

Manual sobre prevención y control de la tuberculosis en las Fuerzas Armadas

**SUBSECRETARÍA DE DEFENSA
INSPECCIÓN GENERAL DE SANIDAD DE LA DEFENSA
INSTITUTO DE MEDICINA PREVENTIVA DE LA DEFENSA
«Capitán Médico Ramón y Cajal»**

MANUAL SOBRE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN LAS FUERZAS ARMADAS

Coordinador:

José Manuel Martínez Albiach

Coronel médico Servicio de Neumología

Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»

CATÁLOGO GENERAL DE PUBLICACIONES OFICIALES
<http://publicacionesoficiales.boe.es/>

Edita:



<http://publicaciones.defensa.gob.es/>

© Autor y editor, 2014

NIPO: 083-14-188-7 (edición papel)

Depósito Legal: M-21646-2014

Fecha de edición: enero 2015

Imprime: Imprenta Ministerio de Defensa



NIPO: 083-14-187-1 (edición libro-e)

ISBN: 978-84-9781-983-1 (edición libro-e)

Las opiniones emitidas en esta publicación son exclusiva responsabilidad del autor de la misma. Los derechos de explotación de esta obra están amparados por la Ley de Propiedad Intelectual. Ninguna de las partes de la misma puede ser reproducida, almacenada ni transmitida en ninguna forma ni por medio alguno, electrónico, mecánico o de grabación, incluido fotocopias, o por cualquier otra forma, sin permiso previo, expreso y por escrito de los titulares del © Copyright.

En esta edición se ha utilizado papel 100% reciclado libre de cloro.



AUTORES

José Manuel Martínez Albiach. Coronel médico, Servicio de Neumología HCD

Antonio Fe Marqués. Coronel médico, Unidad de Enfermedades Infecciosas HCD

Juan Cascante Burgos. TCol. médico, IMPDEF

Lucía Elena Ballester Orcal. Tcol. médico, IMPDEF

María Mateo Maestre. Cte. médico, Servicio de Microbiología HCD

Gloria Gema Cáceres Bermejo. Cte. médico, IMPDEF

María Elga Mayo Montero. Cte. médico, IMPDEF

Julia Ajejas Bazán. Cap. enfermera, IMPDEF

Carlos Fuentes Mora. Cap. enfermero, IMPDEF

Índice

Índice	9
Prólogo	11
1. Introducción	17
2. Epidemiología	20
2.1. Agente causal	20
2.2. Reservorio	20
2.3. Modo de transmisión	20
2.4. Periodo de incubación	21
2.5. Periodo de transmisibilidad	21
2.6. Susceptibilidad	21
3. Diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL)	23
3.1. Prueba de la tuberculina (PT)	23
3.1.1. Características de la tuberculina	24
3.1.2. Conservación y uso de la tuberculina	24
3.1.3. Material necesario	24
3.1.4. Inoculación	24
3.1.5. Lectura	26
3.1.6. Interpretación de la PT	28
3.1.7. Criterios de conversión	28
3.1.8. Falsos negativos	28
3.1.9. Falsos positivos	28
3.1.10. Efecto booster	28
3.1.11. Administración en situaciones especiales	29
3.2. Otras pruebas diagnósticas de ITL	33
4. Diagnóstico de la enfermedad tuberculosa	34
4.1. Clínica	34
4.1.1. Manifestaciones clínicas de tuberculosis pleuro-pulmonar	34
4.1.2. Manifestaciones clínicas de tb extrapulmonar	37
4.1.3. Manifestaciones clínicas de la tuberculosis en inmunodeprimidos	39
4.1.4. Manifestaciones hematológicas	39
4.2. Radiología	40
4.3. Microbiología	43
4.3.1. Microscopía y cultivo	43
4.3.2. Métodos moleculares en el diagnóstico directo	47

5. Tratamiento de la enfermedad tuberculosa	48
5.1. Principios básicos	48
5.2. Fármacos antituberculosos	48
5.3. Tratamiento estándar	49
5.4. Efectos secundarios más frecuentes	50
6. Medidas de control y protección de la enfermedad tuberculosa	51
6.1. Medidas organizativas y de protección respiratoria	52
6.1.1. Normas básicas de higiene	52
6.1.2. Aislamiento respiratorio	53
6.2. Medidas estructurales	54
7. Procedimiento para el estudio y detección precoz o cribado (screening) de la infección tuberculosa latente (ITL)	55
7.1. Información	55
7.2. Cronograma	55
7.3. Encuesta epidemiológica	55
7.4. Realización de la prueba de la tuberculina (PT)	56
7.5. Interpretación de la prueba de tuberculina en screening	56
7.6. Efecto booster	56
7.7. Realización de radiografías de tórax y otros estudios complementarios	57
7.8. Indicación de quimioprofilaxis en screening	57
8. Procedimiento para la vigilancia y el control de la enfermedad tuberculosa. Estudio de contactos	58
8.1. Definición de caso de tuberculosis	59
8.2. Definición de brote	60
8.3. Procedimiento del estudio de contactos	61
9. Protección de la población sana: quimioprofilaxis	65
9.1. Vacunación de tuberculosis. BCG	68
10. Definiciones, glosario de términos y acrónimos	70
11. Anexos	72
Anexo 1. Educación sanitaria para la prevención y el control de la tuberculosis	73
Anexo 2. Encuesta epidemiológica para el estudio de ITL (screening)	77
Anexo 3. Árbol de decisión para la valoración del riesgo en un estudio de ITL	79
Anexo 4. Informe médico	80
Anexo 5. Consentimiento informado de la quimioprofilaxis	81
Anexo 6. Encuesta epidemiológica individualizada de tuberculosis	82
Anexo 7. Encuesta epidemiológica para los contactos (estudio de contactos)	84
12. Bibliografía	86

Prólogo

La tuberculosis, vieja, viejísima conocida de nuestra especie, llamaba poco la atención por ser un proceso sibilino, lento y, a veces, casi inaparente. Pero llegada la época de la Revolución Industrial, los barrios obreros, las fábricas y los talleres vinieron a ser un nicho ecológico que facilitó enormemente su propagación, así como la de otras enfermedades que diezmaron a la población. La tuberculosis se convirtió en la primera y principal enfermedad emergente de la era industrial: la «peste blanca».

En 1882 Roberto Koch descubre el bacilo causal al que se denominó *Mycobacterium tuberculosis*. Ello permitió conocer su carácter contagioso y sus formas de transmisión respiratoria, de persona a persona, y digestiva, por consumo de leche de vacas enfermas.

El factor que más favorece el contagio respiratorio es el hacinamiento en las viviendas, en los centros de trabajo y en los locales donde los pobres se reúnen en busca de calor humano para combatir el frío. Entre los sujetos infectados son más proclives a desarrollar la enfermedad los que están malnutridos, así como aquellos sometidos a un régimen laboral casi esclavista que debilita su sistema inmune.

La epidemia de tuberculosis sustenta el desarrollo de la medicina social y cataliza el auge de algunos movimientos políticos de izquierdas, aunque la enfermedad afecta también a nobles, profesionales sanitarios, religiosos, etc.

En los primeros años del siglo xx se crea en Madrid el primer dispensario antituberculoso de España, por iniciativa de los doctores José Verdes Montenegro y José Codina Castelví. En 1906, siendo ministro el conde de Romanones, se crea por real decreto la Comisión Permanente de Tuberculosis, que se convertirá más tarde en Patronato Antituberculoso. Nos encontramos en la *primera etapa* de *lucha social* contra la tuberculosis.

En torno a 1925 se comienzan a formar los primeros médicos especialistas en tisiología¹ y el director general de Sanidad se

¹ La Escuela Nacional de Tisiología estaba situada en la Facultad de Medicina de Madrid. Se inauguró el 2 de abril de 1948. Se impartía un curso anual de diplomados en Tisiología

hace cargo de los aspectos técnicos de la lucha antituberculosa, inaugurando la *segunda etapa de lucha sanitaria* contra la enfermedad, que durante la dictadura del general Primo de Rivera se vio consolidada por un aumento importante de los presupuestos y por la creación de numerosos dispensarios antituberculosos. En Madrid estaban los de Húmera y Valdelatas.

Durante la Segunda República, se extiende el ámbito de la lucha antituberculosa a las zonas rurales más desprotegidas y se crean las oposiciones para tisiólogos.

Poco a poco, gracias a estos esfuerzos y desvelos, se comienza a controlar la epidemia. Pero nuestra guerra civil propiciará su reemergencia.

En diciembre de 1936, el Gobierno Nacional de Burgos crea el Patronato Nacional Antituberculoso. Este patronato será incluido en la Dirección General de Sanidad, dependiente del Ministerio de la Gobernación, y estará al mando del general médico Alberto Palanca que junto al también general médico Piédrola serán uno de los máximos exponentes de la medicina preventiva y social española.

Al finalizar la guerra, el gobierno del general Franco potenció la lucha antituberculosa en sus aspectos técnico, formativo y legislativo, mediante la formación de tisiólogos y de instructoras sanitarias, la formación de los profesionales sanitarios, la educación sanitaria del conjunto de la población y la promulgación de las leyes de lucha antituberculosa de 1943 y de 1952. Este esfuerzo, económicamente costoso, fue muy meritorio en un contexto de devastación material, humana y económica, como el de la posguerra².

En la década de 1940 comienza la *tercera fase o etapa de lucha preventiva* contra la tuberculosis, apoyada en la eficaz labor de los equipos de epidemiología, de radioscopia y de vacunación.

En estos años se empiezan a tener datos epidemiológicos fiables³, estimándose en 1942 que el 7% de los fallecimientos ocurridos en

y diversos cursos monográficos para médicos, enfermeros y practicantes (los actuales diplomados en Enfermería).

² En 1953, un equipo móvil de fotoseriación rondaba los dos millones de pesetas (unos 12.000 euros), cifra escalofriante por aquel entonces.

³ Hasta bien entrada la década de los años cincuenta del pasado siglo, la tuberculosis era una enfermedad infradeclarada por los propios médicos, dado el rechazo social que, añadido al mal, sufrían muchos tuberculosos. Así, los catarros y bronquitis crónicas, las neumorragias o las debilidades de pecho, no eran otra cosa que una forma subrepticia de mencionar francos procesos tuberculosos.

España se debían a la tuberculosis. Las zonas con mayor prevalencia de la enfermedad eran Andalucía, la cornisa cantábrica y Galicia. Los lactantes y los adultos varones de veinte a cuarenta años eran los grupos de edad más afectados.

En 1948, la Dirección General de Sanidad se empieza a interesar por la vacuna de Calmette y Guérin, BCG⁴.

En 1953 se crea el Servicio Nacional de Vacunación antituberculosa que cuenta con un dispensario fijo en Madrid⁵ y seis equipos móviles de vacunación. La vacuna administrada se fabricaba en la Escuela Nacional de Tisiología.

En la década de los cincuenta se van recogiendo los frutos de los programas de lucha antituberculosa: la mortalidad en 1951 y 1952 es de 73,3 y 43,9 por cada 100.000 hab., y la morbilidad, de 93,6 y 56,7 por cada 100.000 hab., respectivamente. Es posible que la necesidad que el régimen político tenía de mostrar éxitos haya magnificado los progresos⁶, pero es innegable que se iba por el buen camino y que los cantos de victoria estaban fundamentados.

Incremento de medios y presupuesto en la lucha antituberculosa entre 1936 y 1950

	1936	1950
Dispensarios	66	145*
Sanatorios	20	71
Camas	2.109	17.000
Colonias infantiles	¿?	127
Niños beneficiados	¿?	12.072
Presupuesto (millones pts)	2	203

* De ellos 69 eran rurales

Los sanatorios antituberculosos⁷ tenían una doble función: por un lado eran centros de tratamiento y curación y, por otro, poseían una función preventiva de aislamiento de los casos bacilíferos. Su

⁴ La vacunación antituberculosa con el BCG en España se inició en el año 1928, con una pobre difusión dada su escasa eficacia.

⁵ Ubicado en la calle Núñez de Balboa, 95, de Madrid.

⁶ Las estadísticas oficiales son siempre sospechosas de triunfalistas ya que la tuberculosis era una enfermedad social en que la intervención del estado podía ser casi decisiva para su desarrollo. Las publicaciones de tales datos solían hacerse en medios oficiales o «casi oficiales».

⁷ El primer sanatorio antituberculoso se inauguró, en 1859, en la Alta Silesia (Brehmer).

elevado coste económico y las bajas tasas de curación, de en torno al 23%,⁸ hicieron que se pusiera en duda su eficacia.

La lucha antituberculosa en las Fuerzas Armadas se basaba en los mismos principios que la desarrollada por la Administración Civil.

En una de las primeras campañas de fotoseriación a reclutas se diagnosticaron 200 casos de enfermedad tuberculosa entre los 10.000 quintos procedentes de Vizcaya, Vitoria y Navarra estudiados (prevalencia del 2%). En 1953, las Fuerzas Armadas disponían de veinte equipos móviles de fotoseriación y el procedimiento continuó realizándose sistemáticamente en los centros de instrucción de reclutas hasta 1982.

También fueron inaugurados sanatorios antituberculosos por Sanidad Militar: uno en Quintanilla del Puente, en Palencia⁹, otro en Ronda¹⁰, Málaga, y dos en Madrid, en Guadarrama¹¹ y Los Molinos¹².

El fruto de la incesante y eficaz labor realizada en estos años por las administraciones y servicios sanitarios civiles y militares fue el descenso lento y paulatino de la incidencia y la prevalencia de la enfermedad y la infección tuberculosas, que ha venido a ser en nuestros días una de las llamadas enfermedades de «baja incidencia», de en torno a 25 casos por 100.000 habitantes y año. La inmigración, la crisis económica y el surgimiento de bolsas de marginalidad en nuestra sociedad, junto al creciente problema del VIH/sida son las amenazas fundamentales para la reemergencia de la tuberculosis en nuestra sociedad.

La incidencia de la tuberculosis en las unidades y bases de nuestras Fuerzas Armadas es similar a la estimada para el conjunto de la sociedad española. Sin embargo, la prevención y control de

⁸ Hasta la llegada de los primeros fármacos antituberculosos (la estreptomina de Waksman y Schatz y el PAS de Lehman en 1946 y su combinación en 1948, o las isoniacidas descubiertas en 1914 en Alemania, no se emplearon como tratamiento de la tuberculosis hasta 1950), el tratamiento quirúrgico tenía gran importancia, y la colapsoterapia era la técnica más empleada.

⁹ Fue inaugurado en 1940 con el nombre de Sanatorio Militar Antituberculoso «General Varela». Tenía 260 camas.

¹⁰ Se denominó Sanatorio Militar Antituberculoso «Nuestra Señora de la Paz». Se inauguró en 1951 sobre el solar de un grupo escolar que venía siendo utilizado por La Legión desde 1936 como sanatorio para los «enfermos de pecho». Tenía 200 camas.

¹¹ Pertenecía a la Sanidad Militar del Ejército de Tierra, fue inaugurado en 1949 con capacidad para 240 camas y se le denominó Sanatorio Militar Antituberculoso «Generalísimo Franco».

¹² El sanatorio antituberculoso de Los Molinos pertenecía a la Sanidad Militar de la Armada y se denominó «Nuestra Señora del Carmen».

la tuberculosis representa una prioridad para el mando porque las actividades de prevención y control que se llevan a cabo cuando surge un caso pueden mermar la capacidad operativa de las unidades.

Es por ello por lo que la Inspección General de Sanidad ha considerado la elaboración de un programa que permita detectar precozmente las infecciones tuberculosas que se produzcan entre sus efectivos, con el fin de prevenir el surgimiento de brotes de la enfermedad.

En el año 2012, tras la I Jornada sobre Tuberculosis en las Fuerzas Armadas, se creó el grupo de trabajo sobre «Prevención y control de la tuberculosis en las FAS» que, dirigido por el coronel director del Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF), con la participación de especialistas en enfermedades infecciosas, neumología, medicina preventiva y análisis clínicos, así como de representantes de la Inspección General de Sanidad y de las direcciones de Sanidad de la Armada y de los Ejércitos de Tierra y Aire, ha elaborado la *instrucción técnica de tuberculosis en las Fuerzas Armadas*, y el *Manual sobre prevención y control de la tuberculosis en las Fuerzas Armadas*, donde se detallan los procedimientos de actuación. El objetivo es ahondar en las líneas trazadas por la anterior instrucción técnica de tuberculosis en las Fuerzas Armadas, de 13 de octubre de 2004

Esperamos que con estas nuevas armas de lucha y control podamos dar un paso más en la dirección del mantenimiento de la salud de nuestros hombres.

Ramón Cicuéndez Morcuende
Coronel médico director del IMPDEF

1. Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo un grave problema de salud pública, una «emergencia mundial» como ha declarado la OMS¹, ya que un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo causante de la enfermedad y sigue habiendo 8,7 millones de nuevos casos cada año (con un 13% coinfectados por el VIH), lo que supone una prevalencia de 14 millones de enfermos y una todavía alta mortalidad casi del 18% (1,4 millones de muertes al año por tuberculosis).

España presenta una tasa de incidencia de las mayores de Europa occidental, con unos 15,5 casos de TB por 100.000 habitantes, concentrándose la mayoría de los casos en sujetos de entre 25 y 34 años de edad².

En los últimos años, se ha observado en diferentes países un aumento en el número de casos de TB causados por cepas resistentes a los fármacos antituberculosos. Se estima que alrededor de 500.000 casos anuales son causados por estas cepas multirresistentes o multidrogorresistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR)³. Lo que corresponde con el 3,6% de todos los casos y alrededor de 150.000 fallecidos. Ya han declarado casos de XDR en 58 países, la mitad de los mismos en India y China^{4, 5, 6}.

En el conjunto de los 25 países de la Unión Económica Europea se declararon en el último año 28.295 casos de MDR, lo que representa el 34,4% de todos los casos notificados. En España fueron multirresistentes el 4,7% de las cepas estudiadas; tres de ellas fueron XDR. La tasa de multirresistencia primaria, es decir, el porcentaje de pacientes que nunca han recibido tratamiento antituberculoso y presentan TB MDR es del 2,9%⁷.

Es evidente que la tuberculosis MDR y XDR está entre nosotros, y exige un esfuerzo de coordinación entre clínicos, microbiólogos y epidemiólogos para evitar su diseminación.

El medio militar no escapa a este problema de salud. Además, las FAS tienen unas características que le otorgan una especificidad a la epidemiología de la TB y a las actividades de prevención y control, como son:

- Es muy infrecuente que los militares en activo padezcan enfermedades inmunosupresoras o procesos crónicos debilitantes, ya que cuando estos se presentan se aplica el cuadro médico de exclusiones exigibles para el ingreso en los centros militares de formación.
- La mayoría de militares pertenecen a los grupos de edad en que la incidencia de la enfermedad es más elevada.
- Los militares viven con frecuencia en el seno de grandes colectividades, en las que la convivencia es o puede ser estrecha, lo que facilita la transmisión de la TB y la aparición de brotes de la enfermedad en las FAS.
- Se dice que es una característica del colectivo militar la «adopción de riesgos» que conllevaría la renuncia a solicitar asistencia médica ante la aparición de síntomas. Esto facilitaría el contagio de los compañeros del enfermo.
- Los tratamientos de la enfermedad tuberculosa y de la infección tuberculosa latente o quimioprofilaxis son largos, siendo muy frecuentes los problemas de adherencia y abandono del tratamiento. Está demostrado que los pacientes jóvenes son los más proclives a abandonar los tratamientos, siendo este el grupo al que pertenece el colectivo militar en su mayoría.
- Cada vez es más frecuente la participación en misiones internacionales en países en vías de desarrollo, con prevalencia de TB superior a la española. Esto expone a los militares a un mayor riesgo de entrar en contacto con enfermos contagiosos cuando se desarrollan actividades de asistencia sanitaria, asistencia cívico-militar, el adiestramiento militar, etc.
- En nuestras FAS ingresan sujetos que han nacido y vivido en otros países con prevalencia de TB superior a la española.
- La realización de maniobras y actividades conjuntas con otras unidades y contingentes de otros países que tienen una alta prevalencia de TB.
- Los buques pueden ser focos de propagación de la TB por la convivencia en espacios cerrados pequeños, de modo reiterado, prolongado y continuo en el tiempo. Sus sistemas de aire acondicionado pueden servir de vehículo transmisor de los bacilos tuberculosos desde una determinada estancia a todo

el buque. Además, los buques entran en puertos de países con prevalencia elevada de TB y en el entorno de estos puertos, bares, locales, etc., en el que se reúnen colectivos de riesgo para la enfermedad tuberculosa.

