

Tuberculosis

Autores

MJ García Pais ¹
MT Rigueiro Veloso ¹
E Casariego Vales ¹
JC Corredoira Sánchez ¹
J Varela Otero ¹
JF García Rodríguez ²

Servicio de Medicina Interna

1. Complejo Hospitalario Xeral
Calde- Lugo- España

2. Hospital Arquitecto Marcide-Profesor
Novoa Santos
Ferrol- España

Guías Clínicas 2003; 3(25)

Puntos clave

- La infección Tuberculosa se produce cuando el sujeto entra en contacto con *Mycobacterium tuberculosis*, desencadenándose en su organismo una respuesta inmune. La enfermedad tuberculosa (TB) viene definida por la presencia de síntomas y/o hallazgos en la exploración física del paciente sugestivos de enfermedad activa, y que serán variables en función de la localización de la enfermedad.
- El diagnóstico de infección tuberculosa se basa en el resultado de la prueba de la tuberculina (PT) Para el diagnóstico de TB pulmonar es necesario que los cultivos muestren el crecimiento de colonias de *Mycobacterium tuberculosis*
- Pautas de Quimioprofilaxis
- La pauta de 6 meses es actualmente considerada de primera elección: 2 primeros meses RHZ pasados los 2 meses se continua con RH hasta el 6º mes. La pauta de 9 meses es de segunda elección, útil cuando no se puede prescribir Pirazinamida

¿De qué hablamos?

La Tuberculosis (TB) es la infección de mayor prevalencia en el mundo. En España entre 10 y 15 millones de personas están infectadas. Sin embargo hemos de diferenciar entre dos conceptos diferentes: infección y enfermedad tuberculosa.

La infección Tuberculosa se produce cuando el sujeto entra en contacto con *Mycobacterium tuberculosis*, desencadenándose en su organismo una respuesta inmune. En la mayoría de los casos esta respuesta consigue detener la multiplicación de los bacilos y se controla la infección inicial, pero no destruye la totalidad de los mismos y algunos persisten en estado de latencia intracelularmente. El estado de infección TB se diagnostica por la prueba de la tuberculina. Estas personas no presentan síntomas ni hallazgos en la exploración física sugestivos de enfermedad, pero están infectadas y un 10% de ellas se enfrentan a un riesgo, durante toda su vida, de desarrollar la enfermedad. No podemos conocer qué personas desarrollarán la enfermedad, pero si se conocen los factores de riesgo que las hacen más propensas a enfermar, como la existencia de un contagio reciente, de infección por el VIH, de enfermedades crónicas debilitantes (diabetes etilismo crónico, IRC, silicosis, desnutrición), de tratamientos inmunosupresores o envejecimiento, que pueden debilitar el sistema inmune. La susceptibilidad para desarrollar enfermedad también está incrementada en los 5 primeros años de vida, pubertad, adolescencia y en la edad avanzada.

La enfermedad tuberculosa viene definida por la presencia de síntomas y/o hallazgos en la exploración física del paciente sugestivos de enfermedad activa, y que serán variables en función de la localización de la enfermedad. Las localizaciones más frecuentes son: pulmonar, pleural, ganglionar, miliar, meníngea, osteo-articular, gastrointestinal, genitourinaria y otras.

En un 5% de los pacientes que se infectan con *Mycobacterium tuberculosis* su sistema inmunitario será insuficiente para impedir el desarrollo de la enfermedad cuando se contagian y se producirá la denominada TB primaria. En otro 5 % de los infectados , tras el paso de meses o años, se producirá la enfermedad por reactivación endógena, TB postprimaria.

Elaborada con búsqueda de pruebas sin revisión posterior por colegas.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Aviso a pacientes o familiares:
La información de este sitio está dirigido a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

¿Cómo se diagnostica la infección tuberculosa?

Técnica de Mantoux [<http://www.fisterra.com/material/tecnicas/mantoux/mantoux.htm>]

El diagnóstico de infección tuberculosa se basa en el resultado de la prueba de la tuberculina (PT). Esta pone de manifiesto un estado de hipersensibilidad del organismo frente a las proteínas del bacilo tuberculoso, que se adquiere después de una infección producida por *M. tuberculosis*.

