

La tuberculosis pulmonar desde la Atención Primaria

M. Seguí Díaz^a y A. Outeiral Rivas^b

^aMédico de Familia. ^bMédico Residente 3.º año. U.B.S Es Castell (Menorca)

INTRODUCCIÓN

Históricamente *Mycobacterium tuberculosis* ha sido compañero de viaje y de desgracias de la humanidad, no en vano se han encontrado huellas de la tuberculosis (Tbc) en vestigios humanos del neolítico y en momias egipcias. Las características de este microorganismo han hecho que se haya ido adaptando a las condiciones que la especie humana le ha ido imponiendo, persistiendo entre nosotros desde épocas ancestrales. Se cree por los historiadores que alcanzó una máxima incidencia en Europa entre 1780 y 1880, cuando los campesinos abandonaron el campo y se desplazaron a la ciudad en busca de trabajo. Y aun cuando se la consideró una enfermedad de “las almas sensibles”, una enfermedad del romanticismo, se la puede considerar como la enfermedad que más muertes ha causado y causa, entre los adultos jóvenes hasta la actualidad. Una enfermedad de los ricos que fundamentalmente ha afectado a los más desposeídos¹.

El descubrimiento por Robert Koch del bacilo que lleva su nombre (1882) hizo del tuberculoso un enfermo “diseminador de bacilos”, un apestado del que se debía evitar el contacto, lo que llevó a la construcción de sanatorios especiales en donde aislar y tratar más eficazmente esta enfermedad. El descubrimiento de los tuberculostáticos hizo cambiar radicalmente el concepto y el pronóstico del enfermo tuberculoso¹.

Si bien es cierto que la Tbc es una enfermedad histórica que ha disminuido su incidencia de manera importante en los países occidentales, debido a la mejora de las condiciones sociales y económicas –insalubridad del medio, hacinamiento, marginación, hábitos tóxicos, etc.– se la considera aún hoy como la primera causa de mortalidad mundial en condiciones de pobreza y hacinamiento. No es

de extrañar, en este sentido, que el 33% de la población mundial esté infectada por la Tbc, y que aparezcan 9 millones de infectados cada año. Pues, aun existiendo fármacos que son capaces de curar la enfermedad desde hace más de 40 años y que existan campañas específicas para su prevención, sigue siendo una de las causas de muerte más importante en países en desarrollo, condicionando 1.870.000 fallecimientos en 1997 –aunque el 95% en países en vías de desarrollo–. De ahí que podamos concluir que sigue siendo un problema de salud pública de primer orden^{2,3}.

Tal vez por ello hemos creído conveniente volver a revisar los conocimientos más actuales de una enfermedad, que aunque infrecuente, debe ser tenida en cuenta en nuestro nivel, habida cuenta que es y ha sido históricamente de responsabilidad del médico de cabecera. Pues, es de nuestra responsabilidad la sospecha clínica de Tbc, el diagnóstico, la declaración, el tratamiento, el estudio de contactos, la quimioprofilaxis. De modo que aún existiendo una atención especializada útil en ciertas situaciones, no podemos inhibirnos de atender a unos enfermos que histórica y prácticamente han sido y son de nuestra competencia.

SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL MUNDO

La Tbc en los países occidentales disminuyó a medida que mejoraban las condiciones socioeconómicas; sin embargo,

La tuberculosis es una enfermedad histórica que ha disminuido su incidencia de manera importante en los países occidentales, debido a la mejora de las condiciones sociales y económicas –insalubridad del medio, hacinamiento, marginación, hábitos tóxicos...– pero se la considera aún hoy como a la primera causa de mortalidad mundial en condiciones de pobreza y hacinamiento.

Correspondencia:
M. Seguí Díaz
C/Noria den Riera 3
Es Castell 07720
I. Balears. Menorca.
Correo electrónico: mseguid@meditex.es

a partir de los años ochenta se produjo un nuevo incremento de la misma a consecuencia de los grandes movimientos migratorios, el incremento de la población marginal en las grandes ciudades, y la aparición de la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También, el surgimiento de bacilos resistentes a antibioterapia convencional y una falta de previsión en programas de control de la Tbc han impedido, aunque en menor medida, la erradicación de esta enfermedad a nivel mundial.

No cabe duda que los desequilibrios económicos en un mundo globalizado que perpetúan la pobreza y la pandemia por el VIH son los que mantienen esta tendencia creciente en los países pobres.

Y es que de la misma forma que hay una gran disparidad en la incidencia de esta enfermedad según los países con relación a sus condiciones socioeconómicas (de modo que 22 países [América Latina, África y Asia] acaparan el 95% de los casos absolutos y el 98% de las muertes por Tbc del mundo), existen diferencias etarias entre países que tienen que ver con la distinta historia de control de la enfermedad. Así, mientras el 75% de los infectados en los países en vías de desarrollo tienen entre 15 y 50 años, el 80% de los casos en los países desarrollados superan esta edad (WHO report 2001. Global Tuberculosis Control <http://www.who.int/tb/>) (WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europa <http://www.eurotb.org/>).

Otro factor que incide en la disparidad de incidencia de la Tbc según los países es la falta de diagnóstico y la infradeclaración de los infectados que se ha llegado a cuantificar en algún caso superior al 50%²⁻⁵.

SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN ESPAÑA

En España, aunque los datos epidemiológicos son deficientes, la tendencia actualmente es descendente, incidiendo –al contrario que en los países más desarrollados– en pacientes jóvenes– (25-34 años) (29 casos por 100.000 h). Las tasas de incidencia de la Tbc en España para el año 2000 según casos declarados numéricamente –los casos estimados podrían ser superiores, habida cuenta que ha existido siempre una cierta infradeclaración– han sido de 19,64 nuevos casos de Tbc por 100.000 habitantes, o 7.753 enfermos anuales, siguiendo una tendencia descendente desde hace 10 años. Una disminución progresiva tanto en incidencia respiratoria, en meningitis tuberculosa, como en mortalidad, aunque muy variable según

La particularidad de que el virus VIH y la Tbc coincidan en edades jóvenes condiciona que en España tengamos las mayores tasas de Europa en coinfección de Tbc y VIH.