El medio más eficaz para el control de la TB es el diagnóstico y el tratamiento precoz de los enfermos tuberculosos.

El objetivo de este manual es proporcionar al personal sanitario de nuestras Fuerzas Armadas los conocimientos y las pautas de actuación fundamentales para la prevención y el control de la tuberculosis.

2. Epidemiología⁸

La tuberculosis incluye un amplio rango de enfermedades causadas por especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier órgano, pero la forma pulmonar es más frecuente que la extrapulmonar (70 y 30%, respectivamente).

2.1. Agente causal

Las especies del género *Mycobacterium* son bacterias aerobias inmóviles, no esporuladas y sin cápsula, que se caracterizan por ser ácido-alcohol resistente debido al alto contenido en lípidos de alto peso molecular en la pared celular.

Las especies incluidas en el complejo *Mycobacterium tuberculosis* son: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*. Las tres primeras producen enfermedad en el ser humano, mientras que el resto se han aislado en animales, aunque pueden transmitirse y producir enfermedad en humanos.

En nuestro medio, *M. tuberculosis* es el agente etiológico más habitual, si bien no se pueden descartar las especies *M. africanum* y *M. canettii* causantes de un pequeño número de casos en África y ligadas a la inmigración, así como la tuberculosis humana producida por *M. bovis* y *M. caprae*, relacionadas con el ámbito ganadero y con la inmigración procedente de países endémicos de TB bovina o caprina; el resto de las especies es de aparición excepcional.

2.2. Reservorio

El reservorio fundamental de *M. tuberculosis* es el ser humano infectado que puede desarrollar la enfermedad. En áreas donde la TB bovina o caprina es común, el ganado también puede ser reservorio de bacterias del complejo *M. tuberculosis*, así como los tejones, cerdos, otros mamíferos y, en raras ocasiones, los primates.

2.3. Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión más habitual es la vía aérea por gotas de pequeño tamaño, de 1 a 5 μ de diámetro.

La TB bovina o caprina puede transmitirse por vía digestiva con el consumo de leche o productos lácteos sin pasteurizar, aunque también es posible su transmisión por vía aérea a granjeros y personas que trabajan con animales.

Es menos frecuente la transmisión de la tuberculosis por otras vías, como la urogenital, la transplacentaria y la inoculación directa⁹.

2.4. Periodo de incubación

Periodo de incubación es el que abarca desde el momento de la infección hasta la aparición de una lesión primaria demostrable o una reacción tuberculínica significativa; puede variar entre 2 y 12 semanas.

2.5. Periodo de transmisibilidad

El enfermo de tuberculosis elimina pequeñas microgotas cargadas de bacilos, en forma de aerosoles, al hablar, cantar, reír, estornudar y, sobre todo, al toser. De estas microgotas, las que tienen un tamaño inferior a 5 μ de diámetro pueden quedar suspendidas en el aire y, al ser inhaladas, progresar hasta el alvéolo.

Los macrófagos y los linfocitos alveolares logran detener la multiplicación del germen en la mayoría de los casos. En algunas ocasiones su respuesta es insuficiente y se produce la enfermedad¹⁰.

Todo paciente en el que se aíslen bacilos tuberculosos en una muestra respiratoria, a efectos prácticos, es potencialmente infeccioso. Se estima que entre el comienzo de la enfermedad y el diagnóstico de la misma transcurre un tiempo promedio de tres meses, durante los cuales el paciente puede contagiar a las personas de su entorno.

Los casos de TB extrapulmonar no se consideran contagiosos, aunque se debe excluir enfermedad pulmonar concomitante.

En general se admite que para pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a los fármacos deben transcurrir dos semanas de tratamiento para que dejen de ser considerados potencialmente infecciosos.

2.6. Susceptibilidad

En el 90% de los infectados, la respuesta inmunitaria que se desencadena es suficiente para evitar el desarrollo de enfermedad

clínica; los bacilos permanecen en estado latente en pequeños focos, y prueba de que el sujeto está infectado es la presencia de un test de tuberculina (PT) positivo.

En el otro 10% la infección progresa hasta causar la enfermedad a lo largo de su vida:

- El riesgo de progresión a enfermedad es máximo en los dos primeros años tras la infección.
- La mitad de los casos que enferman lo hacen en los cinco años que siguen a la infección.
- La otra mitad desarrollará la enfermedad en un periodo posterior de su vida.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedad entre los infectados son:

- La diabetes.
- La silicosis.
- Las terapias inmunosupresoras: trasplantados, personas que reciben terapia con anti-TNF.
- La insuficiencia renal crónica.
- Las neoplasias, sobre todo de cabeza y cuello.
- Las enfermedades hematológicas como leucemias y linfomas.
- La malnutrición: pérdida de peso >10% del peso corporal.
- El alcoholismo.
- La adicción a drogas por vía parenteral, especialmente en personas con precaria situación económica, social y/o sanitaria.
- Pacientes gastrectomizados o con comunicación yeyuno-ileal.
- La infección por VIH/sida que, actualmente, es el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa entre los sujetos infectados.

Parece ser que los sujetos que nunca han tenido contacto con el bacilo tuberculoso poseen una mayor susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad.

La reactivación de infecciones antiguas latentes es la causa de una elevada proporción de los casos de TB en los ancianos.

3. Diagnóstico de la infección tuberculosa latente (ITL)

3.1. Prueba de la tuberculina (PT)

La PT, a través de la intradermorreacción de Mantoux, es el método diagnóstico aceptado y recomendado por la OMS para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente, desde 1951¹¹.

La respuesta de hipersensibilidad retardada frente a proteínas del bacilo tuberculoso es el principio en el que se basa la PT. La prueba consiste en la inyección intradérmica de un extracto esterilizado de bacilos tuberculosos llamado PPD («derivado proteico purificado»). El PPD contiene proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* que también tienen algunas micobacterias ambientales y el *M. bovis*.

Para considerar una PT como positiva e indicativa de infección tuberculosa y no como un falso positivo, es conveniente interrogar al sospechoso de infección tuberculosa por la posibilidad de haber sido vacunado y buscar la cicatriz de la vacuna BCG. Los sitios más frecuentes de administración de la BCG son la inserción distal del deltoides y la cara externa del muslo.

La PT no sensibiliza, por lo que puede administrarse en más de una ocasión. Sin embargo, puede actuar como estímulo inductor de la respuesta inmune en personas que se infectaron hace años y presentan «pereza inmunológica». En estos sujetos, el resultado de la PT es negativo, pero al repetirla a los 7-10 días más tarde, se encuentra un resultado positivo. Este fenómeno se conoce como efecto «booster». Se observa principalmente en personas mayores de 65 años y en vacunados con BCG. No debe ser interpretado como una conversión reciente de la PT. Por este motivo se aconseja a veces la repetición de la PT en una o dos semanas a los sujetos con PT negativa.

El viraje o positación de la PT tras la exposición a *M. tuberculosis* se produce en un periodo entre 2 y 12 semanas¹². Ese es el tiempo en que los linfocitos T sensibilizados alcanzan el torrente circulatorio y pueden reconocer la tuberculina inyectada en la dermis. Por ello, en los estudios de contactos, cuando la PT es negativa, se debe repetir la intradermorreacción a las 8-12 semanas.

Otros resultados falsos negativos de la PT pueden deberse a defectos de la técnica de administración, error de lectura o a situaciones de inmunodepresión, incluida la TB grave, como se describirá en el apartado 3.1.8.

3.1.1. Características de la tuberculina

La tuberculina o PPD se obtiene del filtrado de un cultivo de *M. tuberculosis* esterilizado y concentrado. El preparado comercial de PPD que se utiliza en España es el PPD-RT23 con Tween 80 a dosis de 2 UT por 0,1 mL, que es bioequivalente a la dosis recomendada (5 UT) de la tuberculina de patrón internacional adoptado por la OMS^{13,14}.

3.1.2. Conservación y uso de la tuberculina

Como normas para la correcta conservación de la tuberculina se tendrá en cuenta:

- Debe conservarse a una temperatura entre 4-8 °C y evitar la exposición solar. Nunca debe congelarse^{15, 16, 17}.
- Una vez abierto el frasco, se debe desechar en periodo no superior a 48 horas.
- Agitar el frasco antes de cargar la jeringa.

La prueba cutánea se realizará inmediatamente después de llenar la jeringa para evitar procesos de adsorción por parte de las paredes de la jeringuilla¹⁷.

La administración y lectura de la prueba de la tuberculina está sujeta a una elevada variabilidad, por lo que debe ser llevada a cabo por personal entrenado.

3.1.3. Material necesario

- Guantes no estériles desechables.
- Gasas.
- Suero fisiológico o alcohol de 96°.
- Jeringa desechable de 1 ml.
- Vial de solución PPD RT-23 con Tween 80.
- Aguja intradérmica 26 o 27 biselada de 10-12 mm de longitud¹⁸.

3.1.4. Inoculación

Es importante comenzar con el lavado de manos por parte del personal de sanidad que inoculará la tuberculina. Se utilizarán guantes desechables.

Identificaremos la cara anterior del antebrazo (preferentemente el no dominante) a nivel de la unión entre el tercio medio y el superior, con el brazo ligeramente flexionado y apoyado en una superficie plana. La piel donde se inyectará la tuberculina debe estar libre de escoriaciones, eccemas, tatuajes, cicatrices y alejada de los vasos. Se aplicará suero fisiológico o alcohol de 96° en la zona elegida, dejándolo secar completamente para evitar su penetración en la dermis y la posible alteración del resultado^{11, 15}.

La técnica consiste en:

- Inyectar por vía intradérmica 0,1 mL de PPD RT-23 haciendo uso de una jeringa desechable de 1 mL, graduada en décimos y una aguja intradérmica biselada de calibre 26 o 27 gauges y de 10-12 mm de longitud^{17, 19}. Se debe extender ligeramente la piel e insertar el extremo de la aguja (manteniéndola casi paralela a la superficie de la piel, con el bisel hacia arriba) en la capa superficial de la dermis, según el eje longitudinal del antebrazo. La aguja debe ser visible a través de la epidermis durante su inserción.



Figura 1. Inyección de la Tuberculina

*Fotografía del archivo de materiales de enseñanza sanitaria del IMPDEF.

- La solución de tuberculina se inyecta lentamente. Tras la inoculación completa aparecerá una pápula de 5-10 mm de diámetro que desaparecerá aproximadamente en 10 minutos^{13, 20, 21}.

- Si no aparece dicha ampolla, la técnica no se ha realizado correctamente, en cuyo caso se repetirá la infiltración a 5 cm como mínimo de la primera inoculación o en el otro antebrazo.

Después de la administración se recomendará al paciente no frotar, rascar o poner apósitos en la zona de la prueba. Puede lavarse y secarse la zona normalmente.

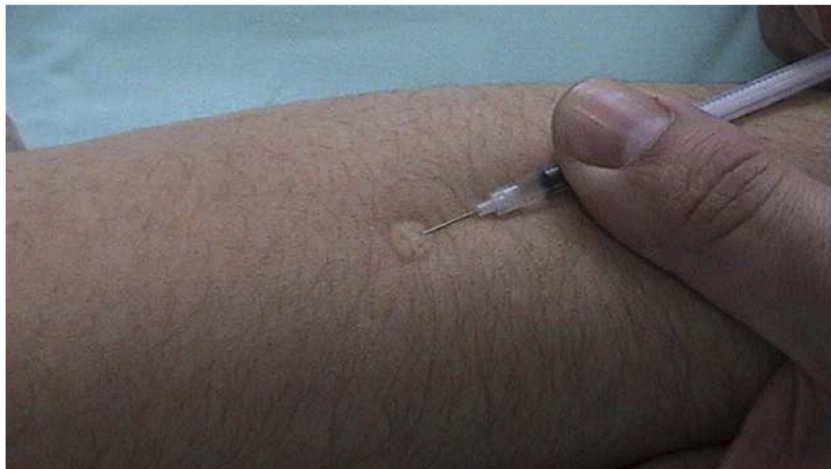


Figura 2. Pápula en el lugar de inyección de la Tuberculina

*Fotografía del archivo de materiales de enseñanza sanitaria del IMPDEF.

3.1.5. Lectura

Se tendrá en cuenta:

- ü La lectura identifica la presencia o ausencia de una induración. Deberá valorarse únicamente la induración y nunca el eritema^{22, 23}.
- ü El resultado se leerá entre las 48 y las 72 h, que es cuando la induración es más evidente.
- ü Para realizar la medición se flexionará el codo, y con una cuidadosa palpación, perpendicular al eje longitudinal del antebrazo, comenzando a un centímetro de diámetro mayor de la induración visible, se medirá con una regla de plástico, transparente y flexible^{13, 19, 23}.
- ü Para el personal más inexperto se recomienda la técnica de Sokal. Haciendo uso de un bolígrafo con punta de bola

tradicional que se traccionará a través de la piel circundante hacia la induración, deteniéndose por el resalte que hay en el lugar donde se inicia esta. Se repetirá el mismo procedimiento en la zona contralateral, delimitando un espacio que corresponde al endurecido, facilitando la medición de los puntos finales trazados y obteniendo el diámetro de la zona indurada con una regla flexible y transparente. Aunque esta maniobra no es más sensible que la palpación directa y cuidadosa, disminuye la variabilidad entre observadores^{11, 15, 16, 20}.

- ü La induración se acompaña de eritema que suele exceder a la induración. Solo se debe registrar el tamaño de esta, pues si únicamente hay eritema sin induración, el registro es de 0 mm²⁴.
- ü En ocasiones puede aparecer vesiculación, necrosis, linfadenitis y fiebre.

Tras haber realizado la lectura se debe anotar siempre el tipo y dosis de tuberculina empleada así como el diámetro de la induración, en milímetros; nunca se dará la lectura como positiva o negativa.

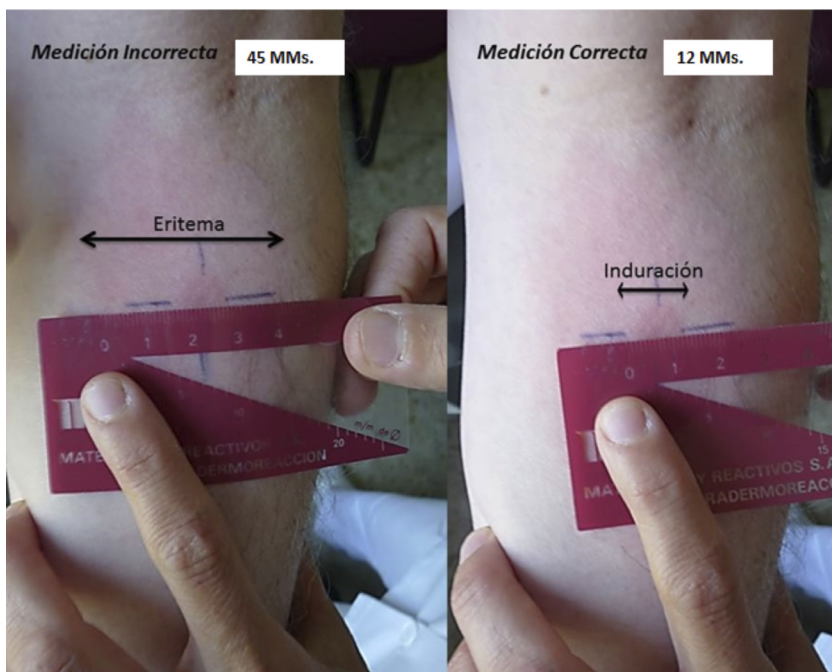


Figura 3: Lectura de la induración con regla flexible

*Fotografía del Archivo de Materiales de enseñanza sanitaria del IMPDEF.

3.1.6. Interpretación de la PT

La interpretación de la PT se describe más adelante en los apartados de vigilancia y control de la ITL (screening) y estudio de contactos.

3.1.7. Criterios de conversión

La tuberculina no sensibiliza aunque se practique más de una vez. Por ello, si resulta positiva en quien anteriormente tenía una prueba negativa, significa que ha existido una conversión tuberculínica por infección tuberculosa.

Se considera que se ha producido una conversión en la prueba de la tuberculina si en dos años el diámetro de induración pasa de un tamaño < 5 mm a otro ≥ 5 mm.

El diagnóstico de conversor es muy importante ya que traduce un riesgo elevado de enfermar cuando el intervalo transcurrido entre las dos pruebas es menor de dos años. Esta persona, por tanto, será un candidato al tratamiento de infección latente independientemente de su edad¹⁴.

3.1.8. Falsos negativos

Hay una serie de circunstancias que pueden hacer que, aun existiendo infección, la reacción sea negativa, es decir, sea falsamente negativa. En la tabla 1, se muestran las situaciones en las que se pueden originar falsos negativos^{11, 14, 19, 20}.

3.1.9. Falsos positivos

Pueden ser causa de resultados falsos positivos^{13, 14, 15, 19, 20}:

- Infecciones por micobacterias atípicas.
- Vacunación BCG previa.
- Errores en la técnica.
- Errores en la preparación.
- Errores de lectura.
- Conservación del producto de forma incorrecta.

3.1.10. Efecto booster

En la mayoría de las personas, la sensibilidad a la tuberculina se mantiene durante toda la vida. Sin embargo, en las personas vacunadas con BCG, en personas con déficits inmunitarios, en

mayores de 65 años o personas de cualquier edad, se puede producir el fenómeno denominado «pereza inmunológica». La PT es negativa pero cuando se repite el test al cabo de 7-10 días, en el otro antebrazo o a 5 cm de la anterior inoculación^{25, 26, 27}, el resultado es positivo. Esto se interpreta como un resultado positivo de PT, y no como una conversión tuberculínica reciente.

3.1.11. Administración en situaciones especiales

En numerosas ocasiones se puede dar el caso en el que haya que administrar conjuntamente vacunas y tuberculina, por lo que se tendrán en cuenta una serie de consideraciones que generalmente disminuyen la aparición de falsos negativos en el resultado de dicha prueba. Los falsos negativos suelen derivarse de las interacciones entre las vacunas de microorganismos vivos y tuberculina.

En primer lugar se llevará a cabo una revisión de la cartilla de vacunación para valorar si se ha efectuado la administración de vacunas en el último mes, analizando el tipo de vacuna administrada desde un punto de vista microbiológico (véase tabla 2).

Se valorará en qué momento se administrarán las vacunas y se inoculará la tuberculina completando la siguiente pauta:

- Día 0: inoculación de tuberculina (se recomienda lunes, martes o viernes).
- Día 3: lectura de la prueba e inicio del calendario vacunal.

Tabla 1. Factores que ocasionan falsos negativos

FACTORES QUE OCASIONAN FALSOS NEGATIVOS			
Factores relacionados con la persona a quien se le hace la prueba.	Factores relacionados con la tuberculina empleada.	Factores relacionados con el método de administración.	Factores relacionados con el registro del resultado.
Fiebre elevada de cualquier origen.	Almacenamiento inapropiado (exposición a la luz o calor).	Administración de escaso antígeno.	Inexperiencia del lector.
Desnutrición.	Diluciones inapropiadas.	Inyección subcutánea.	Errores.

