BAAR: Bacilo ácido-alcohol resistente
BAL: Bronco-lavado alveolar
BAS: Bronco-aspirado
BCG: Bacilo Calmette Guérin
CBM: Concentración bactericida mínima
CAPV: Comunidad Autónoma del País Vasco
CC.AA: Comunidades Autónomas
CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades
CNE: Centro Nacional de Epidemiología
E, EMB: Etambutol
EC: Estudio de contactos
ECDC: Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
ELISA: enzoinmunoanálisis de adsorción (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*)
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
GC: Gestora de casos de tuberculosis
H, INH: Isoniacida
HC: Historia clínica
IGRA: Test de liberación de interferón gamma (*interferon-gamma release assays*)
IFN- γ : Interferón gamma
IT: Infección tuberculosa
LCR: Líquido cefalo-raquídeo
MDR-TB: Tuberculosis multi-resistente
MIRU-VNTR: (*Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Numbers of Tandem Repeats*)
OMS: Organización Mundial de la Salud
PA/L (Rx): postero-anterior y lateral (Radiografía)
PAAF: Punción aspiración con aguja fina

PAS: Ácido para-amino salicílico
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
PGRS: (*Polymorphic Guanine-cytosine Rich Sequence*) secuencia polimórfica rica en Guanina-citosina
PPD: Derivado proteínico purificado (purified protein derivative)
PPD-S: Tuberculina de patrón internacional (purified protein derivative standard)
PT: Prueba de tuberculina
QF: Quantiferón
QPP: Quimiprofilaxis primaria
R, RMP: Rifampicina
RFLP: (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción
RM: Resonancia magnética
Rx: Radiografía
S, SM: Estreptomina
SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
SEIP: Sociedad Española de Infectología Pediátrica
SENP: Sociedad Española de Neumología Pediátrica
SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC: Sistema nervioso central
TAC: Tomografía axial computarizada
TB, TBC: Tuberculosis
TDO: Tratamiento directamente observado
TIT: Tratamiento de infección tuberculosa
TTO: Tratamiento
UDVP: Usuario de drogas por vía parenteral
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana
XDR-TB: Tuberculosis extremadamente resistente
Z, PZA: Pirazinamida

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Bacilo: (Del latín *bacillus*, bastón) Nombre dado a todas las bacterias que asemejan esta forma.

Baciloscopia: Visualización directa en el microscopio de la presencia o no de BAAR en las muestras.

Caso índice: Primer caso de TBC detectado del que se parte para iniciar un estudio de contactos.

Contagiosidad: Es la capacidad de propagación del microorganismo, y se expresa como tasa de ataque, que relaciona el número de casos incidentes de la enfermedad sobre la población expuesta al comienzo del periodo.

Cromatografía: es un método físico de separación para la caracterización de mezclas complejas. Es un conjunto de técnicas basadas en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes. Se basa en las diferentes velocidades con que se mueve cada uno de ellos a través de un medio poroso arrastrados por un disolvente en movimiento.

Fuente de infección: Es el origen a partir del cual se transmite la infección, es decir, desde donde pasa el agente etiológico al huésped susceptible. Las fuentes de infección pueden ser objetos inanimados y el suelo, o seres vivos, siendo el hombre la principal fuente de infección.

Microscopía óptica: Se refiere al empleo de cualquier clase de microscopio que utilice luz visible para ver las muestras.

Quimioprofilaxis: Administración de un antibiótico para prevenir la aparición de una infección, con el fin de evitar que la infección evolucione hasta un cuadro de enfermedad activa y manifiesta, o para eliminar el estado de portador de un agente infeccioso específico, a fin de evitar la transmisión a otras personas y la posibilidad de que enfermen.

Reservorio (fuente primaria de infección): Es donde el agente se reproduce durante un periodo relativamente largo, en un ambiente natural. El reservorio puede ser inanimado (inerte) o un ser animado (vivo) también llamado hospedador.

Sonda génica: Fragmento específico de DNA utilizado como marcador para complementar la secuencia de DNA que se quiere estudiar.

Spoligotipo: Técnica de tipado molecular basada en PCR, con la que podemos caracterizar genotípicamente las cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

Tinción de Ziehl-Neelsen: Procedimiento empleado para colorear aquellas bacterias que son difíciles de teñir con colorantes básicos, porque se muestran impermeables a la coloración. Solamente utilizando colorantes enérgicos como la fuchina fenicada y, forzando su acción mediante la aplicación de calor o prolongando el tiempo de contacto, estas bacterias logran retener el colorante. Y lo hacen de tal manera que los decolorantes fuertes como el alcohol y los ácidos no consiguen decolorarlas. Por eso se llaman bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR).

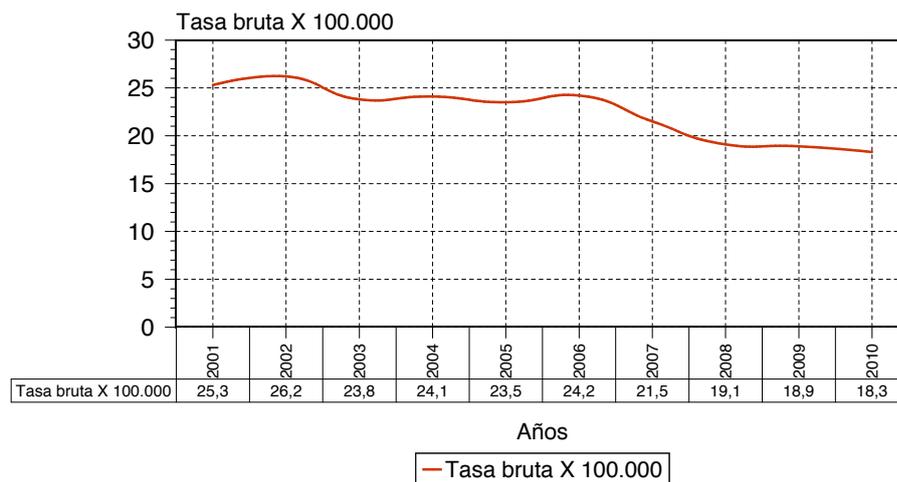
Tubérculos coroideos: Se observan en la tuberculosis ocular. Se trata de nódulos subretinianos blanco-amarillentos, localizados más frecuentemente en polo posterior. El número de lesiones y su tamaño es muy variable, normalmente menos de 5 y menores de 1 diámetro papilar. No suelen existir signos de inflamación ocular ni afectación campimétrica o de agudeza visual.

Tuberculosis pulmonar bacilífera: Cuando la microscopía directa de una muestra de esputo espontáneo o inducido procedente de enfermo tuberculoso es positiva por microscopía directa para *Mycobacterium tuberculosis*.

1. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

En los últimos 10 años se ha producido un descenso lento pero sostenido de la incidencia de la tuberculosis, pasando de 26,2 casos por 100 mil habitantes en 2002 a 17,9 en 2010, la incidencia mínima del período (ver Gráfico 1).

Gráfico 1. Tasas de tuberculosis por 100.000 habitantes. CAPV. Años 2001-2010



Según el informe del CNE correspondiente a 2010 la tasa bruta de incidencia fue de 15,39 casos por 100.000 habitantes en el conjunto de las CC.AA.

En función de la localización anatómica de la enfermedad, la mayor parte de los casos de la CAPV en 2010 se distribuyeron así: 241 (62%) eran de localización pulmonar, 59 pleurales (15%) y 50 linfáticas (13%). Hubo 7 casos de localización meníngea (2%).

La razón hombre/mujer fue de 1,1. El número de casos en hombres fue 207 (53%), y el de mujeres 181 (47%). El 41% de los casos era bacilífero.

La edad media de los pacientes fue de 48 años. Mientras en la población autóctona la edad media de los casos fue de 53 años, en la población inmigrante fue de 32.

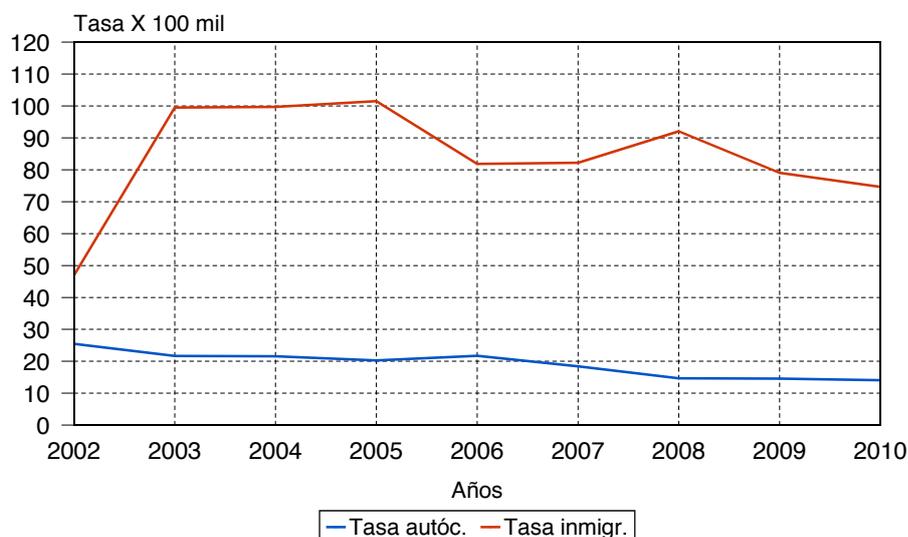
Tabla 1. Casos y tasas de tuberculosis por grupos de edad, años 2006-2010. CAPV

AÑOS	2006		2007		2008		2009		2010	
	Casos	Tasas								
0-4	6	6,1	5	5,1	7	7,2	3	3,1	4	3,8
5-9	2	2,3	7	8,2	1	1,2	6	7,0	1	1,0
10-14	1	1,3	1	1,3	4	5,0	3	3,8	4	4,6
15-19	20	22,6	14	15,8	9	10,2	8	9,1	6	7,0
20-24	41	35,3	38	32,7	28	24,1	28	24,1	30	28,8
25-29	56	34,8	43	26,7	49	30,4	33	20,5	38	27,4
30-34	55	30,2	49	26,9	58	31,8	54	29,6	45	25,1
35-39	42	24,1	37	21,3	53	30,4	43	24,7	42	23,2
40-44	46	26,4	42	24,1	42	24,1	34	19,5	33	18,8
45-49	41	24,7	37	22,3	25	15,1	29	17,5	23	13,4
50-54	34	23,2	21	14,3	14	9,6	24	16,4	21	13,2
55-59	24	17,3	24	17,3	18	13,0	24	17,3	23	16,6
60-64	13	10,5	26	21,1	13	10,5	14	11,4	24	18,0
>=65	134	33,8	113	28,5	86	21,7	99	25,0	94	22,6
TOTAL	515	24,2	457	21,5	407	19,1	402	18,9	388	17,9

Del total de casos notificados en la CAPV, el porcentaje de los nacidos en otro país ha mantenido una tendencia creciente desde el comienzo del período analizado hasta 2010 en que, por primera vez, representa un descenso. La incidencia media del período, correspondiente a los nacidos en otro país, cuadruplica la incidencia de los autóctonos (). El porcentaje de estos casos en el periodo 2002-2010 oscila entre el 3% en 2002 y el 25% en 2010.

Según los datos del CNE, del total de casos declarados, 4.712 (66,5%) eran nacidos en España, mientras que 2.278 (32,1%) habían nacido en un país distinto. En 99 casos (1,4%) no se disponía de información sobre el país de nacimiento. Este porcentaje varía mucho entre las CC.AA, siendo las de Cataluña (50%) y Murcia (47%) las que presentan una mayor proporción de casos nacidos fuera de España, mientras que Extremadura y Galicia son las de menor porcentaje (3,4 y 5,8% respectivamente).

Gráfico 2. Tuberculosis e inmigración. CAPV. Años 2002-2010



El porcentaje de resistencias a los fármacos antituberculosos no presenta una tendencia definida a lo largo del período (Tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de resistencias a tuberculostáticos de 1ª línea. CAPV. Años 2006 – 2010

AÑO	% Resistencia 1 med.	% Resistencia >1 med.
2006	4,0	0,8
2007	2,4	0,6
2008	5,3	1,7
2009	4,6	1,4
2010	5,4	1,9

El 2,7% de los 1.532 test de resistencias realizados en el período 2006-2010 resultó resistente a isoniacida, por debajo del 4% que establece el “Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España” para tratar con 4 fármacos los dos primeros meses.

1.1. Objetivo del programa

Disminuir el riesgo de infección, morbilidad y mortalidad por tuberculosis en la CAPV reduciendo la tasa de incidencia de TBC por debajo de 10 casos por 100.000 habitantes para el año 2020.

1.2. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis

1.2.1. Objetivos específicos

- Contribuir al control de la tuberculosis en la CAPV mediante la identificación y tratamiento de la fuente de infección y la búsqueda y tratamiento preventivo del reservorio.
- Conocer la epidemiología de la enfermedad en la CAPV e identificar grupos en especial riesgo de padecerla, para dirigir eficientemente el uso de los recursos socio-sanitarios.
- Conocer el perfil de resistencias de las micobacterias a los fármacos.
- Realizar estudio genético de todas las cepas de *Mycobacterium* multi-resistentes y de las implicadas en los brotes de tuberculosis.

1.2.2. Definición de caso

Definición del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC):

Criterios clínicos:

Se considera caso de TB cualquier persona que cumpla los dos requisitos siguientes:

- Signos, síntomas y/o hallazgos radiológicos compatibles con TB activa en cualquier localización.

y

- Prescripción de un curso completo de tratamiento antituberculoso.

O bien

- Un caso diagnosticado post-mortem con hallazgos patológicos consistentes con TB activa que hubieran indicado la necesidad de un tratamiento antituberculoso si se hubiera diagnosticado antes del fallecimiento. La fecha de inicio de tratamiento que se indicará en este caso será la fecha del diagnóstico (fecha cultivo o de anatomía patológica).

Cualquier persona que cumpla los criterios clínicos, se considera **caso sospechoso**.

Criterios de laboratorio:

Criterios de **caso confirmado**:

Al menos uno de los dos siguientes:

1. Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) (**excluyendo *Mycobacterium bovis*-BCG**) de una muestra clínica.

2. Detección de ácido nucleico de un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* en una muestra clínica.

Y

Observación de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía o técnica equivalente.

Criterios de **caso probable**:

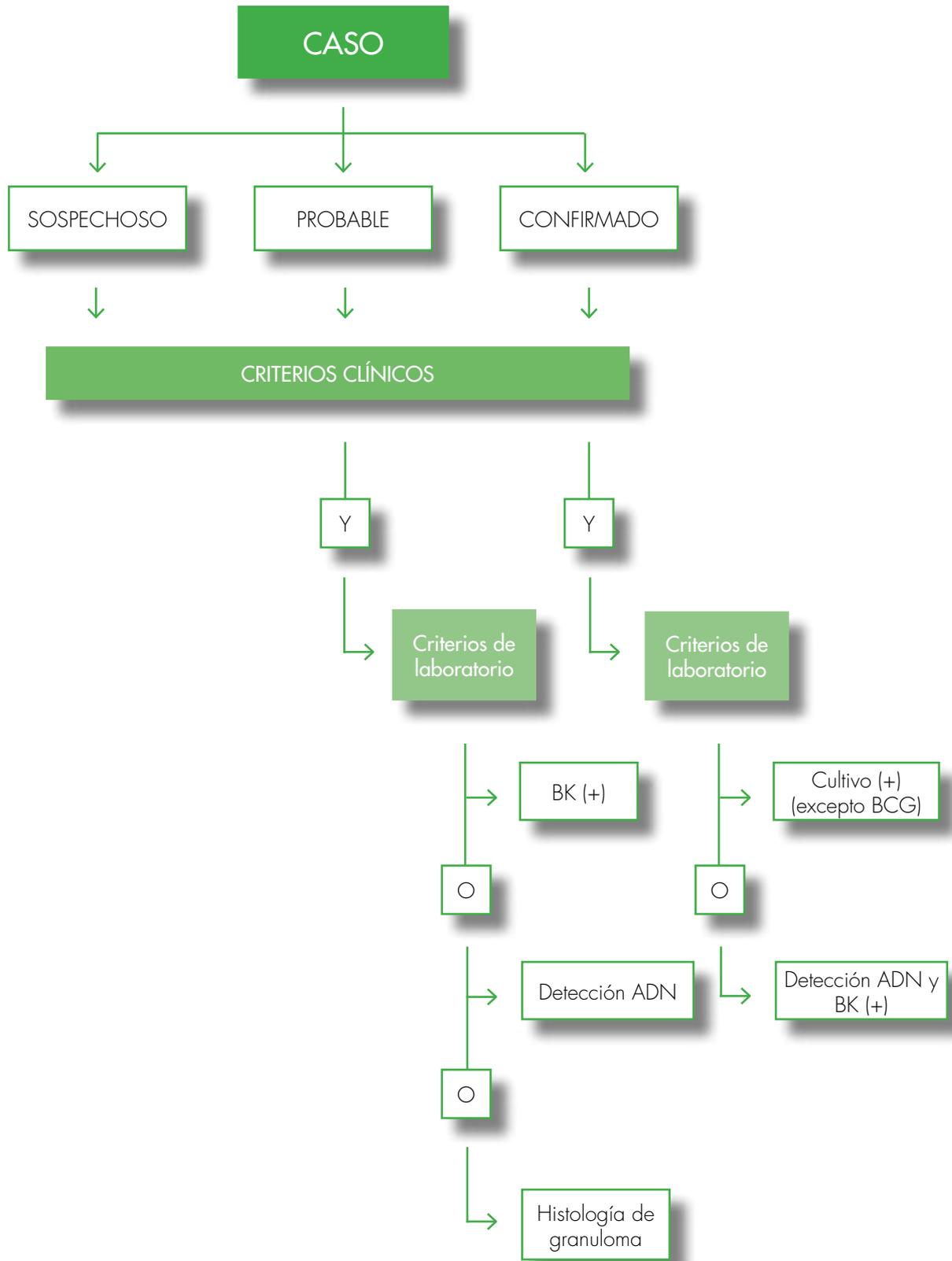
Al menos uno de los tres siguientes:

1. Observación de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía o técnica equivalente.
2. Detección de ácido nucleico de un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* en una muestra clínica.
3. Aspecto histológico de granuloma.

Caso probable: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio para caso probable.

Caso confirmado: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y los de laboratorio para caso confirmado.

ALGORITMO DE DEFINICIÓN DE CASO DE TB



Definición de caso de tuberculosis resistente, multi-resistente (MDR) y extremadamente resistente (XDR)

Caso de tuberculosis resistente

Se define como caso de tuberculosis resistente al causado por *M. tuberculosis* resistente a cualquiera de los fármacos antituberculosos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomycinina o etambutol).

Caso de tuberculosis multi-resistente (MDR-TB)

Se define como caso de tuberculosis multi-resistente (MDR-TB) al causado por cepas de *M. tuberculosis* resistentes al menos a isoniazida y rifampicina.

Caso de tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB)

Este término fue introducido por la OMS en 2006 para designar a aquellos casos que, además de ser multi-resistentes, presentan resistencia a alguna fluoroquinolona, y a uno o más de los fármacos de segunda línea inyectables (amikacina, capreomicina o kanamicina).

1.2.3. Definición de brote

Se considera brote, a efectos operativos, la aparición de uno o más casos de tuberculosis, a partir de un mismo caso índice, en un período de un año desde que se diagnosticó el caso primario.

1.2.4. Definición de clúster

Cuando las agrupaciones de casos se han establecido por técnicas moleculares, se define como clúster dos o más casos de TB con idéntico patrón por RFLP-IS6110, o, en cepas con menos de seis bandas del patrón RFLP-IS6110, aquéllas que compartan el mismo patrón de Spoligotipo, PGRS-RFLP o MIRU-VNTR.

1.2.5. Modo de Vigilancia

Todos los casos de TB que cumplan alguno de los criterios de caso sospechoso, probable o confirmado se deberán notificar a las autoridades de Salud Pública. Los fallecidos con tuberculosis que no recibieron tratamiento también deberán notificarse. Ningún caso previamente tratado será declarado de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde

la última vez que recibió tratamiento completo antituberculoso.

El profesional clínico debe notificar el caso a las Unidades de Epidemiología de cada Territorio de la CAPV en el momento que se instaura el tratamiento tuberculostático.

Todo brote (ver definición en el apartado anterior) debe ser notificado lo antes posible a las Unidades de Epidemiología.

2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA

La infección tuberculosa no presenta signos clínicos, bacteriológicos, ni radiológicos. Proceder al diagnóstico de IT solo está indicado en aquellas personas o grupos de población con riesgo elevado de desarrollo de tuberculosis (). Para su diagnóstico se ha empleado tradicionalmente la prueba de la tuberculina (Mantoux), que continúa siendo la prueba indicada como estándar por la SEIMC, la SEPAR, la SEIP y la SENP. Actualmente disponemos también de los test inmunológicos en sangre, mediante la estimulación de la liberación de **interferón gamma (IGRAs)**, que ofrecen las ventajas de ser más específicos y no tener reacciones cruzadas con la vacuna BCG. Algunas guías recomiendan realizar inicialmente la PT, seguido de un IGRA para confirmar el diagnóstico (estrategia secuencial). La elección de una o de ambas pruebas depende de diferentes factores, si bien las características de los IGRA hacen que su uso sea preferido en los siguientes grupos:

- Personas vacunadas con BCG.
- Inmunodeprimidos por cualquier causa (incluidos VIH).

Las pruebas de IGRA no deben utilizarse en personas con bajo riesgo de infección o progresión a enfermedad tuberculosa.

