

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TUBERCULOSIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

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

Agente

Las especies del género *Mycobacterium* son bacterias aerobias inmóviles y no esporuladas, sin flagelos ni cápsula, que se caracterizan por ser ácido-alcohol resistentes debido al alto contenido en lípidos de alto peso molecular en la pared celular. Las especies incluidas en el complejo *M. tuberculosis* son: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, “*M. canettii*”, *M. bovis*, *M. microti*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*; algunas de ellas eran consideradas subespecies hasta hace poco. 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 a la inmigración procedente de países endémicos de TB bovina o caprina, siendo el resto de las especies de aparición excepcional.

Reservorio

El reservorio fundamental de *M. tuberculosis* es el ser humano infectado. 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 y otros mamíferos; y en raras ocasiones los primates.

Modo de transmisión

El mecanismo de transmisión más habitual es la vía aérea por gotas de pequeño tamaño (1 a 5 μ de diámetro). La TB bovina o caprina puede transmitirse por vía digestiva si se consumen leche o productos lácteos sin pasteurizar, aunque también es posible su transmisión por vía aérea a granjeros y personas que manipulan animales. La enfermedad también puede transmitirse por contacto directo a través de mucosas y de piel no intacta, pero este mecanismo es extremadamente raro. Salvo por las situaciones esporádicas en las que hay una fístula con secreción, la tuberculosis extrapulmonar (con excepción de la laríngea) no es transmisible.

Periodo de incubación

Desde el momento de la infección hasta que aparece una lesión primaria demostrable o una reacción tuberculínica significativa pueden transcurrir de dos a 12 semanas.

Periodo de transmisibilidad

Las personas que padecen lesiones activas en el parénquima pulmonar o las mucosas respiratorias en comunicación con las vías aéreas pueden eliminar bacilos en suspensión en gotas de 1 a 5 μ , con todas las maniobras respiratorias, especialmente al toser o estornudar, que al ser inhalados por personas susceptibles llegan a los alvéolos pulmonares donde son fagocitados por los macrófagos, causando una nueva infección. Todo paciente en el que se aislen bacilos tuberculosos en una muestra respiratoria se considera a efectos prácticos potencialmente infeccioso. El periodo de infecciosidad se considera que empieza tres meses antes del diagnóstico en los casos pulmonares bacilíferos, y un mes antes en los casos pulmonares positivos al cultivo con baciloscopia negativa. Los casos de TB extrapulmonar no se consideran infecciosos, aunque siempre deben examinarse para excluir enfermedad pulmonar concomitante. En general se admite que para pacientes con tuberculosis pulmonar sensible a los fármacos, tienen que transcurrir dos semanas de tratamiento para que dejen de ser considerados potencialmente infecciosos.

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 la única prueba de que el sujeto está infectado es la presencia de una reacción tuberculínica (PT) positiva. En el otro 10% la infección progresa a enfermedad y se producen manifestaciones clínicas. El riesgo de progresión a enfermedad es máximo los dos primeros años tras la infección y suele realizarse dentro de los 5 años siguientes a la infección en la mitad de estos casos, mientras que la mitad restante desarrolla 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), enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), la malnutrición (pérdida de peso >10% del peso corporal), el alcoholismo, la adicción a drogas por vía parenteral (sobre todo en personas en precaria situación económica, social y/o sanitaria), gastrectomizados, bypass yeyuno-ileal y, sobre todo, la infección por VIH/SIDA que, actualmente, es el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa entre los infectados. Los grupos de población que nunca se han afectado por la TB parecen tener una mayor susceptibilidad a las infecciones nuevas y a la enfermedad. La reactivación de infecciones antiguas latentes causa una gran proporción de los casos de TB en los ancianos.

Los niños y las personas con inmunodeficiencias, como las seropositivas para el VIH, tienen un mayor riesgo de contraer tuberculosis extrapulmonar, pero incluso en estos grupos más vulnerables, la forma pulmonar sigue siendo la más común en todo el mundo.