FACTORES QUE OCASIONAN FALSOS NEGATIVOS

<p>Infección viral: VIH, sarampión, parotiditis, varicela.</p>	<p>Desnaturalización química.</p>	<p>Retraso en la administración después de ser extraída del frasco.</p>
<p>Infección bacteriana: tuberculosis, en especial las formas graves y las de localización pleural, fiebre tifoidea, brucelosis, tóxina ferina, lepra.</p>	<p>Adsorción por el envase que la contiene (parcialmente controlada por el detergente Tween 80 que se le añade con este fin).</p>	<p>Inyección demasiado próxima a otros antígenos.</p>
<p>Blastomycosis, insuficiencia renal crónica, leucemia, linfomas, enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, estrés, cirugía, quemaduras, enfermedad mental.</p>		
<p>Vacunación con virus vivos, sarampión (no deprime la respuesta en las primeras 48 h después de la vacunación), polio, parotiditis, varicela, fiebre amarilla.</p>		
<p>Vacunación oral antitifoidea.</p>		
<p>Recién nacido, edades avanzadas</p>		
<p>Medicación inmunosupresora, corticoides, aunque estos últimos pueden positivizar la prueba cuando se administran a enfermos de sarcoidosis y de tuberculosis diseminada que la presentaban negativa.</p>		

Si por circunstancias operativas de premura de tiempo u otros motivos fuera necesario modificar la secuencia de administración, se seguirán las indicaciones señaladas en la tabla 3.

Se considera segura la realización de la prueba de Mantoux con tuberculina PPD-RT 23 durante el embarazo y el periodo de lactancia^{28, 29}.

Tabla 2. Clasificación de las vacunas desde un punto de vista microbiológico

DIFERENTES MÓDULOS DE VACUNAS	VACUNAS DE MICROORGANISMOS INACTIVADOS O MUERTOS	VACUNAS DE MICROORGANISMOS ATENUADOS O VIVOS
Módulo básico	Antitetánico-diftérica-Pertussis (Tdpa).	Triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis).
	Antitetánico-diftérica (Td).	
	Antihepatitis AB (VHAB).	
	Antihepatitis A.	
	Antihepatitis B.	
Módulo específico	Antipoliomielítica inyectable.	Antiamarílica.
	Antitifoidea inyectable.	
	Anticolérica oral.	
	Antigripal.	
	Antirrábica.	
	Antimeningocócica. tetra-valente (ACYW135).	
	Encefalitis japonesa.	
	Encefalitis centroeuropea.	

Tabla 3. Secuencias de administración de vacunas e inoculación de tuberculina

En primer lugar	En segundo lugar	Intervalo mínimo entre dosis
Vacunas de microorganismos inactivados	Tuberculina.	Pueden administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo de tiempo.
Vacunas de microorganismos vivos	Tuberculina.	Se pueden administrar simultáneamente o esperar de 4 a 6 semanas desde la vacunación para la inoculación de la tuberculina.
Tuberculina	Vacunas de microorganismos inactivados.	Pueden administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo de tiempo.
Tuberculina ³⁰	Vacunas de microorganismos vivos.	Administrar la vacuna después de la lectura de la tuberculina (48-72 h).

Reacción cutánea a la PT en individuos vacunados con BCG

La vacuna de la BCG complica la interpretación de la PT debido a que puede producir falsos positivos, especialmente si la vacuna BCG se administró después del primer año de vida. No existe forma de poder diferenciar entre una reacción positiva por la vacuna BCG y una reacción positiva debida a una verdadera infección TB.

En las personas vacunadas, sin embargo, la sensibilidad a la TB es altamente variable y tiende a disminuir con el tiempo. En general, en los estudios de contactos, la historia previa de vacunación con BCG no debería influir en la indicación o la interpretación de la PT ni en la decisión respecto al tratamiento preventivo, salvo en los casos de administración en los últimos 12 meses.

En España hay muchas personas que están vacunadas con BCG. Cuando alguna de estas personas consulta el resultado de una PT, se debe tener en cuenta que si la induración es menor de 15 mm, ha de considerarse negativa, si no estamos en el entorno de un estudio de contactos de un caso de tuberculosis previamente diagnosticado.

3.2. Otras pruebas diagnósticas de ITL

En esta última década se han desarrollado diferentes técnicas para el diagnóstico de la infección tuberculosa, llamadas IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*), que se basan en la detección del interferón-gamma en sangre. Este se libera y se mide en una muestra de sangre del individuo infectado, tras incubación de esta. Así se produce una estimulación in vitro de los linfocitos T sensibilizados con antígenos específicos de *M. tuberculosis*.

Los IGRA pueden superar a la PT al discriminar mejor a los individuos infectados por *M. tuberculosis*, de los vacunados por BCG o de los infectados por otras micobacterias.

Estas técnicas pueden repetirse sin el riesgo de estimulación de la inmunidad y son más objetivas, pues no están sujetas a la interpretación de una lectura o medición de una pápula. No precisan una segunda visita del infectado y respetan la intimidad del mismo. El resultado se obtiene tras 24-30 horas desde la extracción de la muestra sanguínea. Sus inconvenientes son el mayor coste económico y la necesidad de una logística de transporte rápido de la muestra hasta un laboratorio de microbiología, en donde se realizará el procedimiento.

Se acepta que su empleo es útil en sujetos con PT positiva, que están o pueden estar vacunados con BCG y también es útil en personas inmunocomprometidas^{31, 32}. Algunos países la incluyen en sus guías³³.

En España, aunque su empleo es cada vez mayor, aún no se han incluido en las guías nacionales³⁴.

4. Diagnóstico de la enfermedad tuberculosa

Para el diagnóstico de certeza es necesaria la objetivación del bacilo, es decir, la obtención de un cultivo que demuestre el crecimiento de colonias de *Mycobacterium tuberculosis*. En ocasiones no es posible obtener un cultivo, por lo que en la práctica médica, y en los casos iniciales, una tuberculina positiva puede ayudar al diagnóstico cuando se acompaña de un cuadro clínico o de una radiología sugestiva.

El diagnóstico de probabilidad se basa, según las recomendaciones de la SEPAR, en la concurrencia de criterios clínicos, radiológicos y anatomopatológicos suficientes^{35, 36}.

Los síntomas clínicos de la TB, en muchas ocasiones, no son lo suficientemente importantes como para que el paciente acuda al médico con celeridad, y tampoco lo suficientemente específicos para que el médico sospeche que se encuentra ante un enfermo tuberculoso^{37, 38}, por lo que hay un retraso promedio en el diagnóstico desde el comienzo de los síntomas de dos a tres meses imputables al enfermo³⁹, y de uno a dos meses achacables al médico que no lo sospecha^{40, 41}.

4.1. Clínica

4.1.1. Manifestaciones clínicas de tuberculosis pleuro-pulmonar

La sintomatología de la TB no ha cambiado a lo largo de los años, pero se presenta con síntomas que pueden *simular otras enfermedades*⁴². A veces, aunque con un bajo porcentaje 5%⁴³, no existe sintomatología alguna, y otras veces puede dar lugar a cuadros gravísimos que llevan rápidamente al fallecimiento.

Con frecuencia no hay correlación entre las manifestaciones clínicas y el estado de la enfermedad.

La enfermedad se suele presentar de forma insidiosa, lenta o progresiva. A veces en presencia de lesiones destructivas uni o bilaterales el paciente refiere vagas e indefinidas molestias o hasta incluso sin síntomas. La misma tuberculosis miliar puede presentarse de esta forma atípica e irreconocible^{44, 45}.

Síntomas generales:

Es bastante frecuente que la enfermedad se presente con sintomatología general, es decir fiebre, y/o síndrome general (astenia, anorexia o pérdida de peso)³⁶.

La fiebre junto a la sudoración es un síntoma casi constante en un rango entre el 42,6-75% y algo superior en los VIH+ (57,4 -89,6%)^{46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55}. En las formas miliares y entre los ancianos se describe en el 90% de los casos^{48,56}.

El síndrome general se cita como sintomatología inicial, entre el 44,1% y el 79% y en el 100% en las formas miliares.

En un estudio realizado en nuestro Hospital Gómez Ulla entre el personal de las FAS, en el año 2000, sobre 100 casos ingresados con TB activa, la astenia, la anorexia y la pérdida de peso se presentaron en la mayoría de los casos (83,33%) y más aún en los infectados por el VIH, que lo refieren el 90% de los enfermos. Casi la totalidad de los pacientes (98,95%) presentan una de estas dos manifestaciones.⁵⁷

Síntomas respiratorios:

La tos es un síntoma casi constante junto con la fiebre, aunque no existe relación entre la intensidad de la misma y la gravedad del proceso. Los datos publicados son muy variables y citan la tos entre el 56,6% y el 86%^{41, 42-48,58,59}. En nuestro estudio en el ámbito militar, presentan la tos el 87,5% de los enfermos⁵⁷.

La expectoración, ya sea escasa o voluminosa, de color amarillento, verde-grisáceo o herrumbroso, la refieren en nuestro estudio un 59,18% y en clara relación con la presencia de lesiones radiológicas más avanzadas de la enfermedad o con patrones cavitarios⁵⁰.

La hemoptisis suele ser el síntoma más alarmante que obliga al enfermo a consultar al médico, en forma de expectoración hemoptoica y, sobre todo, de hemoptisis masivas. Sin embargo, tan solo debutan así entre el 18,5% y el 30,2% de los casos^{41, 45-48} e incluso entre los VIH+ la proporción es menor, alrededor de 12%, lo mismo que entre los ancianos, donde se sitúa entre el 6% y el 18%^{48, 51, 52}. En nuestro medio militar consultaron por hemoptisis el 21,33% de nuestros enfermos.⁵⁷

El dolor torácico es otro de los síntomas más referidos por los pacientes. Entre el 16,2% y el 40% de los enfermos presentan este

síntoma^{41, 46-48}. En nuestro estudio la presentaban el 56,8% de los pacientes, en parte porque se detectaron más derrames pleurales asociados.

La disnea es un síntoma de presentación raro en el paciente inicial o en plena evolución y sobreviene con más frecuencia en las formas de predominio pleural; a pesar de ello, se detecta entre el 21,5% y el 68% de los enfermos⁴⁶⁻⁴⁸. En nuestro estudio lo hemos detectado en el 21,87%, sobre todo en las formas más avanzadas de la enfermedad⁵⁷.

Otra de las formas en que suele presentarse la TB es como un catarro de vías altas de larga evolución, tan inespecífico como poco valorado, que hace demorar la consulta al médico y, por tanto, supone un retraso importante en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. En España se detecta¹⁹ en un 1,4% de los casos, pero en nuestro medio militar un catarro de vías altas como síntoma de evolución o motivo de primera consulta lo hemos visto en el 15,62% de los pacientes y correspondía a enfermos con lesiones radiológicas mínimas⁵⁷.

Aun así, la casi totalidad de los enfermos (92,70%) presentarán algún síntoma respiratorio⁵⁷. Por eso es importante valorarlos siempre.

Otras manifestaciones clínicas:

El eritema nudoso, en ocasiones, es la primera manifestación de una primoinfección. Aunque sea más frecuente en los países escandinavos, EE. UU. e Inglaterra, en nuestro medio militar tan solo lo hemos visto en un 4,16% de los casos⁵⁷ y nunca como único síntoma de consulta (figura 4).

La presencia de adenopatías palpables en alguna región corporal es infrecuente (4,16%), pero en los VIH+ las hallamos en el 100% de los enfermos. Por ello es importante una buena exploración clínica.

Por tanto es fundamental sospechar la enfermedad en todos los pacientes que acuden espontáneamente a la consulta con síntomas respiratorios o síntomas generales de más de 2 o 3 semanas de duración y que no obedezcan a otra causa conocida, debiéndose iniciar los procedimientos diagnósticos. En casos con hemoptisis hay que iniciar los estudios diagnósticos de inmediato.

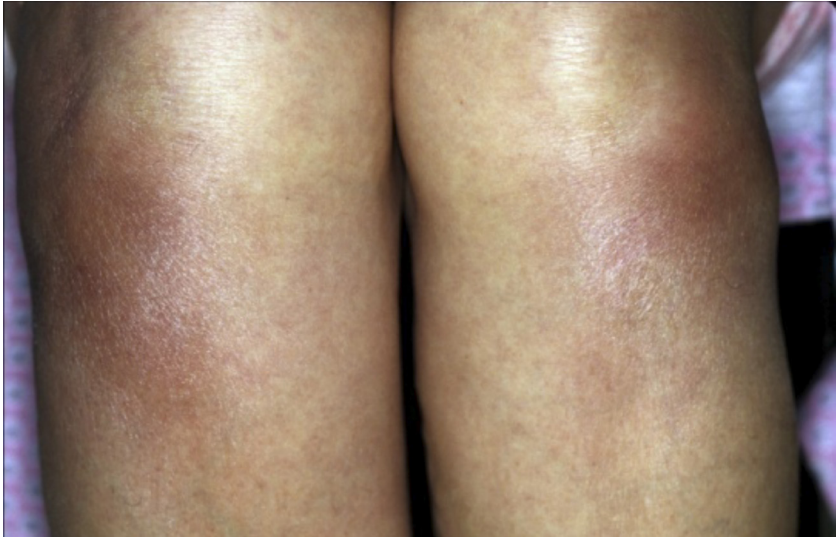


figura 4: eritema nudoso en paciente con tuberculosis pulmonar

*Colección personal del Ilmo. Sr. coronel médico D. José Manuel Martínez Albiach. Autor. Especialista en Neumología. Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

4.1.2. Manifestaciones clínicas de tb extrapulmonar

En general, la tuberculosis extrapulmonar, particularmente la extratorácica, se acompaña con menor frecuencia de sintomatología sistémica, aunque siempre debemos tenerla en cuenta ante un paciente con fiebre de origen desconocido (FOD). Es más habitual en inmunodeprimidos y puede coexistir con tuberculosis de localización pulmonar.

Pericarditis tuberculosa: su presentación clínica suele ser insidiosa en forma de pericarditis de larga evolución sin respuesta a antiinflamatorios no esteroideos. Son signos clínicos de alarma la presencia de edemas, pulso paradójico y aumento de presión venosa central, con ingurgitación yugular, hipotensión y taquicardia, sugerentes de taponamiento cardíaco.

Es bastante infrecuente, aunque no tanto como la *peritonitis tuberculosa*, que afecta prácticamente de forma exclusiva a inmunodeprimidos.

Tuberculosis del sistema nervioso central: la forma más frecuente es la meningitis tuberculosa que clínicamente es de presentación

insidiosa, con una primera fase de malestar general, cefalea, febrícula..., que puede durar dos o tres semanas. En una segunda fase aparecen manifestaciones neurológicas con signos meníngeos, disminución del nivel de conciencia y focalidad neurológica, con afectación característica de los pares craneales, especialmente de los oculomotores. Sin tratamiento, la enfermedad progresa en la tercera fase con convulsiones, coma y muerte. La sospecha clínica, basada en datos epidemiológicos, es fundamental, porque sin tratamiento resulta mortal en el 100% de los casos.

Tuberculosis osteoarticular: la localización vertebral es la más frecuente. Su evolución es normalmente muy lenta y la clínica es muy inespecífica, por lo que el diagnóstico suele ser tardío. En pacientes jóvenes suele afectar a la columna torácica, y en mayores, a la lumbar, con destrucción progresiva característica de la zona anterior del cuerpo vertebral. Puede extenderse localmente produciendo abscesos paravertebrales. La tuberculosis también puede afectar característicamente a la cadera en forma de artritis coxofemoral.

Tuberculosis genitourinaria: clínicamente suele ser muy inespecífica, con síndrome miccional, hematuria macroscópica o piuria estéril, pudiendo ser incluso asintomática en fases iniciales, pero debido a las lesiones fibróticas y cicatriciales, puede presentarse tardíamente en forma de cólicos renoureterales, hematospermia en el caso de la afectación prostática en el varón, lesiones epididimarias, enfermedad pélvica en la mujer, sin respuesta a tratamientos habituales, etc.

Tuberculosis ganglionar: característicamente afecta a las cadenas cervicales y supraclaviculares, en forma de adenopatías no dolorosas de crecimiento progresivo que con el tiempo pueden llegar a fluctuar y presentar signos inflamatorios, incluso fistulizando (escrófula). Pueden acompañarse de síntomas generales, pero no es habitual.

Tuberculosis miliar: como consecuencia de la diseminación hematógena incontrolada del bacilo, pueden verse afectados múltiples órganos, especialmente aquellos más vascularizados: pulmón, hígado, bazo, médula ósea, cerebro. Puede darse tanto en la tuberculosis primaria como en la de reactivación, a partir de focos latentes, y con presentaciones clínicas muy variables, desde cuadros de shock séptico, pasando por fiebre de origen desconocido, hasta malestar general con febrícula y exploración clínica anodina.

Tuberculosis laríngea: muy rara, suele cursar con disfonía, aunque también puede presentarse con tos, estridor, hemoptisis e incluso disfagia.

Tuberculosis cutánea: generalmente es una manifestación de enfermedad sistémica. Puede provocar deformidades crónicas.

Tuberculosis gastrointestinal: la más frecuente es la de localización ileocecal. También es relativamente frecuente la hepatitis granulomatosa.

4.1.3. Manifestaciones clínicas de la tuberculosis en inmunodeprimidos

Clásicamente, al hablar de tuberculosis en inmunodeprimidos se habla de tuberculosis en el paciente con infección por VIH, pero las peculiaridades de estos casos son aplicables también a los enfermos que son sometidos a quimioterapia antineoplásica y, aunque en menor medida, a los pacientes tratados con inmunomoduladores (anti-TNF, por ejemplo), por enfermedades autoinmunes, o a los tratados con corticoterapia crónica.

En estos pacientes los síntomas y signos de tuberculosis suelen ser más inespecíficos, la fiebre es prácticamente constante, el curso es más agudo y aparatoso, o más acelerado si es crónico. La localización más frecuente es el tracto respiratorio, con presentaciones atípicas con frecuencia, pero es muy habitual que coexista con afectación extrapulmonar, especialmente ganglionar en diferentes territorios, no solo cervicales y supraclaviculares.

4.1.4. Manifestaciones hematológicas

El estudio analítico ofrece pocos datos característicos, sin embargo, en los textos clásicos de patología médica, sobre el examen de la sangre en los tuberculosos pulmonares, describen que el cuadro leucocitario puede revelar actividad del proceso y se puede seguir su tendencia evolutiva, así como ayudar a establecer el pronóstico mediante exámenes seriados con intervalos cortos^{2, 60}. Destacan también que los neutrófilos son de gran importancia en la lesión tuberculosa, ya que estos acuden rápidamente cuando sucumben las células monocitarias, lo cual indicaría el inicio de un proceso destructivo. La neutrofilia indica actividad lesional, así como la eosinofilia y la linfopenia. La desviación a la izquierda destaca

como el dato más importante de la serie blanca como indicativo de los brotes evolutivos de tipo exudativo.

En cuanto a la serie roja, dichos textos especifican que los tuberculosos bacilíferos suelen presentar una anemia moderada; particularmente en la TB miliar. Una velocidad de eritrosedimentación elevada en las fases exudativas graves de la enfermedad y que suele ir a la par con la anemia⁶¹.

Publicaciones posteriores entre los años 1970 y 1980 consideran la presencia de anemia con leucopenia y fiebre como muy sugestiva de TB^{62,63,64}, sobre todo la linfopenia⁶⁵.

En los casos de sida la anemia la presentan hasta el 82,78%, incluso las plaquetas, los leucocitos y los linfocitos están en niveles más bajos de lo normal⁶⁶. En los ancianos con TB la anemia es más evidente llegando a registrarse hasta en un 66% de los casos y la elevación de VSG es del 90%⁶⁷.

En cuanto a la bioquímica, se puede observar un discreto trastorno de la función hepática con elevación de las transaminasas y la GGT debido al síndrome tóxico o a la asociación frecuente con el alcoholismo. En algunos casos podemos encontrar una hiponatremia e hipocloremia por síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

En nuestro estudio en el ámbito militar hemos objetivado anemia moderada en el 31,6% de los casos y el 60% en los VIH+, pero la leucocitosis tan solo en el 20,83% y sin encontrar relación con la gravedad y la leucopenia en el 18,75%, tampoco sin relación con la gravedad pero sí en los VIH+. El 73,95% tiene cifras normales de neutrófilos. La linfopenia la hemos detectado en el 37,54%, y los eosinófilos, prácticamente la totalidad de la muestra estaba en cifras normales. La elevación de la velocidad de sedimentación globular la detectamos en el 59%, sobre todo en los sujetos más jóvenes y en las formas radiológicas más extensas de la enfermedad. En los casos de TB y sida, todos los enfermos tenían la VSG alta⁵⁰.