Estas pruebas se describen detalladamente en los [y](#) [.](#)

Tabla 3. Situaciones en que se recomienda realizar diagnóstico de infección tuberculosa

– Convivientes y contactos de personas enfermas con tuberculosis.
– Personas cuya radiografía de tórax tiene imágenes compatibles con TB inactiva.
– Personas con sospecha clínica y/o radiológica de padecer enfermedad tuberculosa.
– Enfermedades que producen inmunodepresión: leucosis, linfomas, neoplasias y otras.
– Antes de tratamientos prolongados con inmunosupresores, corticosteroides o antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF γ y en candidatos a trasplante).
– Personas diagnosticadas de silicosis.
– Personal sanitario.
– Personal y residentes de instituciones penitenciarias.
– Menores de 14 años inmigrantes o adoptados de países con alta prevalencia.

Tabla 4. Resultado positivo de la prueba de tuberculina

Induración ≥ 5	<ul style="list-style-type: none"> – Personas con riesgo muy elevado* por contacto con pacientes con TB bacilífera. – Personas con imágenes compatibles con TB en Rx de tórax. – Pacientes infectados por VIH. – Personas diagnosticadas de silicosis. – Pacientes en situación de inmunosupresión. – Menores no vacunados con BCG y resultado de la PT previamente negativa. – Niños con sospecha clínica o radiológica de enfermedad tuberculosa.
Induración ≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> – Personas con riesgo elevado por contacto con pacientes con TBC. – Niños vacunados con BCG excepto contacto de riesgo muy elevado cuyo punto de corte es ≥ 5 mm. – Inmigrantes recientes de países con elevada incidencia (últimos 5 años). – Personas usuarias de drogas por vía parenteral. – Pacientes con otras patologías que aumentan el riesgo: diabetes, neoplasias, insuficiencia renal crónica, etc. – Residentes de instituciones penitenciarias.

* Definición de tipo de riesgo en la .

3. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

3.1. Objetivos específicos

- Conseguir una demora, desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento, no superior a 50 días en el 95% de los casos bacilíferos.
- Conseguir una demora desde la evaluación diagnóstica inicial hasta la instauración del tratamiento no superior al 15 días en el 95% de los casos bacilíferos.
- Realizar estudio de susceptibilidad antibiótica en el 100% de los casos con cultivo positivo.
- Realizar estudio genético de tipificación molecular en el 100% de las cepas multi-resistentes y de todas las cepas asociadas a brotes.

3.2. Tuberculosis Pulmonar

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis pulmonar son poco específicas e incluso pueden ser asintomáticas. La persona habitualmente presenta tos, expectoración, que puede ser hemoptoica, dolor torácico y sintomatología general: febrícula, astenia, anorexia, pérdida de peso y sudoración nocturna de varias semanas de evolución.

En los pacientes que presentan estos signos respiratorios o generales de más de dos semanas de evolución se debe descartar el diagnóstico de tuberculosis; así como en los que presentan hemoptisis independientemente de la duración.

En los niños en edad escolar la enfermedad es con frecuencia silente mientras que en los lactantes y adolescentes suele tener más manifestaciones clínicas. El eritema nodoso y la conjuntivitis flictenular pueden ser los únicos signos clínicos.

Tabla 5. Sospecha diagnóstica de tuberculosis pulmonar

Cuadro clínico	Recomendación
Tos durante más de 2 semanas y fiebre o pérdida de peso o sudoración nocturna o hemoptisis.	Rx de tórax. Si es sugerente de TB: Baciloscopia y PT y/o IGRA
Cualquiera que pertenezca a colectivos de riesgo* con síntomas respiratorios de más de 2 semanas.	Rx de tórax. Si es sugerente de TB: Baciloscopia y PT y/o IGRA
VIH (+) con fiebre y/o tos durante más de 2 semanas	Rx de tórax y baciloscopia y PT y/o IGRA

La tuberculosis puede afectar a cualquier persona, pero hay algunos colectivos con mayor riesgo.

*Colectivos de riesgo:

- Convivientes y contactos próximos (círculos 1 y 2, ver) de pacientes tuberculosos.
- Personas usuarias de drogas por vía parenteral.
- Residentes en instituciones cerradas donde se concentran personas con factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.
- Inmigrantes recientes (últimos 5 años) procedentes de países con alta incidencia de tuberculosis (>40 casos/100.000 personas año). <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>
- Personas con cambios fibróticos en la Rx de tórax compatibles con TB residual.
- Personas con problemas de alcoholismo.
- Personas que van a recibir tratamientos inmunosupresores.
- Personas con condiciones clínicas como: silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello), malnutrición (pérdida de peso >10% del peso corporal), gastrectomía, bypass yeyuno-ileal, enfermedad celíaca (en todos estos casos se deberá evaluar individualmente).
- Personas que si desarrollan la enfermedad comportan un riesgo de transmisión comunitaria: personas que trabajan en centros sanitarios, profesorado, personas cuidadoras de guarderías infantiles, etc.

3.3. Tuberculosis Extrapulmonar

Puede afectar cualquier órgano. La localización extrapulmonar con mayor relevancia en la transmisión de la enfermedad es la laríngea y por su importancia epidemiológica se incluye esta localización dentro de la TB pulmonar para agrupar las TB transmisibles por vía respiratoria.

- *Linfática periférica*: adenopatías cervicales y supraclaviculares no dolorosas.
- *Pleural*: clínica y semiología de derrame pleural.
- *Genitourinaria*: disuria, hematuria y polaquiuria. Análisis de orina: 90% hematuria+piuria sin bacteriuria. La piuria aislada, sin hematuria ni bacteriuria debe hacer sospechar TB.
- *Diseminada*: a partir de una tuberculosis primaria ó postprimaria. Además de la clínica general de la tuberculosis, presenta: hepatomegalia, linfadenopatía, esplenomegalia y tubérculos coroideos.
- *Osteoarticular*: aunque puede afectar a cualquier articulación, las articulaciones que soportan el peso corporal son las más afectadas: columna vertebral 50-70% (Mal de Pott), cadera y rodilla 20%. Hay dolor e inflamación de la articulación afectada.
- *SNC-Meníngea*: hay meningismo, hipertensión intracraneal, descenso del nivel de consciencia, afectación de pares craneales (II, III, IV, VI y VIII), estupor, delirio o coma, hemiplejía o paroplejía. Signos cerebelosos y piramidales.
- *Digestiva-Peritoneal*: fiebre, anorexia, pérdida de peso, abdomen distendido con semiología de ascitis y palpación de masas.
- *Laríngea*: cambios en la voz hasta llegar a la ronquera y odinofagia.
- *Hepática*: clínica general de la tuberculosis que puede acompañarse de hepatomegalia y tumoración. Las enzimas hepáticas así como la albúmina suelen estar alteradas.
- *Pericárdica*: derrame pericárdico mayor de 300 ml.

3.4. Pruebas Diagnósticas de TB

Radiología y técnicas de imagen

En el diagnóstico inicial de TB pulmonar se debe realizar Rx simple de tórax, reservando las técnicas radiológicas más complejas, (**tomografía computarizada de alta resolución, RM**) para los casos en que no se llegue a un diagnóstico con la Rx simple; también son útiles para las TB extrapulmonares.

La radiografía de tórax es una prueba muy sensible pero poco específica, por lo que se debe utilizar junto con otras pruebas. **Los hallazgos fundamentales son:**

— En la TB primaria

- Infiltrados u opacidades parenquimatosas correspondientes al foco neumónico inicial. Suelen localizarse en bases y campos medios con adenopatías medias-tínicas o hiliares (complejo de Ghon).
- Adenopatías, fundamentalmente paratraqueales o hiliares y más frecuentes en el hemitórax derecho. En los niños las adenopatías hiliares o mediastínicas son el hallazgo radiológico más frecuente.
- Atelectasia segmentaria por compresión ganglionar de la luz bronquial o por TB endobronquial, más frecuente en el lóbulo medio.
- Derrame pleural, que suele ser unilateral.
- TB miliar por diseminación hematógica.

— En la TB de reactivación, secundaria o postprimaria

- Condensaciones de tipo bronconeumónico, localizadas preferentemente en los segmentos apicales de los lóbulos superiores.
- Cavitación única o múltiple, localizadas preferentemente en los segmentos apicales de los lóbulos superiores.
- Derrame pleural secundario a fístula broncopleural.
- Diseminación miliar con micromódulos de 1-3 mm.
- Tuberculomas: nódulos generalmente de menos de 3 cm.
- Fibrosis, que origina bronquiectasias y puede llegar al patrón de pulmón destruido.

Indicaciones orientativas de la Tomografía Computarizada en niños

Hay tres situaciones en que puede estar indicada la valoración individual de la realización de TAC.

- En los niños en contacto con paciente bacilífero, con infección positiva que presentan síntomas clínicos y Rx de tórax normal.
- En los niños en contacto con paciente bacilífero, con infección positiva, sin síntomas clínicos y Rx de tórax dudosa.
- En niños inmunodeprimidos en contacto con paciente bacilífero, independientemente del resultado de la infección y con Rx de tórax normal.

Prueba de la tuberculina

Es la prueba de elección para el diagnóstico de infección tuberculosa, pero en el diagnóstico de enfermedad tuberculosa debe realizarse también radiología, baciloscopia y cultivo.

En el se describe detalladamente la técnica de aplicación y lectura de la prueba de tuberculina, así como la interpretación de los resultados.

IGRA: Pruebas de determinación de la producción de interferón gamma (IFN- γ)

Las ventajas de este nuevo método consisten en la no interferencia con la vacuna BCG ni con la mayoría de las micobacterias no tuberculosas, es rápido, no está sujeto a interpretaciones del observador, se puede repetir, es fácil de estandarizar y permite hacer una valoración de la inmunidad. Como se trata de una prueba in vitro, no se ha de efectuar la lectura a las 72 horas, no existe el riesgo de estimular alguna sensibilidad preexistente y por tanto, evita la producción y la interferencia del efecto de sumación o efecto booster, que tanto confunde la interpretación de la prueba de la tuberculina.

Ni la PT ni los IGRAs permiten diferenciar entre infección y enfermedad tuberculosa.

En el [anexo 1](#) se describe las pruebas de IGRA.

Examen microbiológico

25

Baciloscopia (BAAR)

Es una prueba fundamental para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tuberculosa que nos permite detectar a los pacientes más contagiosos. Tiene una elevada especificidad, superior al 90%. Su principal inconveniente es que su sensibilidad es moderada (22%-80% según la localización y forma clínica) por lo que un resultado negativo no descarta la enfermedad.

En la TB pulmonar la eliminación de bacilos es irregular, por ello, se deben recoger al menos 3 muestras de esputo de calidad obtenidas en días diferentes para considerar al paciente no bacilífero.

En los niños en lugar de esputo se recogen aspirados de jugo gástrico durante 3 días consecutivos, a primera hora de la mañana, en ayunas y con el niño ingresado.

Las técnicas más utilizadas son la tinción de Ziehl-Neelsen y la fluorescente de Auramina-Rodamina. Para la rutina diagnóstica debe emplearse la técnica fluorescente de Auramina-Rodamina realizada sobre extensiones de muestras clínicas previamente concentradas.

Cultivo de micobacterias

Es la prueba de confirmación diagnóstica y se debe realizar a **todas las muestras, incluidas las muestras obtenidas por biopsia**. También se utiliza para el seguimiento del paciente recomendándose realizar al menos cultivos bimensuales coincidiendo con las visitas de seguimiento.

Para el cultivo a partir de muestras clínicas se recomienda emplear medios no selectivos combinando simultáneamente un medio sólido y un medio líquido. Como medio sólido el más empleado es el medio de Löwestein-Jensen, que requiere una incubación prolongada (6-8 semanas). Los medios líquidos son más sensibles y rápidos, aunque se contaminan más fácilmente. Estos últimos se incuban durante 6 semanas.

Identificación de especie

Se realizará en todo cultivo positivo. Se pueden utilizar técnicas bioquímicas, por cromatografía, por sondas génicas y por PCR+hibridación. Las técnicas genéticas están basadas normalmente en reacciones de PCR, pueden ser utilizadas a partir de cepas cultivadas e incluso directamente a partir de muestras clínicas, y permiten obtener resultados en menos de 24 horas.

Pruebas de sensibilidad a antimicrobianos

En todos los cultivos positivos se debe realizar de forma rutinaria la prueba de sensibilidad a fármacos de primera línea: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Estreptomina(S), Etambutol (E) y Pirazinamida (Z). En caso de detectar alguna resistencia, sobre todo a H y/o R, se realizará el antibiograma frente a fármacos de segunda línea.

Es recomendable utilizar las pruebas estandarizadas en medios líquidos automatizadas o semi-automatizadas que acortan el tiempo de detección.

Métodos moleculares en el diagnóstico directo

Son métodos basados en la amplificación de fragmentos genéticos específicos. La técnica más utilizada en la TB pulmonar es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la IS6110 como diana genética. La sensibilidad es menor que en el cultivo, pero mejor que la de la baciloscopia. La sensibilidad es excelente en muestras de secreción respiratoria, y desciende en muestras de otros orígenes. Para diagnóstico deben emplearse métodos comerciales validados, estando desaconsejado el uso de métodos de amplificación de elaboración propia (caseros). Actualmente se dispone de sistemas completamente cerrados que permiten la realización de todos los pasos de la técnica en un solo dispositivo sin necesidad de manipulación.

Métodos moleculares en la identificación y en la detección de resistencias

Para la detección de cepas resistentes a fármacos de primera línea la técnica de referencia in vitro es el antibiograma por el método de las proporciones. Actualmente se puede realizar el estudio de susceptibilidad en medio líquido. Además, los métodos moleculares permiten estudiar mutaciones asociadas a resistencia. El estudio genético tiene una especificidad muy elevada pero la sensibilidad varía en función del fármaco analizado. La

probabilidad de detectar mediante las técnicas moleculares una mutación en una cepa resistente a rifampicina es superior al 95%, sin embargo en un 30% de las cepas resistentes a isoniacida el estudio genético no encuentra mutaciones asociadas a resistencia.

Métodos bioquímicos: Determinación de adenosina desaminasa (ADA)

Se utiliza para el diagnóstico de la TB pleural, peritoneal y meníngea. Es una enzima que liberan los monocitos-macrófagos activados por el bacilo tuberculoso. La más específica es la isoenzima ADA 2, aunque lo que más se analiza es el ADA de forma global, que tiene una sensibilidad del 92% por lo que es la prueba más sensible en las TB serosas. La especificidad en la localización pleural está en torno al 90% y en la meníngea en torno al 80%. El punto de corte para meníngea es de 8-10 UI/l y para el líquido pleural 40 UI/l.

Histología

Para las TB extrapulmonares. La lesión característica es el granuloma necrosante o caseificante con células de Langerhans, en las muestras de tejido de los órganos afectados. Se recomienda utilizar agua destilada en lugar de formol para conservar las muestras, lo cual permite realizar estudios microbiológicos.

Pruebas diagnósticas en Tuberculosis perinatal

En caso de sospecha de TB congénita, se recomienda realizar el estudio anatomopatológico de la placenta, exploración minuciosa del neonato, PT, IGRA, RX de tórax. Cultivo de jugo gástrico y LCR, estudio oftalmológico de fondo de ojo, ecografía cerebral y abdominal.

Pruebas diagnósticas en Tuberculosis extrapulmonar

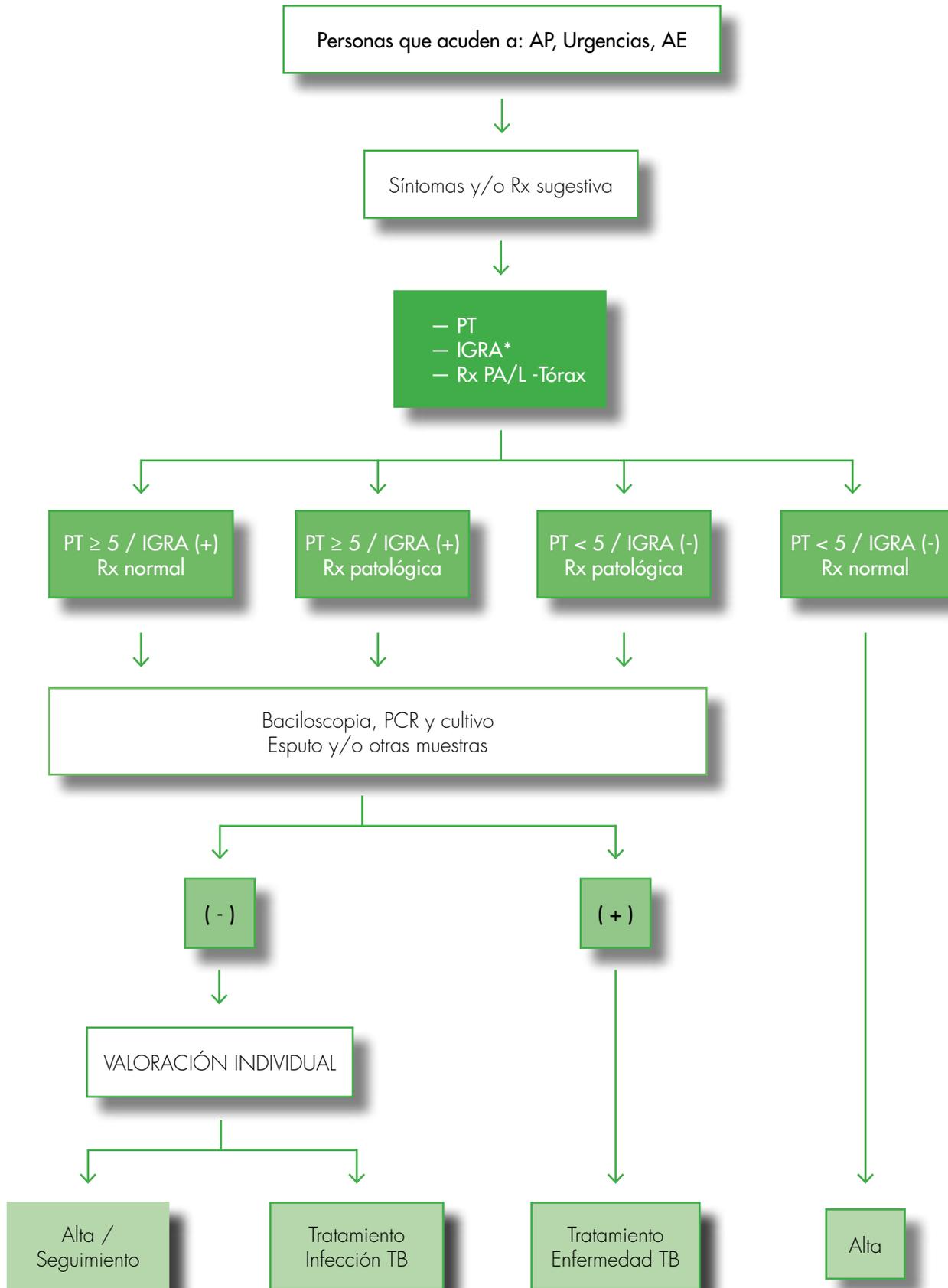
En el caso de las tuberculosis extrapulmonares, las pruebas diagnósticas dependerán de la localización según se detalla en la .

Tabla 6. Pruebas diagnósticas sugeridas para la tuberculosis extrapulmonar

Localización	Pruebas de imagen	Biopsia	Cultivo
Nódulo Linfático	TC	Nódulo	Nódulo o aspirado*
Genitourinaria	Urografía intravenosa Ecografía	Sitio afectado	Primera orina de la mañana Curetaje endometrial
Diseminada	TC torácica de alta resolución Ecografía abdominal	Pulmonar Hepática Médula ósea	Material de la biopsia*
Osteoarticular	Radiografía y TC RM	Sitio afectado	Biopsia o absceso para-espinal* Líquido sinovial
SNC-Meníngea	TC cerebral RM	Tuberculoma	Líquido cefalo-raquídeo
Digestiva-Peritoneal	Ultrasonido TC abdominal	Epiplón Colon	Biopsia Líquido ascítico
Hepática	Ecografía	Sitio afectado	Material de la biopsia*
Pericárdica	Ecocardiograma	Pericardio	Líquido pericárdico

* Se recomienda realizar diagnóstico molecular directo sobre la muestra mediante PCR

3.5. Algoritmo de Diagnóstico de TB Pulmonar



* En niños, infección por VIH e inmunodeprimidos

4. TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

4.1. Objetivos específicos

- Conseguir que al menos el 80% de los pacientes con cultivo de esputo inicialmente positivo, se negativice en el 2º mes de tratamiento.
- Conseguir el cumplimiento del tratamiento en un porcentaje superior al 90%.

30

4.2. Principios generales

El tratamiento de la tuberculosis, por las características del bacilo, debe hacerse con una combinación de varios fármacos durante un tiempo suficiente (mínimo 6 meses). El tratamiento es eficaz y seguro; en los casos no complicados y con buena cumplimentación por parte del paciente, la tasa de curación es del 95%.

Los fármacos deben administrarse en dosis únicas y simultáneas.

Antes de instaurar el tratamiento se debe realizar una anamnesis completa de los fármacos que recibe la persona y evaluar sus interacciones con los tuberculostáticos (13). Así mismo se debe realizar una valoración del riesgo de estar ante una forma resistente de tuberculosis ().

Se debe realizar un antibiograma en todos los casos en los que se haya obtenido un aislamiento de *M. tuberculosis*.