La PT debe realizarse a la población que presente mayor probabilidad de infección y que podrían beneficiarse de un tratamiento, o también a aquellos sujetos en los que se sospeche enfermedad tuberculosa [B]

1. Personas en contacto con pacientes con enfermedad TB pulmonar o laríngea.
2. Pacientes con infección VIH.
3. Personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua curada, pero que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.
4. Personas con factores de riesgo para TB como diabetes mellitus, silicosis, corticoterapia prolongada o tratamiento inmunosupresor, insuficiencia renal crónica grave, neoplasias hematológicas, cáncer de cabeza y cuello, gastrectomía, síndrome de malabsorción crónica o bajo peso.
5. Empleados o residentes en instituciones como hospitales, prisiones asilos de ancianos, centros de deshabitación de toxicómanos.
6. Personas procedentes de áreas del mundo con incidencia elevada de TB.
7. Embarazadas: La PT no se recomienda como una prueba de screening en el embarazo, dado que el embarazo en sí mismo no aumenta el riesgo de infección TB. Sin embargo, la prueba de la tuberculina es segura y fiable en la mujer gestante y está indicada en las siguientes situaciones:
 - síntomas sugestivos de TB
 - infección VIH
 - otras enfermedades que elevan el riesgo de TB
 - contacto con personas con TB pulmonar o laríngea
 - inmigrantes de áreas con alta incidencia de TB.

Por último, recordar que la prueba de la tuberculina (PT) no es necesaria en personas con una prueba positiva previa bien documentada.

La interpretación del resultado de la PT depende del tamaño de la induración y de los factores de riesgo epidemiológicos y la situación médica del individuo. Si bien los actuales criterios pueden modificarse en un futuro cercano, actualmente se considera:

- Si la lectura es ≥ 5 mm, la PT es Positiva en :
 - Pacientes VIH +.
 - Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea
 - Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.
- Si la lectura es ≥ 10 mm, la PT es Positiva en :
 - Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH +
 - Historia de consumo de drogas o ADVP seronegativos para el VIH.
 - Personas que viven en residencias de ancianos, hospitales, prisiones o centros de deshabitación de toxicómanos.
 - Personal sanitario.
 - Niños menores de 5 años.
- Si la lectura es ≥ 15 mm, la PT es positiva en los

que no cumplen ninguno de los criterios anteriores.

- PT Negativa: Cuando la induración es inferior a los diámetros indicados se considera negativa.
- Conversión tuberculínica: consiste en la detección de un incremento en la induración ≥ 10 mm en una persona con respuesta negativa a la tuberculina en los dos años previos. Esto significa la adquisición reciente de la infección tuberculosa si previamente se ha descartado efecto booster.

La historia previa de vacunación con BCG no debería influir en la indicación o la interpretación de la PT salvo en los casos de administración en los 12 últimos meses. En los pacientes vacunados una induración menor de 15 mm se considera resultado negativo, excepto en las situaciones siguientes:

- Si la lectura es ≥ 5 mm, la PT es POSITIVA en :
 - Pacientes VIH +.
 - Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea
 - Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.
- Si la lectura es ≥ 10 mm, la PT es POSITIVA en :
 - Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH
 - Historia de consumo de drogas o ADVP seronegativos para el VIH.
 - Personas que viven en residencias de ancianos, hospitales, prisiones o centros de deshabitación de toxicómanos.
 - Personal sanitario.
 - Niños menores de 5 años.

¿Cómo se diagnostica la TB pulmonar?

Para el diagnóstico de certeza de TB pulmonar es absolutamente necesaria la obtención de muestras adecuadas para realizar los cultivos que muestren el crecimiento de colonias de *Mycobacterium tuberculosis*. En los casos en donde no es posible obtener la confirmación bacteriológica y se mantiene una fuerte sospecha diagnóstica, la decisión de iniciar el tratamiento se basará en un conjunto de datos clínicos, radiológicos y de laboratorio.

La evaluación de un paciente con sospecha de TB pulmonar incluye siempre una completa historia clínica, una detallada exploración física, una prueba de tuberculina (Mantoux), una radiografía de tórax y un adecuado estudio microbiológico.

La historia clínica ha de incluir datos sobre exposición a la TB, la existencia de diagnóstico previo de infección o enfermedad TB y sus tratamientos. En el caso de que el paciente realizara algún tratamiento previo, es fundamental conocer que fármacos tomó y valorar la posibilidad de que realizara una monoterapia durante al menos 10-15 días (puede predecir la existencia de resistencias al tratamiento). También debe recogerse en la historia si existen factores predisponentes para enfermedad TB (VIH, tratamiento inmunosupresor...).

Los síntomas respiratorios más frecuentes de la TB pulmonar son la tos prolongada de más de 1-2 semanas, el dolor torácico y la hemoptisis. Otros síntomas sistémicos habituales son la fiebre, la sudoración nocturna, astenia, anorexia y pérdida de peso.

La exploración física es parte esencial en la evaluación de cualquier paciente pero no puede ser utilizado para confirmar ni excluir TB.

Pruebas complementarias que pueden estar indicadas:

- Prueba de tuberculina (Mantoux): permite determinar la existencia de infección TB incluso antes de la progresión a enfermedad.