4.2. Radiología

Aunque en la TB pulmonar la principal sospecha diagnóstica se basa en una imagen radiológica, esta solo es indicativa. La radiografía de tórax en el diagnóstico de la TB es muy sensible, pero poco específica y no hay ningún signo ni patrón radiológico

patognomónico de TB. Cualquier patrón radiológico puede ser una TB. En este sentido habría que decir, como describe Pitchenik, que además de ser «la gran simuladora» es también «la gran simulada»⁶⁸.

De todas las maneras, existen una serie de patrones altamente sugestivos, como son:

- El *patrón alveolar*, descrito también como patrón infiltrativo o neumónico. Este puede afectar a cualquier lóbulo aunque parece ser algo más frecuente en los superiores. Puede verse diseminación broncogena homo o contralateral. Es un patrón radiológico indiferenciable de cualquier otra neumonía. A menudo, la lesión parenquimatosa es excesivamente pequeña y puede no ser visible. Este patrón alveolar es la afectación más frecuente llegando a verse en el 87% de los casos^{69, 70, 71, 72}.
- El *patrón cavitario* se ve en proporciones enormemente variables, desde un 14% hasta un 77% en los pacientes sin infección por el VIH^{43, 44, 61, 64,73,74,75,76}. Las cavernas tuberculosas contienen niveles hidroaéreos hasta en el 20% de los pacientes. Ahora bien, en los pacientes con TB y VIH+ se está de acuerdo en que se detectan muchos menos casos de cavitación, entre el 0% y el 35,5%^{44, 61, 66, 67}.
- El *patrón intersticial miliar* tiene una frecuencia que se estima entre el 0,2% y el 12% de los casos entre los tuberculosos sin el VIH^{41, 44, 51, 69, 77, 78, 79} y en los VIH+ entre 14,8% y el 36,4% de los enfermos^{44, 64, 66, 69, 80}.
- El *patrón ganglionar* combinado con una lesión parenquimatosa es lo que se denomina «complejo primario» o lesión bipolar. Como la afectación parenquimatosa tiende a desaparecer más rápidamente que la afectación ganglionar, puede observarse la lesión ganglionar. La afectación ganglionar hilar se detecta, en los enfermos sin infección por el VIH, entre el 3% y el 17,6% de los pacientes. Entre los enfermos con VIH+ el porcentaje publicado es muy alto, llegando hasta el 80% de los casos^{43, 61, 63, 64, 66, 81, 82, 83, 84}.
- El *patrón de derrame* se detecta entre el 8,8% y el 37,6% de los casos sin infección por el VIH^{66,69,74}. El derrame es 1,5 veces más frecuente entre los VIH (-) que en los VIH(+).
- El *patrón nodular o tuberculoma (1-3 cm) o masa (>3 cm)* puede presentarse como un hallazgo aislado entre un 4% y un 18,3%

de los casos, y algo menos frecuente en los enfermos con el VIH (entre el 4,7% y el 5,7%)^{66, 70, 85}.

- *Otros patrones radiológicos* han sido comunicados aunque con menos frecuencia, como por ejemplo el neumotórax entre un 1,1% y un 2% de los casos^{66, 86, 87}.

Una placa de tórax normal con baciloscopia positiva supone una afectación endobronquial que podría detectarse en forma de adenopatías o manguito peribronquial⁷⁶. Según lo publicado, el porcentaje está entre el 0% y el 2,3% siendo mayor el porcentaje entre los VIH+ que está entre el 9,6% y el 20%^{61, 66, 69, 70, 74}.

Por lo tanto, la TB puede producir prácticamente cualquier tipo de anomalía en las radiografías de tórax; ninguna anomalía es específica de tuberculosis.

Localización de las lesiones: desde siempre, la localización de las lesiones es mayor en los campos superiores, predominantemente en los segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores (85%) o el segmento superior de los lóbulos inferiores (10%)⁸⁸.

Pero últimamente se enfatiza en un aumento cada vez mayor de radiografías «inusuales», «poco habituales» o «atípicas» que afectan a campos pulmonares inferiores^{67, 69-73}. Incluso la localización exclusiva de campos inferiores sin la participación concomitante de lóbulos superiores se considera como una entidad separada por la patogenia, clínica y radiología diferente a la que se observa en los lóbulos superiores. Las cifras publicadas están entre el 3% y el 17%, y hasta un 29% en los enfermos con VIH+^{39, 45, 69, 71, 81, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95}. La diabetes, el embarazo y la edad avanzada parecen ser factores predisponentes para la afectación de los campos inferiores. El comienzo de la enfermedad suele ser más agudo que en la afectación de los lóbulos superiores. La radiografía de tórax muestra una consolidación más confluyente y extensa en la mayoría de los casos, así como la presencia de adenopatías hiliares, y son frecuentes las cavidades únicas.

Por todo ello hay que tener presente también la posibilidad de tuberculosis ante todo cuadro neumónico de lóbulos inferiores, por la dificultad en aislar el bacilo, lo cual podría retrasar el diagnóstico y tratamiento precoz del proceso. Ante cualquier patrón radiológico (alveolar, intersticial, cavitario o nodular) en cualquier localización debemos plantearnos siempre la posibilidad de una tuberculosis.

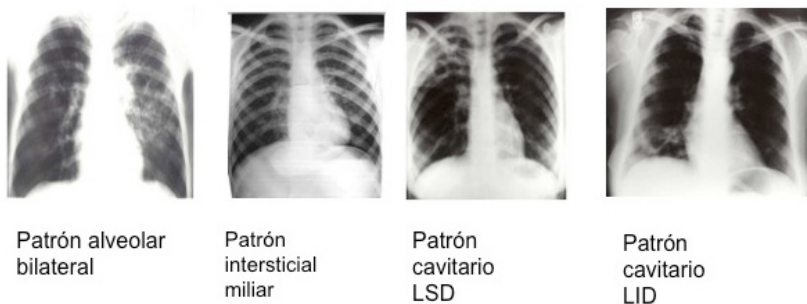


Figura 5. Distintos patrones radiológicos de tuberculosis

*Colección personal del Ilmo. Sr. coronel médico D. José Manuel Martínez Albiach. Autor. Especialista en Neumología. Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

4.3. Microbiología

4.3.1. Microscopía y cultivo

El diagnóstico de certeza de la enfermedad tuberculosa debe basarse en la confirmación microbiológica. La prueba más rápida es la baciloscopia o visualización de bacilos ácido-alcohol-resistentes en el esputo. Su sensibilidad depende fundamentalmente de la calidad del esputo. Es recomendable que la recogida del mismo se haga en ayunas y por las mañanas, que es cuando hay una mayor concentración bacilar.

Para que la baciloscopia sea positiva, se precisa que haya al menos 5.000-10.000 bacilos/mL de muestra⁹⁶. Por ello, una sola tinción negativa no descarta una posible enfermedad tuberculosa, y se recomienda estudiar muestras obtenidas en tres días consecutivos.

La baciloscopia es el procedimiento más sencillo, económico y rápido para proporcionar al clínico un diagnóstico preliminar de enfermedad tuberculosa y para un eventual seguimiento del tratamiento.¹²

Aunque existen otras bacterias con características de ácido-alcohol-resistencia (*Nocardia spp*, etc.) en nuestro medio, la detección de bacilos ácido-alcohol-resistentes en muestras respiratorias es sinónimo de TB.

Las tinciones más empleadas son las de Ziehl-Neelsen y la fluorescente de auramina-rodamina.

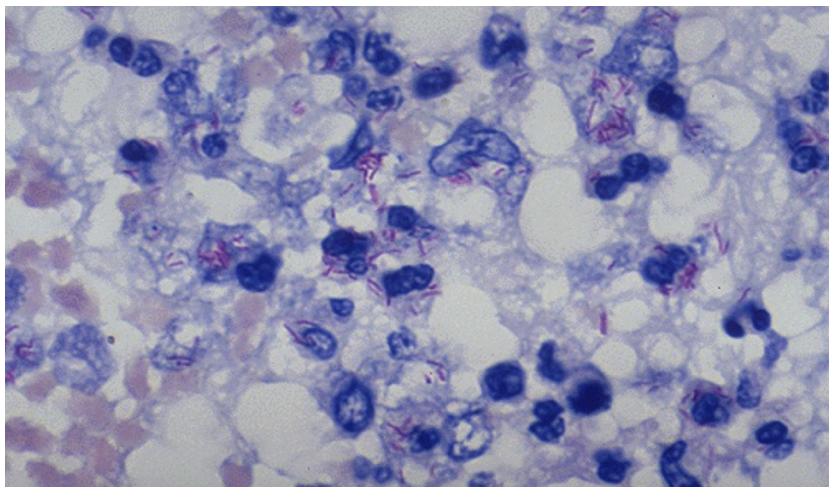


Figura 6. Tinción Ziehl-Nielsen. Aspecto característico de las Mycobacterias

*Cortesía del Servicio de Microbiología Médica. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

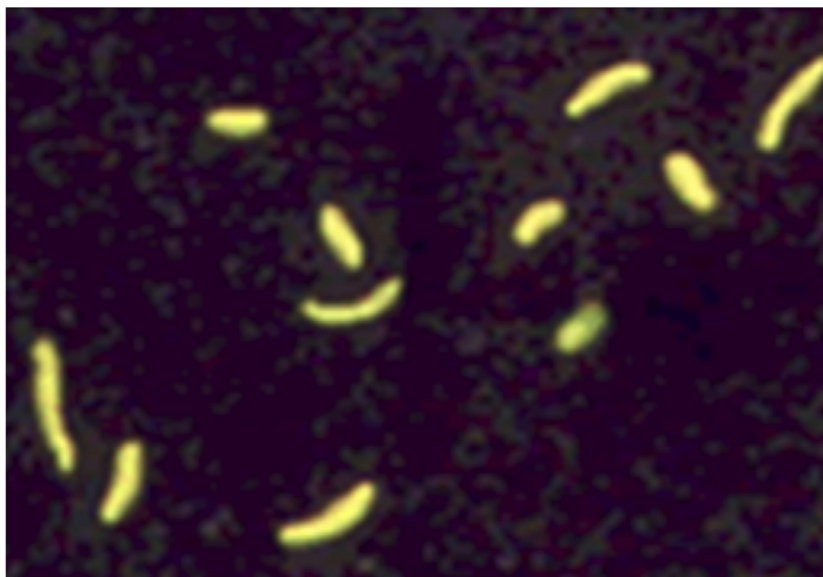


Figura 7. Observación de los bacilos con la tinción de Auramina

*Cortesía del Servicio de Microbiología Médica. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

En las formas clínicas extrapulmonares, el rendimiento de la microscopía suele ser elevado en biopsias y manifiestamente más bajo que en esputo en líquidos biológicos.

Técnicas de cultivo

Se debe realizar el cultivo para micobacterias en todo paciente con sospecha de TB. El cultivo, considerado la prueba de referencia, posee mayor sensibilidad que la tinción, (detecta entre 10-100 bacterias/mL de muestra). Además, permite aislar la micobacteria presente en la muestra, y hace posible la identificación de especie y el estudio de sensibilidad a los antibióticos. El principal inconveniente del cultivo es la lentitud en la obtención de resultados positivos.

El medio de cultivo sólido más utilizado es el Löwenstein-Jensen. Los medios líquidos, en general, son aquellos muy enriquecidos que recuperan un mayor número de micobacterias en menos tiempo (MGIT: *Mycobacterial Growth Indicator*, o medios fluorométricos: *Middelbrook*), aunque pierden especificidad en relación a los sólidos.

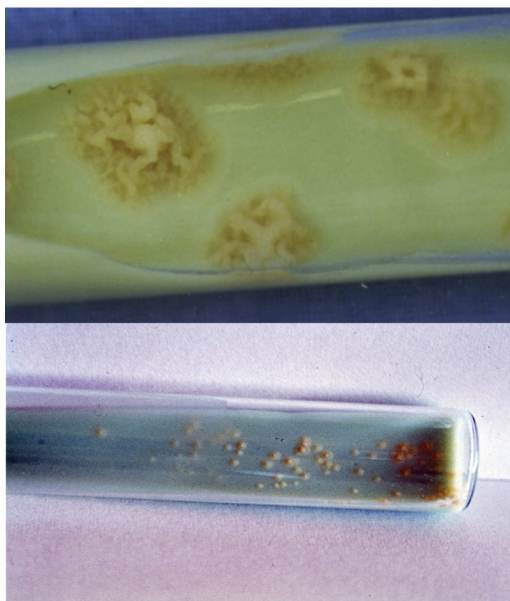


Figura 8*. Colonias de *Mycobacterium tuberculosis* sobre medio Löwenstein-Jensen tras 30 días de incubación

*Cortesía del Servicio de Microbiología Médica.
Hospital Central de la Defensa. Madrid.

Como regla general, el tiempo de incubación debe ser prolongado. Aunque no hay un acuerdo unánime, el periodo de, al menos, 6 semanas parece ser el más adecuado. Si bien en 2-3 semanas puede haber ya positividad, incluso antes en los medios líquidos. Ante la sospecha de una micobacteria de crecimiento muy lento, se podría alargar la incubación 4 semanas más.

En el seguimiento del tratamiento se deben repetir tanto baciloscopia como cultivo, aunque si la emisión de esputo desaparece a lo largo del tratamiento, no deberán indicarse cultivos de la saliva, puesto que carecen totalmente de utilidad⁹⁷.

La negativización del esputo es el principal criterio de curación microbiológica. Esta debería ocurrir a los 2-3 meses de tratamiento, que es uno de los momentos en que se deben recoger muestras⁹⁸. Sin embargo, si tras el curso del tratamiento aparece una baciloscopia positiva, entre dos resultados negativos, debe considerarse: no como resistencia al tratamiento, sino como el fenómeno descrito como de «escape bacilar», en lesiones extensas o por posible rotura de una caverna a un bronquio, con expulsión de bacilos no viables.

El antibiograma deberá ser realizado por laboratorios con experiencia. Actualmente se recomienda la realización de

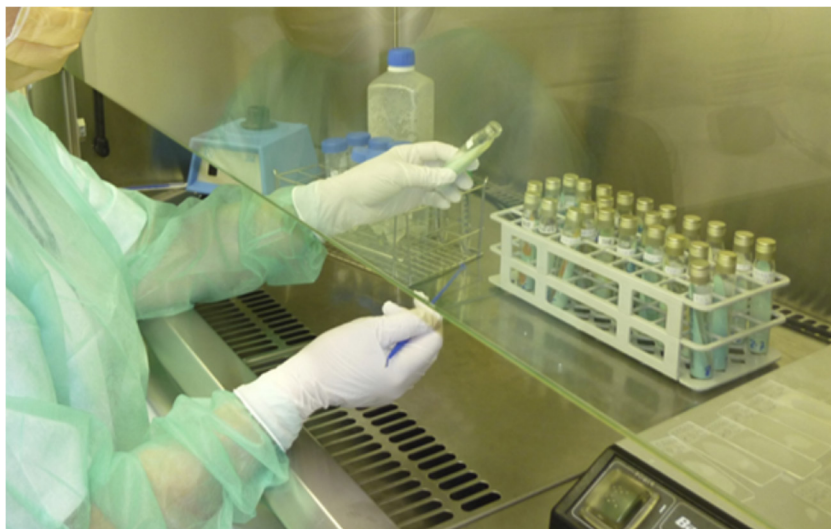


Figura 9. Medios de protección en Laboratorio de Mycobacterias

*Cortesía del Servicio de Microbiología Médica. Hospital Central de la Defensa. Madrid.

antibiograma a fármacos de primera línea en todos los aislamientos de muestras iniciales de pacientes nuevos o tratados previamente, con el objetivo de conocer la respuesta de los aislados clínicos frente a los mismos y ajustar el tratamiento cuando sea necesario.

4.3.2. Métodos moleculares en el diagnóstico directo

Estas técnicas, basadas en la amplificación de fragmentos genéticos de las micobacterias o en sondas moleculares específicas de especie, serán coadyuvantes en el diagnóstico microbiológico pues permitirán la identificación de la especie y la detección genética de resistencias a los fármacos¹². Suelen ser relativamente rápidas, entre 2 h y 2 días, sensibles y específicos, aunque aún no estén estandarizadas⁹⁷.

5. Tratamiento de la enfermedad tuberculosa

5.1. Principios básicos

Es fundamental tener en cuenta^{99, 100}:

- Siempre ha de ser combinado, nunca en monoterapia, no solo porque es necesario para lograr la eficacia deseada, sino para evitar la aparición de resistencias. El tratamiento se basa en una fase inicial en la que nunca daremos menos de tres fármacos, y una de continuación, en la que nunca daremos menos de dos.
- Por este motivo, si es preciso suspender alguno o algunos de los fármacos de forma temporal, por cualquier motivo (toxicidad, desabastecimiento...), y no es posible reemplazarlo por otro u otros, es preferible suspender todo el tratamiento antes que mantenerlo únicamente con dos o uno, según la fase en la que estemos, hasta poder reiniciarlo al completo, si bien la reintroducción puede hacerse programada de forma progresiva si la suspensión ha sido por toxicidad.
- Es preciso conocer los efectos secundarios más frecuentes de los fármacos antituberculosos más empleados («de primera línea»), y estar alerta ante la aparición de posibles signos de alarma. Realizar análisis de control periódicos con revisiones clínicas a los 15 días, al mes y a los 2, 4 y 6 meses con carácter general.
- Idealmente, para mejorar el cumplimiento terapéutico, todos los fármacos se tomarán juntos, en ayunas, entre 30 y 60 minutos antes de desayunar. El ayuno es imprescindible para el caso de la isoniacida y la rifampicina (necesario para su absorción).

5.2. Fármacos antituberculosos

Los fármacos de «primera línea» son: isoniacida (H), rifampicina (R), piracinamida (Z), etambutol (E) y estreptomicina (S). En la bibliografía anglosajona, siguiendo las directrices de la *American Thoracic Society* (ATS), la estreptomicina ha pasado a considerarse de «segunda línea», siendo reemplazada por las quinolonas: levofloxacino o moxifloxacino.

Tabla 4. Principales fármacos antituberculosos

Primera línea
Isoniacida (H)
Rifampicina (R)
Piracinamida (Z)
Etambutol (E)
Segunda línea
Estreptomina(S)
Levofloxacino
Moxifloxacino

5.3. Tratamiento estándar

Ante un caso inicial en España donde la resistencia a la H está por encima del 4%, se inicia pauta diaria de 6 meses con una fase de inducción de 2 meses y una de mantenimiento de 4 meses (el número expresa meses de duración, seguido de los fármacos. La barra separa la fase inicial de la fase de continuación):

o Tratamiento estándar:

§ 2HRZE/4HR
 § 2HRZS/4HR

o Tratamiento en VIH: 2HRE/7HR (VIH)

Tabla 5. Pauta estándar de tratamiento antituberculoso.

PAUTA ESTÁNDAR*
Pauta diaria de 6 meses 2 RHZE o S + 4 RH
INDUCCIÓN: 2 meses (2HRZE o S): rifampicina (R) + isoniacida (H) + piracinamida (Z) + etambutol (E) o estreptomina (S)
MANTENIMIENTO 4 meses (4RH): rifampicina (R) + isoniacida (H)

*En España, donde la resistencia primaria a isoniacida es superior al 4%

5.4. Efectos secundarios más frecuentes

- *Intolerancia digestiva inicial*: fraccionar la medicación en tres tomas al día los primeros días. Se puede asociar metoclopramida u omeprazol, separando la toma de los antituberculosos para evitar interacciones.
- *Toxicidad hepática*: H, R o Z. Mayor riesgo si hay consumo de alcohol concomitante: evitarlo con carácter general.
 - o Predominio de colestasis: generalmente por R.
 - o Predominio de citolisis: generalmente por H o Z.
 - ∅ En toxicidad leve (aumento de transaminasas menor de 5 veces valor basal o fosfatasa alcalina menor de 3 veces), aumentar la frecuencia de los controles analíticos.
 - ∅ En toxicidad grave, con hepatitis franca, suspender toda la medicación durante 7-10 días, comprobar normalización analítica (ocurre rápidamente habitualmente) y reintroducir de forma progresiva, o bien reemplazar por fármacos no hepatotóxicos. Preferiblemente, consultar con un especialista.
- *Reacciones cutáneas*: generalmente son leves (acné, urticaria, exantema) y con tratamiento tópico y antihistamínicos remiten en pocas semanas.
- *Fiebre por fármacos*: consultar con especialista. Hay que intentar averiguar cuál es el fármaco causal y reemplazarlo.
- *Otros efectos adversos menos frecuentes*: trombopenia, hemólisis e insuficiencia renal aguda por R, artralgias o fotosensibilidad por Z, neuritis óptica por E (en tratamientos prolongados con E, realizar revisiones oftalmológicas periódicas).