Debido al importante problema de salud, tanto para el individuo como para la comunidad, que representa el hecho de no tomar el tratamiento, se deberá garantizar el acceso gratuito y preferente de todos los pacientes a los servicios sanitarios (procedimientos diagnósticos, tratamiento y seguimiento,).

Siempre que sea posible, el tratamiento debe de ser ambulatorio. Los criterios de hospitalización serán los siguientes:

- Mal estado general del paciente que requiera cuidados hospitalarios.
- Síntomas que requieran ingreso hospitalario por riesgo para el paciente (hemoptisis importante, insuficiencia respiratoria, derrame pleural,...).
- Imposibilidad de iniciar el tratamiento de forma ambulatoria, generalmente por razones de índole social.
- Necesidad de aislar al paciente por convivir con personas especialmente vulnerables (inmunodeprimidas, niños o niñas menores de 5 años) o por vivir en una residencia cerrada.

En todos los casos se deben aplicar las normas de aislamiento respiratorio establecidas para cada situación.

1. Aislamiento domiciliario: durante las 2 ó 3 primeras semanas del tratamiento el paciente de tuberculosis debe seguir las siguientes recomendaciones:
 - Permanecer en habitación individual.
 - Cubrirse la boca y nariz al toser o estornudar con pañuelos desechables.
 - Ventilar y solear las habitaciones.
2. Aislamiento hospitalario: deben seguirse las recomendaciones del documento "Recomendaciones para la minimización de los riesgos microbiológicos asociados a las infraestructuras hospitalarias de Osakidetza". (http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/protocolos_epidem/es_4328/adjuntos/Recomendaciones.pdf)

Es fundamental concienciar y motivar a la persona enferma para que tome correctamente la medicación, aunque no existan factores de riesgo teóricos para el abandono del mismo. Además, se le deben explicar los potenciales efectos secundarios y ofrecer un teléfono de contacto directo para las dudas y para las consultas sobre dichos efectos secundarios.

El médico responsable del caso realizará, en colaboración con la gestora de casos de tuberculosis (GC), un plan de tratamiento individualizado. En pacientes con alto riesgo de abandono de la medicación y en todos los casos en que se sospeche la posibilidad de incumplimiento, es preciso aplicar un tratamiento directamente observado (TDO).

4.3. Pautas de tratamiento

Los fármacos antituberculosos se clasifican en dos grupos (primera y segunda línea) en función de su eficacia, potencia, toxicidad y tolerancia.

Los fármacos de primera línea son:

- Isoniacida (H)

- Rifampicina (R)
- Pirazinamida (Z)
- Etambutol (E)
- Estreptomina (S)

Los fármacos de segunda línea están indicados en retratamientos o como alternativa en situaciones clínicas especiales:

- Amicacina
- Capreomicina
- Kanamicina
- Moxifloxacino
- Levofloxacino
- Ofloxacino
- Cicloserina
- P.A.S.
- Protionamida

En el momento de iniciar el tratamiento se pueden dar dos situaciones muy diferentes en cuanto a su manejo terapéutico:

- Enfermos no tratados con anterioridad: formas iniciales.
- Enfermos con tratamiento previo.

4.3.1 Tuberculosis inicial

Todas las pautas de tratamiento de la **TB inicial no resistente** constan de una fase inicial intensiva de dos meses con al menos tres fármacos, con una administración diaria, que tiene como misión acortar el periodo de infectividad o contagio. Y una segunda fase, de mantenimiento o continuación, con solo 2 fármacos en los que la administración puede ser diaria o intermitente, que tiene como misión eliminar todos los bacilos intracelulares y evitar las recaídas. Si se realiza una pauta intermitente, el tratamiento deberá ser directamente observado (TDO) y se administrarán los fármacos tres veces por semana, no siendo recomendables las pautas intermitentes de dos veces a la semana.

Teniendo en cuenta la exhaustividad del sistema de vigilancia epidemiológica de la TB y del bajo porcentaje de resistencia a la isoniacida en nuestra comunidad, **la pauta estándar** tendrá una duración de 6 meses, con una fase inicial de dos meses en la que se administra isoniacida, rifampicina y pirazinamida, y una fase de continuación de cuatro meses con isoniacida y rifampicina: **2HRZ+4HR** (). La misma pauta se indicará de forma general, en pacientes coinfectados por VIH, ya que no presentan un patrón de resistencias diferente al del conjunto de los casos.

Se añadirá un cuarto fármaco (generalmente etambutol) en la fase inicial:

- Cuando se trate a pacientes que procedan de países con una prevalencia de resistencia primaria a la isoniacida superior a un 4%: **2HRZE+4HR**.

Está indicado alargar la fase de continuación en las siguientes circunstancias:

- Formas pulmonares cavitadas en las que los cultivos permanecen positivos en el segundo mes: la segunda fase se mantendrá durante 7 meses con una duración total del tratamiento de 9 meses: **2HRZ+7HR**, o bien se ha de mantener dicho tratamiento 4 meses tras la negativización del cultivo de esputo.
- Silicotuberculosis: la segunda fase se mantendrá durante 7 meses, con una duración total del tratamiento de 9 meses: **2HRZ+7HR**.
- Meningitis tuberculosa: la segunda fase se mantendrá durante 10 meses con una duración total del tratamiento de 12 meses: **2HRZ+10HR**.
- Espondilitis con afectación neurológica: la segunda fase se mantendrá durante 7 meses, con una duración total del tratamiento de 9 meses: **2HRZ+7HR**.

Mycobacterium bovis: Por ser naturalmente resistente a Pirazinamida, la pauta recomendada será **2HRE/7HR**.

Tabla 7. Tratamiento de la tuberculosis inicial

Situación	Pauta
Pauta estándar	2HRZ/4HR
TB pulmonar cavitada con cultivos (+) a los dos meses de inicio del TTO	2HRZ/7HR
Silicotuberculosis	2HRZ/7HR
Meningitis, tuberculomas	2HRZ/10HR
Espondilitis con afectación neurológica	2HRZ/7HR
Inmigrantes procedentes de países con resistencia primaria a H>4%	2HRZE/4HR*
Mycobacterium bovis	2HRE/7HR

R: rifampicina; H: isoniacida; Z: pirazinamida; E: etambutol; S: estreptomina.

*Si no es posible utilizar E, puede sustituirse por S (2HRZS/4RH)

En las y se presentan las dosis a las que se deben administrar los fármacos de primera línea. Las dosis habrá que adaptarlas a los posibles cambios de peso que pueda tener el paciente durante el seguimiento, aspecto éste especialmente importante en menores de 2 años.

Tabla 8. Dosis de los fármacos de primera línea en adultos*

Fármaco	Pauta diaria		Tres veces semana	
	Dosis y rango (mg/kg de peso)	Máximo día (mg)	Dosis y rango (mg/kg de peso)	Máximo día (mg)
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamida (Z)	25 (20-30)	2000	35 (30-40)	3000
Etambutol (E)	15 (15-20)	1600	30 (25-35)	2400
Estreptomina (S) ¹	15 (12-18)	25-30 mg/kg Máximo 1,5 g		

1. Los enfermos mayores de 60 años puede ser que no toleren más de 500-750 mg/día, por lo que algunas guías recomiendan reducir la dosis a 10 mg/kg/día en los pacientes de este grupo de edad. Los pacientes que pesen menos de 50 kg pueden no tolerar dosis por encima de 500-750 mg/día.

*Elaboración propia a partir de: Treatment of tuberculosis: guidelines, 4th edit. WHO 2010; ATS/CDC/IDSA: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-662.

Tabla 9. Dosis de los fármacos de primera línea en niños de tres ó más meses de edad*

Fármaco	Pauta diaria	
	Dosis y rango (mg/kg de peso)	Máximo día (mg)
Isoniacida (H)	10 (10-15)	300
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600
Pirazinamida (Z)	35 (30-40)	2000
Etambutol (E)	20 (15-25)	2500

*<http://www.aeped.es/noticias/informe-y-recomendaciones-comité-medicamentos-sobre-modificacion-l>. Acceso:27/04/2012

Siempre que sea posible, se deben utilizar combinaciones integradas de los fármacos, ya que facilita la cumplimentación del tratamiento por parte del enfermo y existe menos riesgo de seleccionar cepas mutantes resistentes en caso de interrupción del tratamiento.

Tabla 10. Preparados comerciales combinados

Preparado	Fase de tratamiento	Dosis/comprimido	Nº comprimidos*
Rifater®	Inicial	H: 50 mg R: 120 mg Z: 300 mg	<40 kg: 3 comp. 40-49 kg: 4 comp. 50-64kg: 5 comp. >64 kg: 6 comp.
Rimstar®	Inicial	H: 75 mg R: 150 mg Z: 400 mg E: 275 mg	38-54 kg: 3 comp. 55-70 kg: 4 comp. >70 kg: 5 comp.
Rifinah® Rimactazid®	Continuación	H: 150 mg R: 300 mg	50-90 kg: 2 comp. 50-90 kg: 2 comp.
Tisobrif®	Continuación	H: 300 mg R: 600 mg Piridoxina: 50 mg	1 sobre

H: isoniacida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E: etambutol.

*En niños, adaptar el número de comprimidos al peso y sin exceder la dosis máxima

Adaptado de Ruiz-Manzano J et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2008; 44(10):551-66.

En los **niños** el tratamiento debe ser igual que en los adultos ajustando las dosis por peso. El **embarazo** y la **lactancia** tampoco deberían modificar el tratamiento estándar de la tuberculosis.

Administración de **corticoides**: se indicarán en las primeras semanas de tratamiento de las formas meníngeas y en la pericarditis; por su acción antiinflamatoria se pueden indicar ocasionalmente en otras localizaciones. La dosis aconsejada es de 0,5-1 mg/kg/día de metilprednisolona durante 1 mes, con disminución progresiva hasta retirarla a los dos meses.

Administración de **piridoxina**: la isoniacida puede producir neuropatía periférica por déficit de esta sustancia en ciertas situaciones. Es recomendable la administración profiláctica de suplementos de piridoxina (10-50 mg/día) en embarazadas, pacientes alcohólicos, desnutridos, diabéticos, con insuficiencia renal y en pacientes con coinfección por el VIH.

Hay **situaciones especiales** que pueden modificar la pauta estándar de tratamiento:

- Pacientes con **hepatopatía crónica**: se debe intentar el tratamiento con un régimen estándar, realizando una vigilancia estrecha clínica y analítica de la función hepática. Si es necesario modificar el tratamiento, se optará por la retirada de uno de los

tres fármacos con potencial hepatotóxico (H R Z), preferentemente pirazinamida, procurando mantener la rifampicina. En ocasiones habrá que utilizar fármacos con menor potencial hepatotóxico. La duración del tratamiento deberá ajustarse a la pauta utilizada.

- **Insuficiencia renal crónica:** no es necesario modificar el tratamiento estándar. Únicamente en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min o en pacientes en programas de hemodiálisis se recomienda administrar el tratamiento 3 veces por semana (siempre después de la hemodiálisis) manteniendo las mismas dosis de la pauta diaria. En general debe considerarse la medición de los valores séricos de los fármacos.
- **Tratamiento en el paciente con infección por el VIH:** los pacientes que deben recibir tratamiento antirretroviral y antituberculoso de forma concomitante suponen una situación especial por las interacciones de la rifampicina y los fármacos antirretrovirales. La rifampicina es un potente inductor del citocromo P450 y acelera el metabolismo de muchos de los fármacos antirretrovirales y disminuye significativamente los valores plasmáticos de los mismos. Por este motivo, la rifampicina no puede utilizarse con los inhibidores de la proteasa. Estos casos deberán ser tratados siempre por especialistas.

Tabla 11. Fármacos de segunda línea en el tratamiento de la tuberculosis.

Categoría	Fármaco	Dosis en adultos
Inyectables	Amicacina	15 mg/kg/día
	Capreomicina*	15 mg/kg/día
	Kanamicina	15 mg/kg/día
Fluoroquinolonas	Moxifloxacino*	400 mg/24 h
	Levofloxacino	500 mg/12 h
	Ofloxacino	400 mg/12 h
Otros	Cicloserina	15-20 mg/kg/día (en 2-3 dosis)
	Ácido para-amino-salicílico (PAS)	8-12 g/día (en 2-3 dosis)
	Protionamida*	10-15 mg/kg/día (en 2 dosis)

*Fármacos de utilización preferente en cada grupo.

González Martín J y cols. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2010; 46: 255-274

Efectos secundarios e interacciones de los fármacos tuberculostáticos

El efecto secundario más frecuente es la **intolerancia digestiva inicial**, que puede inducir al abandono o cumplimiento irregular si no se toman medidas para solucionarla. Generalmente es suficiente con repartir la medicación en varias tomas durante unos días. En otros casos habrá que añadir omeprazol o metoclopramida convenientemente alejados

unas horas de los antituberculostáticos para evitar interacciones y mantener durante un periodo corto hasta conseguir la tolerancia.

También son frecuentes las toxicidades hepática y cutánea. La **toxicidad hepática** puede estar causada por rifampicina, isoniacida o pirazinamida. La frecuencia y gravedad aumentan en presencia de factores de riesgo hepático y también con la edad, aunque las formas graves pueden aparecer en cualquier edad y momento del tratamiento.

La toxicidad leve se presenta sin clínica y con un aumento de las transaminasas inferior a 5 veces, o de 3 veces la fosfatasa alcalina. No está indicado suprimir la medicación pero sí aumentar la frecuencia de los controles clínicos y analíticos. En la toxicidad grave, que se acompaña de clínica de hepatitis y alteración importante de la analítica, después de descartarse otras causas de hepatitis, debe retirarse toda la medicación durante una semana o sustituirla por fármacos no hepatotóxicos. Tras la mejoría clínica y analítica, se reintroduce progresivamente una pauta con fármacos de primera línea empezando por los fármacos menos sospechosos de haber causado el cuadro.

Las **reacciones cutáneas leves**, tipo acné, exantema o urticaria, son más frecuentes durante el primer mes y medio de tratamiento. Se asocian a un riesgo mayor de hepatotoxicidad grave. Es necesario informar al paciente de esta posibilidad y de la clínica asociada.

Otra complicación es la aparición de **fiebre persistente por los fármacos**. Una vez excluidas otras causas, debe determinarse el fármaco causante y sustituirlo.

La **hiperuricemia** por pirazinamida es frecuente pero, en ausencia de gota, no hay que retirar el fármaco ni tratar la hiperuricemia.

Menos frecuente es la **polineuritis por isoniacida**, sobre todo en los colectivos a riesgo nombrados anteriormente. Con menor frecuencia puede aparecer plaquetopenia, hemólisis e insuficiencia renal aguda por rifampicina, artralgias o fotosensibilidad por pirazinamida y neuritis óptica por etambutol.

En todos los cambios de medicación que se precisen para superar los efectos iatrogénicos, debe seguirse estrictamente la norma de mantener al menos una pauta de 3 fármacos durante la fase inicial del tratamiento y de 2 fármacos en la fase de continuación. Estas situaciones deben de ser manejadas por clínicos expertos en el tratamiento de la tuberculosis.

Tabla 12. Pautas alternativas al tratamiento estándar

Fármaco contraindicado	Pauta alternativa
Isoniazida	2ERZ+1OER
Rifampicina	2HEZ+16HE
Pirazinamida	2HRE+7HR

Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Archivos de Bronconeumología. 2010; 46 (5): 255-274.

En la Tabla 13 se presentan las interacciones más frecuentes de la Rifampicina y la manera de manejarlas.

Tabla 13. Interacciones medicamentosas más significativas de la rifampicina (R)

Fármaco	Medidas alternativas
Anticonceptivos orales	Métodos alternativos
Haloperidol Antiarrítmicos (quinidina, verapamil) Bloqueadores beta Corticoides Enalapril, losartán Benzodiacepinas y antidepresivos	Monitorización clínica. Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso
Digoxina Antiepilépticos Levotiroxina	Monitorizar niveles. Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso
Inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus)	Monitorizar valores. Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso o sustituir R
Hipolipemiantes	Monitorizar niveles de lípidos
Sulfonilureas	Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso o insulino terapia
Azoles (ketoconazol, fluconazol)	Separar dosis. Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso y/o bajar dosis de R
Anticoagulantes orales	Monitorizar INR*. Subir dosis de estos fármacos si fuera preciso o sustituir por heparina de bajo peso molecular
Metadona	Subir dosis según necesidad

*Determinación del tiempo de protrombina mediante la razón internacional normalizada (INR)

González Martín J. y cols. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2010; 46: 255-274

4.3.2. Retratamiento

Un caso tratado previamente es aquel paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo quimioprofilaxis) al menos durante un mes. Estos casos incluyen los abandonos, las recidivas y los fracasos terapéuticos. Son casos complejos que deben de ser manejados por **expertos**.

4.3.2.1. TRATAMIENTO TRAS EL ABANDONO

Hay que tener en cuenta tres factores a la hora de decidir si continuar con el tratamiento o iniciar un nuevo ciclo:

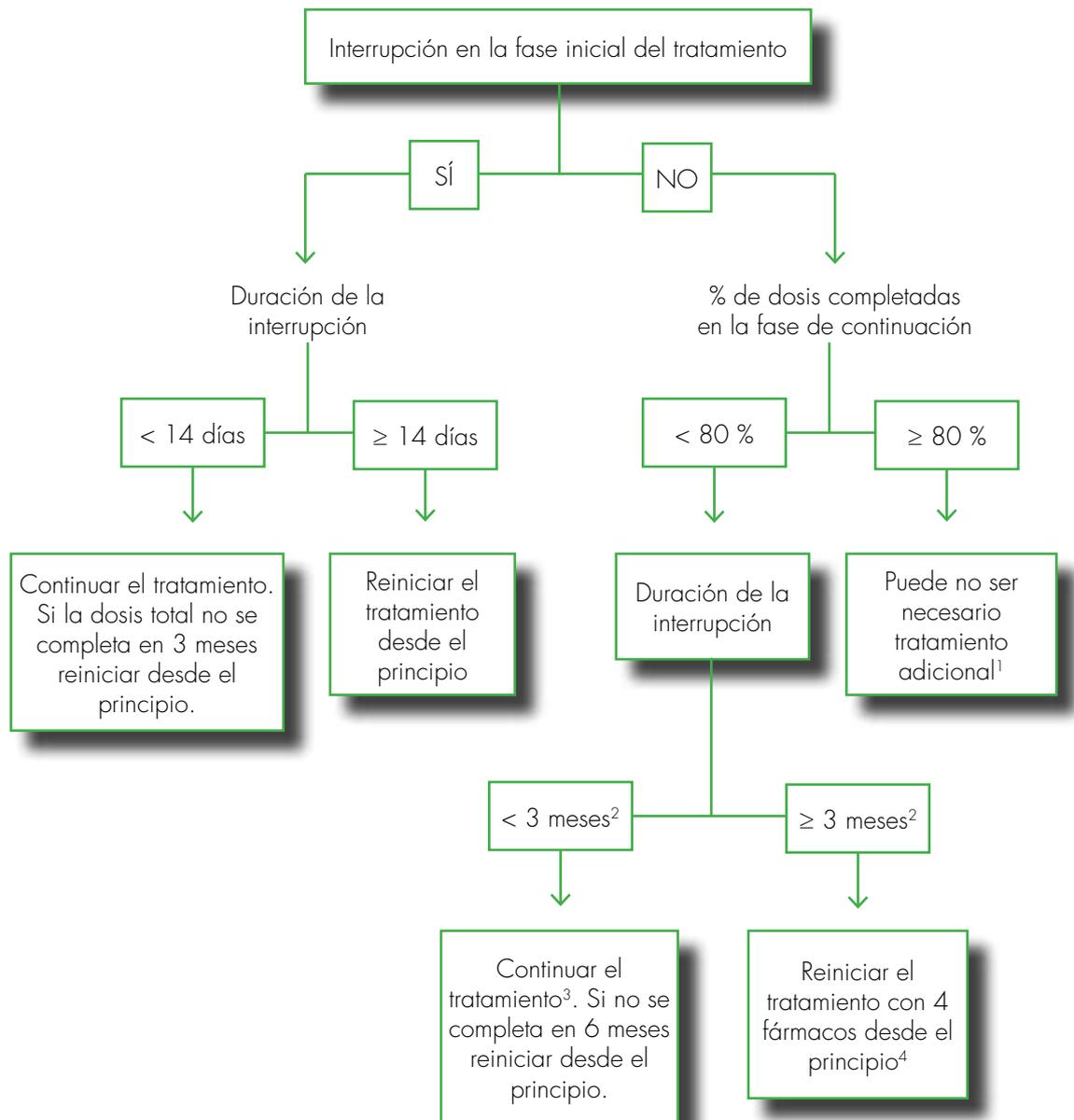
- Fase del tratamiento en la que se encuentra (inicial o de consolidación).
 - Duración de la interrupción.
 - Estado bacteriológico antes y después de la interrupción.
- **Interrupción en la fase inicial (dos primeros meses)**: si la interrupción ha durado más de dos semanas, se debe comenzar de nuevo el tratamiento. Si la interrupción es menor de dos semanas, se puede continuar el régimen manteniendo el número total de dosis totales programadas.
- **Interrupción en la fase de continuación**: si el paciente ha recibido al menos el 80% de las dosis programadas se puede continuar el tratamiento hasta completar el total de dosis previstas. Si no ha recibido el 80% de las dosis o la interrupción es mayor de 3 meses, el tratamiento debe reintroducirse desde el principio, con 4 fármacos. Si la interrupción es menor de 3 meses, el tratamiento se puede continuar donde se abandonó, manteniéndolo otros 4 meses.