En los últimos años han surgido nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico como la amplificación enzimática del ADN mediante PCR. Existen distintas técnicas con unos valores predictivos positivos y negativos que oscilan entre el 90-100 %, valores que varían en función de la técnica y el tipo de muestra. Sin embargo estos estudios no deben sustituir nunca a la realización del cultivo de las micobacterias.

- Radiología de tórax: en la tuberculosis pulmonar las alteraciones radiológicas más frecuentes se localizan en los segmentos posteriores y apicales de los lóbulos superiores o en los segmentos superiores de lóbulos inferiores, aunque hay que recordar que las lesiones tuberculosas pueden aparecer en cualquier lugar en el pulmón. La extensión y densidad de las lesiones son variables, desde un pequeño infiltrado pequeño a formas consolidativas, adenopatías hiliares, formas cavitadas, con diseminación broncogena, miliare o derrame pleural asociado. Los pacientes inmunocomprometidos pueden presentar hallazgos menos característicos, e incluso la radiografía puede ser normal.

La TB antigua generalmente presenta hallazgos radiológicos diferentes de la TB activa; nódulos pulmonares con o sin calcificación en áreas hiliares o lóbulos superiores, o lesiones fibróticas y pérdida de volumen en lóbulos superiores.

Las anomalías en las radiografías de tórax pueden ser sugestivas pero nunca son diagnósticas de Tuberculosis.

- Microbiología: se han de obtener al menos tres esputos seriados de buena calidad (primer esputo de la mañana de tres días consecutivos) para baciloscopia (demostración de bacilos ácido alcohol resistentes -BAAR- en preparaciones teñidas mediante la técnica de Ziehl-Neelsen) y cultivo (BK) [B]. Deben recogerse en un sitio aislado y bien ventilado. Se deben enviar el mismo día de la recogida para su procesamiento. Si no hay tos o ésta es improductiva:
 - Inducir esputo con nebulización de suero salino hipertónico (± 15 minutos).
 - Si resulta imposible la obtención ambulatoria de esputos será preciso remitir al paciente para valorar broncoscopia o aspirado gástrico para la obtención de muestras microbiológicas.

¿Cómo se diagnostica la TB extrapulmonar?

Aproximadamente el 19% de los casos de TB son exclusivamente extrapulmonares. La sintomatología depende de la localización de la enfermedad. La TB extrapulmonar debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes enfermos con síntomas sistémicos que tengan factores de riesgo para TB.

De nuevo historia clínica y exploración física son obligadas. Cuando se sospecha TB extrapulmonar es preciso realizar estudios microbiológicos y bioquímicos de distintos fluidos: orina, LCR, líquido pleural, líquido peritoneal o sinovial dependiendo de la sospecha clínica. En estos casos es importante incluir en el estudio de los distintos fluidos el análisis de la enzima adenosina desaminasa (ADA). Esta enzima aporta una elevada sensibilidad y especificidad. Ade-

más, en el caso de la TB pleural, la determinación de lisozima, sobre todo el cociente superior a 1.2 entre su valor en líquido y suero, aporta una gran sensibilidad y especificidad.

Por último, en muchos casos será preciso someter al paciente a técnicas invasivas que permitan obtener muestras tisulares para proceder a estudio anatomopatológico y cultivo de micobacterias.

Tratamiento de la infección tuberculosa latente (Quimioprofilaxis)

En la siguiente tabla se exponen los criterios para determinar la quimioprofilaxis en pacientes con PT (+), por categoría y grupos de edad [A].

Categoría	Grupo de edad < 35 años	Grupo de edad > 35 años
Con factores de riesgo*	Tratar a todas las personas independientemente de la edad si PT ≥10 mm (ó ≥5 mm si contacto reciente de pacientes con TB, infección VIH, o evidencia Rx de TB antigua)	Tratar a todas las personas independientemente de la edad si PT ≥10 mm (ó ≥ 5 mm si contacto reciente de pacientes con TB, infección VIH, o evidencia Rx de TB antigua)
Sin factores de riesgo Grupo de alta incidencia **	Tratar si PPD ≥10mm	No tratar
Sin factores de riesgo Grupo de baja incidencia	Tratar si PPD ≥15mm	No tratar

* Factores de riesgo incluyen infección VIH, contacto reciente con pacientes con TB pulmonar o laríngea, conversión reciente de PT, Radiología de tórax alterada. ADVP, y determinadas situaciones médicas ya comentadas con anterioridad.
** Grupos con alta incidencia incluyen a personas inmigrantes de países de alta incidencia de TB, personas marginadas con bajos recursos y residentes de instituciones cerradas.