Este protocolo forma parte del “Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España”, desarrollado por el Grupo de trabajo de Salud Pública y el Grupo de

expertos en tuberculosis, coordinados por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 15 de noviembre de 2007. En él se desarrollan los aspectos fundamentales para el control de esta enfermedad, en cuanto a detección precoz y diagnóstico, tratamiento, vigilancia y estudio de contactos, y se propone la elaboración de un panel de indicadores para la evaluación de la vigilancia y control de la enfermedad.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer la epidemiología de la enfermedad en nuestra comunidad y favorecer el uso eficiente de los recursos sociosanitarios mediante la identificación de grupos en especial riesgo de padecer tuberculosis.
2. Contribuir al control de la enfermedad en nuestro medio mediante la identificación de la cadena de transmisión y el tratamiento preventivo de los contactos cuando sea necesario.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona que presenta estas dos características:

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

Criterio de laboratorio

a) Criterio de **caso confirmado**

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 microscopia óptica convencional o fluorescente.

b) Criterio de **caso probable**

Al menos uno de los tres siguientes:

- Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente.
- Detección del ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica.
- Presencia histológica de granulomas.

Clasificación de los casos según la localización de la enfermedad

Según la localización de la enfermedad, los casos se clasifican en pulmonares y extrapulmonares (ver definiciones y códigos de la CIE en el Anexo II).

Clasificación de los casos

Clasificación a efectos de su declaración*

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos de la definición de caso.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio de caso confirmado.

*Nota: Los casos de tuberculosis producidos por la cepa vacunal (Bacilo de Calmette-Guérin o *M. bovis* BCG) *no se notificarán al nivel nacional*, estén o no confirmados por cultivo (ej: tuberculosis vesical por instilación de BCG, u otros signos y/o síntomas tuberculosos por el uso terapéutico o profiláctico de la vacuna BCG).

Clasificación de los casos de TB pulmonar según su infecciosidad

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.

Clasificación de los casos según los antecedentes de tratamiento previo

Caso nuevo: paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.

Caso tratado previamente: paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo QP/TIT) al menos durante un mes. Estos casos incluirían las recidivas, los tratamientos tras abandono, los fallos terapéuticos y otros casos como los crónicos.

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

Caso de tuberculosis resistente

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

Caso de tuberculosis multirresistente (MDR-TB)

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

Caso de tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB)

Este término fue introducido por la OMS en 2006 para designar a aquellos casos que, además de ser multirresistentes, presentan resistencia a alguna fluoroquinolona,

y a uno o más de los fármacos de segunda línea inyectables (amikacina, capreomicina o kanamicina).

Definición de brote

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

MODO DE VIGILANCIA

Las autoridades de salud pública de las CCAA notificarán de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados al CNE, a través de la RENAVE y enviarán la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. Además, las autoridades autonómicas completarán, una vez al año, la información de las variables contenidas en la encuesta epidemiológica. El plazo de envío será de tres meses después de finalizado el año de notificación. En el envío anual, deberá remitirse el fichero de casos notificados en el año previo con la información sobre resultados del tratamiento completada (ver definición de las distintas categorías de finalización de tratamiento en el Anexo III). Esta información es fundamental para evaluar el funcionamiento de los programas de control de la tuberculosis.

Los fallecidos con tuberculosis que no recibieron tratamiento también deberán notificarse. Los casos previamente tratados NO serán declarados de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibieron tratamiento completo antituberculoso.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Ante la detección de un caso bacilífero multirresistente que requiera medidas especiales de seguimiento, por ejemplo ante un traslado entre CCAA o al extranjero, o cuando se detectara un brote o el patrón de difusión de la enfermedad requieran medidas de coordinación, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

El objetivo primario del control de la tuberculosis es la identificación oportuna y el tratamiento adecuado de los nuevos casos, para reducir el riesgo de exposición a

los miembros de la comunidad, disminuyendo así la incidencia de la enfermedad, y con el tiempo la prevalencia. En los países de baja incidencia en los que se plantea el objetivo de la eliminación, es necesario un enfoque más amplio que incluye la aplicación de terapia preventiva, o al menos el seguimiento de las personas con infección reciente.

Medidas preventivas

Realizar búsqueda activa de infectados / casos de TB en determinados colectivos con alta prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa tales como:

- Convivientes y contactos próximos de pacientes con tuberculosis pulmonar.
- Personas VIH positivas.
- Usuarios de drogas por vía parenteral en precaria situación económica, social y/o sanitaria.
- Residentes en instituciones cerradas donde se concentran personas con factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.
- Inmigrantes recientes (últimos 5 años) procedentes de países con alta endemia tuberculosa.
- Personas con cambios fibróticos en la Rx de tórax compatibles con TB residual.
- Personas con problemas de alcoholismo.
- Personas que van a recibir tratamientos inmunosupresores.
- Personas con condiciones clínicas como: silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas), neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello), malnutrición (pérdida de peso > 10% del peso corporal), gastrectomía, bypass yeyuno-ileal, enfermedad celíaca (en todos estos casos se deberá evaluar individualmente).