En todos los casos se deben repetir cultivos y antibiograma. Si son positivos, el régimen de tratamiento debe comenzar desde el principio con 4 fármacos, hasta recibir los resultados de la sensibilidad. Si los cultivos son negativos se puede continuar con el tratamiento previo.

En pacientes con abandonos repetidos o con fuerte sospecha de mal cumplimiento es probable la presencia de una cepa con resistencia adquirida a uno o varios de los fármacos empleados. En este caso, si el paciente tiene un esputo con BAAR/cultivo positivo, se debe comenzar con un tratamiento expandido que incluya al menos 2 fármacos que no haya recibido previamente.

En todos los casos de abandono,
el tratamiento se debe reintroducir como TDO.

Algoritmo para la gestión de las interrupciones de tratamiento



1. Pacientes inicialmente BK (+), deben recibir tratamiento adicional para completar dosis programadas.
2. Volver a revisar frotis y cultivos (si es positivo, comprobar los resultados de susceptibilidad a los fármacos). Iniciar TDO si no está ya en uso.
3. Si en este momento el cultivo es positivo, reiniciar con una pauta de 4 fármacos a la espera de resultados del estudio de sensibilidad. Si el cultivo es negativo, continuar el tratamiento hasta completar un total de 9 meses.
4. Si en este momento el cultivo es positivo, continuar con una pauta de 4 fármacos a la espera de resultados del estudio de sensibilidad. Si el cultivo es negativo, considerar suspender el tratamiento, si el paciente ha completado un total de 9 meses del mismo.

4.3.2.2. TRATAMIENTO EN LA RECIDIVA

Se habla de recidiva cuando un paciente que durante el tratamiento había conseguido tener y mantener cultivos negativos, tras la finalización del mismo, vuelve a tener BAAR o cultivos positivos o empeora clínica y/o radiológicamente por un cuadro sugestivo de TB activa. Hay que intentar confirmar el diagnóstico microbiológicamente y determinar la sensibilidad de la cepa.

Las recidivas ocurren en la mayoría de los casos entre los 6-12 meses posteriores a la finalización del tratamiento y se deben generalmente a una reactivación de la infección original que no consiguió esterilizar el tratamiento prescrito. En raras ocasiones, especialmente si han transcurrido años desde la finalización del tratamiento, podría tratarse de una reinfección.

La selección del tratamiento empírico, hasta disponer del estudio de resistencias, dependerá de la historia del tratamiento previo. En los pacientes que no recibieron TDO o que tuvieron un cumplimiento irregular es prudente pensar que tienen un riesgo elevado de resistencia adquirida.

4.3.2.3. TRATAMIENTO TRAS EL FRACASO

Se define como fracaso la persistencia de cultivos positivos continuos o recurrentes tras 4 meses de tratamiento apropiado o la reaparición de dos nuevos cultivos positivos consecutivos tras una conversión temporal. En ambos casos se debe asumir que el paciente puede tener una infección por una bacteria resistente y debe ser tratado empíricamente con varios fármacos que no haya recibido previamente. **Nunca se debe añadir un solo fármaco a un régimen de tratamiento que está fracasando.**

La causa más probable del fracaso es el incumplimiento del tratamiento pautado.

Se deben obtener siempre muestras para cultivo y antibiograma que incluya fármacos antituberculosos de primera y segunda línea.

4.3.3. Tratamiento de la tuberculosis resistente

La existencia de cepas de *M. tuberculosis* con resistencia a fármacos es un fenómeno natural que está presente en toda población bacilar, pero un tratamiento adecuado impide su desarrollo, de ahí que se considere que la TB resistente es consecuencia de un mal tratamiento de la enfermedad y, por tanto, hay una cierta responsabilidad del sistema sanitario en que se presente.

La resistencia puede ser primaria si el paciente no ha recibido tratamiento antituberculoso previo y ha sido infectado por una cepa resistente, y secundaria o adquirida cuando se ha realizado un tratamiento o se está recibiendo en el momento de detectarse la resistencia.

Se debe sospechar la posibilidad de resistencia en las siguientes situaciones:

- Contacto con un caso con TB resistente.
- Procedencia del paciente de un área geográfica con una alta prevalencia de cepas resistentes.
- Aparición de una recidiva en un paciente que ha hecho un tratamiento para una TB activa en régimen de autoadministración.
- Persistencia de cultivos positivos más allá de los 3-4 primeros meses de tratamiento.
- Pacientes con enfermedad activa que han realizado múltiples tratamientos previos de forma irregular.

El tratamiento de la tuberculosis resistente se hará en base a una **historia detallada de los fármacos** tomados por el paciente en el pasado buscando posibles monoterapias reales o encubiertas (la monoterapia durante más de un mes es el mejor predictor de resistencia a ese fármaco). Además se tendrán en cuenta los estudios actuales y pasados de sensibilidad a fármacos antituberculosos.

La tuberculosis resistente se tratará siempre en régimen de TDO.

4.4. Seguimiento

El control del tratamiento es una de las actividades más importantes en el abordaje de la TB. Los objetivos fundamentales que debe plantearse el clínico responsable durante el seguimiento son los siguientes:

- Asegurar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente y detectar aquellos casos de no cumplimiento para derivación a TDO.
- Evaluar la eficacia del tratamiento.
- Detectar y manejar la intolerancia, las interacciones y los efectos secundarios de los fármacos.

No debe iniciarse un tratamiento sin organizar un sistema de controles periódicos. Debe garantizarse al paciente una fácil accesibilidad, incluso telefónica, a lo largo de todo el tratamiento.

El seguimiento debe ser realizado por profesionales con experiencia en el manejo de la tuberculosis y en el curso del mismo se realizará un control clínico, analítico (hemograma y bioquímica de sangre), bacteriológico y radiológico. La frecuencia de los controles se

deberá adaptar a las características de los casos, pero, de manera general, para los pacientes con la pauta estándar, puede servir el esquema de las Tablas 14 y 15.

Tabla 14. Seguimiento de los adultos con tuberculosis

Tiempo desde el inicio del tratamiento	Tipo de control
15 días	clínico, analítico*
1 mes	clínico, bacteriológico**
2 meses	clínico, analítico*, bacteriológico**, radiológico&
4 meses	clínico, analítico*, bacteriológico**
6 meses	clínico, analítico*, bacteriológico**, radiológico&

* Si hay alteraciones analíticas relacionadas con el tratamiento, los controles analíticos se harán con más frecuencia.

**Casos con TB pulmonar en los que es factible la obtención de muestra. Si el cultivo del segundo mes persiste positivo, el seguimiento debe ser mensual.

& Rx de tórax en TB pulmonar o la prueba de imagen que condujo al diagnóstico en las otras formas de TB.

Adaptado de Juan Ruiz-Manzano y cols. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Normativa SEPAR. Arch Bronconeumol. 2008;44(10):551-66.

Tabla 15. Seguimiento de los niños con tuberculosis pulmonar

Tiempo desde el inicio del tratamiento	Tipo de control*
1 mes	clínico
2 meses	clínico, radiológico
3 meses	clínico
4 meses	clínico
5 meses	clínico
6 meses	clínico, radiológico

*Exámenes analíticos rutinarios no son necesarios. Deberán realizarse si el caso presenta mala evolución clínica, signos de toxicidad medicamentosa, enfermedad hepática subyacente o si toma algún medicamento con riesgo de interacciones o toxicidad similar a los tuberculostáticos

Adaptado de Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Asociación Española de Pediatría. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. An Pediatr (Barc). 2007;66(6):597-602.

En pacientes de especial riesgo de abandono precoz de la medicación (indigentes sin domicilio fijo, historia previa de bajo cumplimiento) y en todos los casos en que se sospeche la posibilidad de incumplimiento, es preciso aplicar un sistema de tratamiento directamente observado (TDO).

En enfermos contagiosos que rechacen el tratamiento, deberá procederse al TDO obligatorio ordenado por la autoridad sanitaria y ratificado por un juez.

El TDO debe formar parte de un programa de **cumplimiento del tratamiento** que tiene que estar centrado en el paciente, debiendo explorar las barreras que puedan dificultar el cumplimiento y estableciendo las medidas para superarlas. La **gestora de casos** de tuberculosis coordinará todas las actuaciones en este ámbito y buscará los recursos que mejor se adapten a la situación concreta de cada paciente ().

Con frecuencia, los **problemas sociales** de los pacientes son los que más condicionan su adherencia al tratamiento, por lo que en muchas ocasiones es necesaria la implicación de los servicios sociales de la comunidad. Desde el Departamento de Salud se debe pedir esa implicación en los foros establecidos para la coordinación del ámbito socio-sanitario.

Este programa debe incluir, además de la supervisión del tratamiento, medidas educativas, medidas facilitadoras e incentivos. Resulta difícil valorar el efecto independiente de cada una de las medidas concretas ().

4.5. Tratamiento de la infección tuberculosa

Es el que se administra a personas infectadas por *M. tuberculosis* no enfermas, con la finalidad de evitar el desarrollo posterior de la enfermedad.

Antes de administrarlo hay que descartar la presencia de enfermedad tuberculosa mediante la clínica, la radiografía de tórax o, si está indicado, el estudio microbiológico. Diagnosticar la enfermedad puede acarrear dificultades en las formas extrapulmonares, en niños pequeños o en sujetos inmunodeprimidos.

Tampoco se administrará este tratamiento a personas que han sido tratadas previamente por una tuberculosis activa (completaran o no el tratamiento) ni a personas que ya hayan realizado alguna vez un tratamiento completo para infección tuberculosa.

4.5.1. Indicaciones

Este tratamiento estaría indicado en los siguientes casos:

1. Infección reciente: contactos de enfermos y conversores recientes de la tuberculina.
2. Personas infectadas con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad:
 - Personas con infección por el VIH.
 - Personas con una prueba de imagen sugerente de fibrosis residual no tratada.
 - Personas que han de iniciar tratamientos con fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α).
 - Personas con inmunosupresión por cualquier otra causa.

4.5.2. Pautas

Las pautas con isoniacida durante 6-9 meses son las que más se han utilizado y sobre las que hay más evidencia de su eficacia para tratar la infección tuberculosa. Se sabe así mismo, que el efecto protector de estas pautas en personas inmunocompetentes tiene una larga duración, prolongándose más allá de 20 años. Sin embargo una de las dificultades atribuidas a este régimen de isoniacida sola es la baja adherencia de los pacientes a la pauta por su larga duración, por lo que en los últimos años se han propuesto pautas más cortas que se están demostrando como alternativas razonables a la pauta tradicional.

En contactos de pacientes con TB multirresistente no hay ninguna pauta recomendada y de efectividad demostrada; se cree preferible la vigilancia clínica durante dos años.

Tabla 16. Pautas de tratamiento de infección tuberculosa

Fármaco	Dosis (dosis máxima, mg)	Frecuencia	Duración	Comentario
Isoniacida	Adultos: 5 mg/kg/día (300) Niños: 10 mg/kg/día (300)	Diaria	6 meses	Pauta de elección
Isoniacida y Rifampicina	5 mg/kg/día (300) 10 mg/kg/día (600)	Diaria	3 meses	Eficacia y seguridad equivalente a pauta de 6 meses de isoniacida.
Isoniacida	5 mg/kg/día (300)	Diaria	9 meses	Pauta de elección en pacientes infectados por VIH y aquellos con lesiones residuales en Rx de tórax
Isoniacida	Adultos: 15 mg/kg/día (900) Niños: 30 mg/kg/día (900)	2 veces por semana	6–9 meses	Sólo en régimen de TDO
Rifampicina	10 mg/kg/día (600)	Diaria	4 meses	Contactos de TB resistente a isoniacida o intolerancia a ésta.

Adaptado de Blasco D, Carbó RM, González F, Momparler P, Peñuelas JA, Pérez E, *et al.* Guía para la vigilancia y el control de la tuberculosis. Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat; 2007 y de Landry J, Menzies D, Preventive Chemotherapy. Where has it got us? Where to go next? *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(12): 1352-64.

Recientemente se han publicado resultados obtenidos con una nueva pauta de tratamiento de la infección tuberculosa: una toma semanal de Rifapentina (900 mg) más Isoniacida (900 mg) durante 3 meses en régimen de TDO. Esta pauta ha mostrado una eficacia similar a la obtenida con la pauta con Isoniacida diaria durante 9 meses. Si se confirman estos resultados, esta pauta podría ser considerada como una buena alternativa en distintas situaciones.

4.5.3. Seguimiento

Los objetivos fundamentales que debe plantearse el profesional clínico responsable durante el seguimiento son los siguientes:

- Asegurar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.
- Detectar y manejar la intolerancia, las interacciones y los efectos secundarios de los fármacos.

El efecto adverso más importante del tratamiento es la toxicidad hepática por lo que se recomienda hacer una analítica hepática en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Si las transaminasas son normales, se realizará un seguimiento clínico: si aparecen síntomas sugestivos de hepatotoxicidad, debe suspenderse el tratamiento hasta

disponer de los resultados de una analítica, manteniéndose esta suspensión si las transaminasas están tres veces por encima de los valores normales.

Se realizarán controles analíticos periódicos en los casos con mayor riesgo de presentar un efecto hepatotóxico: consumo crónico de alcohol, historia de enfermedad hepática, toma de medicación hepatotóxica, infección por VIH, embarazo y en el periodo 2-3 meses después del parto.

5. ESTUDIO DE CONTACTOS (EC)

5.1. Objetivos

- Identificar y tratar nuevos casos de tuberculosis activa.
- Identificar contactos infectados y tratarlos cuando esté indicado.

Objetivos específicos:

- Realizar el censo de los contactos a riesgo en más del 95% de los casos de tuberculosis pulmonar y laríngea y en el 100% si son bacilíferos.
- Estudiar el 90% de los contactos censados (100% si son contactos de TBC bacilífera).
- Conseguir el cumplimiento de la quimioprofilaxis en más del 75% de los contactos en los que ha sido prescrita.

5.2. Factores del paciente predictores de mayor probabilidad de transmisión de TB

- Localización pulmonar y/o laríngea.
- Bacteriología de esputo positiva y/o cultivo de esputo positivo.
- Bacteriología de BAS/BAL positiva y/o cultivo de BAS/BAL positivo.
- Radiología cavitada.
- Conductas que aumentan la aerosolización de las secreciones respiratorias: toser, cantar, alta sociabilidad del caso.
- Demora diagnóstica.

5.3. Procedimiento en el desarrollo del EC

La decisión de iniciar un estudio de contactos se tomará cuando:

- a) El caso presente una tuberculosis con localización pulmonar y/o laríngea, independientemente de su situación microbiológica.

- b) El caso sea un niño o una niña, independientemente de la localización y resultado microbiológico. El objetivo será localizar el caso fuente.

El médico responsable del caso junto con la Gestora de Casos (GC) o la persona responsable del EC, evaluarán la indicación de realizar el EC y la selección de los contactos a estudiar según el nivel de riesgo de cada uno.

Es importante que el EC sea realizado por personas entrenadas y con experiencia. Cuando se estime necesario, el EC será realizado por la GC.

Aunque el inicio de un EC no es una situación urgente, conviene iniciarlo lo antes posible, sobre todo cuando el caso se produce en entornos de mayor impacto social (centros escolares, empresas, etc.).

Hay dos situaciones en las que es urgente iniciar el estudio: cuando hay menores de 5 años y/o personas con alguna inmunodeficiencia.

5.3.1. Recoger información sobre las características del caso

Nunca debe iniciarse un estudio de contactos sin conocer las características del caso.

Se debe conocer la localización y características microbiológicas del caso. Cuando un paciente acuda a una consulta solicitando un estudio por ser contacto de un caso se deberá comprobar previamente que existe indicación para ello contactando con la Gestora de Casos o con la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del territorio correspondiente ().

5.3.2. Realizar el censo de los contactos

Se realizará una entrevista con el paciente para explicar el objetivo del estudio de contactos y concienciar de la importancia de comunicar los posibles contactos a riesgo.

Para valorar el nivel de riesgo de cada contacto y clasificarlos según el mismo se tendrán en cuenta:

- Características del caso índice: localización de la tuberculosis, situación microbiológica y fecha de inicio de síntomas.
- Circunstancias de exposición: lugar y tiempo de exposición.
- Susceptibilidad individual.

La selección de los contactos a riesgo se realizará teniendo en cuenta el periodo de contagiosidad según las características del caso índice:

Tabla 17. Periodo de contagiosidad según características del caso índice

Síntomas	BK esputo (+)	Rx: Imagen cavitada	Periodo de contagiosidad
SI	SI/NO	SI/NO	3 meses previos al inicio de síntomas o hallazgo positivo
NO	SI	SI	3 meses previos al hallazgo positivo
NO	NO	NO	4 semanas previas al diagnóstico

Adaptado de *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Tuberculosis*. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2010.

Valorar el grado y nivel de riesgo de cada contacto y clasificarlos.

50

Grado de relación con el caso: se seguirá el procedimiento de los círculos concéntricos.

- **Círculo 1:** aquellos que viven en el mismo domicilio del caso, parejas sexuales habituales o los que tienen una relación que implique contacto continuado y estrecho con el paciente (mayor de 6 horas al día).
- **Círculo 2:** compañeros de trabajo o colegio del caso, amigos o parientes que mantengan relación habitual con él (menor de 6 horas al día), sin que cumplan las condiciones del punto anterior.
- **Círculo 3:** contacto esporádico, no diario o diario pero de corta duración y en espacios cerrados o semicerrados.

Nivel de riesgo: se clasificarán teniendo en cuenta el grado de relación y la situación microbiológica del caso:

- **Riesgo muy elevado:** contactos pertenecientes a círculo 1 de un caso bacilífero. También se incluyen en este nivel de riesgo a los menores de 5 años y las personas con alteración del sistema inmunitario, pertenecientes al círculo 2, ó cuando la fuente de infección forma parte de una microepidemia. La demora diagnóstica incrementa el riesgo de infección.
- **Riesgo elevado:** contactos que pertenecen al círculo 2 de un caso bacilífero o bien contactos de círculo 1 de un caso no bacilífero.
- **Riesgo moderado:** contactos esporádicos de casos con o sin bacteriología positiva.

5.3.3. Selección de los contactos a estudiar

Se seguirá el procedimiento de aproximación a partir de los niveles de riesgo, estableciéndose tres niveles de prioridad en función del nivel de riesgo:

- Alta prioridad: El estudio se iniciará con los contactos que presentan un riesgo muy elevado.
- Prioridad media: Se irá progresando con los de riesgo elevado.
- Prioridad baja: Según los resultados obtenidos en los niveles anteriores se estudiará a los de riesgo moderado.

5.3.4. Iniciar el estudio de los contactos

Una vez que se ha clasificado a todos los contactos censados según su nivel de riesgo y prioridad se seleccionará el algoritmo a aplicar a cada contacto ().

Antes de iniciar el estudio se debe tener claro que se va a proponer un tratamiento de la infección tuberculosa (TIT) si el resultado del estudio así lo indica; en caso contrario es mejor no realizar prueba de la tuberculina (PT), ni pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA), dejando constancia del rechazo.

Siempre que sea posible es recomendable centralizar los estudios de contactos para evitar resultados contradictorios.

Se debe evaluar en todos los contactos a estudio:

- Presencia de síntomas de tuberculosis.
- Antecedentes de exposición a tuberculosis o PT previas.
- Antecedente de tratamiento de tuberculosis activa o TIT.
- Antecedentes de vacunación. Comprobar cicatriz vacunal.
- Infección VIH.
- País de origen y año de llegada.
- Otros factores de riesgo de tuberculosis.

La información que debe recogerse de cada contacto aparece en el Anexo V: Hoja específica de estudio de contactos de TB.

5.3.5. Seguimiento y resultado del estudio

La GC será la responsable de realizar el seguimiento de todo el proceso del estudio así como de los contactos con indicación de TIT o QPP.

A partir del resultado de las diferentes pruebas del estudio, se clasificará a cada contacto como:

- **Enfermo:** presenta enfermedad activa.
- **Indicación de QPP:** no se ha detectado infección en la primera prueba y se indica un tratamiento preventivo hasta descartar periodo ventana (Ver algoritmos).
- **Indicación TIT:** se ha detectado infección pero no enfermedad activa y se indica TIT (ver algoritmos).
- **No requiere actuación:** no se ha detectado infección o ésta se considera antigua y su situación no indica que sea necesaria ninguna actuación específica.
- **No completa estudio:** El paciente no acude a realizar las diferentes pruebas por lo que no se puede hacer ninguna indicación.

5.3.6. Indicación de TIT y QPP

Supone la indicación de un tratamiento dirigido a prevenir la infección (QPP) o la progresión de infección a enfermedad activa (TIT).

La **QPP** está indicada en **menores de 6 años¹ y personas inmunodeprimidas, contactos íntimos** de un caso **bacilífero** que presentan un **Mantoux menor de 5mm y un test IGRA negativo**. Se mantendrá el tratamiento hasta repetir las pruebas a las 8 semanas desde el último contacto con el caso.

Si no se produce viraje en ninguna de las pruebas se suspenderá el tratamiento. Si se produce **viraje** tuberculínico o en IGRA se procederá a descartar enfermedad activa para continuar con TIT.

Se indicará **TIT siempre** que se haya descartado enfermedad y se trate de:

- Contactos con riesgo muy elevado, con un test IGRA positivo o bien un viraje tuberculínico.
- Adultos mayores de 14 años, con riesgo elevado y viraje tuberculínico y test IGRA positivo.

¹ El clínico responsable del estudio de contactos valorará la indicación en otras edades...