6. Medidas de control y protección de la enfermedad tuberculosa

La TB es una enfermedad de transmisión predominantemente aérea, poco contagiosa comparada con otras enfermedades infecciosas, ya que el riesgo de transmisión requiere casi siempre la presencia sostenida de un paciente contagioso.

A igual susceptibilidad del huésped, *el riesgo de infección es proporcional*:

- a la concentración de micobacterias emitidas por vía aérea.
- al tamaño del espacio aéreo compartido.
- a la ventilación y a la duración de la exposición.

Antes de asentarse en las superficies, una parte de la masa de gotas respiratorias grandes liberadas al toser o estornudar se evaporan y forman núcleos de gotitas minúsculas (de 1 a 5 μm) que pueden contener uno o varios bacilos y que se diseminan fácilmente por las corrientes de aire en las habitaciones y por el aire acondicionado de los edificios. Cuando son inhaladas, la mitad de ellas penetran en las vías respiratorias y alcanzan los alveolos pulmonares, donde son fagocitadas por los macrófagos.

La vida media de los bacilos aerosolizados es de unas seis horas. En una habitación, la ventilación con dos cambios de aire ambiental por hora elimina el 90% de las partículas transportadas por el aire, y después de seis cambios solo queda el 1% de los núcleos de las gotitas.¹⁰¹

El diagnóstico precoz y el tratamiento correcto de los enfermos es la mejor medida de control.

Es fundamental educar al paciente y a sus contactos en el mecanismo de transmisión de la enfermedad para lograr la máxima colaboración en las medidas higiénicas que implementemos.

- El método mecánico más sencillo consiste en cubrir la boca con un pañuelo de un solo uso al toser o estornudar, ya que de esta manera impactan en el papel las gotitas respiratorias evitando que se evaporen para convertirse en núcleos de gotitas.

- Los pacientes deben emplear mascarillas quirúrgicas respiratorias que cubran boca y nariz, lo que evita la diseminación de bacilos con la tos o al respirar cuando salgan y acudan a salas comunes.

A la espera de los resultados de la baciloscopia, cualquier enfermo diagnosticado de TB debe ser manejado como si su baciloscopia fuera positiva¹⁰².

6.1. Medidas organizativas y de protección respiratoria

Están orientadas a disminuir el riesgo de exposición y evitar la posibilidad de infectarse. Tras el inicio del tratamiento antituberculoso el número de bacilos presentes en el esputo se reduce rápida y considerablemente. Con los tratamientos actuales (HRZE), la carga bacilar disminuye unas 200 veces a las dos semanas del inicio del tratamiento y también lo hacen simultáneamente la intensidad de la tos y el volumen del esputo. Todo ello justifica que alrededor de dos semanas del inicio del tratamiento, en general, el riesgo de transmisión de la enfermedad sea mínimo. Cuando se utilizan otras pautas de tratamiento, no se puede retirar el aislamiento hasta demostrar la negativización de la baciloscopia, lo que puede tardar varios meses.

6.1.1. Normas básicas de higiene

Durante las primeras semanas del tratamiento es muy importante respetar las siguientes medidas de higiene:

- Taparse la boca al toser o estornudar.
- Utilizar pañuelos desechables.
- Ventilar bien las habitaciones.
- Lavado higiénico de manos.

Tabla 6: Tipos e indicaciones de mascarillas respiratorias¹⁰⁴

Tipo	Indicación
Mascarillas quirúrgicas.	Enfermo. Contactos ocasionales o de bajo riesgo (familiares y personal sanitario).
Respirador personal categorías FFP1 o FFP2 con o sin válvula inspiratoria.	Personal sanitario de riesgo. Contactos prolongados.
Respirador personal categoría FFP3 con válvula inspiratoria.	Personal sanitario de riesgo en circunstancias de alto riesgo.

6.1.2. Aislamiento respiratorio

6.1.2.1. Las mascarillas quirúrgicas respiratorias que cubren boca y nariz evitan la diseminación de bacilos con la tos o al respirar cuando el paciente sale de su domicilio y/o permanece en salas comunes. Es conveniente que sean utilizadas de forma simultánea por el enfermo y las personas en contacto temporal con él. En determinadas circunstancias, también podrá recomendarse su uso a otras personas con contacto prolongado con el enfermo.

6.1.2.2. El régimen de visitas deberá ser restringido al mínimo, y se les explicará la necesidad de mantener las normas de aislamiento lo más estrictamente posible. Cuando el paciente deba salir de la habitación de aislamiento, tendrá que llevar puesta una mascarilla quirúrgica mientras se encuentre fuera de la habitación. En ese sentido, es especialmente importante explicarle al paciente las características de su enfermedad y las razones de su aislamiento, con el objetivo de que colabore al máximo posible en dichas medidas¹⁰³.



Figura 10. Mascarillas de protección quirúrgicas (1),
Fp 2 sin filtro (2) y Fp 2 con filtro (3)

*Materiales de educación sanitaria del IMPDEF

El resto de medidas de aislamiento respiratorio recomendadas (empleo de bata, precauciones universales) serán también de aplicación obligatoria, si bien su importancia es menor que las

anteriormente descritas. De especial importancia es la consideración como material infeccioso de las secreciones respiratorias. Esta consideración se extenderá al material contaminado por estas, puesto que existe la posibilidad de contagio de la enfermedad mediante contacto con material contaminado¹⁰⁴.

6.2. Medidas estructurales

6.2.1. Si el paciente necesita ingreso hospitalario debe hacerse en una habitación individual. En condiciones ideales, en los lugares de aislamiento debe garantizarse presión negativa (en el interior de las habitaciones con respecto al pasillo y áreas próximas), y asegurar seis recambios de aire por hora (RAH) como mínimo.

6.2.2. El aire extraído deberá ser filtrado a través de filtros HEPA (*high efficiency particulate air*) antes de ser eliminado al exterior. En caso de que esta medida no pueda ser llevada a cabo, se procurará que la habitación sea soleada y que esté bien ventilada.

6.2.3. La radiación ultravioleta germicida es la generada por las lámparas de arco de mercurio, semejantes a los tubos fluorescentes ordinarios y tiene utilidad en la desinfección del aire. Solamente se recomienda su uso en recintos de urgencias, salas de espera y zonas comunes de las instalaciones sanitarias, en función del número de enfermos con TB insospechada que se atiende.

6.2.4. Es fundamental la limpieza y desinfección de los dormitorios y de los materiales utilizados por pacientes tuberculosos, que se realizará siguiendo los procedimientos generales, pero no será necesario adoptar medidas adicionales. Las ropas de cama o personales y los objetos de aseo y comida *no* transmiten la enfermedad.

7. Procedimiento para el estudio y detección precoz o cribado (screening) de la infección tuberculosa latente (ITL)

Para la vigilancia de la infección tuberculosa latente en el personal de las FAS, sería necesario conocer el estado inmunológico respecto al contacto con el *Mycobacterium tuberculosis* mediante la realización de la prueba de la tuberculina (PT). Es recomendable realizar un cronograma de actividades y recursos materiales y personales necesarios antes de iniciar el programa de screening o despistaje. La PT será realizada por los servicios sanitarios de las unidades o el individuo podrá documentar el resultado de dicha prueba que haya sido realizada por su servicio de asistencia sanitaria.

7.1. Información

Una actividad inicial del programa de screening en el personal de las FAS es comenzar con una charla informativa a todos los participantes. En el apartado de educación sanitaria para el control de la TB se describen los contenidos (anexo 1).

7.2. Cronograma

El inicio del proceso de screening deberá tener en cuenta que el día elegido para la realización de la PT será preferentemente el primer día laborable (lunes o martes), para que la lectura de la prueba que se realizará 72 horas después coincida en día laborable.

Es importante en la planificación de la PT conocer que la vacunación con triple vírica y fiebre amarilla puede causar falsos negativos de la prueba y se aconseja administrar la tuberculina el mismo día de la vacunación o 6 semanas después.

7.3. Encuesta epidemiológica

Para el conocimiento de los factores de riesgo y las variables relacionadas con la exposición a TB es necesario:

- Completar la encuesta epidemiológica para cada uno de los sujetos (anexo 2). Las encuestas epidemiológicas serán custodiadas en el botiquín de la unidad junto con la historia clínica del sujeto estudiado.

- El oficial de sanidad entrevistará al sujeto, anotará en el cuestionario la valoración del riesgo y determinará si está indicada la realización de la PT según el árbol de decisión (anexo 3).

7.4. Realización de la prueba de la tuberculina (PT)

Véase apartado 3.1 de este libro.

En el caso de que la PT la realice el servicio sanitario de la unidad, el procedimiento será el siguiente:

- Se inoculará la tuberculina a los sujetos indicados.
- A las 48-72 h después de la inoculación se realizará la lectura de la induración. En este momento el oficial de sanidad cumplimentará el resto de la encuesta epidemiológica, con los datos de interpretación de los resultados de la PT.

7.5. Interpretación de la prueba de tuberculina en screening

- *PT con diámetro de induración <5mm*: Indicación de realizar una nueva prueba en el plazo de 7-12 días (no más de 5 semanas), para investigar el efecto booster.
- *PT con diámetro de induración ≥ 5 mm*: Indicación de realizar radiografía de tórax. El individuo deberá acudir al especialista para descartar enfermedad tuberculosa en los siguientes casos:
 - Cuando la radiografía de tórax presenta alteraciones.
 - Cuando la radiografía de tórax sea normal pero el individuo presente sintomatología respiratoria o padezca alguna enfermedad del sistema inmune o esté con tratamiento inmunosupresor.
 - Cuando el resultado de la PT sea ≥ 15 mm o existan antecedentes de contactos con enfermos de tuberculosis en los últimos dos años.
- En algunos casos la realización de la prueba de quantiferón podría ser útil en el proceso de clasificación de los pacientes. Esta se realizará siempre que sea posible. En tales casos, si el resultado de la prueba de quantiferón es positivo, estaría indicado realizar una quimioprofilaxis secundaria. Si el resultado de la prueba de quantiferón es negativo, llegaría el fin del estudio para el sujeto.

7.6. Efecto booster

(Consúltese apartado 3 de este libro).

Se realizará a los sujetos con resultado <5 mm en la primera PT, una segunda PT en un periodo de 7-12 días (no más de 5 semanas). La lectura se efectuará a las 72 horas de la inoculación y la interpretación de los resultados seguirá el mismo criterio que en el apartado anterior.

7.7. Realización de radiografías de tórax y otros estudios complementarios

- En las situaciones dónde esté indicada la realización de una radiografía de tórax, esta será informada por un médico especialista en radiología, neumología o medicina interna.
- Las direcciones de sanidad correspondientes preverán los apoyos necesarios en cada caso para que se puedan cumplir los requisitos anteriores.
- Se proporcionará a los pacientes que necesiten acudir al especialista, un informe para que dicho especialista rellene el resultado del estudio radiológico o pruebas complementarias si procede, así como la valoración de quimioprofilaxis. Se devolverá al servicio de sanidad de la unidad, dónde se adjuntará a su historia clínica (anexo 4).

7.8. Indicación de quimioprofilaxis en screening

En un screening de ILT se reducirá al menor número de personas posibles la indicación de quimioprofilaxis antituberculosa. Estará indicada en las siguientes situaciones:

- Prueba de tuberculina ≥ 15 mm de diámetro.
- Antecedente de contacto cercano con un enfermo tuberculoso bacilífero en los dos años que preceden al estudio.

Se informará en todo caso a los sujetos susceptibles de recibir la quimioprofilaxis de las ventajas e inconvenientes para que dada la limitada evidencia científica que permita determinar el riesgo de enfermar, el sujeto participe de forma activa en la toma de decisiones a la hora de iniciar dicho tratamiento (anexo 5).

- En los pocos casos que tengan circunstancias especiales como enfermedad inmune, tratamiento inmunosupresor o existencia de lesiones radiológicas presuntamente relacionadas con la infección tuberculosa, prevalecerá el criterio clínico y sintomatología susceptible de enfermedad tuberculosa.

8. Procedimiento para la vigilancia y el control de la enfermedad tuberculosa. Estudio de contactos

El estudio convencional de los contactos de un enfermo de tuberculosis (caso índice) tiene como objetivo identificar a las personas infectadas recientemente o enfermas.

Se debe realizar un estudio de contactos a todos los contactos íntimos (convivencia estrecha y prolongada) de cada caso diagnosticado de enfermedad tuberculosa, y será prioritario en los casos de TB pulmonar, con baciloscopia o cultivo de esputo positivo o en los que se detecta una lesión cavitada pulmonar en la radiografía de tórax del paciente. También se deben estudiar los contactos de los conversores recientes de la prueba de tuberculina.

En la tabla 7 se presenta el periodo de infecciosidad, es decir, el tiempo durante el cual el enfermo de tuberculosis se considera potencialmente infeccioso, dependiendo de la forma de presentación y las características del caso. Es durante esta ventana temporal cuando deben estudiarse los potenciales contactos del caso índice.

Detectado el caso de tuberculosis, el equipo sanitario de la unidad donde se ha diagnosticado, será el encargado y responsable de llevar a cabo el estudio de contactos. Sería deseable que un único profesional se hiciera cargo de la organización del estudio y de la gestión de la información obtenida. El IMPDEF asesorará y coordinará los estudios de contactos.

Tabla 7. Determinación del periodo de infecciosidad

Síntomas de tuberculosis	Baciloscopia de esputo positiva	Lesión cavitada en la radiografía de tórax	Periodo de infecciosidad mínimo a considerar
Presentes	sí/no	sí/no	Tres meses antes del inicio de síntomas o bien antes de la sospecha consistente de tuberculosis.

Síntomas de tuberculosis	Baciloscopia de esputo positiva	Lesión cavitada en la radiografía de tórax	Periodo de infecciosidad mínimo a considerar
Ausentes	sí	sí	Tres meses antes del primer hallazgo de diagnóstico compatible con tuberculosis.
Ausentes	no	no	Cuatro semanas antes de la fecha del diagnóstico.

¹⁰⁵Adaptado de: *Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from The National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using the Quantiferon-TB Gold Test for detecting Mycobacterium tuberculosis Infection*, United States. MMWR 2005 Dec 16; 54 (RR-15):1-55 (33).

8.1. Definición de caso de tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad transmisible sometida a vigilancia y control especial, para lo cual es fundamental la notificación precoz según las siguientes definiciones según el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC):

Definición epidemiológica de caso de enfermedad tuberculosa:

Criterios clínicos: Persona que presenta estas dos características:

- Signos, síntomas o datos radiológicos compatibles con tuberculosis activa en cualquier localización.

Y

- La decisión de un médico de administrarle un ciclo completo de terapia antituberculosa.

O

- Resultados anatomopatológicos en la necropsia compatibles con tuberculosis activa que habría requerido tratamiento antituberculoso.

Criterios de laboratorios

- *Criterio de caso confirmado de enfermedad tuberculosa.* Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (salvo la cepa vacunal o bacilo de Calmette-Guérin [BCG]) en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica *JUNTO con* baciloscopia positiva por microscopía óptica convencional o fluorescente.
- *Criterio de caso probable de enfermedad tuberculosa.* Al menos uno de los tres siguientes:
 - Baciloscopia positiva por microscopía óptica convencional o fluorescente.
 - Detección del ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica.
 - Presencia histológica de granulomas.

Los casos de TB pulmonar se clasifican a su vez en bacilíferos cuando la microscopía directa de una muestra de esputo espontáneo o inducido es positiva y no bacilíferos en caso contrario.

Se define como caso de tuberculosis resistente al causado por *M. tuberculosis* resistente a cualquiera de los fármacos antituberculosos de primera línea (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, estreptomycinina o etambutol). Se define como caso de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) el causado por cepas de *M. tuberculosis* resistentes al menos a isoniácida y rifampicina.

La tuberculosis extremadamente resistente (XDR TB, por sus siglas en inglés) es un tipo de tuberculosis MDR relativamente poco común. La tuberculosis XDR se define como una tuberculosis resistente a la isoniácida y a la rifampicina, así como a todas las fluoroquinolonas y a por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda elección (por ejemplo, amicacina, kanamicina o capreomicina). Debido a que la tuberculosis XDR es resistente a los medicamentos de primera y segunda elección, los pacientes solo cuentan con opciones de tratamiento mucho menos eficaces.

8.2. 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 periodo 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.

8.3. Procedimiento del estudio de contactos

8.3.1. Baja médica domiciliaria u hospitalaria del sujeto con enfermedad tuberculosa durante las primeras 3-4 semanas de iniciado el tratamiento antituberculoso o mientras la baciloscopia permanezca positiva para evitar la transmisión del bacilo al resto de integrantes de la unidad.

8.3.2. Notificación del caso de ET (declaración numérica y encuesta individualizada del caso índice) a la DISAN, IMPDEF y autoridades civiles de la comunidad autónoma (anexo 6) según Orden DEF/3385/2009, de 10 de diciembre al IMPDEF.

8.3.3. Censo de contactos.

El profesional de sanidad que hace el estudio de contactos realizará un encuesta para identificar a las personas que han estado en contacto con el paciente, tanto convivientes como no convivientes.

Para elaborar el listado de contactos será necesario conocer las características de la exposición:

- Factores relacionados con el caso índice:
 - Características microbiológicas: resultado de la baciloscopia, del cultivo.
 - Características clínicas del caso: localización de la enfermedad, presencia o no de tos o expectoración.
 - Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento.
- Factores relacionados con las circunstancias de exposición:
 - Tiempo de relación con el caso, convivientes, compañeros de aula, compañeros de trabajo, compañero de habitación, compañero de trayecto al trabajo
 - Duración de esa exposición.
 - Características del lugar donde se ha producido el contacto: condiciones físicas de ventilación, superficie y hacinamiento.
- Factores relacionados con la susceptibilidad individual del contacto:
 - Edad.
 - Procesos asociados, sobre todo aquellos que producen inmunodepresión.

Una forma fácil de esquematizar la selección de los contactos es hacer uso del esquema de los «círculos concéntricos» en cada uno de los ámbitos sociales del individuo: vivienda, trabajo y centros lúdicos (figura 11).

Se inicia el estudio de contactos por los de alto riesgo (primer círculo) y se va ampliando hasta que la prevalencia de infección no supere la prevista para esa población.

- Contactos íntimos: han mantenido una relación diaria de más de 6 horas con el paciente.
- Contacto frecuente, aquellos que perteneciendo a los tres ámbitos sociales descritos tengan un contacto frecuente diario de menos de 6 horas.
- Contacto esporádico con el caso índice.

8.3.4. Cronograma del estudio de contactos.

El cronograma del estudio de contactos se diseñará teniendo en cuenta que el día elegido para la realización de la PT será preferentemente el primer día laborable (lunes o martes). La lectura de la prueba se realizará 72 horas después (apartado 3 de este manual). Es importante en la planificación de la PT conocer que la vacunación con triple vírica y fiebre amarilla puede causar falsos negativos de la prueba y se aconseja administrar la tuberculina el mismo día de la vacunación o 6 semanas después (apartado 3 de este manual).