Antes de iniciar un tratamiento de quimioprofilaxis se debe descartar la presencia de enfermedad activa mediante la historia clínica, exploración física y una radiografía de tórax. Si ésta no es normal, o bien si existen síntomas, a pesar de radiografía normal, se debe realizar BAAR y BK en esputo (x3).

La pauta estándar se realiza con Isoniazida (H), se administra una dosis diaria (5mg/kg -max. 300mg día) o 2 veces/ semana (15 mg/kg , max 900mg), en ayunas, durante 6-12 meses dependiendo de la edad, de la existencia o no de lesiones fibróticas residuales en la radiología de tórax, y de su situación respecto al VIH. En niños, contagios recientes y en pacientes con lesiones fibróticas antiguas en la radiografía de tórax se recomienda una pauta de 9 meses de duración. En pacientes VIH positivos se recomienda la pauta de 12 meses. Está contraindicada en:

- Historia de efectos secundarios importantes por H.
- Contacto con paciente con TB resistente a H
- Hepatopatía crónica grave
- Embarazo, salvo para: VIH (+), contacto con pacientes con TB pulmonar o laríngea bacilífera o conversión reciente para PT.

Los valores de GOT/GPT de hasta 3-5 veces su valor normal no contraindican la profilaxis con H pero obligan a realizar una monitorización analítica estrecha. Como pauta alternativa, cuando no es posible utilizar H, se puede usar RZ durante 2 meses. Esta pauta tiene mayor frecuencia de toxicidad hepática. A los

pacientes que van a iniciar la quimioprofilaxis se les debe explicar los posibles efectos secundarios y se les debe facilitar un medio de comunicación rápida de los mismos (teléfono). Durante la quimioprofilaxis han de revisarse mensualmente y debe valorarse la aparición de signos y síntomas de toxicidad por fármacos, especialmente en los pacientes mayores de 35 años. Se recomienda realizar una bioquímica antes de su inicio y, en todos los pacientes, la monitorización de pruebas de función hepática una vez al mes en los dos primeros meses de tratamiento y desde entonces sólo en caso de síntomas sugestivos de toxicidad. El control analítico debe ser más frecuente en los siguientes pacientes:

- Pacientes con alteración de pruebas de función hepática a nivel basal.
- Todos los pacientes seropositivos VIH.
- Pacientes con etilismo importante o hepatopatía.
- Mujeres embarazadas o en los dos meses siguientes al parto que estén en tratamiento con H y/o R
- ADVP y pacientes con infección documentada por VHB o VHC.

La quimioprofilaxis se debe retirar si se produce una elevación mayor de 5 veces el valor normal de GOT o GPT, o si existe evidencia clínica de hepatitis. En pacientes en los que está contraindicada profilaxis con H, se realizará pauta alternativa con R. Sin embargo existen contraindicaciones para esta pauta:

- Efectos secundarios previos importantes por R.
- Hepatopatía crónica grave
- Embarazo salvo VIH (+), contacto con pacientes con TB pulmonar y laríngea bacilífera o conversión reciente para PT.
- Tratamiento anti-retroviral con inhibidores de la proteasa (salvo ritonavir).

No existen ensayos clínicos controlados sobre quimioprofilaxis en pacientes en contacto con TB multirresistente. En estos casos las pautas son empíricas y deben ser valorados por personal especializado.

Los pacientes con evidencia radiológica de TB curada, con PT ≥ 35 mm y que no han recibido tratamiento previo con pautas de reconocida eficacia para la TB: Lo aconsejable es utilizar la pauta de Isoniazida durante 9 - 12 meses. Sin embargo de existir la mínima sospecha de actividad de la enfermedad, antes de realizar una monoterapia con Isoniazida, es prudente esperar a los resultados de los cultivos de esputo, o si no fue posible obtenerlos o no se considera oportuno esperar resultados, es preferible iniciar tratamiento con HRZ 2 meses y seguir con HR durante 2 meses más (total 4 meses). Si existe la posibilidad de resistencias al tratamiento, es prudente asociar un cuarto fármaco los dos primeros meses (Etambutol o Estreptomina).

Los pacientes con riesgo elevado de desarrollar TB a los que se les prescribió quimioprofilaxis y que interrumpen el tratamiento: La cumplimentación del tratamiento de la infección TB latente se basa en el número total de dosis administradas y no sólo en la duración de las pautas. Si la interrupción es

esporádica o inferior a dos meses se debe reiniciar hasta que el paciente tome el número total de dosis programadas originalmente (por ejemplo 270 dosis en la pauta de 9 meses, etc). Por el contrario si la interrupción es superior a dos meses, se debe reevaluar al paciente para descartar actividad y reiniciar la quimioprofilaxis.

¿A quién se ha de estudiar en el control de contactos?