Se valorará indicación de **TIT** teniendo en cuenta la edad y otros factores de co-morbilidad en:

- Contactos con riesgo muy elevado y Mantoux ≥ 5 mm ó Quantiferón (QF) positivo y que no presentan enfermedad activa.
- Contactos mayores de 14 años, con riesgo elevado que presentan Mantoux ≥ 10 mm y test QF positivo y se ha descartado enfermedad activa.

Adherencia al TIT

Antes del inicio del TIT es importante que se informe al contacto sobre la infección y la enfermedad tuberculosa, resaltando la importancia de un buen cumplimiento del tratamiento y de evitar la ingesta de alcohol durante la duración del mismo.

Se comprobará periódicamente la adherencia al TIT a través de la información proporcionada por el médico de cabecera del contacto. En el seguimiento de los pacientes que han iniciado el tratamiento de infección latente, se debe realizar una visita a las dos semanas tras la prescripción del tratamiento con el objetivo de verificar que el paciente ha entendido bien las instrucciones y determinar la adherencia.

Existen varios métodos para valorar la adherencia al tratamiento:

- **Directos:** comprobar la presencia de metabolitos en orina. Permite comprobar la última dosis pero no garantiza la ingesta de las previas.
- **Indirectos:** la entrevista con el paciente de modo que él mismo refiera cómo se toma la medicación puede estimar la adherencia a la pauta e investigar los motivos de no adherencia.

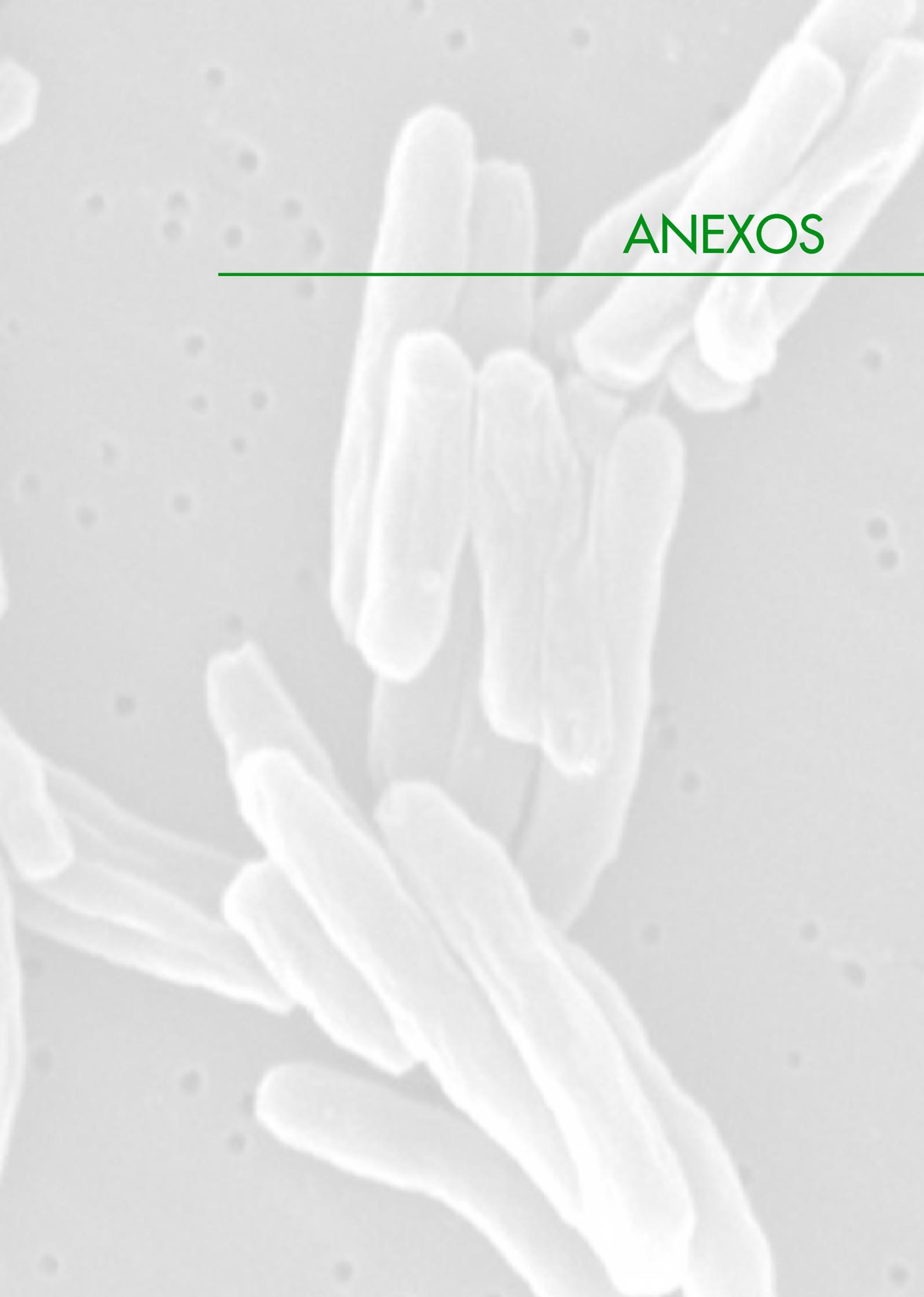
Cuándo se debe ampliar el EC

Cuando los resultados obtenidos en los niveles de riesgo estudiados indican más transmisión de la esperada se debe ampliar el estudio de contactos incluyendo aquellos que se hayan evaluado como de riesgo moderado.

La investigación de los contactos se ampliará hasta que la tasa de resultados positivos sea similar a la esperada en la comunidad.

La existencia de un brote de tuberculosis puede ser un indicativo de elevada transmisión.

Cuando se diagnostican tres o más casos de tuberculosis relacionados en el espacio y el tiempo o cuando aparecen uno o más casos de tuberculosis a partir del primer caso detectado o caso índice, se considera que se está produciendo un **brote epidémico**.

The image features a light gray background with a microscopic view of green, rod-shaped bacteria. A thin, horizontal green line is positioned across the upper portion of the frame, just below the text.

ANEXOS

ANEXO I. OBJETIVOS PROGRAMA. RECOPIACIÓN

1. Objetivo del Programa

Disminuir el riesgo de infección, morbilidad y mortalidad por tuberculosis en la CAPV reduciendo la tasa de incidencia de TBC por debajo de 10 casos por 100.000 habitantes para el año 2020.

55

2. Vigilancia epidemiológica de la Tuberculosis

Objetivos específicos

- Contribuir al control de la tuberculosis en la CAPV mediante la identificación y tratamiento de la fuente de infección y la búsqueda y tratamiento preventivo del reservorio.
- Conocer la epidemiología de la enfermedad en la CAPV e identificar grupos en especial riesgo de padecerla, para dirigir eficientemente el uso de los recursos socio-sanitarios.
- Conocer el perfil de resistencias de las micobacterias a los fármacos.
- Realizar estudio genético de todas las cepas de *Mycobacterium* multi-resistentes y las implicadas en los brotes de tuberculosis.

3. Diagnóstico de la Tuberculosis

Objetivos específicos

- Conseguir una demora, desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento, no superior a 50 días en el 95% de los casos bacilíferos.
- Realizar estudio de susceptibilidad antibiótica en el 100% de los casos con cultivo positivo.
- Realizar estudio genético de tipificación molecular en el 100% de las cepas multi-resistentes y de todas las cepas asociadas a brotes.

4. Tratamiento de la Tuberculosis

4.1. *Objetivos específicos*

- Conseguir que al menos el 80% de los pacientes con cultivo de esputo inicialmente positivo, se negativice en el 2º mes de tratamiento.
- Conseguir el cumplimiento del tratamiento en un porcentaje superior al 90%.

5. Estudio de contactos (EC)

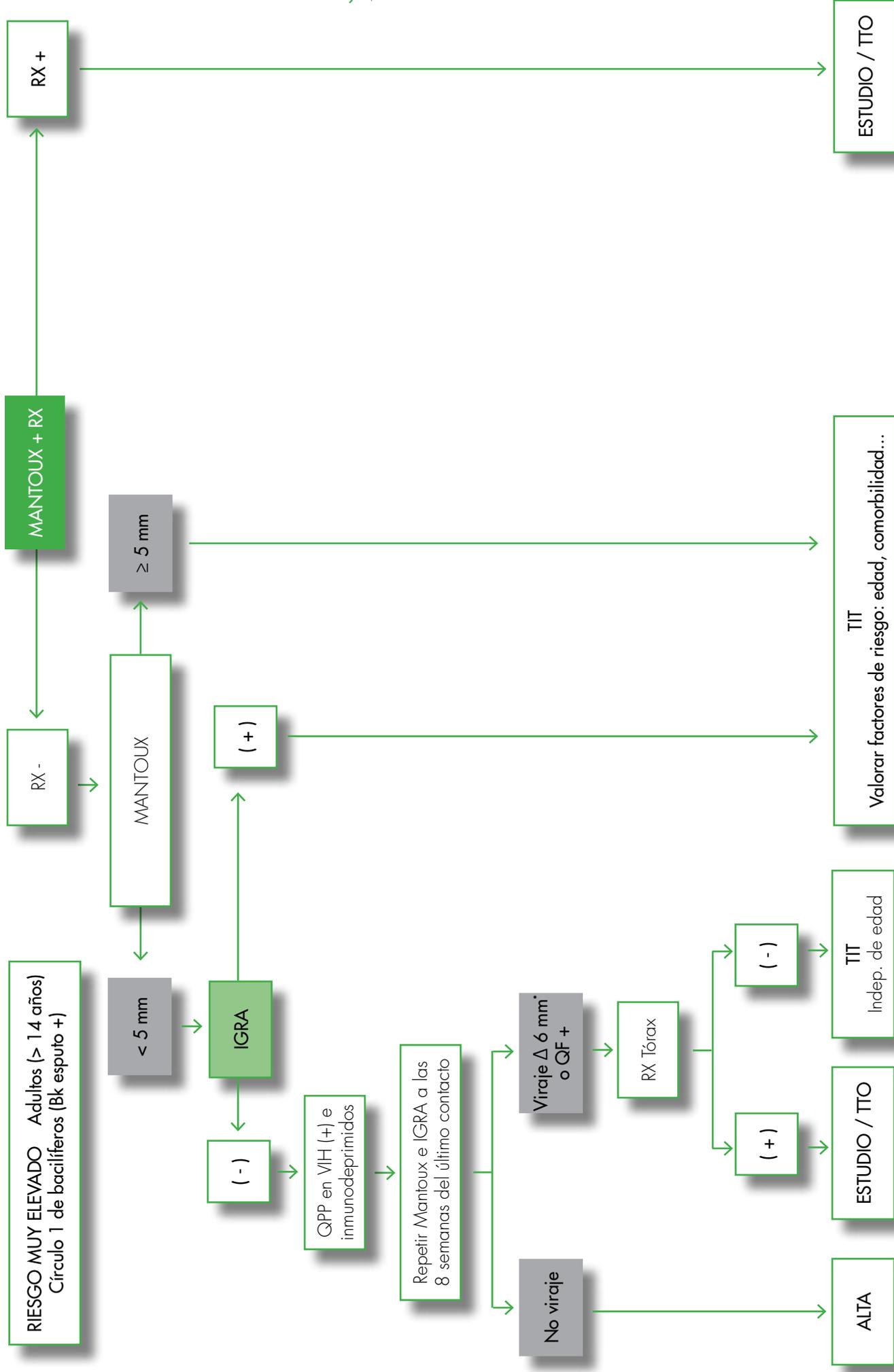
5.1. *Objetivos generales*

- Identificar y tratar nuevos casos de tuberculosis activa.
- Identificar contactos infectados y tratarlos cuando esté indicado.

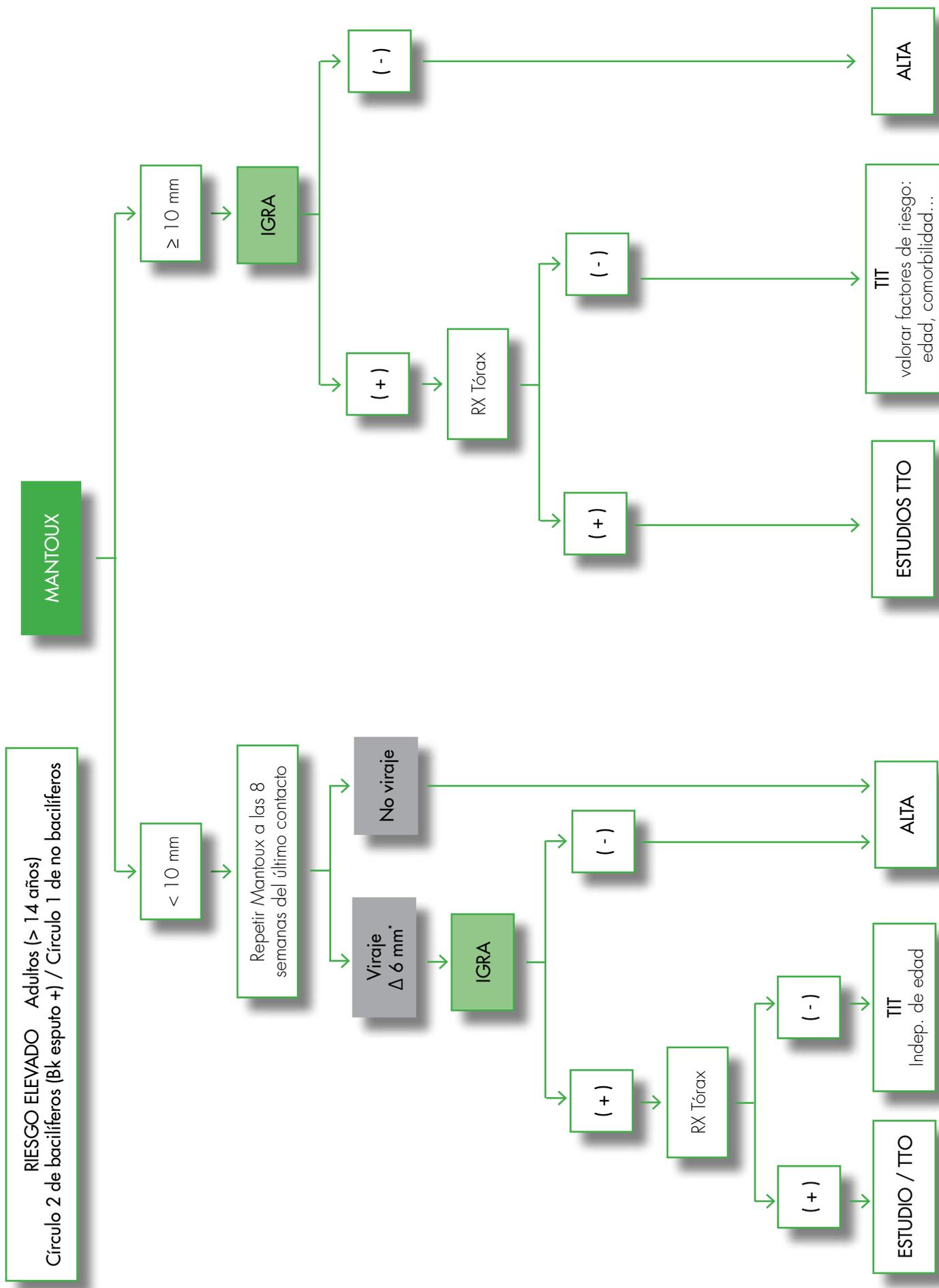
5.2. *Objetivos específicos*

- Realizar el censo de los contactos a riesgo en más del 95% de los casos de tuberculosis pulmonar y laríngea y en el 100% si son bacilíferos.
- Estudiar el 90% de los contactos censados (100% si son contactos de TBC bacilífera).
- Conseguir el cumplimiento de la quimioprofilaxis en más del 75% de los contactos en los que ha sido prescrita.

ANEXO II. ALGORITMOS PARA EL ESTUDIO DE CONTACTOS EN ADULTOS Y NIÑOS



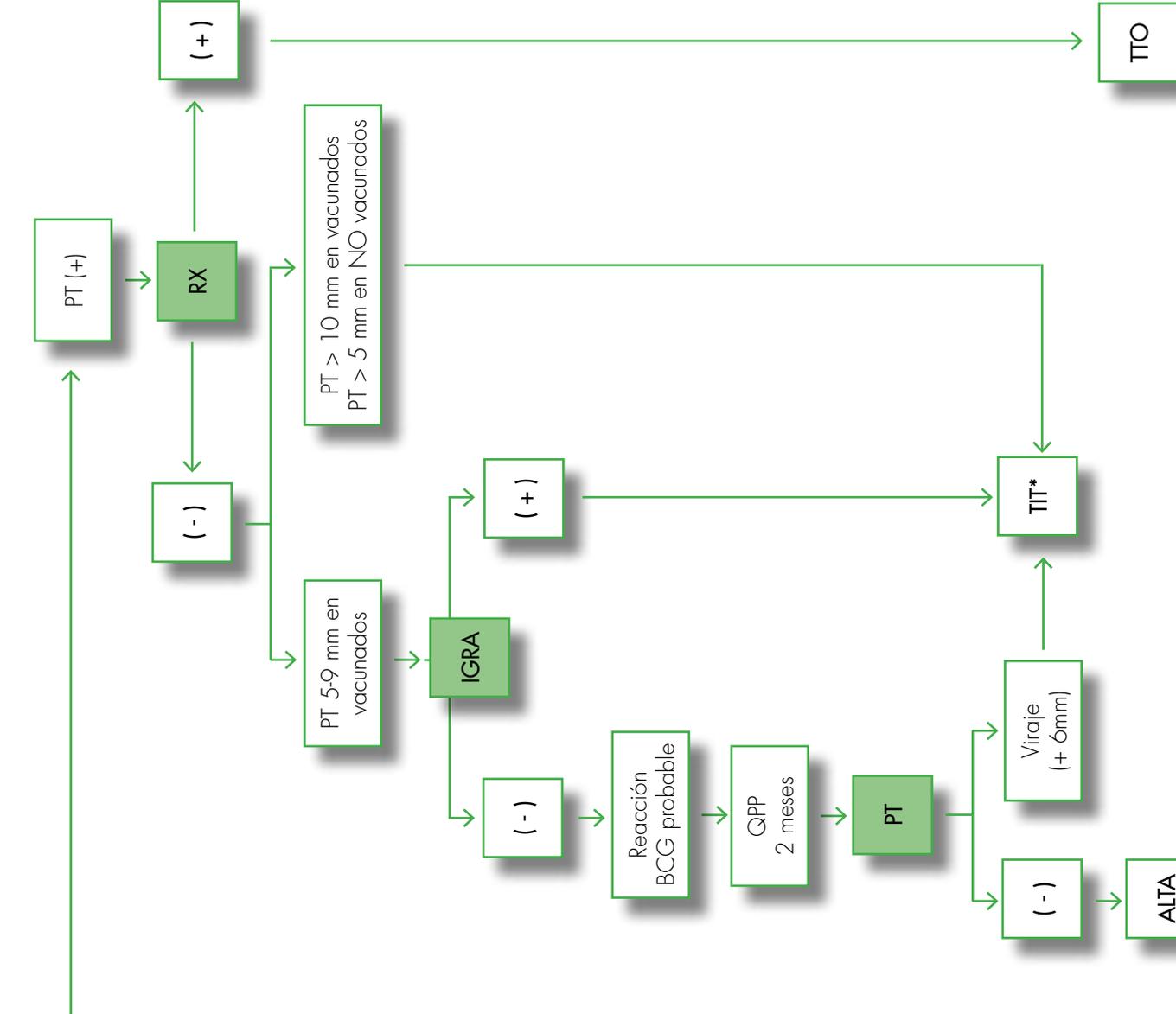
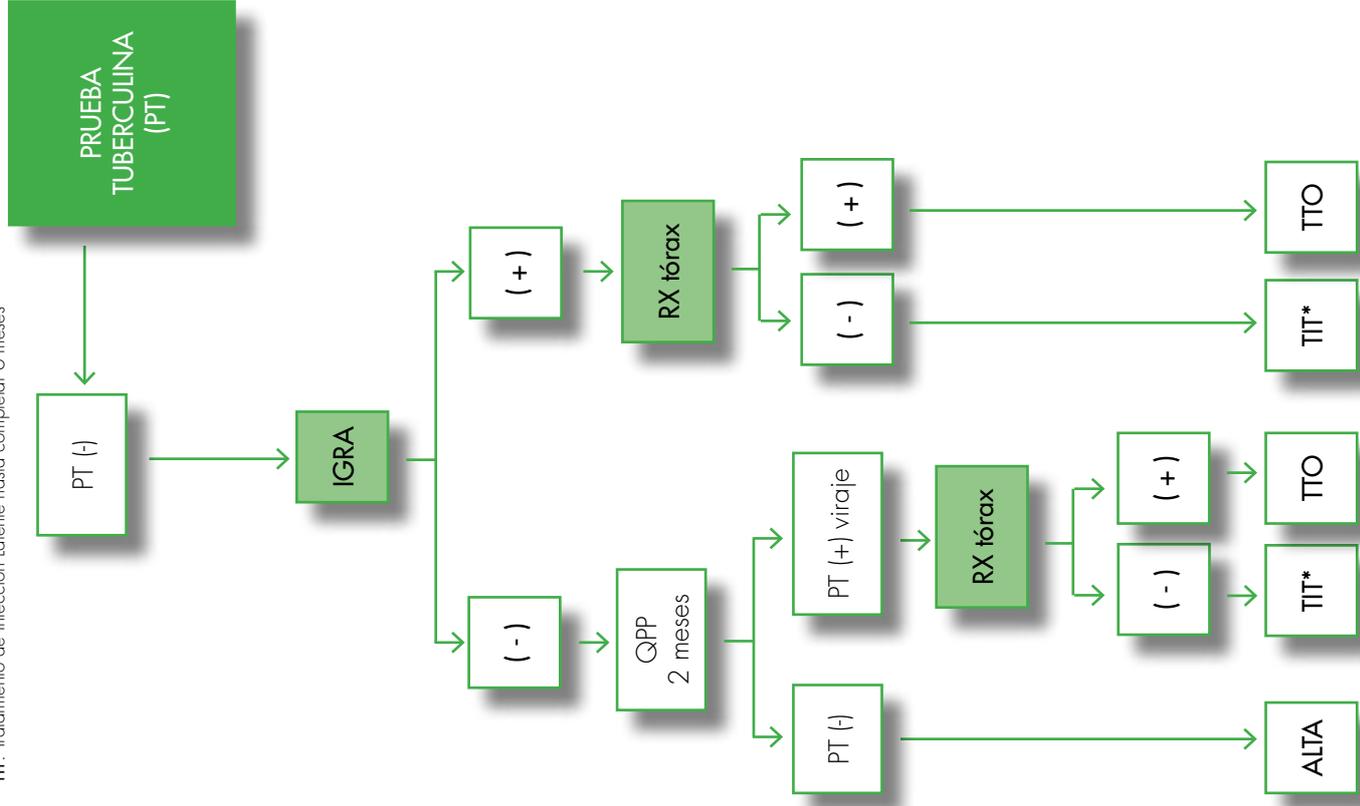
* El viraje se considera cuando el segundo Mantoux se incrementa en al menos 6 mm respecto del primero