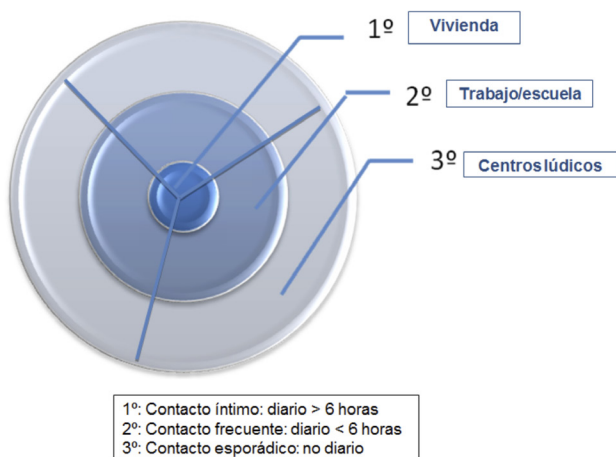


Figura 11. Esquema de círculos concéntricos

*Materiales de educación sanitaria del IMPDEF.

8.3.5. Encuesta epidemiológica y realización de la tuberculina con intradermorreacción de Mantoux (PT).

- Completar la encuesta epidemiológica a cada uno de los contactos (anexo 7).
- El oficial de sanidad entrevistará al sujeto, anotará en el árbol de valoración del riesgo y determinará si está indicada la realización de la PT según el árbol de decisión (anexo 3).
- Se inoculará la tuberculina a los sujetos indicados (véase apartado 3 de este manual).
- **Lectura e interpretación** de la PT en el contexto de un *estudio de contactos* por un caso de TB:
 - *PT con diámetro de induración <5mm*: indicada la realización de una nueva prueba en el plazo de 2 meses.
 - *PT con diámetro de induración ≥5 mm*: descartar enfermedad tuberculosa. Indicada consulta con el especialista. Pruebas complementarias, radiografía de tórax, baciloscopia...

8.3.6. Realización de radiografías de tórax y otros estudios complementarios.

Se proporcionará a los pacientes que necesiten acudir al especialista un informe para que dicho especialista rellene la necesidad de realizar estudio radiológico o pruebas complementarias si proceden, así como valoración de quimioprofilaxis. Se devolverá al servicio de sanidad de la unidad, donde se adjuntará a su historia clínica (anexo 4).

8.3.7. Indicación de quimioprofilaxis (QP) en un estudio de contactos.

- **Quimioprofilaxis primaria (QP)**: se aplica para prevenir la infección a los contactos íntimos de un caso contagioso de enfermedad tuberculosa, con PT negativa (menor de 5 mm), asintomáticos y radiografía de tórax normal.

Está indicada especialmente en personas con infección por el VIH e inmunodeprimidos, por ser las más susceptibles a desarrollar TB grave y rápidamente progresiva, siempre que presenten una PT o IGRA (-) y una radiografía de tórax normal. También se puede aplicar a personas de cualquier edad que pertenezcan a una microepidemia, según criterio clínico.

Transcurridas 8-12 semanas se repetirá la PT. Si la PT es de nuevo negativa se interrumpirá la QP. Si la PT es positiva, una

vez descartada enfermedad tuberculosa, el sujeto continuará la QP hasta completar la pauta.

- **Quimioprofilaxis secundaria (QS):** este tratamiento se aplica para evitar que una persona con infección tuberculosa latente (ITL) desarrolle enfermedad clínicamente activa.

Se indicará quimioprofilaxis secundaria a los contactos íntimos de un enfermo de tuberculosis con una prueba de tuberculina superior o igual a 5 mm de diámetro, una vez que se haya descartado la enfermedad tuberculosa activa.

El personal que en un estudio de contactos rechace la medicación, debe cumplimentar una hoja de consentimiento informado en la que conste que, una vez informado de las ventajas e inconvenientes de la misma, el interesado rehúsa a tomarla (anexo 5).

8.3.8. Cierre del estudio y evaluación.

Una vez se ha llevado a cabo el estudio de contactos con todas las fases descritas, se realizará una evaluación final de mismos. El personal de sanidad encargado de la organización del estudio de contactos elaborará un informe y proporcionará toda la información obtenida a los epidemiólogos del IMPDEF.

Desde el IMPDEF se elaborará un informe final donde se recogerán datos como el número de contactos censados, proporción de contactos investigados respecto a los censados y el porcentaje encontrado de cada posible diagnóstico y todas aquellas actividades de interés realizadas durante dicho estudio.

9. Protección de la población sana: quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis⁹⁹ (QP) se utiliza en general para prevenir el desarrollo de la enfermedad. La quimioprofilaxis primaria (QPP) consiste en la administración de medicación a los contactos de un caso diagnosticado de tuberculosis que han dado negativo en la prueba de la tuberculina y se ha descartado la enfermedad, que han tenido con un contacto muy estrecho, durante los 2-3 meses anteriores (familiares, pareja...).

Estos tratamientos son de gran utilidad para impedir la transmisión de la TB y están dirigidos preferentemente a las personas más expuestas, normalmente incluidas dentro de los llamados colectivos con factores o situaciones de riesgo, que tienen mayores posibilidades de desarrollar la TB. En estos colectivos se diagnostica actualmente en torno al 40-50% de los nuevos casos de TB en España, por lo que se justifica la intensificación en los mismos de las medidas de prevención y control de la TB.

La QPP está indicada en los sujetos no infectados (negativos para la tuberculina) pero con elevado riesgo de infección por haber tenido contacto con enfermos bacilíferos, principalmente en el caso de niños, adolescentes e inmunodeprimidos. El fármaco utilizado normalmente es la isoniacida o hidracida (H), hasta 2 meses y medio después de la interrupción del contacto o de la negativización de la baciloscopia, excepto si se comprueba, pasado ese tiempo, una conversión de la reacción tuberculínica, en cuyo caso procedería completar una QPS, tras descartar la existencia de enfermedad activa. La QPS se realiza también habitualmente con H, a la misma dosis que en la QPP, incluso en embarazadas y madres lactantes y logra eliminar la población bacilar latente que alberga el infectado, que en determinadas circunstancias podría activar su metabolismo y desencadenar la TB. Estudios controlados con seguimiento de más de 25 años han demostrado que la QPS es un medio eficaz para impedir que un elevado número de infectados llegue a enfermar.

En las figuras 12, 13 y 14 se presentan las indicaciones, pautas y dosificación de la quimioprofilaxis.

Indicaciones de quimioprofilaxis (tratamiento de la infección tuberculosa)

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

*Personas que eran negativas para la tuberculina y han virado a positivas en menos de 2 años.

**Cicatrices pulmonares de antigua TB no tratada. Debe descartarse la actividad y los cambios evolutivos.

Figura 12. Indicaciones de Quimioprofilaxis

*25 SEPAR. Recomendaciones sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441-51.

Pautas de quimioprofilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa

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

R: generalmente no puede utilizarse en VIH⁺ en tratamiento antirretroviral; R + Z: no puede utilizarse en embarazadas; H: isoniácida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; Ox: ofloxacino; QPP: quimioprofilaxis primaria; QPS: quimioprofilaxis secundaria.

*En casos especiales: tratamientos intermitentes.

**También es válido no dar nada y hacer controles periódicos durante 2 años.

Figura 13. Pautas de quimioprofilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa latente

^{*25}SEPAR. Recomendaciones sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441-51.

Dosificación de los medicamentos antituberculosos

Fármaco	Dosis diaria (dosis máxima)		Dosis intermitente (3 días/semana) (dosis máxima)	
	Adultos	Niños	Adultos	Niños
H	300 mg*	10 mg/kg (300 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)
R	600 mg**	10 mg/kg (600 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)
Z	30 mg/kg (2.500 mg)	30 mg/kg (2.500 mg)	50 mg/kg (3.000 mg)	50 mg/kg (3.000 mg)
E***	25 mg/kg	25 mg/kg	30 mg/kg	30 mg/kg
Ox	800 mg/día	—	—	—
Rb	5 mg/kg (300 mg)	—	—	—

R: rifampicina; H: isoniácida; Z: pirazinamida; E: etambutol; Ox: ofloxacino; Rb: rifabutina. *Más de 90 kg de peso ideal: 450 mg/día. **Menos de 40 kg de peso ideal: 450 mg; más de 90 kg de peso ideal: 750-900 mg/día. ***A partir de los 2 meses: 15 mg/kg/día.

Figura 14. Dosificación de los medicamentos antituberculosos

^{*26}SEPAR. Recomendaciones sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441-51.

9.1. Vacunación de tuberculosis. BCG

La actual vacuna frente a la tuberculosis, derivada del bacilo de Calmette y Guérin (vacuna BCG), es una vacuna viva atenuada que se empezó a utilizar en seres humanos en 1921. Se introdujo dentro del programa ampliado de inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1974, en países donde la tuberculosis es endémica, alcanzando importantes tasas de cobertura¹⁰⁶. Actualmente se administra una dosis a los lactantes, dentro del calendario de vacunación infantil, en un importante número de países con alta carga de morbilidad. En estos países, la OMS recomienda una dosis lo antes posible tras el parto; algunos administran dosis de refuerzo posteriores, aunque la eficacia de esta medida no ha sido documentada. En países industrializados, con bajas tasas de enfermedad, la estrategia es administrar la vacuna a grupos de riesgo. En España, la vacunación sistemática con BCG se abandonó en 1980 (en 1974 en Cataluña) y solo se mantenía en el calendario vacunal infantil del País Vasco hasta 2013 en que se ha aprobado eliminar la vacunación universal con BCG y sustituirla por la vacunación de grupos de riesgo¹⁰⁷. Las recomendaciones de uso en nuestro país son las siguientes:

- Trabajadores sanitarios en contacto frecuente con enfermos tuberculosos.
- Niños no infectados previamente que estén en contacto estrecho con enfermos contagiosos que no reciben tratamiento, que el tratamiento no es adecuado o con tuberculosis resistente. Poblaciones con tasas de infección superiores al 1% anual y grupos con alta tasa de infección tuberculosa y acceso difícil a los servicios sanitarios¹⁰⁸.

En las Fuerzas Armadas Españolas (FAS) no se recomienda la administración de esta vacuna en el calendario básico de vacunaciones¹⁰⁹. Tampoco se administra en el calendario vacunal específico en los despliegues de las misiones internacionales en curso.

La BCG es una vacuna controvertida en cuanto a su eficacia, ya que protege a los lactantes y niños de la meningitis tuberculosa y de la forma diseminada de la tuberculosis, pero no evita la infección primaria ni la reactivación de la tuberculosis latente, que es la principal causa de propagación de la micobacteria en la comunidad.

Se administra en dosis única (0,1 mL en adultos y niños mayores de 1 año y 0,05 mL en niños menores de 1 año) por vía intradérmica en la cara externa superior del brazo o en la cara externa del muslo.

Está contraindicada en los casos de inmunodeficiencia primaria o secundaria (sobre todo inmunodeficiencia congénita o enfermos que reciben tratamiento inmunosupresor: corticosteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación). Asimismo, en pacientes en los que no se ha realizado previamente la prueba de la tuberculina o esta ha sido positiva. También estaría contraindicada en pacientes infectados por el VIH (incluyendo niños nacidos de madres seropositivas), excepto pacientes VIH positivos asintomáticos que viven en zonas con endemicidad alta de tuberculosis, donde puede ser conveniente la vacunación.

La BCG puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas vivas, pero no deben aplicarse en el mismo brazo. Debido al riesgo de linfadenitis regional, ha de evitarse la administración de vacunas en el mismo brazo durante un periodo de tres meses. En el caso de vacunas de bacterias muertas, debe evitarse la administración de BCG los 7 días anteriores o los 10 días posteriores.

La BCG es una vacuna generalmente bien tolerada, que produce pocas complicaciones tras su administración. La incidencia de casos graves de propagación del BCG es de 0,19 a 1,56 por millón de vacunados (sobre todo en vacunación inadvertida en personas con inmunodeficiencia celular grave). En cuanto a las reacciones locales, algunos días después de la vacunación se desarrolla un nódulo de induración en el sitio de la inyección, que disminuye progresivamente y es reemplazado por una lesión local que puede ulcerarse más tarde y que cura espontáneamente. Las reacciones locales importantes y la linfadenitis regional aparecen en menos de 1 de cada mil casos, y la mayoría en inmunodeprimidos. También ha habido casos de osteítis asociados a algunos lotes de vacunas, pero son muy poco frecuentes actualmente^{106, 110}.

En cuanto al desarrollo de vacunas, existe una necesidad urgente de una nueva vacuna segura y eficaz para todas las formas de tuberculosis, incluidas las resistentes a fármacos y las vacunas terapéuticas, que puedan disminuir la duración del tratamiento tuberculoso o reducir las recaídas tras el mismo. En el desarrollo de las vacunas preventivas hay dos líneas de investigación: la primera busca mejorar, mediante revacunación, la protección conferida por la BCG, y la segunda se centra en el desarrollo de nuevas vacunas capaces de sustituir a la actual BCG. Según la OMS, asumiendo que uno de los candidatos más avanzados tuviera una eficacia suficiente, la nueva vacuna frente a esta enfermedad no estaría disponible hasta 2018¹¹¹.

10. Definiciones, glosario de términos y acrónimos¹⁴

- *Bacilos ácido-alcohol resistentes*: Bacterias que, tras haber sido teñidas con un colorante, retienen su color tras someterse a la acción de un ácido y del alcohol.
- *Baciloscopia de esputo positiva*: Visualización de los bacilos ácido-alcohol resistentes en una muestra de esputo espontánea o inducida.
- *Brote de tuberculosis*: Aparición de uno o más casos de tuberculosis a partir de un primer caso detectado.
- *Caso bacilífero*: Baciloscopia positiva.
- *Caso confirmado bacteriológicamente*: Aquel que cumple uno de los siguientes criterios diagnósticos bacteriológicos de laboratorio:
 - Aislamiento de un microorganismo del grupo *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) en el cultivo de una muestra clínica apropiada.
 - Demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía en muestra clínica adecuada en caso de no haberse podido obtener cultivo y además se detecta ácido nucleico de un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* en una muestra clínica.
- *Caso de tuberculosis*: Cualquier persona que cumpla uno de los dos requisitos siguientes:
 - Presencia de signos, síntomas o hallazgos radiológicos consistentes con TB activa de cualquier localización y prescripción de un curso completo de tratamiento antituberculoso.
 - Diagnóstico *post mortem* con hallazgos patológicos consistentes con tuberculosis activa que hubieran indicado la necesidad de un tratamiento antituberculoso si se hubiera diagnosticado antes del fallecimiento.
- *Contacto*: Persona que ha pasado cierto tiempo con otra persona con tuberculosis infecciosa.
- *Conversión de la prueba de la tuberculina*: Se considera que se ha producido una conversión en la prueba de la tuberculina si

en dos años el diámetro de induración pasa de un tamaño <5 mm a otro >5 mm con una diferencia entre ambas mediciones de 6 a 10 mm. Se ha establecido este margen para prevenir posibles errores de lectura de la prueba de la tuberculina. El diagnóstico de conversor es muy importante ya que traduce un riesgo elevado de enfermar al haber transcurrido como máximo dos años desde la infección. Esta persona, por tanto, será un candidato al tratamiento de infección latente independientemente de su edad.

- *Prueba cutánea de la tuberculina (TST)*: prueba estándar para el diagnóstico de la infección tuberculosa en la que se utiliza un extracto obtenido del filtrado del cultivo de bacilos tuberculosos, esterilizado y concentrado. Actualmente el tipo de antígeno que se utiliza en la tuberculina es el PPD (*purified protein derivative*). En España se emplea la variante RT-23, con Tween 80 como antiabsorbente. La reacción inmunitaria se evalúa después de 48 a 72 horas en función del tamaño de induración en el sitio de la inyección. Los resultados se expresan en milímetros.
- *Técnica de Mantoux*: La técnica más común para realizar la PT es la intradermorreacción, conocida como técnica de Mantoux. Se practica mediante la inyección intradérmica, en la cara ventral del antebrazo, de 0,1 mL de PPD, a una dosis de 2UT. Se procede a la lectura de la reacción a las 48-72 horas aunque puede ser válida en los primeros 7 días.
- *Quimioprofilaxis*: Tratamiento de la infección latente de tuberculosis. Administración del fármaco o los fármacos antituberculosos para impedir la adquisición (quimioprofilaxis primaria o la terapia preventiva) o la progresión de la infección tuberculosa (quimioprofilaxis secundaria).

11. Anexos

Anexo 1. Educación sanitaria para la prevención y el control de la tuberculosis

Anexo 2. Encuesta epidemiológica para el estudio de ITL (screening)

Anexo 3. Árbol de decisión para la valoración del riesgo en un estudio de ITL

Anexo 4. Informe médico

Anexo 5. Consentimiento informado de la quimioprofilaxis

Anexo 6. Encuesta epidemiológica individualizada de tuberculosis

Anexo 7. Encuesta epidemiológica para los contactos (estudio de contactos)

Anexo 1. Educación sanitaria para la prevención y el control de la tuberculosis

Las medidas de prevención a emplear en este colectivo consisten en: educación sanitaria continuada del personal relacionado con la enfermedad y sus vías de transmisión y acerca de la realización de la prueba de la tuberculina.

ACTIVIDADES DE INFORMACIÓN

Se establecen charlas informativas a los efectivos de la unidad, con los siguientes contenidos fundamentales, que en función de la disponibilidad de tiempo, deben darse a conocer:

Con el fin de prevenir y controlar la tuberculosis en las Fuerzas Armadas se van a realizar actividades de despistaje de infección tuberculosa o estudio de contactos dependiendo de los casos.

Historia natural de la tuberculosis

¿Qué es la tuberculosis?

La tuberculosis es una enfermedad causada por las bacterias *Mycobacterium tuberculosis*. Estas bacterias, por lo general, atacan a los pulmones, pero también pueden atacar otras partes del cuerpo, como los riñones, la columna vertebral y el cerebro. Si no se trata apropiadamente, la tuberculosis puede ser mortal.

¿Cómo se transmite?

La tuberculosis se transmite de una persona a otra por el aire. Cuando una persona enferma de tuberculosis pulmonar o de la garganta, tose, estornuda, habla o canta, las bacterias de la tuberculosis se liberan en el aire. Las personas que se encuentran cerca pueden inhalar estas bacterias e infectarse.

La tuberculosis *no* se contagia al:

- Darle la mano a alguien.
- Compartir alimentos o bebidas.
- Tocar la ropa de cama o los inodoros.
- Compartir el cepillo de dientes.
- Besar.

¿Qué es la infección tuberculosa latente?

Una vez que nos hemos infectado con las bacterias de la tuberculosis, estas pueden vivir en el cuerpo sin enfermar. Esto se denomina infección de tuberculosis latente. En la mayoría de las personas que inhalan las bacterias de la tuberculosis y se infectan, su cuerpo puede combatir las bacterias para impedir que se multipliquen. Las personas con la infección de tuberculosis latente no se sienten mal ni tienen síntomas. Las personas con la infección de tuberculosis latente no son contagiosas y no pueden transmitir las bacterias de la tuberculosis a otras personas. Sin embargo, si estas bacterias se activan y se multiplican en el cuerpo, la persona pasará de tener la infección a enfermar de tuberculosis.

¿Cuándo se produce la enfermedad tuberculosa?

La enfermedad se produce cuando las bacterias de la tuberculosis se activan, esto es, cuando el sistema inmunitario no puede detener su crecimiento. Cuando las bacterias de la tuberculosis están activas (multiplicándose en el cuerpo de la persona), se denomina enfermedad de la tuberculosis. Las personas enfermas de tuberculosis pueden también transmitir las bacterias a las personas con quienes pasan tiempo todos los días.

En muchas personas, la infección de tuberculosis latente nunca se convertirá en la enfermedad. Algunas personas enferman de tuberculosis poco después de contraer la infección (en las semanas siguientes), antes de que las defensas del sistema inmunitario puedan combatir a las bacterias. Otras personas enferman años después, cuando su sistema inmunitario se debilita por otras causas.

Para las personas con sistemas inmunitarios debilitados, especialmente las que tienen la infección por el VIH, el riesgo de enfermar de tuberculosis es mucho mayor que para las personas con sistemas inmunitarios normales.

Los síntomas más frecuentes de la tuberculosis son:

- Tos intensa que dura 3 semanas o más.
- Dolor en el pecho.
- Tos con sangre o esputo.
- Debilidad o fatiga.
- Pérdida de peso.
- Falta de apetito.
- Escalofríos.