En TB pulmonar se recomienda revisar a todos los contactos durante el periodo de tiempo que el paciente ha tenido síntomas respiratorios incluyendo tos. Si no se conoce han de valorarse los contactos durante los tres meses que preceden al primer cultivo (+).

- Convivientes con el caso índice.
- Contactos muy cercanos: novios, visitas frecuentes al domicilio o contactos estrechos en el lugar de trabajo [B].
- Investigar el estilo de vida del paciente que permita identificar lugares equivalentes a la casa o el trabajo: cines, bares, aviones...
- Contactos casuales: sólo necesario el estudio si el caso índice tiene cultivo positivo y los contactos son pacientes de riesgo o el caso índice es altamente contagioso (contagio a > 10 % de los convivientes). En este caso los estudios sugieren que una exposición es significativa cuando la convivencia en una misma habitación supera las 8 h.

En los casos de TB extrapulmonar no se recomienda realizar de forma rutinaria control de contactos, salvo en aquellos convivientes que presenten alguna de las siguientes circunstancias [B]:

- El caso índice tiene clínica de infección reciente como eritema nodoso o meningitis.
- Si es VIH (+)
- Si es un niño

¿Cómo se trata la enfermedad tuberculosa?

Antes de iniciar el tratamiento es fundamental conocer los fármacos que se han de utilizar: dosis y pautas de tratamiento más habituales. Los fármacos se clasifican en dos grupos:

- Primera Línea y de elección para el tratamiento de casos nuevos. Son: Isoniazida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Estreptomina (S) con acción bactericida y Etambutol (E) con acción bacteriostática.
 - Segunda línea: con menos actividad y más efectos secundarios por lo que se aconseja su uso por personal especializado (Protionamida, Kanamicina...)
- La pauta de 6 meses es actualmente considerada de primera elección. [A]

- Fase inicial: durante los dos primeros meses se administra RHZ.
- Fase de consolidación: pasados los dos meses se continua con RH hasta el sexto mes.

La pauta de 9 meses constituye la alternativa a la pauta de 6 meses cuando no se puede utilizar Pirazinamida. [A]

- Fase inicial: durante 2 meses se administra RH y E o S.
- Fase de consolidación: se continua con RH hasta el noveno mes.

Las pautas intermitentes: Se fundamentan en que la dosis única de los fármacos consigue picos séricos elevados y que bastan pocas horas de contacto del bacilo con la mayoría de los fármacos antituber-

Más en la red

- Índice de resúmenes de las revisiones COCHRANE [<http://www.update-software.com/cochrane/abstract.htm>]
- American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America Treatment of Tuberculosis. MMWR 2003; 52(RR11);1-77 [<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5211a1.htm>]

culosos para que su multiplicación se vea inhibida durante períodos que varían según el medicamento, entre tres y nueve días, lo cual posibilita alargar la frecuencia de administración. En los pacientes en

utilizar durante el embarazo.

Los fármacos antituberculosos se eliminan por la leche materna pero a concentraciones tan bajas que no perjudican al lactante.

Dosificación de los principales fármacos antituberculosos en pautas diarias o intermitentes

Fármaco	Diaria	2 veces por semana	3 veces por semana
Isoniazida	5 mg/ kg (max. 300 mg)	15mg/kg (max. 900mg)	15 mg/kg (max.900mg)
Rifampicina	10 mg/kg (max. 600mg)	10mg/kg (max. 600mg)	10 mg/kg (max.600mg)
Pirazinamida	30-35 mg/kg <50 kg: 1.5gr 51-74 kg : 2gr >75 kg:2.5gr	2.5-3.5gr < 50 kg: 2.5gr 51-74 kg: 3gr >75 kg: 3.5 gr	2-3 gr <50 kg: 2gr 51-74 kg: 2.5gr >75 kg: 3 gr
Etambutol	15mg/kg	50mg/kg	30mg/kg
Estreptomina	0.75-1 gr	0.75-1 gr	0.75-1 gr

Pautas de tratamiento en la TB extrapulmonar:

	Fármacos antituberculosos	Fuerza de la recomendación
MENINGEA	H6R6Z2	BII
MILIAR	H6R6Z2	BII
PLEURAL	H6R6Z2	BII
PERICARDICA	H6R6Z2	AI
GANGLIONAR	H6R6Z2	AI
OSTEOARTICULAR	H6R6Z2	AI

los que es preciso la supervisión del tratamiento, las pautas intermitentes facilitan el control del mismo. El principal problema de estas pautas es que requieren una meticulosa supervisión para asegurar el cumplimiento ya que sino no se puede asegurar la curación sin riesgo de recidiva. Existen varios esquemas:

- Pauta intermitente de 9 meses : Primer mes RHE o S diario / 8 meses RH 2 veces por semana
- Pauta intermitente de 6 meses : existen varias pautas, unas con fase inicial de administración diaria y otras intermitentes desde el inicio ej : 2 HRZ / 4 H3 R3.
- Pautas alternativas utilizadas cuando no es posible utilizar simultáneamente H y R durante el tiempo previsto: Precisa valoración por personal especializado.