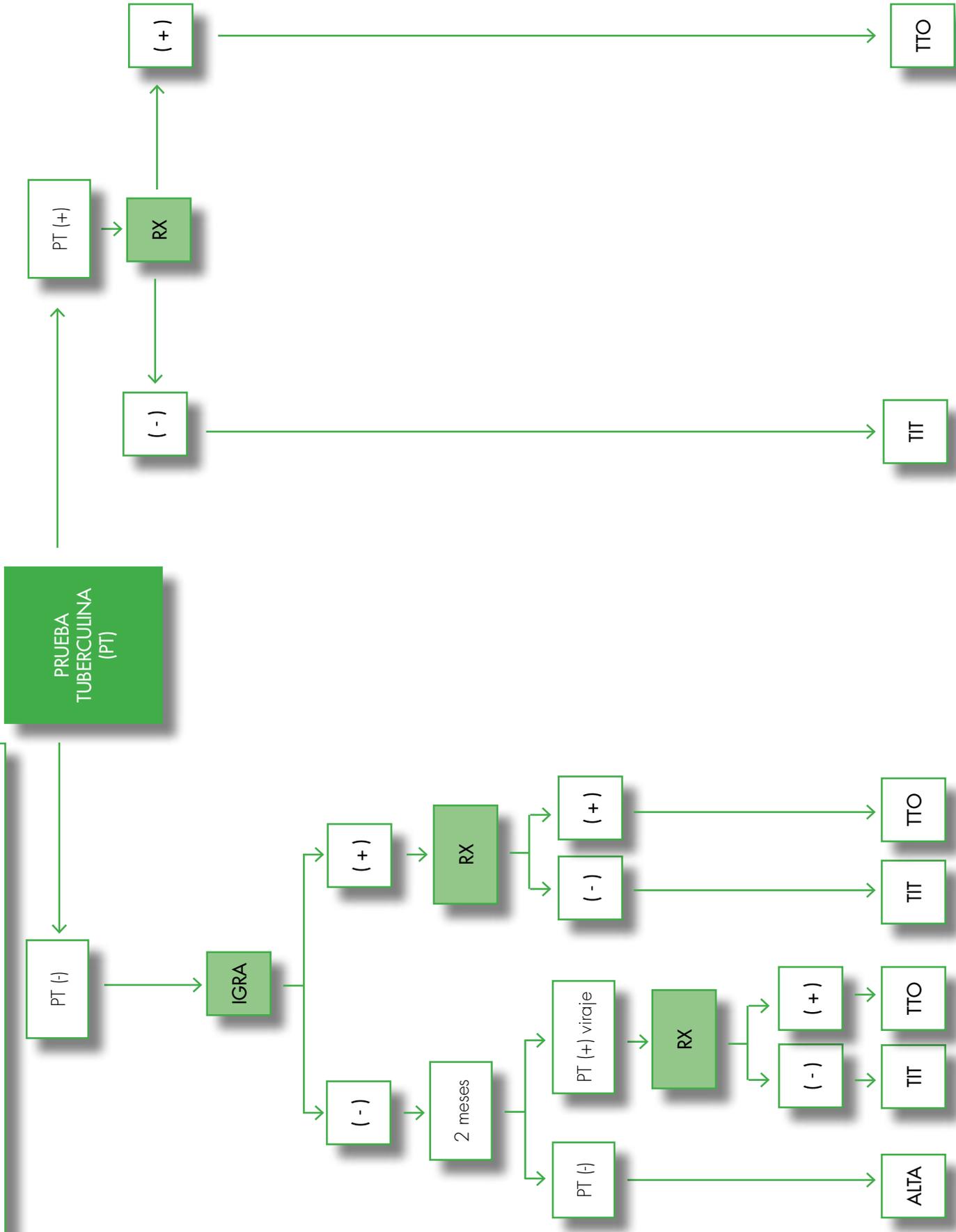
* El viraje se considera cuando el segundo Mantoux se incrementa en al menos 6 mm respecto del primero

RIESGO MUY ELEVADO Niños ≤ 14 años
PT positiva ≥ 5 mm Viraje > 6 mm respecto al primer Mantoux

*TIT: Tratamiento de Infección Latente hasta completar 6 meses



RIESGO ELEVADO Niños ≤ 14 años
 PT positiva ≥ 5 mm en no vacunados
 PT positiva ≥ 10 mm en vacunados
 Viraje > 6 mm respecto al primer Mantoux



ANEXO III. PRUEBA TUBERCULÍNICA (MANTOUX) (PT)

La prueba de la tuberculina es uno de los métodos utilizados para la detección de infección tuberculosa. Se basa en una reacción de hipersensibilidad retardada frente a un grupo de antígenos del bacilo, obtenidos a partir de un derivado proteico purificado (PPD). Muchos de estos antígenos son comunes a *M. tuberculosis*, *M. bovis* (bacilo de Calmette Guérin) y numerosas micobacterias no tuberculosas.

Por ello la prueba de la tuberculina tiene una especificidad baja en poblaciones vacunadas con BCG y/o expuestas a micobacterias no tuberculosas. Su sensibilidad, además, puede ser baja en las personas con alteraciones de la inmunidad, enfermos con formas de tuberculosis grave y/o con malnutrición, entre otros.

La prueba de la tuberculina se debe realizar mediante **la técnica de Mantoux**, en la cual el PPD se inyecta en la dermis.

Características generales:

- Se emplea el **PPD-RT23** con Tween 80. La dosis de **2 unidades** por 0,1 ml es bioequivalente a la tuberculina de patrón internacional (PPD-S).
- Es sensible a la temperatura por lo que se sacará de la nevera en el momento de la administración y se utilizará inmediatamente tras cargar la jeringa.
- Se recomienda utilizar jeringas no soldadas, de 1 ml (tipo insulina) con agujas "25 Gx5/8" 0,5x16 ml. Deben ser de un solo uso.
- La dosis es única para niños y adultos correspondiendo a **0,1 ml** (o el equivalente a 4 unidades de insulina) después de purgar la jeringa.

Modo de administración:

- Se administra en el tercio superior volar del antebrazo derecho.
- El punto de inyección debe estar libre de lesiones y venas para facilitar la lectura.
- Colocar el bisel hacia arriba y la cruz de la jeringa en posición horizontal.
- Tensar la piel de la zona de inyección.
- Colocar la jeringa paralela al plano del brazo y apoyada en él.
- Empujar la jeringa en la misma dirección del brazo y la aguja entrará bajo la dermis.

- Una vez introducido todo el bisel bajo la piel, soltar suavemente la piel mientras se hace ligera presión con los dedos que sujetan el émbolo de la jeringa con el fin de que no se salga la aguja. Sujetar la jeringa con el dedo pulgar de la mano.
- Inyectar **0,1 ml**. La inyección causará una pápula de 6 a 10 milímetros de diámetro.
- No dar ningún producto ni presionar con algodón para evitar la salida de líquido.
- Se deben seguir todos los procedimientos de control de infección incluyendo el uso de guantes y la utilización de contenedores adecuados para eliminar las agujas.
- Después de la administración se debe instruir al paciente para que no se frote, ni se rasque ni cubra con una tirita o esparadrapo la zona de la prueba. Se permite lavar y secar la zona si es necesario, pero no con sustancias irritantes.

Lectura

La lectura se realizará a las **48-72 horas**. A las 72 horas es cuando la induración obtenida en los reactores es más evidente.

Se palpará, delimitará y marcarán los bordes de la induración si aparece. Se medirá el diámetro transversal al eje mayor del antebrazo, con una regla flexible. Se debe medir la induración, **NO el eritema**.

Se recomienda utilizar la técnica de Sokal para realizar la lectura:

- Flexionar el codo del antebrazo correspondiente en ángulo de 90°.
- Si la piel no está muy tensa (ancianos) se recomienda tensarla ligeramente para evitar los pliegues al paso del lápiz.
- Se apoya el lápiz sobre la piel y se traza una línea recta perpendicular al eje longitudinal del antebrazo, a nivel del mayor diámetro transversal de la induración visible y comenzando entre 1 a 2 cms. aproximadamente, más allá del borde apreciable de esta induración en dirección al centro de la misma. Mientras se trace esta línea, se ejercerá una discreta presión sobre la piel para que cuando se llegue al comienzo real de la induración, se note la resistencia de su borde, y entonces se marca el punto exacto con el rotulador.
- Se repite la misma operación en el lado opuesto.
- La distancia entre los dos puntos marcados indicará el diámetro de la induración.

El resultado **siempre debe darse en milímetros (mm)**, nunca como positivo o negativo. Tras la lectura se procederá al registro documental, si no existe induración se registrará como 0 mm.

Las reacciones con vesiculación o necrosis en la zona de inoculación son indicativas de infección tuberculosa con independencia del tamaño de la induración.

Valoración de la PT

Un resultado positivo nos indica infección tuberculosa, pero no discrimina entre infección antigua o reciente, por lo que se debe valorar siempre en un contexto de riesgo.

No se realizará en aquellas personas con prueba positiva anterior documentada.

Causas de falsos positivos y falsos negativos:

Falsos positivos:

- Vacunación previa con BCG.
- Infección previa por micobacterias ambientales.
- Error de la interpretación.
- Hematoma y/o infección local.
- Hipersensibilidad a los componentes de la tuberculina.

63

Falsos negativos:

1. Factores relacionados con el individuo:

- Tuberculosis avanzadas, diseminadas y/o con afectación de las serosas.
- Periodo ventana.
- VIH-SIDA.
- Determinadas infecciones virales, bacterianas o fúngicas.
- Vacunaciones recientes (<1 mes) con virus vivos atenuados.
- Terapia inmunosupresora.
- Neoplasias, linfomas, leucemias, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, alteraciones nutricionales.
- Cirugía mayor, grandes quemados.
- Recién nacidos y ancianos.

2. Factores relacionados con la tuberculina o la técnica:

- Almacenamiento inadecuado.
- Diluciones inadecuadas.
- Antígeno caducado.
- Inyección de poco antígeno.
- Inyección demasiado profunda.
- Error en la lectura y el registro.

Los dos puntos de corte que suelen aplicarse ($\geq 5\text{mm}$, $\geq 10\text{ mm}$) se utilizan para mejorar la sensibilidad y la especificidad de la prueba en el contexto del cribado a grupos de riesgo.

En contactos mayores de 14 años de riesgo muy elevado, se considera positivo un resultado ≥ 5 mm. En el resto de contactos adultos se consideran positivos resultados ≥ 10 mm.

En contactos menores de 14 años se considera positivo un resultado ≥ 5 mm en no vacunados con BCG y ≥ 10 mm en vacunados.

Convertor: se considera que ha habido un viraje cuando la PT se positiviza con un incremento de 6 mm o más respecto a la anterior prueba en un periodo máximo de 2 años.

Efecto Booster

Este efecto se produce cuando una persona ha estado en contacto (se ha sensibilizado) con micobacterias atípicas, la vacuna con BCG o el propio bacilo tuberculoso. En este último caso los infectados por *M. tuberculosis* presentan una menor respuesta a la prueba de tuberculina con el tiempo. Al tratarse de un fenómeno temporal, es más frecuente en personas de más de 55 años lo que puede ocasionar lecturas falsamente negativas.

En estas personas, una primera prueba puede dar un resultado indeterminado o negativo mientras que en una segunda prueba (por reactivación de la inmunidad) puede dar un resultado claramente positivo que se confunde con una positivización o viraje tuberculínico.

Para distinguir este efecto de una positivización por infección reciente se realizan dos pruebas separadas por una semana de tiempo. La prueba de la tuberculina en dos pasos es útil en personas de más de 55 años, vacunadas previamente con BCG o en aquellas personas en las que se prevé repetir la prueba periódicamente como trabajadores sanitarios o residentes en instituciones cerradas. No se recomienda este procedimiento en los estudios de contactos de prioridad alta y media.

ANEXO IV. IGRA (INTERFERÓN GAMMA RELEASE ASSAYS). TEST DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN γ

Recientemente se han aprobado nuevos métodos diagnósticos basados en la cuantificación "in vitro" de la respuesta inmune celular. Estos métodos, denominados genéricamente en la literatura anglosajona con el acrónimo de IGRA (interferón-gamma release assays) detectan la liberación de interferón- γ en respuesta a antígenos micobacterianos y cuantifican la respuesta inmunitaria de los linfocitos T de sangre periférica de una persona ante la exposición in vitro a antígenos peptídicos específicos del *M. tuberculosis*. Estos antígenos (ESAT-6, CFP-10 y TB7-7) están codificados en una región del genoma de γ (región RD1) que está ausente en la vacuna de Calmette-Guérin (BCG) y en la mayor parte de las micobacterias ambientales (excepto *M. kansasii*, *M. marinum* y *M. zulgai*). Los linfocitos de los individuos infectados por *M. tuberculosis* secretan interferón gamma (IFN- γ) en respuesta a la exposición a dichos antígenos, y mediante análisis se cuantifica la respuesta.

65

Existen actualmente dos métodos comercializados: QuantiFERON-TB® Gold In-Tube (Cellestis, Carnegie, Australia) y T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec, Abingdon, UK). El test T-SPOT.TB B enumera el número de células T sensibilizadas que liberan IFN- γ tras la estimulación con los antígenos específicos (ESAT-6 y CFP-10) mediante un ELISPOT. En cambio, QuantiFERON-TB Gold In-Tube detecta el IFN-g liberado por las células T sensibilizadas (ESAT-6, CFP-10 y TB7-7) mediante la técnica de ELISA.

1. QuantiFERON-TB- γ Gold (QFT-TB Gold)

La prueba se realiza incubando 1 ml de sangre periférica anticoagulada con heparina (no sirve otro anticoagulante) en dos tubos. El primero de ellos contiene los antígenos específicos (ESAT-6, CFP-10 y TB7-7) que estimulan la producción de interferon. El segundo carece de antígenos y por lo tanto se utiliza como control negativo. Estos tubos deben incubarse durante 16-24 horas a 35° C y posteriormente se determina la concentración de interferon mediante una técnica de ELISA. El método se encuentra robotizado en la mayoría de los laboratorios. Los resultados obtenidos de momento son cualitativos.

2. T-SPOT.TB

Se basa en el mismo principio que el QFT-TB Gold; la identificación de linfocitos T productores de interferón- γ en respuesta a ESAT-6 y CFP-10. Al igual que con el

QFT-TB Gold se requieren cuatro pocillos por paciente y utiliza los mismos antígenos y controles; sin embargo, a diferencia de éste, no utiliza sangre total sino que precisa la separación previa de células mononucleares para su estimulación, y la presencia de interferón- γ se determina por ELISPOT en lugar de ELISA.

En cada pocillo se debe añadir un número adecuado de células, de lo contrario la interpretación sería incorrecta. El número de células mononucleares por pocillo será de $2,5 \times 10^5$. De acuerdo con las instrucciones del fabricante, la sangre se procesará en el intervalo de ocho horas tras su recogida y no se deberá refrigerar ni congelar las muestras de sangre total. Los resultados se contabilizan como células productoras de mancha (spot forming cells).



CASO INDICE:	Nombre y apellidos	Fecha nacimiento	Fecha diagnóstico	Municipio	Hoja nº
CONTACTOS					
Nombre y apellidos					
Teléfono					
Edad					
Sexo					
BCG					
Ultimo Mantoux previo (fecha y mm)					
Enfermedad tuberculosa previa (fecha)					
Tratamiento TB activa previo (fecha)					
TIT/QP previo (fecha)					
Círculo (1, 2, 3)					
Lugar de contacto					
Duración del contacto (H/seman)					
1º Mantoux fecha:					
1º IGRA fecha:					
2º Mantoux fecha:					
2º IGRA fecha:					
Rx (no realizada, positiva, negativa)					
Resultado (enfermo, TIT, QPP, No)					
TIT/QP fecha:					
fármacos (2H, 6H, 3HR...)					

Rx (no realizada, positiva, negativa)

Resultado (enfermo, TIT, QPP, NO: No indicación, NC: No completa estudio)

Fecha

Responsable del estudio

ANEXO VI. GESTORAS DE CASOS DE TB (GC). FUNCIONES Y LOCALIZACIÓN

En el año 2001, entre los diferentes resultados alcanzados por el grupo de trabajo, destaca la recomendación consistente en implantar una nueva figura denominada “gestora de casos” como pieza fundamental de un dispositivo asistencial complementario que permitiera realizar un seguimiento integral del conjunto de actuaciones necesarias para completar el estudio y el tratamiento de todos los casos de tuberculosis diagnosticados en nuestra Comunidad, así como sus correspondientes contactos.

68

Funciones a desempeñar por las gestoras de casos de tuberculosis.

- Buscar de forma activa casos de TB en diferentes ámbitos: altas hospitalarias, laboratorios de Microbiología, Anatomía Patológica y servicios clínicos.
- Asegurar la realización del estudio de contactos y en su caso encargarse de su realización.
- Mantener actualizada la base de datos de pacientes y contactos.
- Complimentar y enviar a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica la hoja de declaración individual obligatoria, la hoja de estudio de contactos y la situación final de tratamiento.
- Verificar que los pacientes estén en tratamiento y seguimiento en las consultas contactando con el médico o la enfermera y su fuese necesario con el paciente (comprobación como mínimo semanal de la adherencia y de la tolerancia al tratamiento).
- Contactar con los servicios sociales de base y de Osakidetza para coordinar recursos dirigidos a pacientes en los que el cumplimiento del tratamiento lo requiera.
- Colaborar estrechamente con el médico responsable del caso, participando en la toma de decisiones en los TDO (plan de tratamiento individualizado): elección de la alternativa más adecuada a cada caso, gestión de su derivación y verificación de que el paciente con indicación de TDO lo está recibiendo.
- Coordinar los diferentes recursos clínicos y sociales para conseguir la adherencia al tratamiento de los casos de tuberculosis.