Vacunación con BCG. El Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España no recomienda la vacunación sistemática en nuestro país. No obstante, la vacuna puede ofertarse individualmente a niños y jóvenes en contacto íntimo y prolongado con pacientes bacilíferos irreductibles y a trabajadores sanitarios en contacto frecuente con enfermos tuberculosos o sus muestras biológicas. Los receptores no deben estar infectados ni presentar contraindicaciones para la vacunación.

Asimismo, en relación al control y prevención de las tuberculosis importadas, los expertos recomiendan la vacunación a niños inmigrantes menores de 5 años que vuelvan a su país de origen para permanecer más de 3 meses si este país es considerado de alta endemia tuberculosa y no pudieran aplicarse otras medidas de control. Deberían vacunarse 2 meses antes del viaje. Las mismas consideraciones son aplicables a los hijos de cooperantes o trabajadores que acudan a estos países.

Eliminar la TB bovina y caprina mediante la identificación y sacrificio de los animales con resultado positivo a la PT y la pasteurización de la leche.

Medidas ante un caso y sus contactos.—Tratamiento, búsqueda e intervención en los contactos, aislamiento del caso y otras intervenciones en el entorno del caso.

Tratamiento de los casos.—El tratamiento correcto de los enfermos es la mejor medida para el control de la TB. Antes de instaurar tratamiento, es imprescindible

determinar si el paciente ha recibido terapia antituberculosa con anterioridad y con qué fármacos.

Todos los casos de tuberculosis deben ser tratados de acuerdo con los estándares internacionales y con las especificaciones del Programa de control vigente en el ámbito respectivo.

Casos nuevos.—El tratamiento de la TB en los casos nuevos debe consistir en la utilización de una combinación de fármacos antituberculosos de primera línea durante un tiempo suficiente, administrados simultáneamente y en dosis única. La pauta estándar que se debe utilizar en todos los casos en los que no exista contraindicación para alguno de los fármacos que la componen es de 2 meses de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). La fase de continuación consistirá en 4 meses de H y R:

2HRZE+4HR

La indicación de añadir etambutol a todos los pacientes se establece por motivos operativos y para cubrir la posibilidad de una elevada resistencia primaria a isoniazida, que no se conoce con exactitud en todas las comunidades autónomas españolas. No obstante, el mismo esquema sin E es posible que siga siendo válido en las CCAA en las que la tasa de resistencia global a H sea menor del 4% (2HRZ + 4HR).

Casos previamente tratados.—Todos los casos que han sido previamente tratados deben recibir tratamiento y ser controlados por profesionales expertos de referencia en TB.

Situaciones clínicas especiales.—En situaciones clínicas especiales, como meningitis tuberculosa, enfermedad hepática, renal, embarazo, infección por VIH, y especialmente en el caso de la tuberculosis resistente a fármacos; puede ser necesaria una modificación de la pauta de tratamiento, que deberá realizar un especialista.

Metodología de la investigación de los contactos y pautas de actuación

En los países con recursos sanitarios adecuados, entre los que se encuentra España, se debe realizar estudio de contactos en cada caso diagnosticado de TB, siendo prioritario en los casos de TB con mayor capacidad para transmitirse por vía respiratoria (la que afecta al parénquima pulmonar, árbol traqueobronquial y la laríngea, por su importancia epidemiológica) con baciloscopia o cultivo de esputo positivo. Los objetivos del estudio de contactos son identificar a los infectados y a los enfermos y proporcionarles tratamiento adecuado y/o seguimiento; interrumpir la cadena de transmisión y, siempre que sea posible, reconstruir la cadena de transmisión para identificar al caso índice (por ejemplo, en menores de 15 años).

Se debe seguir el esquema de los círculos concéntricos, siendo prioritaria la investigación de los contactos en enfermos bacilíferos. Según este esquema, los contactos se clasifican en:

Contactos íntimos o convivientes. Se consideran contactos de alta prioridad, siendo aquellos que viven en el mismo domicilio del caso, parejas sexuales habituales o tienen una relación que implique contacto continuado y estrecho con el paciente (mayor de 6 horas al día). También se incluyen en este grupo (aunque la duración fuese menor de 6 horas) a los niños menores de 5 años y las personas con alteración

del sistema inmunitario, o cuando la fuente de infección forma parte de una microepidemia.