CC.AA. Y si bien es cierto que contamos con una mortalidad pequeña –1,5-3 fallecidos por 100.000 h–, ésta es superior a la de la mayoría de los países de nuestro entorno. España se encuentra en segundo lugar en cuanto a tasas de incidencia, por detrás de Portugal, dentro de Europa (Centro Nacional de Epidemiología. <http://cne.isciii.es>) (Red de Vigilancia Europea. <http://www.eurotb.org/>)⁴⁻⁶.

Es especialmente preocupante que España ocupe el segundo lugar europeo en tasas de sida (2.745 casos en el año 2000), con el 32% de los enfermos con Tbc, pues, la particularidad de que el VIH y la Tbc coincidan en edades jóvenes condiciona que tengamos las mayores tasas de Europa en coinfección de Tbc y VIH. Se sabe que el 9,5% de los casos de Tbc tienen anticuerpos de VIH (24% en las meningitis tuberculosas), estimándose que el 10%-15% de los casos de Tbc anuales son debidos al sida. No es de extrañar, por tanto, que el descenso de los casos de sida actualmente esté condicionando la disminución de los casos de Tbc en la población –joven– que compartiría ambas infecciones (Centro Nacional de Epidemiología. <http://cne.isciii.es>).

Aunque la inmigración es un factor a considerar, su repercusión sobre el total de casos es aún hoy por hoy muy pequeña.

La Tbc está considerada en España como una enfermedad de declaración obligatoria y es desde el Real Decreto 221/1995 cuando se la considera como enfermedad de declaración semanal y precisa informe anual para la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (BOE 24 Enero 1996), estableciendo para ello una misma definición y una declaración individualizada⁴⁻⁸.

ETIOPATOGENIA

Mycobacterium tuberculosis o bacilo de Kock (BK) –integrado por cuatro microorganismos: (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. Microtti*)– de la familia de las micobacterias, es el agente productor de la tuberculosis. Su transmisión es por vía aérea por la expectoración a través de las gotas de Pfügge y los núcleos goticulares de Wells de un enfermo afecto de esta enfermedad y su tropismo es preferentemente pulmonar.

Se trata de microorganismos ácido-alcohol resistentes (BAAR), aerobios estrictos, de modo que precisan oxígeno para su crecimiento. De forma bacilar, son inmóviles, no esporulados, grampositivos, de lento crecimiento y resistentes a la desecación y al frío, aunque son sensibles a la luz solar y ultravioleta. El pH y el oxígeno influyen en el crecimiento del BK, que en condiciones adversas es capaz de entrar en estado latente, deteniendo su crecimiento du-

Aunque existen fármacos que son capaces de curar la enfermedad desde hace más de 40 años y hay campañas específicas para su prevención, la tuberculosis sigue siendo una de las causas de muerte más importantes en países en desarrollo. De ahí que podamos concluir que sigue siendo un problema de salud pública de primer orden.

rante largo tiempo –incluso años. El BK en el ambiente tiene una vida media de 6 horas cuando es expectorado, de ahí que la ventilación sea un buen remedio para evitar su contagiosidad.

Aunque el ganado bovino –*M. bovis*– u otros animales, los perros, gatos, monos –*M. tuberculosis complex*–, pueden ser reservorios del BK, el ser humano es el reservorio principal del agente de la Tbc. De modo, que pueden existir gran cantidad de personas infectadas –no enfermas–, en forma latente –ITL–, que al enfermar pueden convertirse en fuente de infección.

El contagio se produce por vía aérea al expeler en forma de aerosol el enfermo bacilífero pequeñas microgotas portadoras de BK. Según el tamaño, pueden quedar en el ambiente –núcleos goticulares de Wells– o ser inhaladas por las personas sanas hasta llegar a los alvéolos. Esta infección intentará ser controlada por los macrófagos y linfocitos.

Al margen de la vía aérea, el BK puede transmitirse infrecuentemente por vía digestiva (vacas infectadas por *M. bovis* o *M. avium complex*), y aún más raro por vía urogenital –orina o vía sexual–, cutáneo-mucosa o vertical por vía transplacentaria –extremadamente rara.

No todas las personas tienen la misma probabilidad de desarrollar la enfermedad una vez infectados. Existen factores que pueden multiplicar por 100 la probabilidad de enfermar con respecto a aquellos que no los poseen, y que se comentan en el apartado de epidemiología (tabla 1).

La llegada del BK al pulmón inicia lo que se denomina la primoinfección, que suele ser asintomática. Se trata de una inflamación inespecífica del pulmón que se acompaña de una diseminación de los BK por vía hematógena a todos los órganos del paciente (a través del conducto torácico y ganglios hiliares). Transcurridas 6 semanas se produce una respuesta inmunitaria celular, detectándose por la hipersensibilidad tuberculínica (granulomas en el foco de infección y positividad del PPD (*purified protein derivative*)). No obstante, en esta fase la mayoría de los BK son destruidos, salvo algunos que permanecen inactivos –aun-

La tuberculosis es una enfermedad de declaración semanal obligatoria en España desde el Real Decreto 221/1995 y precisa informe anual para la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (BOE 24 Enero 1996), estableciendo para ello una misma definición y una declaración individualizada.

que viables– en el interior de los macrófagos. Esto permite que en un 10% de los infectados –PPD(+)-, los BK se reactiven, después de una latencia de años, produciendo una Tbc postprimaria o de reactivación endógena, que es la forma sintomática inicial de la enfermedad tuberculosa (Tbc con expectoración de BK)⁹⁻¹².

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Ya hemos comentado que la tuberculosis es de transmisión aérea –en menor medida digestiva, percutánea etc.–, pero de baja contagiosidad y que necesita para su difusión unas condiciones que tienen que ver con la situación socioeconómica del paciente, fundamentalmente la miseria y el hacinamiento. De manera que en países desarrollados donde estas situaciones han desaparecido la incidencia de la Tbc ha caído a niveles mínimos. En este aspecto se sabe que para perpetuar la infección cada paciente tuberculoso debe infectar a un mínimo de 20 individuos, pues de éstos 2 contraerán la enfermedad y uno de ellos será bacilífero. A modo de ejemplo, un 45% de los enfermos tuberculosos en España son bacilíferos en el momento del diagnóstico. De ahí que se afirme que la principal medida anti-tuberculosa es mejorar las condiciones económicas, de alimentación y de salubridad del medio donde residen los pacientes más que cualquier otra terapia antituberculosa. Pues, por medios naturales la infección decrece de un 4%-5% a un 10%-14% anual sólo mejorando las condiciones sociales.