¿Cómo se trata la TB en situaciones especiales?

Niños: su tratamiento es igual que en el adulto ajustando la dosis al peso. La pauta de 6 meses es la de elección. Se debe excluir la Estreptomina y no es aconsejable el Etambutol.

En el recién nacido de madres con TB pulmonar activa aunque la tuberculosis congénita es rara no lo es la transmisión perinatal, por lo que se debería administrar Isoniazida durante 3 meses y después proceder como en la quimioprofilaxis primaria (si la PT es negativa y la radiología de tórax normal, suspender la Isoniazida).

Embarazo y lactancia: La pauta más utilizada ha sido la de 9 meses con RHE, sin embargo no parece existir inconveniente en utilizar la pauta de 6 meses RHZ puesto que no se ha descrito teratogenicidad de Pirazinamida a las dosis utilizadas habitualmente. La Estreptomina es el único fármaco que no se debe

Hepatopatía: Los pacientes con hepatopatía previa se pueden tratar con la pauta estándar de 6 meses aunque la posible toxicidad hepática es mayor lo que obliga a un seguimiento estricto : semanal las 2 primeras semanas y bisemanal los dos meses siguientes.

Nefropatía: Isoniazida y Rifampicina se utilizan a las dosis habituales. En pacientes con insuficiencia renal severa se ha de reducir la dosis de Pirazinamida. El Etambutol se elimina por vía renal y lógicamente sería preferible evitar su utilización. En caso de precisar un 4º fármaco es preferible utilizar Estreptomina, con dosis ajustadas al grado de alteración de la función renal.

¿Qué control de la enfermedad hay que hacer durante el tratamiento?

1. Antes de iniciar el tratamiento:

- Historia clínica insistiendo en: procesos asociados, medicaciones concomitantes y situación respecto a la tuberculosis (caso inicial sin tratamiento, quimioprofilaxis previa, recaída)
- Confirmar el diagnóstico con cultivo positivo, si es posible y dependiendo de la localización, con el método más pausable [C].
- Analítica basal con pruebas de función hepática, renal, hemograma completo y screening para VIH.
- Ajustar la dosis al peso del paciente.
- Explorar agudeza visual si se va a utilizar Etambutol y audiometría si se utiliza Estreptomina.
- Educación sanitaria motivando a los pacientes para que sigan correctamente el tratamiento, e informándoles sobre los posibles efectos secundarios y la necesidad de que los comuniquen inmediatamente.
- Aislamiento [B]. La carga bacilar disminuye sig-

nificativamente a las tres semanas del inicio del tratamiento. Aunque en este periodo el aislamiento sea eficaz, tan efectivas como el aislamiento estricto son unas normas básicas de higiene durante las tres primeras semanas del tratamiento: taparse la boca al toser o estornudar, usar pañuelos desechables y ventilar bien las habitaciones.

- Deben ser remitidos al hospital para valorar hospitalización:
 - formas graves de la enfermedad
 - asociación de enfermedades crónicas, inmunosupresión
 - VIH (+)
 - pacientes que requieran exploraciones complementarias complejas
 - pacientes que presentan riesgo alto de incumplimiento del tratamiento de forma ambulatoria (vagabundos, ADVP, etilismo crónico), cuando no es posible, o mientras se tramita, un tratamiento supervisado (TDO)
 - Comunicar el caso, puesto que se trata de una enfermedad de declaración obligatoria.
2. Durante el tratamiento. Los controles periódicos son obligados y sus objetivos son:
- Evitar errores en la medicación y comprobar adherencia: se recomienda utilizar preparados que combinan fármacos cuando sea posible: Rifater® (RHZ) y Rifinah® (RH) que favorecen el cumplimiento del tratamiento, disminuyendo la posibilidad de monoterapia y evitando la aparición de resistencias.
 - Comprobar la eficacia del tratamiento: la valoración ha de ser:
 - Clínica. La persistencia de la clínica obliga a replantear el diagnóstico si no estaba confirmado, valorar incumplimiento de tratamiento y valorar efectos secundarios del tratamiento (ej: fiebre por fármacos)
 - Radiología: es suficiente con realizar una radiografía en el 1º o 2º mes de tratamiento y al finalizarlo, para evidenciar las lesiones residuales.
 - Controles de esputo: los cultivos deben negativizarse entre los 2-3 meses, por lo que es en este momento cuando se deben recoger muestras de esputo. En caso de sospecha de incumplimiento o retratamientos se deben extremar los controles microbiológicos [C].
 - Otras, dependiendo del foco inicial.
 - Detectar precozmente iatrogenia: El médico que controle el tratamiento antituberculoso de un paciente debe disponer de la posibilidad de realizar una valoración clínica y analítica de forma inmediata ante cualquier síntoma.
3. Después del tratamiento no son necesarios controles excepto en pacientes en los que se sospeche incumplimiento, inmunodeprimidos, silicóticos y cuando se precisaron pautas alternativas de tratamiento por intolerancia o resistencia (retratamientos). En estos casos deben realizarse baciloscopia y cultivo a los 6,12 y hasta 18 y 24 meses tras suprimir el tratamiento.
- La recaída es la aparición de dos cultivos positivos en dos exámenes separados, en cualquier momento después del alta. Un paciente con tratamiento correcto previo y recaída debe ser valorado por personal experto. El fracaso terapéutico puede considerarse en dos circunstancias:
- Persistencia de cultivos positivos desde el 1º al 4º mes de tratamiento