- Fiebre.
- Sudores nocturnos.

¿Qué factores influyen para pasar de la infección tuberculosa latente a la enfermedad?

Una vez que la persona está infectada con la bacteria de la tuberculosis, su probabilidad de tener la enfermedad de la tuberculosis es mayor si:

- Tiene la infección por el VIH. O una enfermedad que afecte al sistema inmune.
- Se ha infectado recientemente por la bacteria de la TB (en los últimos 2 años).
- Tiene otros problemas de salud (enfermedades crónicas), como diabetes, que dificultan al cuerpo combatir las bacterias.
- Consume alcohol en exceso o drogas.
- No recibió el tratamiento adecuado para combatir la infección de la tuberculosis.

¿Cómo se detecta la infección tuberculosa?

Existen dos tipos de pruebas que se pueden utilizar para detectar las bacterias de la tuberculosis en el cuerpo: la prueba cutánea de la tuberculina y los análisis de sangre.

Estos exámenes los puede realizar en su ambulatorio o clínica. Si tiene una reacción positiva a cualquiera de las pruebas, es probable que le hagan otras para ver si tiene la infección de tuberculosis latente o la enfermedad de tuberculosis.

¿Cuándo se realiza la prueba de la tuberculina?

Si usted cree que ha estado expuesto a una persona enferma de tuberculosis, comuníquelo a los servicios sanitarios de su unidad y/o a su médico de cabecera, para saber si debe hacerse la prueba de detección de la infección de tuberculosis. No se olvide de decirle al médico o al personal de enfermería la fecha del contacto con el enfermo de tuberculosis.

¿Qué significa un resultado positivo en la prueba del Mantoux?

Si tiene una prueba de Mantoux positiva, es probable que le hagan otras pruebas para ver si tiene la infección de tuberculosis latente o la enfermedad de tuberculosis.

¿Cómo prevenir la enfermedad en los infectados?

Si usted tiene la infección de tuberculosis latente pero no la enfermedad de tuberculosis, es posible que su médico le prescriba un tratamiento para prevenir la enfermedad. Este tratamiento se llama quimiopprofilaxis. Este tratamiento reduce el riesgo de que se convierta en la enfermedad de tuberculosis. El tratamiento de la infección de tuberculosis latente es crucial para controlar y eliminar la tuberculosis. La decisión sobre el tratamiento para la infección de tuberculosis latente se basará en las probabilidades de que usted enferme de tuberculosis.

¿Tiene cura la TB?

La tuberculosis se puede tratar tomando varios medicamentos, por lo general durante un periodo de 6 a 9 meses. Es muy importante que termine de tomarse los medicamentos y hacerlo exactamente como se lo indicó el médico. Si deja de tomarlos demasiado pronto, puede enfermar. Si no se toman los medicamentos de forma adecuada, los microbios que siguen vivos pueden volverse resistentes a esos fármacos. La tuberculosis resistente a los medicamentos es más difícil y más costosa de tratar.

Anexo 2. Encuesta epidemiológica para el estudio de ITL (screening)

NOMBRE Y APELLIDOS

Sexo: O Varón O Mujer

Fecha de nacimiento ___/___/___

Teléfono de contacto

Graduación

Nacidos fuera de España. País de nacimiento	Fecha de llegada a España ___/___/___
Fecha de ingreso en las FAS ___/___/___	Unidad de destino.....
Fecha de incorporación a este destino ___/___/___	Actividad en el destino
¿Ha estado alguna vez de misión en el extranjero? O Sí O No	País Fecha de llegada Fecha de salida

A RELLENAR POR EL PERSONAL DE SANIDAD

CÓDIGO.....

FECHA DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA ___/___/___	LECTURA DEL RESULTADO
¿Le han hecho antes la prueba de la tuberculina? O Sí O No	Fecha ___/___/___ Resultado de la prueba O
Lectura del resultado Mm	Positivo O Negativo

¿Ha padecido TB en alguna ocasión? O Sí O No Fecha ___/___/___

¿Está tomando quimioprofilaxis antituberculosa? O Sí O No

¿Le han vacunado de TB? O Sí O No	Tras valoración individual confirma vacunación con BCG tras presentar documento o cartilla O Sí O No
-----------------------------------	--

¿Ha estado en contacto con alguna persona diagnosticada de tuberculosis en los dos últimos años?
O Familiar
O Conviviente de domicilio
O Compañeros de trabajo
O Círculo de amigos

¿Consumo o ha consumido algún tipo de droga por vía intravenosa O Sí O No

¿Consumo alcohol con frecuencia? O Sí O No

¿Padece alguna enfermedad crónica como la diabetes...? O Sí O No

¿Sufre alguna enfermedad que afecte a su sistema inmune ? O Sí O No

¿Está en tratamiento con corticoides? (Por ej. Prednisona) O Sí O No

¿Ha padecido alguno de los siguientes síntomas? <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	Indique cuál de los siguientes ha presentado: <input type="checkbox"/> Aumento de tos de más de 15 días <input type="checkbox"/> Fiebre o sensación febril <input type="checkbox"/> Pérdida de peso <input type="checkbox"/> Debilidad/Fatiga <input type="checkbox"/> Sudoración nocturna <input type="checkbox"/> Presencia de sangre en el esputo
--	--

¿Le han vacunado en las últimas seis semanas de sarampión, rubeola, parotiditis, varicela o fiebre amarilla? Sí No

Si ha respondido afirmativamente, señale la vacuna correspondiente.

Triple vírica Varicela Fiebre amarilla

Fecha Booster (7-10 Días) __/__/__	Resultadomm
------------------------------------	-------------------

Radiografía de tórax normal Radiografía de tórax con alteraciones

Fecha de Quantiferon __/__/__

Resultado: Positivo Negativo

Fin de estudio

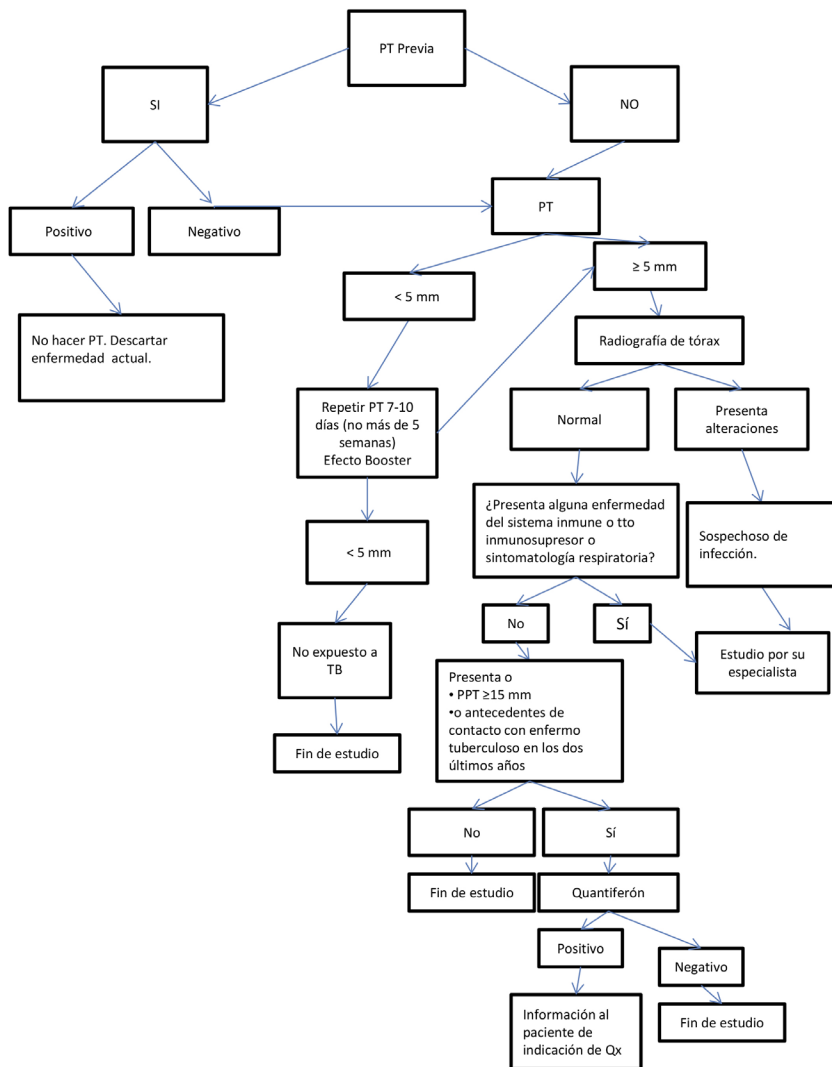
Indicación de especialista

Indicación de quimioprofilaxis Sí No

Fecha de inicio de quimioprofilaxis __/__/__

Repetir PT en dos años Sí No

Anexo 3. Árbol de decisión para la valoración del riesgo en un estudio de ITL



Anexo 4. Informe médico

INSTITUTO DE MEDICINA PREVENTIVA DE LA DEFENSA

“Capitán Médico Ramón y Cajal”

SERVICIO DE EPIDEMIOLOGÍA E INTELIGENCIA SANITARIA

El paciente D/Dña.....
 con fecha de nacimiento..... y destinado en

En el contexto de un estudio de: (Señalar lo que proceda)

- SCREENING DE TUBERCULOSIS**
 ESTUDIO DE CONTACTOS

Realizado por el Servicio de Epidemiología e Inteligencia Sanitaria del Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF), se le ha realizado una prueba de Mantoux con fecha.....(dd/mm/aaaa) con resultado de (mm).

- Si el resultado es < de 5 mm no es necesario continuar con el estudio.
- Si el resultado es \geq de 5 mm y siguiendo las recomendaciones propuestas en este estudio de screening, se recomienda realizar estudio radiológico o pruebas complementarias si proceden, así como valoración de Quimioprofilaxis.

Rx Tórax		Baciloscoopia		Quantiferón		Quimioprofilaxis	
fecha		fecha		fecha		fecha	
SI SIGNOS DE ENFERMEDAD	NO SIGNOS DE ENFERMEDAD	POSITIVA	NEGATIVA	Positivo	Negativo	SI	NO

	ENFERMEDAD TUBERCULOSA ANTIGUA
	ENFERMEDAD TUBERCULOSA ACTUAL
	INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ITL)

Si fuera necesario completar información no dudes en contactar con:

IMPDEF. Servicio de Epidemiología e Inteligencia Sanitaria.

Teléfono: 914222349

Email: impdef@mde.es

Madrid de de 20....

Anexo 5. Consentimiento informado de la quimioprofilaxis

INSTITUTO DE MEDICINA PREVENTIVA DE LA DEFENSA

“Capitán Médico Ramón y Cajal”

SERVICIO DE EPIDEMIOLOGÍA E INTELIGENCIA SANITARIA
CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente D/Dña.....
con fecha de nacimiento..... y destinado en
.....

en el contexto de un estudio de: (Señalar lo que proceda)

- SCREENING DE TUBERCULOSIS**
 ESTUDIO DE CONTACTOS

realizado por el Servicio de Epidemiología e Inteligencia Sanitaria del Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF), se le ha realizado una prueba de Mantoux con fecha.....(dd/mm/aaaa) con resultado de (mm).

Tras la realización de las pruebas diagnósticas indicadas por el especialista en medicina interna/neumólogo (cuyos resultados se describen a continuación)

Rx Tórax		Baciloscopia		Quantiferón		Quimioprofilaxis	
fecha		fecha		fecha		fecha	
SI SIGNOS DE ENFERMEDAD	NO SIGNOS DE ENFERMEDAD	POSITIVA	NEGATIVA	Positivo	Negativo	SI	NO

Después de informarle de los inconvenientes y ventajas de la quimioprofilaxis que en su caso estaría indicada.

El interesado rehúsa a la toma de dicha quimioprofilaxis.

Por lo que se hace constar para los efectos oportunos.

Firmado:

Si fuera necesario completar información no dudes en contactar con:

IMPDEF. Servicio de Epidemiología e Inteligencia Sanitaria.

Teléfono: 914222349

Email: impdef@mde.es

Madrid de de 20....

Anexo 6. Encuesta epidemiológica individualizada de tuberculosis

DATOS DE FILIACIÓN DEL ENFERMO

Filiación (Apellidos y Nombre) _____

Fecha de nacimiento ___/___/___ Edad: (años): ___ Sexo: Hombre Mujer
Día mes año

Domicilio _____

Localidad _____ Provincia _____ Distrito Postal _____ Tfno. _____

Unidad de destino _____

País de origen: España Otro Especificar: _____ Fecha de llegada a España: _____

DATOS CLÍNICOS

Fecha de inicio de los síntomas ___/___/___

Tipo de caso: Diagnóstico previo: NO SI Mes ___ Año _____

Si diagnóstico previo, ¿Recibió quimioterapia?: NO SI Desconocido

Si recibió quimioterapia, ¿Fue correcta?: NO SI Desconocido

Localización: Fundamental: _____

Adicional: _____

Fecha de inicio del tratamiento: ___/___/___

Tratamiento

Fármacos	Duración (meses)
Isioniazida	
Rifampicina	
Pirazinamida	
Etambutol	
Estreptomicina	
Otros: _____	

Fecha de finalización del tratamiento: ___/___/___

Hospitalización No Sí Centro Hospitalario: _____

Resultados del tratamiento: Conclusión final: Curación Tratamiento completo Traslado

Exitus Fracaso terapéutico Pérdida

ANEXO 6 (Reverso)

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Microscopia esputo: Positiva Negativa No Hecha Desconocido

Cultivo esputo: Positivo Negativo No Hecho Pendiente Desconocido

Microscopia otras muestras:

Muestra _____ Positiva Negativa No Hecha Desconocido

Cultivo otras muestras:

Muestra _____ Positivo Negativo No Hecho Pendiente Desconocido

Biopsia:

Muestra _____ Positiva Negativa No Hecha Desconocido

Rx tórax: Normal Anormal cavitada Anormal no cavitada No Hecha Desconocido

Mantoux (mm): _____

Otras pruebas diagnósticas (especificar): _____

IDENTIFICACIÓN DEL GERMEN: M. Tuberculosis M. Boris M. Africum

M. tuberculosis complex No Hecho Desconocido

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Caso: Confirmado bacteriológicamente No confirmado bacteriológicamente

Factores de riesgo	SI	NO	NS/NC.
VIH/SIDA Alcoholismo UDVP Otros (especificar): _____			
Situaciones de riesgo	SI	NO	NS/NC.
Vagabundo en el último año Interno en prisión Residente en instituciones cerradas Otras (especificar): _____			

Nº de contactos estudiados: _____ **Mantoux positivos:** _____

DATOS DEL DECLARANTE

Fecha declaración del caso ____/____/____

Médico que declara el caso _____

Unidad de destino _____ Tfno: _____

Municipio _____ Provincia _____

Anexo 7. Encuesta epidemiológica para los contactos (estudio de contactos)

NOMBRE Y APELLIDOS

Sexo: O Varón O Mujer

Fecha de nacimiento __/__/__

Teléfono de contacto

Graduación

Nacidos fuera de España. País de nacimiento	Fecha de llegada a España __/__/__
Fecha de ingreso en las FAS __/__/__	Unidad de destino.....
Fecha de incorporación a este destino __/__/__	Actividad en el destino
	País Fecha de llegada Fecha de salida
¿Ha estado alguna vez de misión en el extranjero?
O Sí O No

A RELLENAR POR EL PERSONAL DE SANIDAD

CÓDIGO.....

FECHA DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA __/__/__	LECTURA DEL RESULTADO
.....mm
¿Le han hecho antes la prueba de la tuberculina?	
O Sí O No	Fecha __/__/__
	Resultado de la prueba
Lectura del resultado Mm	Positivo O Negativo

¿Ha padecido TB en alguna ocasión? O Sí O No Fecha __/__/__

¿Está tomando quimioprofilaxis antituberculosa? O Sí O No

¿Le han vacunado de TB? O Sí O No	Tras valoración individual confirma vacunación con BCG tras presentar documento o cartilla O Sí O No
-----------------------------------	--

¿Ha estado en contacto con alguna persona diagnosticada de tuberculosis en los dos últimos años?

O Familiar
O Conviviente de domicilio
O Compañeros de trabajo
O Círculo de amigos

¿Consumo o ha consumido algún tipo de droga por vía intravenosa? O Sí O No

¿Consumo alcohol con frecuencia? O Sí O No

¿Padece alguna enfermedad crónica como la diabetes...? O Sí O No

¿Sufre alguna enfermedad que afecte a su sistema inmune? O Sí O No

¿Está en tratamiento con corticoides? (Por ej. Prednisona) O Sí O No

¿Ha padecido alguno de los siguientes síntomas?	Indique cuál de los siguientes ha presentado:
O Sí O No	O Aumento de tos de más de 15 días
	O Fiebre o sensación febril
	O Pérdida de peso
	O Debilidad/Fatiga
	O Sudoración nocturna
	O Presencia de sangre en el esputo

¿Le han vacunado en las últimas seis semanas de sarampión, rubeola, parotiditis, varicela o fiebre amarilla? O Sí O No

Si ha respondido afirmativamente, señale la vacuna correspondiente.

O Triple vírica O Varicela O Fiebre amarilla

O Radiografía de tórax normal

O Radiografía de tórax con alteraciones

Relación con el caso de TBC:

O Muy estrecha más de 6 horas al día

O Estrecha menos de 6 horas al día

O Ocasional no diario

Indicación de quimioprofilaxis

O Sí

O No

Fecha de inicio de quimioprofilaxis: ___/___/___

12. Bibliografía

- ¹ World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2012*. Disponible en: <<http://www.who.int>>.
- ² Rodríguez E., Villarrubia S., Díaz O., Hernández G. y Tello I. Situación de la tuberculosis en España. Casos de tuberculosis declarados a la red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en 2010. *Bol. Epidemiológico semanal* 2012; 20:26-32.
- ³ World Health Organization. *Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control*. Wkly Epidemiol. Rec. 2006; 81:430-82.
- ⁴ Jiménez M. S., Casal M. «Situación de las resistencias a fármacos de *Mycobacterium tuberculosis* en España». Grupo Español de Micobacteriología (GEM). *Rev. Esp. Quimioter.* 2008; 21(1):22-25.
- ⁵ World Health Organization. *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. Fourth global report Geneva 2008.
- ⁶ Kodmon C., Hollo V., Huitric E., Amato-Gauci A. y Manissero D. *Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response*. Geneva: World.
- ⁷ World Health Organization. *Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis: a persistent problem in the European Union European Union and European Economic Area*. *Euro Surveill* Mar 2010; 18: 15(11).
- ⁸ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España. *Protocolos del Centro Nacional de Epidemiología*. 2013.
- ⁹ García García J. M. y Palacios Gutiérrez J. J., *Tuberculosis pulmonar: etiología, patogenia, epidemiología, clínica y tratamiento*. En Álvarez Sala Walter J. L., Casau Clará P., Rodríguez de Castro F., Rodríguez Hermosa J. L., Villena Garrido M. V. *Neumología clínica*. Editorial Elsevier 2010. p. 323. ISBN: 978-84-8086-298-1.
- ¹⁰ Villasante C. *Enfermedades Respiratorias*. 2.ª edición. Ed. Aula Médica S. L. Noviembre 2009. ISBN 978-84-7885-497-4. Capítulo «Tuberculosis Pulmonar», p. 408.