Localización de las gestoras de casos de tuberculosis en los tres Territorios Históricos:

ARABA-ÁLAVA

Comarca Araba

Maribel Santamaría Mas
Hospital Txagorritxu
6º planta área B MEDICINA INTERNA
José Atxotegi, s/n 01009 VITORIA-GASTEIZ
Tfno.: 945 007009
Fax: 945 007289
e-mail: ISABEL.SANTAMARIAMAS@osakidetza.net

BIZKAIA

Comarca Interior

Rosa Díez San Vicente
Hospital de Galdakao
NEUMOLOGIA
Tfno.: 944 007000
Móvil: 610494958
Fax: 944 007002
e-mail: ROSA.DIEZSANVICENT@osakidetza.net

Comarca Bilbao

Begoña Toja Uriarte
Hospital de Santa Marina
Tfno: 944 006900
Móvil: 677955165
Fax: 944 006916
e-mail: btoja@hmar.osakidetza.net

Comarcas Uribe y Ezkerraldea-Enkarterri

Isabel López Aranaga
Hospital de Cruces
Tfno.: 946 006556
Fax Cruces: 946 006541
Respiratorio secretaria: 946 006000 Ext. 2118
Móvil: 610494845
e-mail: Hospital.Crucestbc@osakidetza.net

GIPUZKOA

OSI Alto Deba, OSI Bajo Deba, OSI Goierri-Alto Urola, Tolosaldea

Edurne Bikuña Ugarte

Hospital Ntra. Sra. De la Antigua

Tfno.: 943 035588

Fax: 943 035064

Móvil: 610494793

e-mail: edurne.bikunaugarte@osakidetza.net

OSI Bidasoa, Comarca Gipuzkoa (excepto Tolosaldea)

Montserrat Jiménez González

Hospital Universitario Donostia

Tfno.: 943 007420

Fax : 943 007233

Móvil: 610494781

e-mail: m.montserrat.jimenezgonzalez@osakidetza.net

ANEXO VII-α. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TUBERCULOSIS

CLASIFICACIÓN DEL CASO KASUAREN SAILKAPENA			Sospechoso <i>Susmagarria</i> <input type="checkbox"/>	Probable <i>Daitekeena</i> <input type="checkbox"/>	Confirmado <i>Baiezatua</i> <input type="checkbox"/>	Asociado a brote <i>Puja bati lotua</i> <input type="checkbox"/>
Criterio Clasificación: Sailkapenerako irizpidea:			Clinico <i>Klinikoa</i> Si / Bai <input type="checkbox"/> No / Ez <input type="checkbox"/>	Epidemiológico <i>Epidemiologikoa</i> Si / Bai <input type="checkbox"/> No / Ez <input type="checkbox"/>	Laboratorio <i>Laborategikoa</i> Si / Bai <input type="checkbox"/> No / Ez <input type="checkbox"/>	
Fecha tratamiento / <i>Tratamenduaren data:</i> _____			Hospitalización / <i>Ospitaleratzea:</i> Si / Bai <input type="checkbox"/> No / Ez <input type="checkbox"/>			
Tipo de caso / <i>Kasu mota:</i> Inicial <input type="checkbox"/> <i>Hasierakoa</i> Tratado Previamente <input type="checkbox"/> <i>Aurretik tratatua</i> Fecha _____ Completó tto Si / Bai <input type="checkbox"/> <i>Data</i> <i>Tratamendua bukatu zuen</i> No / Ez <input type="checkbox"/>						
Rx tórax / Normal <input type="checkbox"/> <i>Toraxeko Rx: Normala</i> Anormal cavitada <input type="checkbox"/> <i>Hutsunedun ez ohikoa</i> Anormal no cavitada <input type="checkbox"/> <i>Hutsunerik gabeko ez ohikoa</i> No realizada <input type="checkbox"/> <i>Egin gabe</i> Desconocido <input type="checkbox"/> <i>Ezezaguna</i>						
Localización / Kokapena						
Pulmonar / <i>Birikak</i> <input type="checkbox"/>						
Pleural / <i>Pleura</i> <input type="checkbox"/>						
Linfática intratorácica / <i>Torax barneko sist. linfatikoa</i> .. <input type="checkbox"/>						
Linfática extratorácica / <i>Torax kanpoko sist. linfatikoa</i> . <input type="checkbox"/>						
Osteoarticular / <i>Sist. osteoartikularra</i> <input type="checkbox"/>						
Meningea / <i>Meningeak</i> <input type="checkbox"/>						
SNC otras / <i>NSZ (bestelakoak)</i> <input type="checkbox"/>						
Genitourinaria / <i>Sist. genitourinarioa</i> <input type="checkbox"/>						
Digestiva, peritoneal / <i>Liseri ap., peritonea</i> <input type="checkbox"/>						
Diseminada / <i>Barreiatua</i> <input type="checkbox"/>						
Otras / <i>Beste batzuk</i> <input type="checkbox"/>						
			(+)			(-)
						No hecho <i>Egin gabe</i>
						Desc. <i>Ezezag.</i>
						Pendiente <i>Egiteke.</i>
			Muestra: esputo / Lagina: karkaxa			
			BK <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Cultivo / <i>Kultiboa</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			PCR <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Otras muestras / Beste laginen bat:			
			<i>Especificar / Zehaztu</i>			
			BK <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Cultivo / <i>Kultiboa</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			PCR <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Histología / <i>Histologia</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Otras pruebas diagnósticas, especificar: _____			
			Diagnostikorako beste froga batzuk, zehaztu: _____			
Estudio genético de la cepa / Anduiaren azterketa genetiko:			Aislamiento del microorganismo / Microorganismoaren isolamendua:			
Realizado / <i>Egina</i> <input type="checkbox"/> No realizado / <i>Egin gabe</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> <i>M. tuberculosis</i> <input type="checkbox"/> Complejo <i>M. tuberculosis</i> taldekoa			
Antibiograma:			<input type="checkbox"/> <i>M. bovis</i> <input type="checkbox"/> Otro / <i>Beste bat:</i> _____			
Realizado / <i>Egina</i> <input type="checkbox"/> No realizado / <i>Egin gabe</i> <input type="checkbox"/> Desc. / <i>Ezezag.</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> <i>M. africanum</i>			
Factores o situaciones de riesgo / Arrisku faktore edo egoerak			Resistencias a fármacos / Farmakoei erresistentzia			
<input type="checkbox"/> No se conoce f. riesgo / <i>Ez da a. faktorerik ezagutzen</i>						
<input type="checkbox"/> Contacto reciente con caso (2 años antes) / <i>Oraintsuko kontaktua (2 urte lehenago)</i>						
<input type="checkbox"/> VIH-SIDA / <i>GIB-HIES-a</i>						
<input type="checkbox"/> Alcoholismo / <i>Alkoholismoa</i>						
<input type="checkbox"/> UDVP / <i>DEBP</i>						
<input type="checkbox"/> Tabaquismo / <i>Tabakismoa</i>						
<input type="checkbox"/> Terapia o enfermedad inmunosupresora / <i>Immunitatearen ezabatzaila den terapia edo gaixotasuna</i>						
<input type="checkbox"/> Indigente en el último año / <i>Etterik gabe azken urtean</i>						
<input type="checkbox"/> Interno en prisión / <i>Kartzelan bizi dena</i>						
<input type="checkbox"/> Residente en instituciones cerradas / <i>Erakunde itxietan bizi dena</i>						
<input type="checkbox"/> Otras. <i>Especificar / Bestelakoak. Zehaztu:</i> _____						
			Si / Bai			No / Ez
						Desc. <i>Ezezag.</i>
			Isoniazida / <i>Isoniazida</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Rifampicina / <i>Errifanpizina</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Pirazinamida / <i>Pirazinamida</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Etambutol / <i>Etambutola</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Estreptomicina / <i>Estreptomizina</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Otros / <i>Bestelakoak</i> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
			Especificar / <i>Zehaztu</i> _____			
Tratamiento / Tratamendua			Vacunación BCG / Txertaketa:			
Autoadministrado <input type="checkbox"/> TDO <input type="checkbox"/> Responsable _____			Si / Bai <input type="checkbox"/> Fecha / <i>Data:</i> _____			
Norberak hartutakoa <input type="checkbox"/> ZJT <input type="checkbox"/> Arduraduna _____			No / Ez <input type="checkbox"/> Desc. / <i>Ezezag.</i> <input type="checkbox"/>			
Pauta inicial / Hasierako jarraibidea:			Cambio de pauta / Jarraibide aldaketa:			
<input type="checkbox"/> Pauta 1 jarraibidea (2HRZ+4HR)			Fecha / <i>Data:</i> _____			
<input type="checkbox"/> Pauta 2 jarraibidea (2HRZE+4HR)						
<input type="checkbox"/> Pauta 3 jarraibidea (2HRZ+7HR)			Nueva pauta / <i>Jarraibide berria:</i>			
<input type="checkbox"/> Pauta 4 jarraibidea (2HRZE+7HR)			_____			
<input type="checkbox"/> Pauta 5 jarraibidea (18/24 m/h)						
<input type="checkbox"/> Pauta 6 jarraibidea (12 m/h)						
Motivo / <i>Arrazoia:</i> _____						
<input type="checkbox"/> Otras: indicar / <i>Bestelakoak: zehaztu</i> _____						
Resultado del tratamiento			Estudio de contactos realizado			
Tratamenduaren emaitza:			Kontaktuen azterketa:			
<input type="checkbox"/> Curación / <i>Sendatzea</i>			Si / Bai <input type="checkbox"/> No indicado <input type="checkbox"/> <i>Ez dagokio</i>			
<input type="checkbox"/> Tratamiento completo <input type="checkbox"/> <i>Tratamendu osoa beteta</i>			No / Ez <input type="checkbox"/> Imposible realizar <input type="checkbox"/> <i>Ezinezkoa burutzea</i>			
Fecha finalización tto. <input type="checkbox"/> <i>Tratamenduaren bukaera data:</i>			VIH / <i>GIB:</i> Si / Bai <input type="checkbox"/> No / Ez <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Pérdida / <i>Galdua</i>			No realizado / <i>Egin gabe</i> <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Muerte por TB <input type="checkbox"/> <i>TB-agariko heriotza</i>			Interrupción o abandono <input type="checkbox"/> <i>Etena edo bertan behera uztea</i>			
<input type="checkbox"/> Muerte por otras causas <input type="checkbox"/> <i>Beste arrazoiegatik heriotza</i>			Traslado / <i>Lekualdatzea</i>			
<input type="checkbox"/> Fracaso terapéutico <input type="checkbox"/> <i>Porrot terapeutikoa:</i>			Tratamiento prolongado (Especificar) <input type="checkbox"/> <i>Tratamendu luzea (zehaztu):</i>			

ANEXO VII-b. DEFINICIÓN DE VARIABLES. HOJA DE DECLARACIÓN INDIVIDUAL DE TB

Se notificará inmediatamente **cualquier caso sospechoso** de Tuberculosis diagnosticado en un centro sanitario de nuestra comunidad **sin que sea necesario esperar a su confirmación**. Esto incluye los tratamientos empíricos.

Se incluirá en el registro de casos incidentes de País Vasco, cualquier caso sospechoso, probable o confirmado que se encuentre domiciliado en la Comunidad Autónoma del País Vasco aunque haya iniciado síntomas antes de llegar a nuestra comunidad.

Cuando el caso se encuentre en prisión durante el diagnóstico se incluirá en el registro de casos del TH en que se encuentre en ese momento.

Definición de variables

- **Fecha inicio de síntomas:** fecha en que el paciente comenzó con los primeros síntomas sugerentes de tuberculosis.
- **Fecha inicio tratamiento:** Fecha en que comienza a tomar el tratamiento tuberculostático. En los casos en que el diagnóstico ha sido post-mortem y no ha dado tiempo a iniciar el tratamiento se indicará la fecha del diagnóstico (cultivo o anatomía patológica) como fecha de inicio de tto.
- **Tipo de caso:**
 - Inicial o nuevo: paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.
 - Tratado previamente: paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo QPP/TIT) al menos durante un mes. Estos casos incluirían las recidivas, los tratamientos tras abandono, los fallos terapéuticos y otros casos como los crónicos.
En el caso de que haya sido tratado anteriormente se indicará la fecha del tratamiento y si completó o no el mismo.
- **Rx de Tórax:**
 - Normal: Cuando así conste en la historia clínica (HC).
 - Anormal cavitada: Se consignará como tal, toda referencia que aparezca en el informe radiológico o informe de alta, a lesiones cavitadas, cavernas, cavidades, cavitación o patrón destructivo.

- Anormal no cavitada: Siempre que en el informe radiológico se constaten hallazgos anormales pero no se haga referencia a las lesiones especificadas en el epígrafe anterior.
- No realizada
- Desconocido: cuando no se sabe si se ha realizado una Rx de tórax o no se sabe el resultado de la misma.
- **Localización:** Definiciones y epígrafes de la CIE-9ª y CIE-10ª.

1. TUBERCULOSIS PULMONAR: tuberculosis que afecta al **parénquima pulmonar y al árbol traqueobronquial**. Además se incluirá bajo este epígrafe la tuberculosis laríngea en razón de su importancia epidemiológica y para agrupar las tuberculosis transmisibles por vía respiratoria. En caso de afectación múltiple, la localización pulmonar será considerada siempre como fundamental y el resto como adicionales.

Esta clasificación se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

- 011.0 Tuberculosis pulmonar infiltrativa
- 011.1 Tuberculosis pulmonar nodular
- 011.2 Tuberculosis pulmonar cavitada
- 011.3 Tuberculosis bronquial
- 011.4 Fibrosis tuberculosa pulmonar
- 011.5 Bronquiectasias tuberculosas
- 011.6 Neumonía tuberculosa
- 011.7 Neumotórax tuberculoso
- 011.8 Otras tuberculosis pulmonares específicas
- 011.9 Tuberculosis pulmonar sin especificar
- 012.2 Tuberculosis traqueal / bronquial
- 012.3 Laringitis tuberculosa

NOTA: También se deben incluir en este apartado los códigos correspondientes a tuberculosis primaria: **010.0** (Complejo tuberculoso primario), **010.8** (Tuberculosis progresiva primaria), **010.9** (Tuberculosis primaria, sin especificar), **cuando haya constancia de afectación pulmonar**. Si sólo hubiera constancia de afectación de los ganglios intratorácicos debería clasificarse como tuberculosis linfática intratorácica. Si hubiera afectación del pulmón y los ganglios se clasificaría como pulmonar y linfática. Del mismo modo el código **010.1** (Pleuresía en tuberculosis primaria) se clasificará como tuberculosis pleural si sólo hubiera constancia de afectación pleural; si además hay constancia de afectación pulmonar o ganglionar se clasificará como afectación pulmonar y pleural o pleural y linfática según proceda.

Asimismo, se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-10ª:**

- A15.0** Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo.
- A16.0** Tuberculosis del pulmón, con ex*-amen bacteriológico e histológico negativos.
- A15.1** Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo.
- A16.1** Tuberculosis del pulmón, sin examen bacteriológico e histológico.
- A15.2** Tuberculosis del pulmón, confirmada histológicamente.
- A15.3** Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no específicos.
- A16.2** Tuberculosis del pulmón, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica.
- A15.5** Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, confirmada bacteriológica e histológicamente.
- A16.4** Tuberculosis de laringe, tráquea y bronquios, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica.
- A15.7** Tuberculosis respiratoria primaria, confirmada bacteriológica e histológicamente (con las consideraciones especificadas arriba).
- A16.7** Tuberculosis respiratoria primaria, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica (con las consideraciones especificadas arriba).

2. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: tuberculosis que afecta a **cualquier otra localización** no pulmonar, incluyendo la pleural y la linfática intratorácica cuando no haya afectación del parénquima pulmonar. Se considera tuberculosis extrapulmonar la que afecta a las siguientes localizaciones:

— **TUBERCULOSIS PLEURAL:** tuberculosis que **afecta exclusivamente a la pleura**, con o sin derrame. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC:**

012.0 PLEURESÍA TUBERCULOSA.

010.1 Pleuresía en tuberculosis primaria (Ver nota correspondiente a tuberculosis primaria).

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª:**

A15.6 Pleuresía tuberculosa, confirmada bacteriológicamente e histológicamente.

A16.5 Pleuresía tuberculosa, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica.

— **TUBERCULOSIS LINFÁTICA:** tuberculosis que afecta al **sistema linfático**. Se distinguen las formas **INTRA y EXTRA torácica** según la localización de los ganglios afectados.

En caso de presentarse en niños afectación del parénquima pulmonar y del sistema linfático, se considerará la tuberculosis pulmonar como localización fundamental y la tuberculosis linfática intratorácica como adicional.

Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC**:

- | | |
|----------------------|--|
| Intratorácica | 012.1 Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos. |
| Extratorácica | 017.2 Tuberculosis de nódulos linfáticos periféricos. |

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª**:

Intratorácica:

- A15.4** Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, confirmada bacteriológica e histológicamente.
- A16.3** Tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica.

Extratorácica:

- A18.2** Linfadenopatía periférica tuberculosa.

— **TUBERCULOSIS ÓSTEOARTICULAR:** tuberculosis que afecta a **huesos y articulaciones**. Se distingue entre localización **VERTEBRAL** y **EXTRAVERTEBRAL**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9ª MC**:

Vertebral:

- 015.0** Tuberculosis columna vertebral.

Extravertebral:

- 015.1** Tuberculosis cadera.
- 015.2** Tuberculosis rodilla.
- 015.5** Tuberculosis huesos extremidades.
- 015.6** Tuberculosis mastoides.
- 015.7** Tuberculosis ósea especificada.
- 015.8** Tuberculosis articular especificada.
- 015.9** Tuberculosis ósea, articular sin especificar.

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10ª**:

- A18.0** Tuberculosis de huesos y articulaciones

— **TUBERCULOSIS del SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** tuberculosis que afecta al **sistema nervioso central**. Se distingue entre **meningitis tuberculosa** y cualquier otra afectación diferente **localizada en el SNC**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9^o MC**:

013.0 Meningitis tuberculosa.

013.1 Tuberculoma de meninges.

013.2 Tuberculoma cerebral.

013.3 Absceso tuberculoso cerebral.

013.4 Tuberculoma médula espinal.

013.5 Absceso tuberculoso médula espinal.

013.6 Encefalitis / mielitis tuberculosa.

013.8 Otras tuberculosis de SNC especificadas.

013.9 Otras tuberculosis de SNC sin especificar.

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10^o**:

A17.0 Meningitis tuberculosa

A17.1 Tuberculoma meníngeo.

A17.8 Otras tuberculosis del sistema nervioso.

A17.9 Tuberculosis del sistema nervioso, no especificada.

— **TUBERCULOSIS GENITOURINARIA:** tuberculosis que afecta al **aparato genital y/o urinario**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la **CIE-9^o MC**:

016.0 Tuberculosis renal.

016.1 Tuberculosis vejiga.

016.2 Tuberculosis uréter.

016.3 Tuberculosis otros órganos urinarios.

016.4 Tuberculosis epidídimo.

016.5 Tuberculosis otros órganos genitales masculinos.

016.6 Tuberculosis ovarios y trompas.

016.7 Tuberculosis otros órganos genitales femeninos.

016.9 Tuberculosis genitourinaria sin especificar.

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10^o**:

A18.1 Tuberculosis del aparato genitourinario.

— **TUBERCULOSIS DIGESTIVA / PERITONEAL:** tuberculosis que afecta al **peritoneo** (con o sin ascitis) y al aparato **digestivo**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la CIE-9ª MC:

- 014.0 Peritonitis tuberculosa
- 014.8 Otras tuberculosis intestinales

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la CIE-10ª:

- A18.3 Tuberculosis de los intestinos, el peritoneo y los ganglios mesentéricos.

— **TUBERCULOSIS DISEMINADA:** tuberculosis que afecta a **más de dos aparatos o tuberculosis miliar**. Asimismo será considerado como tuberculosis diseminada el aislamiento de *M. tuberculosis complex* **en sangre**.

Si una de las localizaciones fuera el pulmón el caso se notificaría con ambas localizaciones: pulmonar y diseminada. La tuberculosis miliar, por tanto, se clasificará como pulmonar y diseminada.

Se corresponde con los siguientes epígrafes de la CIE-9ª MC:

- 018.0 Tuberculosis miliar aguda.
- 018.8 Otras tuberculosis miliare específicas.
- 018.9 Tuberculosis miliar sin especificar.

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la CIE-10ª:

- A19.0 Tuberculosis miliar aguda de un solo sitio especificado.
- A19.1 Tuberculosis miliar aguda de sitios múltiples.
- A19.2 Tuberculosis miliar aguda, no especificada.
- A19.8 Otras tuberculosis miliare.
- A19.9 Tuberculosis miliar, sin otra especificación.

3. OTRAS TUBERCULOSIS: tuberculosis que afecta a otras localizaciones **extrapulmonares**. Se corresponde con los siguientes epígrafes de la CIE-9ª MC:

— **OTRAS TUBERCULOSIS RESPIRATORIAS**

- 012.8 Otras tuberculosis respiratorias específicas.

— TUBERCULOSIS OTROS ÓRGANOS

017.0 Tuberculosis piel y tejido celular subcutáneo.

017.3 Tuberculosis ocular.

017.4 Tuberculosis oído.

017.5 Tuberculosis tiroides.

017.6 Tuberculosis suprarrenal.

017.7 Tuberculosis bazo.

017.8 Tuberculosis esofágica.

017.9 Tuberculosis de otros órganos especificados.

Asimismo, se corresponde con los epígrafes de la **CIE-10^ª**:

— OTRAS TUBERCULOSIS RESPIRATORIAS

A15.8 Otras tuberculosis respiratorias, confirmadas bacteriológica e histológicamente.

A15.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, confirmada bacteriológica e histológicamente.

A16.8 Otras tuberculosis respiratorias, sin mención de confirmación.

A16.9 Tuberculosis respiratoria no especificada, sin mención de confirmación bacteriológica o histológica.

— TUBERCULOSIS OTROS ÓRGANOS

A18.4 Tuberculosis de la piel y el tejido subcutáneo.

A18.5 Tuberculosis del ojo.

A18.6 Tuberculosis del oído.

A18.7 Tuberculosis de glándulas suprarrenales.

A18.8 Tuberculosis de otros órganos especificados.

— Factores/Situaciones de Riesgo

— No se conoce factor de riesgo.

— Contacto reciente con caso: Se considerará como contacto reciente el que se produce en los dos últimos años antes del diagnóstico.

— VIH/SIDA: se consignará como positivo si así consta en la historia clínica, bien a través de resultados analíticos o explicitado por la persona que la haya realizado.

— Alcoholismo: se considerará como factor de riesgo si así consta en la HC o en ausencia de ella, el médico así lo refiera.

— UDVP: se considera como tal a todo usuario de drogas por vía intravenosa en el momento actual. Se considerará como factor de riesgo si así consta en la HC o en ausencia de ella, el médico así lo refiera.