Contactos próximos habituales. Son de prioridad mediana: compañeros de trabajo o colegio del caso, amigos o parientes que mantengan relación habitual con él (menor de 6 horas al día), sin que cumplan las condiciones del punto anterior.

Contactos casuales. De baja prioridad, son aquellos que sólo han mantenido una relación esporádica con el caso. La investigación debe comenzar con la identificación y estudio de los contactos íntimos o del primer círculo y si hay evidencias de transmisión entre éstos se ampliará la investigación al siguiente círculo hasta que el nivel de infección en el grupo que se estudia sea equivalente al de la comunidad.

Investigación de contactos

Una vez identificados los contactos se procederá a su estudio, que incluirá:

1. Realización de una **anamnesis**, con énfasis en la presencia de síntomas de TB, antecedentes de enfermedad tuberculosa, vacunación BCG, existencia o no de un test tuberculínico previo, antecedentes de tratamiento preventivo y presencia de factores de riesgo.
2. **Diagnóstico de la infección tuberculosa y tratamiento preventivo**

2.1. **Diagnóstico:** Para el diagnóstico de la infección tuberculosa se emplea la prueba de la tuberculina (PT), que consiste en la aplicación intradérmica en la superficie anterior del antebrazo (técnica de Mantoux), de 0,1 ml de tuberculina (PPD –siglas de *purified protein derivative*), haciendo la lectura a las 48-72 horas. La lectura tiene que hacerse siempre por personal entrenado, midiendo el diámetro transversal al eje mayor del antebrazo de la induración producida y registrando la lectura en milímetros. En vacunados con BCG y mayores de 55 años, así como en las personas incluidas en programas de detección de conversión tuberculínica a través de screening periódicos de infección tuberculosa, es necesario evaluar el efecto “booster”, por lo que a los que presenten un primer test negativo se les administrará un segundo test una semana más tarde, siendo este segundo resultado el que se tendrá en cuenta.

2.2. **Criterios para la interpretación de la prueba de la tuberculina.** En el contexto de un estudio de contactos se consideran positivas (independientemente de que la persona esté o no vacunada con BCG) las induraciones > 5 mm en VIH positivos, inmunodeprimidos, contactos íntimos de pacientes bacilíferos, personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua no tratada, así como en edad pediátrica.

La vacunación con BCG complica la interpretación de la PT porque puede producir falsos positivos, especialmente si se administró después del primer año de vida. En las personas que están vacunadas con BCG se puede considerar positiva una PT >15 mm, excepto si se encuentran en alguna de las situaciones de riesgo expuestas anteriormente. Se estima que entre 5 y 15 mm a mayor diámetro de induración, mayor es la probabilidad de que la respuesta se deba a infección tuberculosa.

En los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la infección tuberculosa. Estas técnicas se basan

en la detección del IFN-g liberado como respuesta a la estimulación in vitro de las células T sensibilizadas presentes en sangre periférica con antígenos específicos de *M. tuberculosis*, o en la detección de células mononucleadas activadas (técnicas IGRA, siglas de *interferon gamma release assay*). Estas técnicas discriminan a los individuos infectados por *M. tuberculosis* de los que han recibido la vacuna antituberculosa y de los expuestos a otras micobacterias. Además, incorporan controles para detectar la anergia y excluir así los falsos negativos. Por otra parte, pueden repetirse inmediatamente, sin que se vean afectadas por el efecto de refuerzo. Una propuesta de utilización sería para descartar falsos positivos a la PT en personas vacunadas y para descartar falsos negativos a la PT en niños y en personas inmunodeprimidas, siendo en este caso los resultados del test de IFN-g los que se tienen que tener en cuenta a la hora de administrar quimioprofilaxis. El principal inconveniente de la técnica es su mayor coste económico respecto a la PT. Se necesitan más estudios para determinar su eficiencia en los distintos grupos de riesgo y para sistematizar los criterios para su utilización.

Estas pruebas, tanto la PT como las técnicas IGRA, sólo están indicadas para diagnosticar infección en personas con elevado riesgo de desarrollar enfermedad y que se pueden beneficiar de un tratamiento preventivo, que debe ser acompañado de un plan de seguimiento hasta su finalización. En personas de bajo riesgo no estarían indicadas.