En nuestro entorno es erróneo considerar que toda Tbc del adulto es una reactivación de una infección anterior. Se ha demostrado que gran cantidad de estos casos se deben a una reinfección actual y suponen un riesgo de contagio.

El mayor riesgo de desarrollar la enfermedad se produce en los dos años siguientes al contagio (hasta un 30% según las encuestas epidemiológicas).

El riesgo de contagio que tiene un enfermo por Tbc está en relación con:

1. El grado de contacto con el enfermo bacilífero. Mayor en los contactos íntimos y prolongados (más de 6 horas diarias).
2. La gravedad de la enfermedad. La extensión de la infección influye en el grado de contagiosidad (mayor en aquellos con baciloscopia positiva y cavernas visualizables en la radiografía).
3. La cantidad y calidad de la tos. A más tos más contagio. El tipo y cantidad de secreción influye en el contagio (mayor si menor viscosidad).

Tabla 1. Grupos de riesgo a los que se deber realizar una búsqueda activa de la tuberculosis mediante PPD

| |
|--|
| Contactos con enfermo bacilífero |
| Portadores del VIH |
| Adictos a drogas por vía parenteral |
| Indigentes e inmigrantes de zonas de alta prevalencia de la Tbc |
| Integrantes de instituciones cerradas (prisiones, psiquiátricos, asilos, etc.) |
| Condiciones médicas que aumentan el riesgo de Tbc como: |
| Tratamiento con inmunosupresores y corticoides |
| Silicosis |
| Diabetes mellitus |
| Enfermedades hematológicas (leucemias etc.) |
| Insuficiencia renal crónica |
| Gastrectomía |
| Síndrome de malaabsorción crónica |
| Bajo peso corporal |
| Trabajadores sanitarios, docencia, guarderías |

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; Tbc: tuberculosis.

El ser humano es el reservorio principal del bacilo de Koch (BK). De modo, que pueden existir gran cantidad de personas infectadas –no enfermas–, en forma latente –ITL–, que al enfermar pueden convertirse en fuente de infección.

4. La presencia de tratamiento antituberculoso disminuye la contagiosidad. A las 2-3 semanas no existe capacidad de transmitir la infección. La presencia de baciloscopias positivas no siempre indica potencialidad de transmitir la infección (los BK no siempre son viables).

Son especialmente vulnerables para enfermar los inmigrantes de zonas de alta prevalencia (subsahariana), adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), residentes de instituciones cerradas (prisiones), los sanitarios y los niños.

Uno de los principales marcadores epidemiológicos que nos indica el estado de la Tbc en la población y su tendencia a la cronicidad es el RAI (Tasa o riesgo anual de infección). Esa tasa mide el porcentaje de la población que se infecta o reinfecta en un período de un año, y se calcula a partir de encuestas tuberculínicas sobre muestras representativas de la población.

El RAI nos permite conocer la tendencia evolutiva de la infección; así pues, desde 1920 a 1940, antes de la instauración de la quimioterapia, el RAI mostró en Europa una disminución del 5% anual, que no era más que la evolución natural de la infección en los países desarrollados. En este momento la mayoría de los países desarrollados tienen un RAI menor del 0,1% que disminuye anualmente hasta un 10%, mientras que en los países en vías de desarrollo el RAI puede ser 50 veces mayor.

Por lo general, cuando un país tiene un descenso anual del RAI inferior al 5%, o sea menor que deterioro natural de la infección, deben ponerse en marcha programas, nacionales de lucha antituberculosa, o revisar los que se encuentran vigentes.

El hecho de que la edad de los enfermos por Tbc en España se encuentre entre los 15 y 44 años (jóvenes) –parecida a países en vías de desarrollo– da cuenta de que mantenemos un RAI muy alto, que es el reflejo de la gran cantidad de pacientes en ITL que existen en España. En países desarrollados se enferma por Tbc a edades mucho más avanzadas. A modo de ejemplo, de como la edad de presentación influye, la detección de la Tbc en un niño nos informa de que existe un contagio reciente y que hay un peligro real de exposición del BK a la comunidad, en tanto no identifiquemos el enfermo bacilífero^{2,8}.

CLÍNICA

La tuberculosis pulmonar puede mostrarse de distintas formas, bien por la fase de la infección en que se encuentre el paciente (primoinfección o postinfección, formas extra-pulmonares), bien por la variopinta presentación de la enfermedad en sí. No en vano la Tbc ha sido históricamente la “gran simuladora”, de modo que no es fácil mostrar

unas formas clásicas de presentación, habida cuenta que no tiene una edad característica de presentación, pues afecta desde al lactante al anciano, y que para su diagnóstico debe primero sospecharse en ella.

No es de extrañar, por tanto, que se produzcan retrasos diagnósticos que influyan en la difusión de la enfermedad al mantener la contagiosidad durante largo tiempo y en la mayor gravedad del enfermo a la hora del diagnóstico.

Existen factores que aumentan el riesgo de que el estado de ITL pase a enfermedad como son: la diabetes (3 veces), infección por VIH (100 veces), sida (170 veces), ADVP, silicosis, terapia con corticoides, inmunosupresores, imágenes de Tbc pulmonar antiguas, insuficiencia renal crónica, gastrectomía, bajo peso corporal, cáncer de cabeza y cuello. Según la edad, la progresión del estado de ITL a Tbc activa es más frecuente en la infancia (dos primeros años), entre 15-25 años y en la tercera edad.

Primoinfección pulmonar

Cuando una persona se expone al BK puede ocurrir la mayoría de las veces que no se infecte (clase 1 de la *American Thoracic Society* [ATS]). Si se infecta (primoinfección tuberculosa), el sistema inmunitario se encarga de controlar la infección, quedando ésta en estado de Infección tuberculosa latente –ITL, o clase 2 del ATS–. En un 5%-10%, sin embargo, se llegarán a desarrollar la enfermedad tuberculosa en los dos próximos años (clase 3). En el 95% restante de los casos esta infección será asintomática, detectándose sólo por la positivación del PPD (4-6 semanas del contagio).

Históricamente los individuos que desarrollaban la enfermedad solían ser enfermos jóvenes, aunque actualmente se dé la primoinfección en adultos.