- Dos cultivos positivos en dos meses consecutivos, después de un periodo de negativización de al menos dos meses.

¿Cuáles son los efectos tóxicos del tratamiento y su manejo?

En la siguiente tabla se exponen los efectos adversos de los fármacos antituberculosos de primera línea.

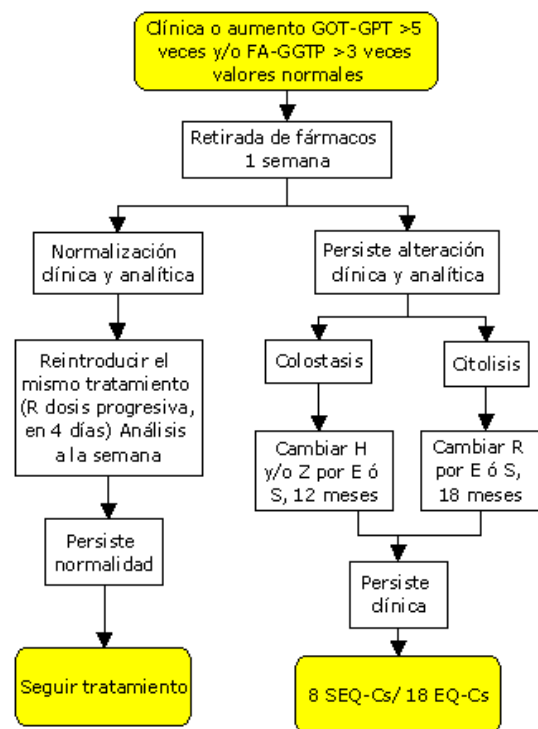
Fármacos	Efectos adversos
Isoniazida	Hepatitis, neuropatía periférica, reacción de hipersensibilidad, fiebre, vértigo, convulsiones, psicosis, ataxia, neuritis óptica, agranulocitosis, ginecomastia...
Rifampicina	Hepatitis, reacción de hipersensibilidad, intolerancia digestiva, fiebre, trombopenia, interacción medicamentosa, nefritis intersticial, síndrome gripal...
Pirazinamida	Hepatitis, hiperuricemia, fotosensibilidad, vómitos, artralgias, hipersensibilidad cutánea
Etambutol	Neuritis retrobulbar, artralgias, hiperuricemia, neuropatía periférica, reacción de hipersensibilidad, trombopenia.
Estreptomina	Toxicidad auditiva, vestibular y renal

Los efectos adversos pueden ser diversos como se expuso anteriormente aunque el más temido es la hepatotoxicidad por su potencial morbi-mortalidad

1. Rash-prurito cutáneo: se presenta en los primeros días. Suele ser transitorio (efecto de la primera dosis) o ceder con antihistamínicos sin necesidad de modificar la pauta. En raras ocasiones son severas y obligan a suspender los fármacos y reintroducirlos uno a uno con intervalos de 1-3 días.
2. Intolerancia digestiva: su presencia obliga a descartar hepatitis tóxica. La intolerancia digestiva puede corregirse con tratamiento sintomático (antieméticos, inhibidores de la secreción gástrica ácida), dando la medicación dos horas después de la comida o fraccionando las tomas en dos veces.
3. Artralgias: generalmente responden a analgésicos habituales.
4. Fiebre por fármacos: debe sospecharse si persiste hipertermia tras 1 semana de tratamiento correcto y después de descartar de forma razonable otras causas. Se confirma con la desaparición de la fiebre a las 72-96 h de suspender el fármaco y si reaparece al reintroducirlo.
5. Polineuropatía: es dosis dependiente para la Isoniazida. No es recomendable sobrepasar la dosis de 300 mg/día. Se previene con 10 mg de piridoxina en aquellos pacientes con riesgo de desarrollarla (diabetes, IRC, desnutrición, etilismo crónico..).
6. Insuficiencia Renal: si se utilizan **Aminoglucósidos** es preciso vigilar la función renal periódicamente, por otro lado si existen alteraciones auditivas, tinnitus, cefalea o vértigo debe suspenderse el tratamiento.
7. Neuritis óptica: es un efecto tóxico dependiente de la dosis para Etambutol lo que obliga a ajustar correctamente la dosis y controles oftalmológicos si el tratamiento se prolonga más de 2 meses. En