- ¹¹ Hernández Borge J. *Prueba de la tuberculina*. Neumosur 2005;14 (4):265-9.
- ¹² Murray P. R. *Microbiología Médica*. 6.ª ed. 2009. Elsevier España S. L.
- ¹³ Sánchez F. *Interpretación de la prueba de la tuberculina*. JANO 2006;17-23:49-52.
- ¹⁴ Grupo de trabajo de la *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis*. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad*. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM n.º 2007/26.
- ¹⁵ Pina J. M. *La prueba de la tuberculina, hoy*. JANO 2001; 60(1380):52-61.
- ¹⁶ Amardottir T, Rieder HL, Trebucq A, Waaler HT. *Guidelines for conducting tuberculin skin test in high prevalence countries*. Tubercle and Lung Disease 1996;77(Suppl):1-20.
- ¹⁷ American Thoracic Society. *Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children*. Am J Respir Crit Med. 2000; 161: 1376-1395. Disponible en: <<http://www.atsjournals.org>>
- ¹⁸ López Nicolás M. V., De Miguel Díez J. y Álvarez-Sala J. L. «Prueba de la tuberculina y tratamiento de la infección tuberculosa latente». *Rev Clin Esp* 2003;203(1):24-7.
- ¹⁹ Cascante J. A., Pascal I., Eguía V. M. y Hueto J. *Diagnóstico de la infección tuberculosa*. An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30 (Supl. 2): 49-65.
- ²⁰ Comín Bertrán E. *La prueba de la tuberculina*. FMC 2003; 10(7):492-4.
- ²¹ Torralbas Ortega J., Rumí Belmonte L. y Albert Mallafré C. *Prueba de Mantoux. Tratado ECCPN 2010*. Disponible en: <www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion2/capitulo36/capitulo36.htm>.
- ²² World Health Organization Document. *The WHO standard tuberculin test*. [3], 1-19. 1993.
- ²³ National Institute for Health and Clinical Excellence. *Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its pre-*

- vention and control*. NICE clinical guideline 117. London 2011. Disponible en: <<http://www.nice.org.uk/>>. Consultado febrero 2013.
- ²⁴ Hernández Zarza N. M., Olvera Castillo R., Sánchez Castillo L., Garduño G. y Ramírez Casanova E. «Aplicación de PPD con la técnica de Mantoux y evaluación de la infección tuberculosa en el personal de salud». *Neumología y Cirugía de Tórax* 2004;63 (2):92-5.
- ²⁵ SEPAR. *Recomendaciones sobre la prevención de la tuberculosis*. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441-51.
- ²⁶ Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. *Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España*. 2008.
- ²⁷ López Nicolás M. V., de Miguel Díez J. y Álvarez-Sala J. L. «Prueba de la tuberculina y tratamiento de la infección tuberculosa latente». *Rev Clin Esp* 2003; 203(1):24-7.
- ²⁸ Consejería de Sanidad.Comunidad Autónoma de Madrid. *Diagnóstico de la Infección Tuberculosa*. Programa Regional de Tuberculosis Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid 2010. Disponible en: <<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=url+data&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DDiagn%3%B3stico+de+la+infecci%3%B3n+tuberculosa.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1220461164507&ssbinary=true>>. Consultado 2 mayo 2012.
- ²⁹ Organización Mundial de la Salud. *Tuberculosis*. Nota descriptiva n.º 104. Octubre de 2012. Consultado el 30 de enero de 2013. Disponible en: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/index.html>>.
- ³⁰ Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. *Ficha técnica o resumen de las características del producto Tuberculina PPD Evans 2 UT/O,1 mL*. Madrid 2011.
- ³¹ CDC. Prueba cutánea de la tuberculina. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/esp/publications/factsheets/testing/skintesting_es.htm> Consultado febrero 2013.
- ³² González-Martín J., García-García J. M., Anibarro L., Vidal R., Esteban J., Blanquer R. *et al*. «Documento de consenso sobre

- diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis». *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2010; 28 (5):297.e1-e20
- ³³ Pooran A., Booth H., Miller R. F., Scott G, Badri M., Huggett J. F., Rook G. *et al.* *Different screening strategies (single or dual) for the diagnosis of suspected latent tuberculosis: a cost effectiveness analysis.* *BMC Plum. Med.* 2010; 10:7
- ³⁴ López-San Roman A., Obrador A., Fortún J., Muñoz P. y Gassull M. A. Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Chron y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Actualización 2006. *Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 29 (2):81-4.
- ³⁵ Grupo de Trabajo de la SEPAR. *Normativa sobre diagnóstico de la tuberculosis.* Ed. Doyma SA: Barcelona 1994:13.
- ³⁶ Caminero Luna J. A., Casal Roman M., Auxina Ruiz V., Pina Gutiérrez J. M. y Sauret Valet J. «Diagnóstico de la tuberculosis». En: *Recomendaciones SEPAR.* Barcelona. Doyma 1998:225-250.
- ³⁷ Franco J., Blanquer R., Flores J., Fernández E., Plaza P. y Nogueira J. M. *Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis.* *Med Clin (Barc.)* 1996; 107:453- 457.
- ³⁸ Altet M. N., Alcaide J., Canela J., Mila C., Jiménez M. A., De Souza M. L. y Solsona J. *Estudio del retraso de la tuberculosis pulmonar sintomática.* *Arch Bronconeumol* 2003; 39(4):146-152.
- ³⁹ Girling D. J. *Etude du Hong Kong Chest Service/BMRC sur les syntôms des nouveaux cas de tuberculose et le comportement des malads vis-à vis de la maladie et de son traitement.* *Bull Un Intern. Tuberc.* 1979; 54:324.
- ⁴⁰ Munzova-Jenickova J. *et al.* *Possibilité d'un diagnostic et d'un traitement plus precoce de la tuberculose pulmonaire.* *Bul. Un Intern. Tuberc.* 1979; 54:291.
- ⁴¹ Ruiz Manzano J., Andres F. y Prats M. «Tratamiento: Estrategias futuras». En: Sauret J. *Tuberculosis. Visión actual.* Madrid: Aula médica 2001; 165-191.
- ⁴² American Thoracic Society. *Diagnostic standards and classification of the Tuberculosis and other mycobacterial diseases.* *Am. Rev. Respir. Dis.* 1981; 123: 343.
- ⁴³ Barnes P. F., Verdegem T. D., Vachan L. A., Leedom J. M. y Overturf G. D. *Chest Roentgenogram in Pulmonary Tuberculosis. New data on an old test.* *Chest* 1988; 94: 316-320.

- ⁴⁴ Slavin R. E., Walsh T. J. y Pollack L. P. *Late generalized Tuberculosis: a clinical pathologic analysis and comparison of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras*. *Medicine* 1980; 59: 352-366.
- ⁴⁵ Pretet S. y Sansonetti M. «Symptomatology of Tuberculosis». *Rev. Pneumol. Clin.* 1994; 50(5): 217-226.
- ⁴⁶ Kahn M. A., Kovnat D. M., Bachus B. *et al.* Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. *Am J Med* 1977; 62:31-38.
- ⁴⁷ Stead W. W. y Bates J. H. «Epidemiología y prevención de la tuberculosis». En: Fishman A. P. *Tratado de Neumología*. 2.^a edición. Barcelona. Ed. Doyma, 1991; pp. 1663-1665.
- ⁴⁸ Torregrosa, Méndez P., Pastor T. *et al.* *Aportación de nuestra experiencia reciente en Tuberculosis pulmonar*. *An Med Intern (Madrid)* 1991; (n.º extr.):5.
- ⁴⁹ Ibañez Cuerda M. D., Custardoy J., López J. M. *et al.* *La enfermedad tuberculosa en el área 20 de la Comunidad Valenciana: 6 años de seguimiento*. *Arch. Bronconeumol.* 1998; 34 (supl.1): 6.
- ⁵⁰ Rodríguez Álvarez S., Montes I., Carrasco F. *et al.* *Tuberculosis en un Servicio de Medicina Interna*. *An Med Intern (Madrid)* 1991; n.º extr.: 42.
- ⁵¹ Fernández Revuelta A., Arazo Garcés P., Aguirre Errasti J. M. y Arribas Llorente J. L. *Tuberculosis Pulmonar: diferencias entre pacientes seropositivos y seronegativos para el virus de la inmunodeficiencia adquirida*. *An Med Intern (Madrid)* 1993; 10: 381-385.
- ⁵² Batista Martín J. J., Hernández M. C., Medina A. *et al.* *Valoración de la incidencia de la Tuberculosis en la Provincia de Tenerife (años 1985-1993)*. *Arch Bronconeumol* 1995; 31 (S-1): 44.
- ⁵³ Rubio Barbón S., Álvarez F., Velasco A. *et al.* *Manifestaciones clínicas de la Tuberculosis; primera manifestación y tiempo de demora de consulta*. *An. Med. Intern. (Madrid)* 1991; n.º extr.: 4.
- ⁵⁴ Barnes P. F., Verdegem T. D., Vachan L. A., Leedom J. M. y Overturf G. D. *Chest Roentgenogram in Pulmonary Tuberculosis. New data on an old test*. *Chest* 1988; 94: 316-320.
- ⁵⁵ Korzeniewska-Kosela M., Krysl J., Müller N. *et al.* *Tuberculosis in Young Adults and the Elderly. A prospective Comparison Study*. *Chest* 1994; 106: 28-32.

- ⁵⁶ Pretet S. y Sansonetti M. «Symptomatology of Tuberculosis». *Rev. Pneumol. Clin.* 1994; 50(5): 217-226.
- ⁵⁷ Martínez Albiach J. M. *Formas clínicas de la tuberculosis pulmonar en el ámbito militar a mediados y a finales del siglo XX*. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid 2004.
- ⁵⁸ Florez S., Yoldi M., Fernández J. et al. *Tuberculosis en el anciano*. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (supl.1): 6.
- ⁵⁹ Dolz F. y Calvo D. *La Tuberculosis en la senectud*. *An. Med. Intern.* (Madrid) 1991; n.º extr.:22-23.
- ⁶⁰ Manresa Formosa G. «Tuberculosis del pulmón y de la pleura». En: Pedro-Pons et al.: *Tratado de Patología y Clínica Médicas*. 2.ª ed. Ed. Salvat S. A. Barcelona, 1961: 254.
- ⁶¹ Golli V., Popescu I. *Quelque remarques sur les valeurs de la vitesse de sédimentation en tuberculose pulmonaire*. *Burdeos, Med* 1974; 13: 1985-1990.
- ⁶² Bobrowitz I. D. *Active Tuberculosis undiagnosed until autopsy*. *Am. J. Med.* 1982;72:650-658.
- ⁶³ Cucin R. I., Coleman M., Eckardt J. J. y Silver R. T. *The diagnosis of miliary tuberculosis; utility of peripheral blood abnormalities, Bone marrow and liver needle biopsy*. *J. Chronic. Dis.* 1973; 26: 355-361.
- ⁶⁴ Glasser R. M., Walker R. I. y Herion J. C. *The significance of hematologic abnormalities in patients with tuberculosis*. *Arch Intern Med* 1970; 125: 691-695.
- ⁶⁵ Kanazawa M., Fujita A., Toyoda T. et al. *Tuberculosis with acquired immunodeficiency syndrom in metropolitan Tokyo*. *Intern Med* 1996; 35 (12): 946-952.
- ⁶⁶ Vall Mayans M., Maguirre A., Miret M., Alcalde J., Barrón I. et al. *The spread of AIDS and the re-emergence of tuberculosis in Catalonia, Spain*. *AIDS* 1997; 11:499-505.
- ⁶⁷ Morris C. D. W. *The radiography, hematology and bichemistry of pulmonary tuberculosis in the aged*. *Q J Med* 1989; 71: 5529-535.
- ⁶⁸ Pitchenik A. E., Burr J., Suarez M. et al. *Human T-Cell Linphotrophic Virus III (HTLV-III) Seropositive and related Disease among 71 consecutive patients in whom Tuberculosis was Diagnosed. A prospective Study*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135: 875-879.

- ⁶⁹ Long R., Maycher B., Scalcini M. y Manfreda J. *The chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis patients seropositive for human immunodeficiency virus type I*. Chest 1991; 99: 123-127.
- ⁷⁰ Small P. M., Hopewell P. C., Schechter G. P., Chaisson R. E. y Goodran P. C. *Evolution of chest radiographs in traete patients with pulmonary tuberculosis and HIV infection*. J. Thorac. Imag. 1994; 9: 74-77.
- ⁷¹ Cremades M. J., Martínez M. A., Ferrando D. *et al. Tuberculosis en pacientes con y sin infección VIH: Clínica, radiología y resistencia a fármacos*. Arch Bronconeumol 1997; 33 (supl. 1): 32.
- ⁷² Benito L., Pontes M. J., Báez B. *et al.* «Patrones radiológicos de la Tuberculosis asociada a infección por VIH». *An. Med. Intern.* 1991; n.º extr.: 36.
- ⁷³ Sánchez Nistal M. A., Gallego Gallego M. S., Manrique Chico J., López Pino M. A. y Paul Diaz L. «Tuberculosis torácica en el adulto: Estudio comparativo de los hallazgos radiológicos entre enfermos VIH positivos y negativos». *An Med Intern* (Madrid) 1996; 13: 476-482.
- ⁷⁴ Téllez M. J., Roca V., De la Torre F. *et al.* «Estudio clínico comparativo de la Tuberculosis entre pacientes VIH y población general». *An Med Intern* (Madrid) 1991; (n.º ext.): 33.
- ⁷⁵ Colebunders R. L., Ryder R. W., Nzila Nzilambi, Kalunga Dikilu, Willame J. C., Mulumba Kaboto *et al.* *IV Infection in patients with Tuberculosis in Kinshasa, Zaire*. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 139: 1082-1085.
- ⁷⁶ McGregor R. R. *Tuberculosis general*. Semin. Roentgenol. 1993; 28: 101-108.
- ⁷⁷ Montero Rey D., Sánchez Hernández Y., García del Palacio J. I. y Palomero Gil A. *Manifestaciones radiológicas de la Tuberculosis pulmonar y su evolución desde 1948 a 1986. Estudio de 954 casos*. Arch Bronconeumol 1990;26:112-116.
- ⁷⁸ Fraser R. G. y Paré J. A. P. «Tuberculosis». En: Fraser, Paré, Paré, Fraser, Genereux: *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 3.ª edición. Madrid. Ed. Panamericana 1992; pp.731-766.
- ⁷⁹ Díaz Nuevo D., Pérez-Rodríguez E., Navio P. *et al.* *Rendimiento del patrón radiológico en el diagnóstico de la Tuberculosis pulmonar*. Arch. Bronconeumol. 1998; 34 (supl. 1): 5.

- ⁸⁰ Choyke P. L., Sostman H. D., Curtis A. M. *et al.* *Adult-onset pulmonary tuberculosis*. *Radiology* 1983; 148: 357-362.
- ⁸¹ Long R., Maycher B., Scalcini M. y Manfreda J. *The chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis patients seropositive for human immunodeficiency virus type I*. *Chest* 1991; 99: 123-127.
- ⁸² Colebunders R. L., Ryder R. W., Nzila Nzilambi, Kalunga Dikilu, Willame J. C., Mulumba Kaboto *et al.* *IV Infection in patients with Tuberculosis in Kinshasa, Zaire*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 1082-1085.
- ⁸³ Sacks A. M. y Posner R. *Tuberculosis in HIV positive patients in South Africa: A comparative radiological study with HIV negative patients*. *Clin. Radiol.* 1992; 46: 387-390.
- ⁸⁴ Chaisson R. E., Schechter G. F., Theuer C. P. *et al.* *Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: clinical features, response to therapy and survival*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 570-574.
- ⁸⁵ Mlika-Cabanne N., Brauner M., Kamanfu G. *et al.* *Radiographic Abnormalities in Tuberculosis and Risk of Coexisting Human Immunodeficiency Virus Infection. Methods and Preliminary Results from Bujumbura, Burundi*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1995; 152: 794-799.
- ⁸⁶ Miller W. T. y Macgregor R. R. *Tuberculosis: frequency of unusual radiographic findings*. *AJR* 1978; 130:867-875.
- ⁸⁷ Shi-Chuan C., Pui-Yuen L., Reury-Perng P. *Lower Lung Field Tuberculosis*. *Ches* 1991; 2: 230-232.
- ⁸⁸ Weg J. G. «Formas clínicas de enfermedad micobacteriana». En Fishman: *Tratado de Neumología*. 2.^a ed. Barcelona De. Doyma 1991, pp. 1707-1725.
- ⁸⁹ Montero Rey D., Sánchez Hernández Y., García del Palacio J. I. y Palomero Gil A. *Manifestaciones radiológicas de la Tuberculosis pulmonar y su evolución desde 1948 a 1986. Estudio de 954 casos*. *Arch Bronconeumol* 1990;26:112-116.
- ⁹⁰ Farman D. P. y Speir W. A. *Initial roentgenographic manifestations of bacteriology proven Mycobacterium tuberculosis: typical or atypical?* *Chest* 1986;89:75-77.

- ⁹¹ Hadlok F. A., Park S. K., Awe R. J. *et al.* *Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis.* AJR 1980; 134:1015-1018.
- ⁹² Berger H. W. y Granada M. G. *Lower Lung Field Tuberculosis.* Chest 1974; 65: 522-526.
- ⁹³ Spencer D., Yagan R., Blinkhorn R. y Spagnuolo P. J. *Anterior Segment Upper Lobe Tuberculosis in the Adult. Occurrence in Primary and Reactivation Disease.* Chest 1997; 2: 384-388.
- ⁹⁴ Parmar M. S. *Lower lung field tuberculosis.* Am. Rev. Respir. Dis. 1967; 96: 310-313.
- ⁹⁵ Segarra F., Sherman D. S. y Rodríguez-Agüero J. *Lower lung field tuberculosis.* Am. Rev. Respir. Dis. 1963; 87: 37-40.
- ⁹⁶ Alcaide Fernández de Vega F., Esteban Moreno J., González Martín J. y Palacios Gutiérrez J. J. «Micobacterias». En Cercenado y Cantón, editores: *Procedimientos en microbiología clínica.* Recomendaciones SEIMC, 2.^a ed. (2005). Disponible en: www.seimc.es
- ⁹⁷ González-Martín J., García-García J. M., Anibarro L., Vidal R., Esteban J., Blanquer R. *et al.* *Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis.* Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28 (5):297.e1-e20
- ⁹⁸ Rufé G., García Rodríguez J. M., Solera J. y Moreno S. En Aguado: *Tuberculosis. Protocolos Clínicos SEIMC.* Disponible en: <www.seimc.es>.
- ⁹⁹ González Martín J. *et al.* *Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis.* Arch Bronconeumol. 2010; 46(5): 255-274.
- ¹⁰⁰ Martínez Alfaro E. *et al.* Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas. *Medicine.* 2010; 10(56): 3820-3829.
- ¹⁰¹ Grupo de Estudio de Contactos de la UITB. *Documento de Consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos.* Med Clin (Barc.) 1999; 112:151-6.
- ¹⁰² Arch Bronconeumol 2002; 38(9): 441-51 Recomendaciones SE-
PAR. *Normativa sobre la prevención de la tuberculosis.*
- ¹⁰³ Siegel J. D., Rinehart E., Jackson M., Cigarillo L. y the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *2007 Guideline*

for Isolation Precautions, Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

- ¹⁰⁴ González J. *et al.* Documento de Consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(5): 297.e1-297.e20
- ¹⁰⁵ Center for Disease Control and Prevention. *Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from The National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using the Quantiferon-TB Gold Test for detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States.* MMWR 2005 Dec 16;54(RR-15):1-55 (33).
- ¹⁰⁶ La vacuna antituberculosa, documento de posición de la OMS. Disponible en:
<http://www.who.int/immunization/wer7904BCG_Jan04_position_paper_SP.pdf>.
- ¹⁰⁷ Nuevo calendario infantil de la Comunidad Autónoma del País Vasco 2013. Disponible en:
<http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/Calendario_Vacunal_Infantil_PAIS_VASCO_2013.pdf>.
- ¹⁰⁸ Tuberculosis (vacuna BCG). Joan Pericas Bosch. Asociación Española de Vacunología. Disponible en:
<http://www.vacunas.org/?option=com_content&task=view&id=648&Itemid=266>.
- ¹⁰⁹ Instrucción Técnica de 15 de enero de 2008, de la Inspección General de Sanidad de la Defensa sobre «Vacunaciones en las Fuerzas Armadas». Actualizada a 25 de abril de 2012.
- ¹¹⁰ Ficha técnica vacuna BCG. Agencia Española del Medicamento. Disponible en: <<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=40773&formato=pdf&formato=FICHAS&file=ficha.pdf>>.
- ¹¹¹ OMS. Tuberculosis vaccines. Disponible en: <http://www.who.int/vaccine_research/development/tuberculosis/en/index.html>.