Se manifiesta por una sintomatología infecciosa inespecífica, con fiebre sobre todo vespertina, alteración del estado general, escalofríos, astenia, pérdida de peso, sudación nocturna, adenopatías y tos; otras veces lo único que encontramos es una fiebre de origen desconocido.

En esta fase, la radiografía de tórax nos muestra una infiltración, por lo general apical, con adenopatías hiliares o paratraqueales. Si las adenopatías son de gran tamaño, infrecuentemente pueden producirse atelectasias pulmonares por compresión de los bronquios. También pueden originarse fenómenos de hipersensibilidad (reacción inmunoalérgica) como el eritema nodoso, conjuntivitis flictenular o el eritema indurado de Bazin.

Estos pacientes son muy poco contagiosos, por lo que la baciloscopia y el cultivo son frecuentemente negativos, y se debe recurrir al aspirado gástrico o a la aspiración bronquial para su aislamiento. Por ello, su diagnóstico se basa fundamentalmente en el viraje –positivación– del

Se sabe que para perpetuar la tuberculosis cada paciente debe infectar un mínimo de 20 individuos, pues de éstos 2 contraerán la enfermedad y uno de ellos será bacilífero.

PPD (2 UI RT23 en España y Europa) y la imagen radiológica característica.

En personas con deficiencias inmunitarias, la primoinfección puede generalizarse en una tuberculosis miliar hematógena, meningitis tuberculosa o Tbc progresiva, todas ellas, entidades de mal pronóstico y afortunadamente muy poco frecuentes.

Tras este proceso infeccioso podemos apreciar en algunas ocasiones en la placa de tórax secuelas como calcificaciones nodulares en lóbulos inferiores (el clásico *Chancro de Ghon*) y calcificaciones de las adenopatías hiliares (ambas se denominan como *complejo primario*). Y en contadas ocasiones pequeños nódulos calcificados apicales (*nódulos de Simón*), a partir de los cuales se puede producir una reactivación postprimaria⁹⁻¹² (tabla 2).

Tuberculosis pulmonar postprimaria

La tuberculosis postprimaria o secundaria (TS), habitualmente del adulto, es la forma más corriente de presentación –80%– y puede manifestarse de modos muy diversos: desde la ausencia de clínica a formas localizadas como neumonías, o formas generalizadas con fuerte componente constitucional.

La TS se produce por reactivación endógena de la Tbc, por lo general a los 2-5 años después de la primoinfección. Sólo se manifiesta en el 5% de los infectados, coincidiendo con la merma del estado inmunitario del paciente. Aún así, tal como hemos visto en España la edad de presentación de la TS es por lo general inferior a los 35 años.

Las presentaciones clínicas son muy variadas, yendo, desde formas asintomáticas (10%) que sólo se descubren en la radiografía de tórax, por un estudio de contactos –viraje–, a otras formas agudas neumónicas o pseudo-bronquíticas de larga evolución, hasta llegar a manifestaciones extrapulmonares (renales, óseas etc.) como primera sintomatología (fig. 1).

Las formas pseudocatarrales son las más frecuentes, con fiebre vespertina, sudación nocturna, adelgazamiento, síndrome tóxico, discreto dolor torácico y tos seca intermitente, ocasionalmente productiva y a veces hemoptoica (históricamente patognomónico de la Tbc). La pleuritis tuberculosa suele manifestarse como dolor pleurítico, fiebre, y tos seca que habrá que descartar con la exploración.

En esta fase, en el peor –y afortunadamente cada vez menor– de los casos, dada la progresiva destrucción del parénquima pulmonar, se puede llegar a provocar hemorragias masivas, que antes de la era antibiótica solían condicionar la muerte de estos enfermos.

Por todo ello, cabe concluir que la mejor manera de diagnosticar la Tbc es pensar en ella. La sospecha nos hará realizar las pruebas diagnósticas necesarias para hacer precozmente el diagnóstico⁹⁻¹².

Derrame pleural por tuberculosis

La Tbc es la causa más frecuente de derrames pleurales en individuos menores de 35 años en España; y lo más frecuente es que aparezca en la primoinfección, aunque

Tabla 2. Clasificación de las personas tras la exposición a *Mycobacterium tuberculosis*

Estadio 0. No existe exposición a la tuberculosis. PPD–

Estadio 1. Exposición a la tuberculosis, no evidencia de infección.

PPD– aún habiendo estado expuestos. Repetir a las 10 semanas si la exposición ha sido prolongada. Quimioprofilaxis primaria en niños menores de 15 años y en infectados por VIH

Infección tuberculosa latente (ITL). No enfermedad. PPD+, baciloscopias, cultivo, y radiografía de tórax negativas. Tratamiento de la Infección tuberculosa Latente (antes QP secundaria)

Tuberculosis clínicamente activa. (estadio 3). Situación en la que se debe realizar el tratamiento antituberculostático completo. En el caso que el diagnóstico sea de sospecha y aún no se haya confirmado bacteriológicamente se clasificará como “**Sospecha de Tuberculosis**” (estadio 5)

Tuberculosis no clínicamente activa. Aquellos que tuvieron un episodio previo de tuberculosis con PPD +, con bacteriología negativa y sin signos radiológicos de actividad (**estadio 4**). Solo no se deben tratar como una Tbc activa, sólo TITL. Valorar en todo caso que se trate de un estadio 5, o una sospecha de tuberculosis sobre todo en los individuos que no realizaron el tratamiento adecuado en el pasado

Sospecha de tuberculosis (pendiente de diagnóstico). No ha empezado tratamiento antituberculostático. No se puede mantener en este estadio más de 3 meses

Tomada de American Thoracic Society¹².

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; QP: quimioprofilaxis; Tbc: tuberculosis; TITL: tratamiento precoz de la infección tuberculosa latente.

también puede darse en la postinfección. En todos estos casos el Mantoux suele ser positivo (100% a las cuatro semanas), al tiempo que la bacteriología del esputo es negativa.

La toracocentesis hospitalaria muestra un líquido pleural tipo exudado linfocitario, con ligera disminución de la glucosa, un pH inferior a 7,4 y una enzima adenosina desaminasa (ADA) > 45. El cociente lisozima del líquido pleural/lisozimas es > 1,2. El cultivo del líquido pleural es positivo en un 30%-80%, aunque la baciloscopia (T Zielh-Nelsen) suele ser negativa (ver más adelante)⁹⁻¹².