2.3. Tratamiento preventivo

2.3.1. **Quimioprofilaxis primaria o tratamiento preventivo de la infección:** Se aplica para evitar o prevenir la infección y enfermedad en personas que han estado expuestas a un foco potencialmente contagioso. Está indicada en niños contactos de un caso de tuberculosis transmisible por vía respiratoria, principalmente menores de 5 años, y 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 jóvenes o personas de cualquier edad que pertenezcan a una microepidemia, según criterio clínico. Se repite la PT a las 8-12 semanas. Si es negativa se interrumpirá el tratamiento, y si es positiva se continuará, descartando previamente la enfermedad, hasta completar la pauta de tratamiento de la infección tuberculosa (TIT).

2.3.2. **Quimioprofilaxis secundaria o tratamiento de la infección tuberculosa (TIT):** El objetivo es evitar que una persona con infección tuberculosa latente desarrolle enfermedad clínicamente activa. El tratamiento de la infección ha de realizarse una vez que se haya descartado la enfermedad tuberculosa.

Esta forma de quimioprofilaxis se realiza una sola vez en la vida y habitualmente tiene una duración de seis meses; en personas con anticuerpos frente al VIH, niños y portadores de lesiones residuales puede prolongarse hasta los 9 meses.

El fármaco utilizado para el TIT es la isoniazida. Las dosis recomendadas de isoniazida son de 5-10 mg/kg/ día en niños según criterio del pediatra (sin superar los 300 mg diarios) y 300 mg/día en adultos. Se considera pauta estándar el tratamiento de 6 meses. En los niños, en infectados por el VIH y en personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua no tratada, puede prolongarse el tratamiento hasta 9 meses. Se considera también muy eficaz la administración de 270 dosis en régimen diario de 9 a 12 meses. Antes de iniciar quimioprofilaxis debe descartarse siempre la presencia de enfermedad tuberculosa activa y la existencia de enfermedad hepática aguda. Este tipo de tratamiento se debe valorar en mayores de 35 años sin factores de riesgo, dada la hepatotoxicidad de la isoniazida.

Existen pautas alternativas que deben ser valoradas individualmente, como 3 meses de HR (alternativa a la H durante 6 meses) o 4 meses de R (6 meses en niños. Alternativa en resistencias o intolerancia a la H).

En contactos de TB multirresistente no se dispone de ninguna pauta recomendada y demostrada que sea efectiva, siendo preferible la vigilancia clínica estricta con controles radiológicos cada 3 o 6 meses por lo menos durante 2 años.

Pautas de actuación

Contacto con antecedentes de TB previa o con PT previa positiva o que hubiera completado con anterioridad un ciclo de TIT: no realizar PT, pasando directamente a descartar enfermedad activa.

Contacto que presenta síntomas compatibles con TB: descartar la presencia de enfermedad mediante radiografía de tórax y pruebas microbiológicas adecuadas (además de la PT o IGRA).

Contacto asintomáticos sin antecedentes de TB. Pueden darse varias situaciones:

- Contactos del primer círculo o de prioridad alta. Realizar PT. Si es positiva se realizará radiografía de tórax. Si la radiografía es normal se considera al contacto infectado y se iniciará tratamiento de la infección tuberculosa (Ver apartado 2.3.2). Los pacientes con PT o IGRA + portadores de lesiones de aspecto residual, de más de 2 cm se valorarán para TIT una vez que se obtengan baciloscopias y cultivos negativos y se documente la estabilidad de las lesiones desde 1 año antes. Si el estudio microbiológico es positivo estamos ante un caso de TB activa por lo que debe iniciarse tratamiento (Ver apartado de tratamiento).
- En los contactos íntimos de los pacientes bacilíferos, cuando se trata de niños **menores de 5 años, y personas infectadas por el VIH** o con otro tipo de inmunodeficiencia grave (con PT o IGRA negativos), debe administrarse siempre quimioprofilaxis primaria o tratamiento preventivo de la infección siguiendo lo especificado en el punto 2.3.1. Podría incluirse en estos casos de tratamiento preventivo a otras personas jóvenes (niños hasta la adolescencia o adultos jóvenes), así como a los contactos íntimos de cualquier edad, siempre que pertenezcan a una microepidemia, tras valoración por el clínico. La prueba

debe repetirse a los dos meses, y si es negativa, se puede interrumpir el tratamiento preventivo. En todos los casos, si el segundo test es positivo, se realizará exploración clínica y radiografía de tórax para descartar la enfermedad activa; una vez descartada se iniciará quimioprofilaxis secundaria o TIT según 2.3.2.