caso de disminución de agudeza visual y alteraciones en la percepción de los colores se suspenderá el fármaco.

8. Hiperuricemia y gota: la hiperuricemia es frecuente con el uso de Pirazinamida. Si no existe historia previa de gota no suele desencadenar crisis por lo que no precisa tratamiento. En caso de una crisis gotosa el tratamiento es el convencional.
9. Convulsiones: los casos secundarios a Isoniazida se tratan con dosis altas de piridoxina y diazepam.
10. Ginecomastia: si no ocasiona dolor su presencia no debe llevar a modificar la pauta.
11. Anemia hemolítica y trombopenia: producida sobre todo por Rifampicina obliga a suspender el fármaco.
12. Síndrome Gripal: puede aparecer con pautas intermitentes con Rifampicina. Mejora pasando a la administración diaria.
13. Fotosensibilidad: se deben evitar exposiciones excesivas al sol y utilizar cremas con factor de protección elevado.
14. Hepatotoxicidad: A valorar según el siguiente esquema



H= Isoniazida, R=Rifampicina, Z=Pirazinamida, E= Etambutol, S= Estreptomidina, Q= Quinolona, Cs= Cidoeserina

Utilidad de la vacuna en 2003

La vacuna BCG es una vacuna viva, no patógena cuyo uso como estrategia de prevención está

reservada para personas seleccionadas que reúnen criterios específicos. Antes de tomar decisiones debería de consultarse a personal especializado. Puede indicarse en:

1. Niños con PPD (-) en los siguientes circunstancias:
 - Exposición crónica en el ámbito familiar a pacientes bacilíferos no tratadas o con tratamiento que fue ineficaz para negativizar dos de sus esputos.
 - Neonatos de grupos en los que se demuestra un índice excesivo de infecciones nuevas y en los que las medidas profilácticas habituales no se pueden garantizar o fracasaron, es decir hijos de padres alcohólicos, ADVP, personas sin lugar de residencia fija o no colaboradores.
 - Exposición continua a pacientes con TB resistente a H y R.
 - No recomendada la vacunación BCG para niños VIH(+).
2. Trabajadores de instituciones sanitarias PPD (-) en contacto frecuente con enfermos o con sus muestras biológicas.

Está contraindicada en:

1. Niños y adultos VIH (+) o con otras patologías inmunosupresoras.
2. Embarazo.

Bibliografía

Aguado JM, Ruffi G, García Rodríguez JF, Solera J, Moreno S. Protocolos Clínicos S.E.I.M.C. VII. Tuberculosis [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Fecha de consulta 15 de julio de 2003].

American Thoracic Society. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Apr;161(4 Pt 2):S221-47

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Feb 15;167(4):603-62.

CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 1996 Apr 26;45(RR-4):1-18.

García Rodríguez JF. Manejo de los efectos adversos de los tuberculos estáticos.[Internet]. Sociedad Gallega de Medicina Interna. [Fecha de consulta 16 de septiembre de 2003].

Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38:441-451

Horsburgh CR Jr, Feldman S, Ridzon R; Infectious Diseases Society of America. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Treatment of Tuberculosis. Clin Infect Dis 2000; 31:633-9

Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. Thorax 2000; 55: 887-901

Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Thorax 1998; 53: 536-548.

Vidal R, Rey R, Espinar A, de March P, Melero C, Pina JM, Saurent J. Normativas Separ. Tratamiento y retratamiento de la Tuberculosis. Arch Bronconeumol 1996; 32: 463-474

Grados de Recomendación

[A] Existen pruebas sólidas para hacer esta recomendación. Existen estudios o alguna revisión sistemática de buena calidad con resultados homogéneos y claros.

[B] Existen pruebas suficientes para hacer la recomendación con claridad. Hay al menos un estudio de muy buena calidad o múltiples estudios con diseño aceptable que la sustentan.

[C] Existen pruebas limitadas. Al menos algún estudio aceptable.

[D] No hay pruebas basadas en estudios clínicos. La recomendación se sustenta únicamente en la opinión de expertos.