Figura 1. Proceso neumónico por tuberculosis pulmonar.



Figura 2. Diseminación broncogénica. Dos meses después. Primoinfección tuberculosa.

Tuberculosis extrapulmonar

No es misión de esta revisión mostrar cada una de las formas extrapulmonares en que se puede manifestar la Tbc, dado lo infrecuente de las mismas, para el médico general/ de familia (MG/MF). Sólo baste decir que la Tbc puede manifestarse bajo sintomatología distinta de la pulmonar por diseminación a distancia del BK, tal es el caso de la forma genitourinaria (hallazgo típico de “piuria estéril”, dificultad del cultivo e imágenes típicas en la urografía intravenosa), ósea (la clásica espondilitis tuberculosa o “mal de Pott”), meníngea, peritoneal, pericárdica etc., hasta llegar a la tuberculosis miliar en pacientes inmunodeprimidos⁹⁻¹².

Evolución clínica

La evolución natural en la época preantibiótica suponía el fallecimiento del 50% de los enfermos a los cinco años del inicio de la enfermedad, la curación de un 30% de estos y la cronificación del 20% restante.

Sin embargo, mediante el tratamiento tuberculostático ha variado fundamentalmente el pronóstico de la enfermedad, cayendo la mortalidad por debajo del 5%. Tanto la situación clínica del paciente, como la microbiología del esputo, como las imágenes radiológicas tenderán por lo general a normalizarse. Sin embargo, para poder garantizar una evolución favorable se precisarán unos controles del cumplimiento del tratamiento, de la evolución bacteriológica y de los posibles efectos secundarios de la medicación. El objetivo es revertir el estado de contagiosidad del enfermo –habitualmente 2-3 semanas– y prevenir el posible fracaso terapéutico.

Con el tratamiento, aun mejorando la mayoría de los parámetros clínicos puede persistir la fiebre algunas semanas y el dolor pleurítico algunos meses en los que presentaron derrame pleural. La resolución radiológica suele ser más lenta e impredecible dependiendo del grado

de destrucción pulmonar (fibrosis, calcificaciones, cavernas etc.).

Según las secuelas pueden aparecer atelectasias producto de la compresión extrínseca de un bronquio por adenopatías mediastínicas, lesiones fibróticas etc., con la aparición del síndrome del lóbulo medio. Las lesiones fibróticas y las cavernas pueden provocar la aparición de hemoptisis, anidación de hongos –micetomas–, o ser asiento de carcinomas. Los derrames pleurales pueden ser causa de paquipleuritis con restricción variable de la función pulmonar⁹⁻¹².

DIAGNÓSTICO

Ante procesos respiratorios o no de difícil resolución y en casos recurrentes de tos rebelde, hay que pensar siempre en la Tbc.

El diagnóstico se fundamenta principalmente en la sospecha clínica y la prueba del PPD. Posteriormente se confirmará mediante una radiología sugestiva y la positividad de la bacteriología.

La exploración física es escasa e inespecífica; puede ser normal o encontrarse estertores a la auscultación pulmonar. En caso de cavitación o compresión bronquial puede escucharse un soplo tubárico. La pleuritis tuberculosa nos mostrará una clínica de roce pleural, hipofonesis. Las adenopatías y la hepatoesplenomegalia deben buscarse siempre.

Prueba de la tuberculina

Desde 1910 para diagnosticar la infección por BK se utiliza la sustancia denominada tuberculina, proteína que se extrae del concentrado esterizado de un filtrado a partir del cultivo de *M. tuberculosis*. A partir de ésta, en 1934 se obtuvo un derivado purificado (PPD), que produce una reacción más intensa que la anterior y que es la que se utiliza actualmente.

La utilización del PPD se basa en el hecho de que el contacto con el BK –tanto en infección como en vacuna– y ciertas micobacterias ambientales –MA– con componentes antigénicos parecidos a los del BK, producen una hipersensibilidad a la tuberculina. Sensibilidad dependiente de los linfocitos T que se produce a las 2-8 semanas del contacto.

De ahí que la prueba de la tuberculina (PT) no sea más que una inflamación local mediante infiltración linfomonocitaria –reacción inmunocelular retardada– que se muestra aparentemente a través de una induración local.

La principal medida para el control de la tuberculosis a nivel poblacional, por encima de la terapia antituberculosa, es la mejora de las condiciones económicas, de alimentación, y de salubridad del medio donde residen los pacientes. Pues, solo mejorando las condiciones sociales la infección decrece de un 5% a un 14% anual.

La prueba se realiza en todo individuo con riesgo de desarrollar la enfermedad, para identificar a aquellos que están infectados y deben recibir quimioprofilaxis antituberculosa y aquellos enfermos que deban ser tratados. Pero no es capaz de distinguir entre infectado y enfermo pues la induración es la misma.

Como grupos de riesgo tenemos:

1. Personas en contacto con enfermos bacilíferos.
2. Personas con lesiones de Tbc antigua en la radiografía de tórax.
3. Cuando está aumentado el riesgo de desarrollar tuberculosis en el caso de presentar infección por Tbc:
 - a) Infectados por VIH.
 - b) Diabetes mellitus.
 - c) ADVP.
 - d) Tratamiento con inmunosupresores, corticoides.
 - e) Insuficiencia renal crónica.
 - f) Cáncer de pulmón, silicosis.
 - g) Linfomas, leucemias.
 - h) Carcinomas de cabeza y cuello.
 - i) Gastrectomía. *By-pass* yeyunoileal.
4. Inmigrantes o personas que han convivido en países con alta prevalencia de Tbc.
5. Personal con riesgo aumentado para contraer o propagar la Tbc (sanitarios, personal de prisiones, docentes etc.) (tabla 1).

La intradermorreacción (debe quedar una pápula tras la inoculación) se realiza inyectando 0,1 ml con una jeringuilla en décimas de ml y aguja corta -0,4/12- en la cara anterior del antebrazo, con el bisel hacia arriba y comprobando que se produce una pápula en el punto de inyección. Se inyectan 2 UI -0,00004 mg- de PPD RT23, que es el que se utiliza en España, y que es bioequivalente a 5UT de PPD-S que se considera el patrón -o aquel que obtiene mejor equilibrio entre falsos y verdaderos diagnósticos-.