- Los contactos con PT negativa que no cumplan los criterios del apartado anterior, se separarán del caso índice y se mantendrá una conducta expectante repitiendo la prueba a los dos meses; si la segunda prueba es negativa se finalizará el seguimiento, y si es positiva se iniciará tratamiento de infección tuberculosa (Ver 2.3.2), una vez descartada enfermedad activa.
- Contactos de prioridad mediana o baja con PT positiva. En este tipo de contactos se debe evaluar la administración de TIT teniendo en cuenta el riesgo individual (ver 2.3.2).
- Contactos de casos de TB multirresistente (MDR) o extremadamente resistente (XDR). Este tipo de pacientes, cuando son bacilíferos, presentan una infecciosidad similar, no superior, a los de TB sensible a todos los fármacos. No obstante, las consecuencias de adquirir una TB MDR son mucho más graves que las de la TB sensible, a causa de que el tratamiento es más prolongado y menos efectivo, a la mayor toxicidad de muchos fármacos de segunda línea, y a que esta TB presenta una menor proporción de curaciones y mayor de defunciones. En general, al no haber una pauta de efectividad demostrada, es preferible la evaluación clínica y radiológica cada 6 meses durante dos años, y que se informe exhaustivamente a estos contactos sobre los signos y síntomas de la enfermedad, para que acudan al médico si éstos aparecen.

Aislamiento del caso

Dado que el contagio de la TB se produce preferentemente por vía aérea, la sospecha clínica, el aislamiento, diagnóstico e inicio del tratamiento, todo ello de forma precoz, son medidas fundamentales para evitar la transmisión. Se asume que la contagiosidad de los pacientes con TB pulmonar disminuye de forma apreciable al inicio del tratamiento, y aunque se desconoce el tiempo en que un paciente tratado deja de ser contagioso, se establece de forma empírica 2 o 3 semanas.

En el medio hospitalario, cuando al servicio de urgencias llega un paciente en el que existe sospecha diagnóstica de TB, debe ser aislado y permanecer el menor tiempo posible en dicha unidad. La misma recomendación se puede aplicar en los dispositivos de urgencias extrahospitalarios y salas de espera en centros sanitarios. Se han de evitar ingresos hospitalarios innecesarios y, en caso de ingreso, la estancia debe ser la menor posible. El personal sanitario que entra en contacto con un paciente con TB ha de usar mascarilla de partículas, y éste, si por algún motivo debe salir de su habitación, ha de utilizar mascarilla quirúrgica; en ambos casos ha de darse una explicación al paciente. Tras el ingreso hospitalario en habitación individual, se suspenderá el aislamiento cuando se obtengan 3 muestras consecutivas con baciloscopia negativa, se alcance un diagnóstico alternativo o no se prosiga el estudio y se descarte el diagnóstico de TB. Los casos de tuberculosis resistente o multirresistente se controlarán estrictamente con test de resistencias a los fármacos antes de instaurar cualquier modificación del tratamiento. Puesto que las consecuencias de adquirir una TB resistente son mucho más graves en VIH positivos e inmunodeprimidos, y

que estos casos se han asociado a brotes nosocomiales, son de particular importancia las medidas de control en relación a la transmisión aérea y aislamiento respiratorio.

Otra alternativa para tratar a los pacientes y evitar la transmisión de la enfermedad es su domicilio, donde deben permanecer hasta que cumplan 2 o 3 semanas de tratamiento, evitando visitas y contactos con nuevas personas.

Otras intervenciones en el entorno del caso

Desinfección

No es preciso tomar medidas especiales para descontaminar fómites. El lavado de manos y las normas habituales de limpieza son suficientes. La descontaminación del material sanitario se hará de acuerdo a los procedimientos establecidos en los centros sanitarios. Se recomienda el uso de pañuelos desechables.

Medidas ante un brote

Se llevará a cabo la confirmación epidemiológica y/o microbiológica del brote (ver definición de brote de tuberculosis en apartado de definiciones).