- Tabaquismo: Se considerará como factor de riesgo si así consta en la HC o en ausencia de ella, el médico así lo refiera.
 - Terapia o enfermedad inmunosupresora: se consignará como factor de riesgo cuando en la HC conste (o en su ausencia el médico así lo refiera) terapia o enfermedad inmunosupresora (quimioterapia y/o radioterapia), administrada al paciente durante los dos últimos años independientemente de su patología de base.
 - Indigente en el último año: personas sin hogar aunque pernocten en albergues.
 - Interno en prisión: reclusos en centros penitenciarios.
 - Residente en instituciones cerradas: residencias de ancianos, centros de rehabilitación, etc.
 - Otras: otros riesgos o situaciones de riesgo no especificadas como personal sanitario, silicosis, diabetes, EPOC, embarazo...
- **Tratamiento**
- Autoadministrado: cuando el paciente se administra el tratamiento a sí mismo.
 - TDO: cuando el paciente ingiere la medicación prescrita en presencia de una persona entrenada para ello.
 - Pauta inicial: se indicará la pauta que se instauró en el momento del diagnóstico.
 - Cambio de pauta: en el caso de que se haya producido una modificación de la pauta inicial, aquí se indicará la nueva pauta y el motivo por el que se modificó.
- **Vacunación BCG**
- SI: se marcará esta opción cuando exista documentación vacunal o en su ausencia se verifique la cicatriz vacunal.
 - NO: cuando se ha verificado la ausencia de cicatriz vacunal o hay indicación expresa de no vacunación.
 - Desconocido: cuando no hay documentación vacunal y no se puede comprobar la presencia de cicatriz vacunal.
- **Estudio de Contactos (EC)**
- SI: cuando se ha realizado el censo de contactos y se ha puesto en marcha su estudio.
 - No: cuando se ha realizado el censo de contactos y no se ha estudiado a ninguno de ellos por diferentes motivos.
 - No indicado: cuando se trata de un caso que presenta una forma no contagiosa o no tiene ningún contacto.
 - Imposible de realizar: cuando no ha sido posible identificar contactos a riesgo.
- **Resultado del tratamiento**
- Curación: paciente que **ha completado el tratamiento y** además:
 - a) si el diagnóstico se confirmó mediante cultivo, presenta **cultivo negativo** en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en otra ocasión previa.
 - b) si el diagnóstico sólo se basó en baciloscopia, presenta **baciloscopia negativa** en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra

muestra tomada en otra ocasión previa. Para los casos de TB sensible a los fármacos, este resultado se recoge como máximo a los 12 meses de comenzar el tratamiento, mientras que para los casos de TB multirresistente, a veces este periodo es insuficiente, por lo que se puede recoger el resultado a los 24 o a los 36 meses de iniciado el tratamiento. En estos casos se considera la curación cuando en los últimos 12 meses de tratamiento ha habido al menos 5 cultivos negativos, o bien uno positivo seguido de un mínimo de tres negativos con al menos un mes de diferencia.

- Tratamiento completo: paciente que ha completado el tratamiento y no cumple criterios para ser clasificado como curación o fracaso terapéutico.
- Fracaso terapéutico: paciente que cinco meses después de iniciado el tratamiento, y habiéndolo realizado correctamente, no ha alcanzado la conversión bacteriológica, o que, habiéndola alcanzado, presenta una reversión de ésta, y al que es preciso cambiar el tratamiento de primera línea por tratamiento de segunda línea. Se considera que no se ha alcanzado la conversión bacteriológica cuando persisten los cultivos positivos sin reducción significativa del número de colonias; y que se ha producido una reversión de la conversión cuando reaparecen dos cultivos positivos consecutivos, con número creciente de colonias, después de haber tenido dos cultivos negativos consecutivos.
Para los casos de TB multirresistente se considera que existe fracaso terapéutico cuando dos o más de los cinco cultivos recogidos en los últimos 12 meses de terapia son positivos, o si alguno de los últimos tres cultivos es positivo. También se considera que ha fracasado el tratamiento cuando hay una decisión clínica de interrumpirlo por efectos adversos o falta de respuesta.
- Traslado: paciente que ha cambiado de residencia y por ello ha sido transferido a otro sistema de registro, y cuyos resultados terapéuticos son desconocidos.
- Interrupción / Abandono: paciente que ha interrumpido el tratamiento durante dos o más meses, sin que se deba a una decisión facultativa; o bien, paciente perdido en el seguimiento durante dos meses o más antes de que haya finalizado su tratamiento, excepto en el caso de que se trate de un traslado.
- Muerte: paciente que ha fallecido por cualquier causa durante el curso del tratamiento. Los enfermos muertos con tuberculosis, pero que nunca iniciaron tratamiento o bien fueron diagnosticados post mortem, deben notificarse, clasificarse en esta categoría de finalización de tratamiento, e incluirse en el denominador para el cálculo de los porcentajes de tratamiento satisfactorio, muerte, interrupción etc. Esta categoría se desglosa en **muerte por TB** y **muerte por otras causas**.
- Tratamiento prolongado: paciente que continúa en tratamiento a los 12 meses de haberlo iniciado y que cumple cualquiera de las siguientes condiciones:
 - a. Tratamiento prolongado como consecuencia de efectos secundarios/complicaciones.

- b. Tratamiento inicial planificado con una duración mayor de 12 meses (incluye pacientes cuyo tratamiento inicial ha sido modificado por haberse hallado multi-resistencia -resistencia al menos a dos fármacos de primera línea- en una muestra tomada al inicio del tratamiento).
 - c. No hay información sobre las causas que han motivado que el paciente se encuentre todavía en tratamiento.
- Pérdida: Casos en los que se desconoce la información sobre los resultados del tratamiento, sin que se sepa que se hayan trasladado.
 - Otros: paciente que no se puede clasificar en ninguno de los apartados anteriores.
- **Asociado a brote**

Se considera brote, a efectos operativos, la aparición de uno o más casos de tuberculosis, a partir de un mismo caso índice en un período de un año desde que se diagnosticó el caso primario. Cuando las agrupaciones de casos se han establecido por técnicas moleculares, se define como clúster dos o más casos de TB con idéntico patrón por RFLP-IS6110, o, en cepas con menos de seis bandas del patrón RFLP-IS6110, aquellas que compartan el mismo patrón de Spoligotipo, PGRS-RFLP o MIRU-VNTR.

ANEXO VIII. PROCEDIMIENTO PARA LA DISPENSACIÓN GRATUITA DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad transmisible que afectó en 2009 a más de 9 millones de personas en el mundo, de las cuales fallecieron casi 2 millones. Afecta con mayor frecuencia a la población de edad adulta y jóvenes y su incidencia está relacionada sobre todo con la pobreza: mala alimentación, viviendas con malas condiciones de salubridad, escasos medios diagnósticos y terapéuticos, son todos ellos factores que hacen que la tuberculosis permanezca endémica en extensas zonas del planeta. Sin embargo los países con más recursos también se ven amenazados por esta enfermedad que, lejos de desaparecer, se considera ahora como una enfermedad reemergente. Los movimientos de población, comerciales, turísticos o por necesidades de trabajo, han reintroducido la enfermedad en países donde se creía próxima su eliminación o han hecho aparecer nuevas amenazas, como la tuberculosis multirresistente o extremadamente resistente.

A falta de una vacuna eficaz, las medidas más útiles frente a la tuberculosis siguen siendo el diagnóstico precoz de las personas infectadas y enfermas y la cumplimentación total del tratamiento prescrito.

Con el tratamiento completo de la tuberculosis se persiguen 3 objetivos:

- En primer lugar la curación del paciente, ya que una tuberculosis no tratada puede llevar a la muerte de la persona.
- La protección de los contactos, ya que un paciente no tratado puede ser un foco de transmisión de la enfermedad entre las personas que le rodean.
- La evitación de que aparezcan cepas resistentes a los tratamientos habituales, pues las resistencias suponen una amenaza para la salud de las personas, además de requerir una ingente cantidad de recursos.

Con el tratamiento de la tuberculosis concurren circunstancias especiales que dificultan su cumplimiento. Por un lado la necesidad de la multiterapia y la posible aparición de efectos adversos y por otro la extensión a 6 ó 9 meses pueden aumentar el riesgo de abandono del tratamiento. Además, el hecho de que la enfermedad recaiga especialmente sobre sectores de población con problemas de tipo social y/o económico, exige

de la Administración Sanitaria la adopción de medidas que faciliten el cumplimiento del tratamiento. Así, el “Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España” del Ministerio de Sanidad y Consumo, publicado en 2008, señalaba que “... se debería ofrecer tratamiento gratuito a todos los enfermos de tuberculosis en todo el territorio del Estado”.

Como consecuencia, se hace necesario establecer mecanismos que aseguren la gratuidad del tratamiento a aquellos pacientes de la CAPV que, a juicio de la Administración Sanitaria, el coste de la medicación pueda suponer un riesgo de abandono del tratamiento.

Para ello se dispone desde la Dirección de Salud Pública y la Dirección de Farmacia de este Departamento de Salud que las Gestoras de Casos de Tuberculosis puedan suministrar gratuitamente medicación frente a la tuberculosis a los pacientes de tuberculosis que por sus características socio-económicas lo requieran.

A quién va dirigida la gratuidad del tratamiento: Pacientes tratados de tuberculosis en la CAPV que, a juicio de las Gestoras de Casos, precisen tratamiento gratuito por sus condiciones socioeconómicas.

Quién se encarga de dar el tratamiento gratuito: las Gestoras de Casos de tuberculosis:
Ver .

Dónde recoge la medicación la Gestora de Casos: En la farmacia del hospital donde esté asignada la Gestora de Casos o del hospital donde se realice el diagnóstico y tratamiento del caso.

En qué momentos se facilita la medicación: En el momento del inicio del tratamiento y en cada una de las revisiones periódicas establecidas con el caso. Excepcionalmente en otros momentos puntuales y justificados.

Quién supervisa el curso del tratamiento: Las Gestoras de Casos de tuberculosis, entre cuyas funciones figuran las siguientes:

- Verificar que los pacientes estén en tratamiento y seguimiento en las consultas contactando con el médico o la enfermera y si fuese necesario con el paciente (comprobación como mínimo semanal de la adherencia y de la tolerancia al tratamiento).
- Contactar o facilitar el contacto al médico con los servicios sociales para pacientes en los que el cumplimiento del tratamiento requiera de aquellos.
- Colaborar estrechamente con el médico responsable del caso, participando en la toma de decisiones en los TDO (plan de tratamiento individualizado): elección de la alternativa más adecuada a cada caso, gestión de su derivación y verificación de que el paciente con indicación de TDO lo está recibiendo.

- Coordinar los diferentes recursos clínicos y sociales para conseguir la adherencia al tratamiento de los casos de tuberculosis.

Cuáles son los medicamentos habituales antituberculosos cuya gratuidad se garantiza:

- Rifater®
- Rifinah®
- Rimstar®
- Tisobrif®
- Rimactazid®

En el tratamiento de la tuberculosis resistente, el fármaco a suministrar gratuitamente será el que determine el personal médico responsable del seguimiento del caso.

ANEXO IX. TRATAMIENTO DIRECTAMENTE OBSERVADO (TDO)

Un tratamiento directamente observado (TDO) significa que un sanitario u otra persona que se haya designado, **observa** cómo el paciente toma cada uno de los fármacos prescritos para el tratamiento de la tuberculosis y garantiza que se ha tomado la dosis prescrita. Supone establecer una estrategia comunitaria para conseguir que el enfermo realice el tratamiento buscando para ello los recursos necesarios tanto sanitarios como sociales en función de las necesidades que presente cada caso. Es necesario conocer las claves y los valores subculturales sobre salud y enfermedad, para influir sobre la motivación de seguir estos largos tratamientos.

Es una estrategia recomendada por la OMS para facilitar la adherencia al tratamiento, pero hay que tener en cuenta que el TDO es sólo un componente de un conjunto de estrategias destinadas a aumentar esta adherencia ().

En todo paciente que inicia tratamiento antituberculoso, se debe valorar el grado de adherencia potencial al tratamiento para identificar aquellos candidatos a un plan de Tratamiento Directamente Observado. Esta valoración se realizará conjuntamente por el médico responsable del caso y la Gestora de Casos.

Indicaciones del TDO:

- Pacientes indigentes o sin domicilio fijo.
- Alcoholismo y/o drogadicción.
- Historia previa de bajo cumplimiento de tratamientos y/o no asistencia a las citas.
- Antecedente de abandono de tratamiento.
- Resistencia a tuberculostáticos.
- Recidivas o fracasos de tratamiento previos.
- Trastornos psiquiátricos.
- Ancianos con problemas para autoadministrarse la medicación.

La gestora de casos coordinará los diferentes recursos sanitarios y sociales para contribuir a la adherencia del paciente al tratamiento y junto con el médico decidirán la persona o personas más adecuadas para realizar la administración del TDO.

Las intervenciones deben estar centradas en el paciente y se debe prestar especial atención a minimizar las barreras estructurales que faciliten el seguimiento del tratamiento. Para ello es necesaria la implicación directa de todos los recursos implicados (sanitarios y sociales), de manera que permita la adaptación de los mismos a las necesidades de los pacientes en los que sea necesario aplicar este sistema de tratamiento.

Es recomendable que la persona (o personas) asignada para la administración del TDO registre todas las tomas del paciente para comprobar que se han realizado.

El uso de TDO no garantiza la ingestión de la medicación, ya que el paciente puede regurgitarla posteriormente por lo que se recomienda un seguimiento sistemático para detectar signos de fallo del tratamiento.

Tabla 18. Factores que afectan a la adherencia

TUBERCULOSIS	Factores que afectan a la adherencia	Intervenciones para mejorar la adherencia
Factores sociales y económicos	<p>De forma negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Falta de redes sociales eficaces y condiciones de vida inestables. Creencias sobre la enfermedad como estigma. Coste elevado de los medicamentos. Coste del transporte. En TTO de deshabituación de drogas. 	<ul style="list-style-type: none"> Valoración de las necesidades sociales, soporte social, acceso a vivienda. Ticket comida. Medidas legales. Facilitar transporte para realizar el TTO. Movilización de organizaciones comunitarias de base. Optimizar la cooperación entre servicios. Educación de la comunidad para reducir el estigma. Soporte familiar y comunitario.
Factores del sistema sanitario / equipo sanitario	<p>De forma negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Recursos sanitarios insuficientes. Relación insuficiente entre el sanitario y el paciente. Falta de habilidad del sanitario para predecir el riesgo de adherencia. Profesionales inexpertos <p>De forma positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> Buena relación entre el médico y el paciente. Disponibilidad del profesional. Flexibilidad en el horario. Conectar al apaciente con sistemas de apoyo. 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar las intervenciones previstas de forma continuada Ofrecer la información adecuada Formación adecuada de los profesionales en el manejo de TDO Apoyo a organizaciones o asociaciones locales. Manejo de la enfermedad y el tratamiento conjuntamente con el paciente. Cuidado multidisciplinar. Supervisión intensiva personal. Formación en monitorización de la adherencia: uso de TDO.
Factores relacionados con las condiciones	<p>De forma negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes asintomáticos. Consumo de drogas. Alteraciones mentales. Depresión. Problemas psicológicos. <p>De forma positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> Educación sanitaria en el uso de medicamentos. Ofrecer información sobre la tuberculosis y la importancia del tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> Derivación a centros específicos de atención a pacientes con problemas de adicción, psiquiátricos, etc. Educación en el uso de la medicación. Ofrecer información sobre la tuberculosis y la necesidad de seguir el tratamiento.
Factores relacionados con la terapia	<p>De forma negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Complejidad del régimen terapéutico. Toxicidad. Efectos adversos del tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> Educación sobre el uso de la medicación y posibles efectos adversos. Educación e información para favorecer la adherencia. Uso de preparaciones combinadas con dosis fijas. Apoyo al tratamiento a medida según las necesidades del paciente con riesgo de no adherencia. Agradecimiento, escrito o verbal, cuando retoma el curso del tratamiento. Seguimiento continuo y asesoramiento.
Factores relacionados con el paciente	<p>De forma negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> Olvido toma de medicación. Dificultades para la comprensión del idioma Edad <p>De forma positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> Creencia en la eficacia del tto. Motivación 	<ul style="list-style-type: none"> Fijación conjunta de objetivos entre el profesional y el paciente. Ayudas y recordatorios. Incentivos y /o refuerzos. Recordatorios por carta, telefónicos/SMS o visitas domiciliarias a pacientes con fallo. Uso de traductores y mediadores culturales.

MODELO DE HOJA DE SEGUIMIENTO DE TDO

A rellenar por el responsable de la vigilancia del cumplimiento del tratamiento

Paciente: Nombre y Apellidos
Tratamiento: nombre comercial, duración y pauta

Firma o nº colegiado del responsable del TDO en cada casilla								Fecha de inicio:/...../.....
Semana	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Fecha
1								...a.../...../.....
2								...a.../...../.....
3								...a.../...../.....
4								...a.../...../.....
5								...a.../...../.....
6								...a.../...../.....
7								...a.../...../.....
8								...a.../...../.....
9								...a.../...../.....
10								...a.../...../.....
11								...a.../...../.....
12								...a.../...../.....
13								...a.../...../.....
14								...a.../...../.....
15								...a.../...../.....
16								...a.../...../.....
17								...a.../...../.....
18								...a.../...../.....
19								...a.../...../.....
20								...a.../...../.....

BIBLIOGRAFÍA

Grupo de trabajo de expertos/as en tuberculosis y del grupo de trabajo de Comunidades Autónomas. *Plan para la Prevención y el Control de la Tuberculosis*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

RUIZ-MANZANO, J.; BLANQUER, R.; CALPE, J.L.; CAMINERO, J.A.; CAYLA, J.; DOMÍNGUEZ, J.A. et al. *Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Normativa SEPAR*. Arch Bronconeumol. 2008; 44(10):551-66.

GONZALEZ-MARTÍN, J.; GARCÍA-GARCÍA, J.M.; ANIBARRO, L.; VIDAL, R.; ESTEBAN, J.; BLANQUER, R.; et al. *Documento consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(5):297.e1–297.e20.

Instituto de Salud Pública de Navarra. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Navarra. Boletín Informativo Nº 39, julio de 2006. Pamplona-Iruñea: Instituto de Salud Pública de Navarra; 2006.

MORENO-PÉREZ, D.; ANDRÉS MARTÍN, A.; ALTET-GÓMEZ, N.; BAQUERO-ARTIGAO, F.; ESCRIBANO-MONTANER, A.; GÓMEZ-PASTRANA-DURÁN, D.; et al. *Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica*. Asociación Española de Pediatría. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). An Pediatr (Barc). 2010; 73(3):143.e1–143.e14.

CASCANTE, J.A.; PASCAL, I.; EGUÍA, V.M.; HUETO, J. *Diagnóstico de la infección tuberculosa*. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 49-65.

Programa de control y prevención de la tuberculosis. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha; 2007.

Guía i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la Regió Sanitaria Barcelona. Versió revisada 1-gener de 2008. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut. Consorci Sanitari de Barcelona; 2008.

Canadian Lung Association/Canadian Thoracic Society. Canadian Tuberculosis Standards. 6th Edition 2007. Canada: Public Health Agency of Canada. Canadian Lung Association/Canadian Thoracic Society; 2007.

Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control 2006. London: Royal College of Physicians. Health Protection Agency. UK; 2006.

Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Grupo de trabajo. Documento de consenso. 1ª edición mayo 2001. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco; 2001.

Tuberculin Skin Testing. Centers for Disease Control (U.S.A.). National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention/ Division of Tuberculosis Elimination [online] october 2011 [fecha de acceso 25 de noviembre de 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.pdf>

GUIO, H.; VILAPLANA, C.; CARDONA, P.J. *Inmunodiagnóstico y biomarcadores en tuberculosis*. MedClin (Barc). 2010. doi:10.1016/j.medcli.2010.09.008.

Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. BTS Guideline Group on behalf of The British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee. Thorax 2010;65:559e570. doi:10.1136/thx.2009.133173.

The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London, UK: Royal Collage of Physicians; 2006.

American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America Treatment of tuberculosis. MMWR, june 20, 2003;(52)RR-11: 1-77.

Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis 2010. Versión resumida. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010.

Protocolo de vigilancia de la tuberculosis. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2010.

Caminero, J.A. *Tratamiento de la tuberculosis según el diferente patrón de resistencias*. Med Clin (Barc)., february 13,2010;134(4):173-81.

DOMÍNGUEZ-CASTELLANO, A.; DEL ARCO, A.; CANUETO-QUINTERO, J.; RIVERO-ROMÁN, A.; KINDELÁN, J.M.; CREAGH, R.; et al. *Guía de práctica clínica de la Socie-*

dad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25(8):519-34

Manual de Procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis 2010. Comunidad Autónoma de Aragón; 2010.

Servicio de Prevención y Control de las Enfermedades Transmisibles. Subdirección General de Información sobre Salud y Epidemiología. Infección tuberculosa y estudio de contactos 2009. Xunta de Galicia; 2009.

National TB Advisory Committee. Guidelines on Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland 2010. Dublin: Health Protection Surveillance Centre; 2010.

Treatment of tuberculosis: guidelines- 4th ed. WHO 2010.

Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO 2006.

MUNRO SA, LEWIN SA, SMITH HJ, ENGEL ME, FRETHEIM A, VOLMIK J. Patient Adherence to Tuberculosis Treatment: A Systematic Review of Qualitative Research. PLoS Med 2007,4(7): e238. doi:10.1371/journal.pmed.0040238

Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. An Pediatr (Barc). 2007; 66(6):597-602.

Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR, december 16, 2005;(54)RR-15: 1-55.

COOK VJ, SHAH L, GARDY J, BOURGEOIS AC. Recommendations on modern contact investigation methods for enhancing tuberculosis control. Int J Tuberc lung Dis 2011;16(3): 297-305.

Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. ERKENS CGM, KAMPHORST M, ABUBAKAR I, BOTHAMLEY GH, CHEMTOB D, HAAS W et al. Eur Respir J 2010; 36: 925-949

STERLING TR, VILLARINO ME, BORISOV AS, SHANG N, GORDIN F, BLIVEN-SIZEMORE E et al for the TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three Months of Rifapentine and Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection. N Engl J Med. 2011; 365:2155-2166.