Aunque a las 5-6 horas comienza la reacción del preparado, su mayor induración se produce a las 72 horas, que es cuando se debe leer. La lectura se hace en el diámetro transversal de la induración que se haya producido, y mediante palpación de la misma; siendo positiva si es > 5 mm Ø, aunque si existen antecedentes de vacunación (bacilo de Calmette Guérin [BCG]) en los últimos dos años, la positividad se entenderá cuando sea > 14 mm Ø. Sin embargo, esta condición no se tendrá en cuenta cuando exista un antecedente claro de contacto íntimo -> 6 horas diarias- con un enfermo bacilífero (5 mm Ø).

El eritema que se produce en ausencia de induración se considera como de 0 mm Ø o que no se ha reaccionado.

El hecho que la edad de los enfermos por Tbc en España se encuentre entre los 15-44 años (jóvenes) -parecida a países en vías de desarrollo- da cuenta de que mantenemos un RAI muy alto, que es el reflejo de la gran cantidad de pacientes con enfermedad tuberculosa latente -ITL- que existen en España.

Los mm Ø de induración están relacionados con la sensibilidad y especificidad de la prueba, de manera que cuando se precisa una alta fiabilidad diagnóstica -a pesar de tener falsos positivos-, evitando los falsos negativos, 5 mm Ø es lo recomendado. Cuando el riesgo es remoto y se hace el corte a 15 mm Ø, evitaremos los falsos positivos, pero existirán falsos negativos que no serán diagnosticados.

El valor predictivo positivo (VPP), o la posibilidad de que al ser positiva la prueba se padezca la enfermedad, se eleva cuando lo hace la prevalencia de la Tbc -aumento de los verdaderamente positivos-, o cuando se incrementa la especificidad de la prueba -más falsos negativos-, es decir cuanto mayor es la induración -15 mm Ø.

Todo ello nos indica que la interpretación de la prueba se debe hacer teniendo en cuenta no solo el tamaño de la reacción, sino el VPP de la misma, y el riesgo de presentar Tbc. Con todo, la ATS recomendó el primer punto de corte a los 5 mm Ø para una población sin MA que interfieran en la PT. Sin embargo, en grupos de riesgo con alta prevalencia, caso de contactos con enfermos tuberculosos, ADVP, inmigrantes recientes de países de alta prevalencia, el criterio cambia al aumentar el VPP (*American Thoracic Society* [<http://www.thoracic.org/move.asp>]).

Si bien es cierto que pueden existir enfermos con Tbc y PT negativa -10%-25%-, relacionada con una falta de respuesta de los linfocitos T (anergia, Tbc miliar, corticoides, sarcoidosis, VIH), un 50% de éstos reaccionan a los antígenos del multitest de inmunidad celular. Aún así, el aplicar el multitest (MT) sistemáticamente a los infectados con VIH, como se postuló, no es necesario dado que tras una prueba positiva del MT y negativa del PT no podemos afirmar que no exista infección tuberculosa. Por ello en el sida -en un 60% la PT puede ser negativa- se ha propuesto disminuir el corte hasta los 2 mm Ø o admitir cualquier induración (ver tuberculosis y sida).

Existen infecciones víricas (varicela, sarampión, VIH), coinfecciones bacterianas (brucelosis, tifus, tosferina, etc.), la Tbc severa o miliar, la edad superior a 65 años o una mala técnica de administración del PPD que pueden conducirnos al diagnóstico erróneo de negatividad en el PPD.

Como falsos positivos podemos señalar pequeños abscesos y hematomas producidos por la punción. La interferencia con MA puede dar también falsos positivos. En estos casos se debería realizar un test dual (si el PPD es inferior a la sensitina, la PT es falsamente positiva por las MA).

La vacunación con BCG -se aplicó en España hasta 1974, salvo alguna Comunidad Autónoma- es otra causa de falso positivo. Si bien aún admitiendo que no en todos los vacunados con BCG la PT es positiva, los que así lo hacen presentan diámetros más reducidos que los realmente infectados, aunque mayor que los no vacunados con el mismo riesgo de infección. Para éstos se recomienda un punto de corte > 14mm Ø (tablas 3 y 4).

La PT se positiviza ante la infección tuberculosa no por la realización repetida de la misma habida cuenta el es-

Tabla 3. Causas del resultado falso negativo en la prueba del PPD**Factores dependientes de la persona a quien se le aplica la prueba**

Infecciones víricas (paperas, varicela, sarampión, VIH)
 Infecciones bacterianas (fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina, lepra, leishmaniosis, tuberculosis miliar, pleuritis tuberculosa)
 Infecciones por hongos (blastomycosis sudamericana)
 Vacunas de virus vivos (sarampión, parotiditis, polio, varicela)
 Alteraciones metabólicas (insuficiencia renal crónica)
 Hipoproteinemia (depleción de proteínas grave, afibrinogenemia)
 Enfermedades linfáticas (enfermedad de Hodgkin, linfoma,...)
 Inmunosupresores (corticoides, inmunosupresores)
 Edades extremas (recién nacidos y personas mayores con la sensibilidad inmunológica menguada)
 Situaciones de estresantes (cirugía mayor, quemados, enfermedad metal...)

Factores dependientes de la calidad de la tuberculina utilizada

Mal almacenamiento (exposición a la luz y al calor)
 Mala dilución
 Desnaturalización
 Contaminación
 Adsorción a las paredes del envase

Factores dependientes de la técnica de administración

Inyección de poca cantidad de sustancia
 Inyección subcutánea
 Retraso en la inyección tras extraer la tuberculina del envase (> 20 minutos)
 Inyección administrada demasiado cercana a otras pruebas cutáneas

Factores dependientes de la lectura de la prueba

Inexperiencia del lector
 Errores de lectura conscientes e inconscientes (eritema frente a induración)

Tomada de American Thoracic Society¹².

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

caso poder sensibilizante del PPD. Cuando el viraje del Mantoux es inferior a los dos años –diferencia de 6 mm Ø entre ambas– se considera que el paciente padece una infección reciente –ITL– y por tanto con gran probabilidad de contraer la infección.