Las medidas de intervención dependerán del ámbito o localización. En los brotes de ámbito familiar, suele ser suficiente el estudio tradicional de contactos para su control. No obstante, en ocasiones, la ocurrencia de un caso de TB en centros o instituciones donde hay personas confinadas en áreas con circulación de aire limitada necesita un enfoque específico más allá del estudio tradicional de contactos, en función de la infecciosidad del caso índice, grado de hacinamiento, y susceptibilidad de la población.

Medidas específicas según el ámbito:

- Centros penitenciarios: Los internos y el personal expuestos a un caso de TB bacilífero deben ser investigados según los principios del estudio de contactos, que se realizará en estrecha colaboración con las autoridades locales.
- Centros de enseñanza y escuelas infantiles: En el estudio de contactos hay que priorizar a los estudiantes en función del grado de exposición (horas en la misma clase por semana). Es fundamental una correcta comunicación e información al personal, padres y público en general, así como a los medios. Cuando el caso índice es un alumno y la fuente de infección es desconocida, es necesario ampliar la investigación para encontrar el caso inicial. Cuando el caso índice es un profesor y la baciloscopia es negativa, se examinará sólo a los niños de su curso, pero si la baciloscopia es positiva se examinará a todos sus alumnos y al resto de profesores. En cualquier caso la prueba de la tuberculina se repetirá a los dos meses en caso de que hubiera resultado negativa. Se puede valorar la necesidad de ampliar el estudio de contactos a otros grupos, como compañeros de comedor, etc.
- Centros sanitarios y de personas mayores: En el primer caso hay que prestar especial atención a los pacientes inmunocomprometidos y al personal sanitario. En los centros o residencias de mayores ni la PT para el estudio de contactos ni el tratamiento de la infección tuberculosa son muy útiles, por lo que en estos grupos se recomienda una cuidadosa evaluación de los síntomas, seguida de radiografías de tórax, y una exhaustiva información al personal acerca de los signos y síntomas de la enfermedad.

- Exposición a animales infectados con *M. bovis* o *M. caprae*: En general se aplican los mismos principios que en el estudio tradicional de contactos, si bien en estos casos la investigación debe limitarse a aquellas personas que han consumido leche o productos lácteos no pasteurizados procedentes de un animal con lesiones, y a aquellos con contacto regular con los animales infectados, como los veterinarios o ganaderos.

La utilización de técnicas moleculares para la identificación de clusters es interesante, siempre que sea posible, combinando la evidencia molecular con el estudio de las relaciones epidemiológicas y sociales entre los casos agrupados. La aparición continuada de los casos en clusters puede revelar mecanismos de transmisión o grupos de riesgo no controlados suficientemente por el estudio de contactos.

Elaboración del informe de brote. Los contenidos básicos serán: descripción del territorio epidémico, difusión espacio temporal y curva epidémica, identificación del caso índice, fuente de infección, contactos y búsqueda activa de casos y de susceptibles, resultados de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers 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; 54(No. RR-15).
2. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States, 2010. *MMWR* 2010; 59 (No. RR-5).
3. Erkens, C., et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925-949.
4. Falzon, D., Scholten, J., Infuso, A. Tuberculosis outcome monitoring —Is it time to update European recommendations? *Euro Surveill* 2006;11(3):20-5.
5. Fitzgerald, D., Haas, D.W. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. Elsevier 2005.
6. González Martín, J., García García, J.M., Anibarro, L., Vidal, R., Esteban, J., Blanquer, R., Moreno, S., Ruiz Manzano, J. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(5): 297.e1-297.e20.
7. Grupo de trabajo de los talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación de Tuberculosis de Barcelona. Prevención y control de las tuberculosis importadas. *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (14): 549-562.
8. Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles, 18.ª edición. Washington D.C. *Organización Panamericana de la Salud*, 2005.
9. Laserson, K.F., et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9 (6): 640-645.
10. Palomino, J.C., Leão, S.C., Ritacco, V., editors. Tuberculosis 2007. From basic science to patient care. First edition. TuberculosisTextbook.com.
11. Plan para la Prevención y control de la tuberculosis en España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/planTuberculosis.htm>.
12. Veen J, Raviligne M, Rieder HL, et al. Standardised tuberculosis treatment outcome in Europe. *Eur Respir J*. 1998; 12:505-510.
13. World Health Organization (WHO), European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur Respir J*. 1996; 9:1097-1104.