Aún así, hay que señalar que el PPD repetido puede producir un recuerdo del sistema inmune (efecto *booster*) –que no es lo mismo que sensibilización– en paciente con Tbc con PT negativa, y conducir tras su repetición a un falso diagnóstico de convertor. Es decir, puede suceder que la prueba salga negativa (falso negativo) por disminución de la respuesta y positiva a los 7-10 días, que será la verdaderamente diagnóstica. Este hecho sucede en ancianos, en vacunados con BCG, en inmunodeprimidos infectados, etc.⁸⁻¹⁵

Tabla 4. Causas del resultado falso positivo en la prueba del PPD**Factores dependientes de la administración y lectura de la prueba**

Inexperiencia del lector
 Hematoma o infección tras la inyección
 Exceso de inyección de antígeno

Factores relacionados con reacciones cruzadas

Micobacterias no tuberculosas
 Antecedente de vacunación con BCB

BCG: bacilo de Calmette Guérin.

Hay que pensar siempre en la Tbc ante procesos respiratorios o no de difícil resolución, y en casos recurrentes de tos rebelde.

La radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una prueba muy sensible en el diagnóstico de Tbc, sin embargo, es poco específica. Aun así, puede ser normal en menos de 5% de los enfermos de Tbc.

En la Tbc primaria pueden aparecer formas adenopáticas que afecten a los territorios hiliares y paratraqueales (ensanchamiento hilar y mediastínico) y formas que afecten a los lóbulos inferiores (niños, jóvenes, inmunodeprimidos y con sida).

La radiografía de tórax suele mostrar un infiltrado precoz o áreas irregulares e infiltración en vértice pulmonar, infraclavicular (ápico-dorsal), que suelen evolucionar a cavitaciones y extenderse por vía bronquial al parénquima pulmonar inferior y a menudo contralateral (figs. 1 y 2). Con el tiempo aparecen cavidades, fibrosis y retracción pulmonar hacia los vértices, condicionando atelectasias de los lóbulos afectados. Con todo, la denominación de lesiones residuales o fibróticas sólo podrá hacerse una vez que, tras múltiples radiografías en el tiempo, no se han observado cambios.

Las formas neumónicas, como la pleuritis tuberculosa –imagen típica de derrame pleural, sola o asociada a otras lesiones– pueden provocar retrasos en el diagnóstico. Los nódulos pulmonares solitarios o múltiples se presentan con mucha menor frecuencia.

Sin embargo, existen formas de Tbc con radiología normal, que se sospechan por la baciloscopia positiva, que sobre todo en niños –formas adenopáticas– y en inmunodeprimidos –adenopáticas y endobronquiales– precisan en muchas ocasiones la utilización de la tomografía axial computarizada (TAC). También hay que tener en cuenta que la Tbc es una causa frecuente de neumotórax espontáneo.

Con todo, dada la lentitud de la resolución radiológica con relación a la clínica del paciente, no es conveniente realizar exploraciones radiológicas con demasiada frecuencia. (ver clínica, control del tratamiento)⁹⁻¹² tablas 5 y 6.

La tomografía axial computarizada

Su indicación básica sería evaluar con mayor grado de certeza ciertas lesiones pulmonares que radiológicamente no muestran cambios⁹⁻¹².

Examen microbiológico

La radiología sólo nos da un diagnóstico de presunción, el diagnóstico de certeza se realiza mediante el examen microbiológico del esputo demostrando la existencia del *Mycobacterium tuberculosis* en él.

Se recomienda realizarlo en al menos tres muestras recogidas en la primera hora de la mañana en días conse-

El diagnóstico se fundamenta principalmente en la sospecha clínica y en la prueba del PPD. Posteriormente se confirmará mediante una radiología sugestiva y la positividad de la bacteriología.

cutivos, espontáneamente o mediante estimulación con aerosoles de suero fisiológico. En ausencia de esto o en niños se puede proceder mediante el aspirado gástrico (tres muestras) en ayunas y antes de levantarse de la cama. En adultos, sin embargo, es más conveniente la obtención del mismo por broncoaspirado (BAS), cepillado, y lavado alveolar mediante fibrobroncoscopia. En caso de derrame pleural se analizará el exudado producto de la toracentesis.

Si el contenido de bacilos es alto ($> 10.000/\text{ml}$) la tinción (baciloscopia) mediante la técnica fluorocrómica de auramina —que tiene la ventaja de ser más rápida y sensible que la clásica de Ziehl-Nielsen (BAAR)—, demostrará la presencia de micobacterias, poniéndonos sobre aviso de un paciente altamente contagioso. Por el contrario, sin son escasos ($< 1.000/\text{ml}$), la positividad se obtendrá mediante el cultivo en medio Lowenstein (2-8 semanas). Hay que remarcar que, a pesar de que la baciloscopia sea positiva, siempre se deberá realizar el cultivo, pues el VPP de aquella es superior al 90%, pero siempre existe el riesgo de un falso positivo. El cultivo es la única forma de aislar e identificar el BK, y por tanto, de confirmar fehacientemente el diagnóstico (diagnóstico de certeza)⁹⁻¹².

El ADA

La determinación del ADA tiene su importancia para el diagnóstico de la Tbc serosa (pleural,...). El ADA en el líquido pleural y ascítico tiene una gran sensibilidad y especificidad cuando alcanza cifras superiores a 40 UI.

Pruebas serológicas

No se utilizan habitualmente en la clínica dada la alta cantidad de falsos positivos. En la infancia podría ser una alternativa.

Estudio histológicos

La demostración de granulomas necrosantes en la histología tras la fibrobroncoscopia o biopsias de lesiones nodulares, linfáticos es patognomónica de Tbc.

La analítica general

Ofrece escasa información. Puede existir una anemia normocítica correspondiente a enfermedad crónica. Aunque

La interpretación de la prueba de la tuberculina se debe hacer teniendo en cuenta no sólo el tamaño de la reacción, sino el valor predictivo positivo —VPP— de la misma, y el riesgo de presentar Tbc. La *American Thoracic Society* recomendó el primer punto de corte a los 5 mm Ø para una población sin micobacterias ambientales —MA—.

en un 10% de las Tbc puede haber una monocitosis, lo frecuente es que los leucocitos sean normales.

Podemos encontrarnos con una hipoalbuminemia en enfermos crónicos y alteraciones importantes cuando la enfermedad está muy extendida (Tbc miliar): leucopenia, reacciones leucemoides, trombopenia, alteración de la ADH (afectación neurológica), hiponatremia (enfermedad de Addison)⁹⁻¹².

PREVENCIÓN

Históricamente las estrategias de prevención de la Tbc se han mostrado como un ejemplo de coordinación entre niveles sanitarios. Ha sido una forma de abordar un problema de salud pública de una manera coordinada que a la vez fuera eficaz. La red de laboratorios microbiológicos, la infraestructura sanitaria, el acceso a los antibióticos y los programas de cribaje y de control de contactos han permitido abordar eficientemente un problema de gran trascendencia sanitaria.

Dentro de los factores que inciden en la prevención de la Tbc, cabe destacar:

1. El diagnóstico precoz: evitando los retrasos en el diagnóstico por el profesional médico. Se debe investigar siempre todo proceso con tos y expectoración en pacientes jóvenes de 15 días de evolución, y sobre todo si son inmigrantes, mediante la práctica habitual del Mantoux y de la baciloscopia. No hemos de olvidar que también existen retrasos debidos al enfermo que por falta de concienciación no acude a solicitar ayuda.

2. Diagnóstico y declaración obligatoria institucional.

3. Identificación y consejos de aislamiento del enfermo bacilífero en su domicilio y medidas en el medio hospitalario hasta las 3 semanas de tratamiento tuberculostático.

4. Estudio de contactos. Habida cuenta que la incidencia de la Tbc es muy superior en los contactos del enfermo con Tbc, la realización de un estudio entre los convivientes permite identificar a aquellos con infección latente

Tabla 5. Presentaciones radiológicas más corrientes en la primoinfección tuberculosa

Infiltrados con adenopatías hiliares y mediastínicas (complejo primario)
Infiltrados sin adenopatías
Derrame pleural
Tuberculosis miliar
Atelectasia

Tabla 6. Presentaciones radiológicas más corrientes en la tuberculosis postprimaria

Infiltrados apicales unilaterales
Infiltrados apicales bilaterales
Cavitación
Neumonía tuberculosa
Derrame pleural o empiema
Tuberculosis miliar

Quando el viraje del mantoux es inferior a los dos años –diferencia de 6 mm Ø entre ambas PT– se considera que el paciente padece una infección reciente –ITL– y por tanto gran probabilidad de contraer la infección.

(virajes) y a aquellos otros con riesgo aumentado de infección (niños...) e instaurar la quimioterapia. De modo que está admitido que el estudio de contactos es una práctica muy coste-efectiva. Se afirma con carácter general que en un estudio de contactos de un enfermo bacilífero, un 3%-6% presentarán enfermedad activa y el 50% estarán infectados y deberán hacer quimioprofilaxis.

El cribaje se hace mediante la prueba tuberculínica con lectura a las 72 horas, y radiografía posterior a los positivos o negativos con baciloscopias positivas.

La estrategia que se sigue es la de los círculos concéntricos, que consiste en estudiar a todos los convivientes íntimos del enfermo bacilífero con más de 6 h/diarias de contacto. En el caso de descubrir un nuevo enfermo bacilífero volvemos a plantear un nuevo círculo de contactos. Y así sucesivamente.

5. Estudio de grupos de riesgo. El cribado mediante Mantoux se reserva a grupos de alto riesgo, pues son los colectivos en que se generan el 40%-50% de los nuevos casos de Tbc en España, pero no como medida generalizada. Se ha utilizado en España en la infancia hasta que su baja rentabilidad diagnóstica aconsejó su suspensión. Se ha propuesto en personal sanitario –al inicio y luego anualmente–, portadores de VIH, ADVP, instituciones cerradas –prisiones, indigencia, y últimamente en la inmigración proveniente de países de alta prevalencia. En éstos, sin embargo, solo se aconseja en este momento en aquellos con clínica respiratoria (tabla 1).

6. Diagnóstico microbiológico. Garantizar circuitos de recogida de muestras y rapidez en la baciloscopia y cultivo con tinción Ziehl-Neelsen. Una baciloscopia positiva es sugestiva de enfermedad tuberculosa y de peligro de contagio, salvo que se encuentre en tratamiento antibiótico superior a 3 semanas, en cuyo caso los bacilos observados habitualmente no son infectantes. El antibiograma sólo estaría indicado ante la sospecha de cepas resistentes. En casos dudosos de Tbc existen procedimientos de epidemiología molecular como la técnica de amplificación genética directa (PCR) y el estudio epidemiológico mediante RFLP (*restriction fragments length polymorphism*) para la identificación del BK en un caso, y la caracterización del BK en el otro (definir clones, identificar contactos y diferenciar entre infección y reactivación de una Tbc antigua).

7. Cumplimiento del tratamiento, cuyo objetivo es conseguir la adherencia al tratamiento evitando el estado de contagio y garantizar la curación del enfermo. En casos determinados se pueden instaurar planes de “tratamiento directamente observado” (TDO), o tratamiento supervisado en grupos de pacientes previsiblemente mal cumplidores y que suponen un riesgo de contagio para los demás

(ADVP, alcohólicos, enfermos mentales, indigentes, antecedentes de abandonos del tratamiento, etc.)¹⁹⁻²³.

QUIMIOPROFILAXIS

Tal como hemos dicho, dentro de las actuaciones indispensables para el control de la Tbc se encuentran el diagnóstico precoz y el tratamiento completo del enfermo constatando la curación y la falta de contagiosidad; y, a partir de aquí, el estudio de contactos y la quimioprofilaxis (QP). Es en el estudio de contactos con enfermos bacilíferos donde se genera la necesidad de la quimioprofilaxis y en donde se puede apreciar con mayor claridad su gran rentabilidad clínica, ya que se conoce desde antiguo que el mayor riesgo de contagio se produce en las primeras semanas de la infección.

La QP está considerada como la medida de mayor efectividad en la prevención de la enfermedad tuberculosa, habida cuenta que evita la enfermedad tuberculosa durante 30 años, en una proporción superior al 80%, a aquellos a los que se le administra. Aún así, como toda actividad preventiva que se realiza sobre individuos sanos, o infectados pero no enfermos, debe valorarse el beneficio. Es decir, debe utilizarse teniendo en cuenta los pacientes con mayor riesgo de enfermar: edad menor de 5 años, infección por VIH, Tbc antigua inactiva y no tratada, y aquellos con una infección reciente; y los posibles efectos tóxicos del fármaco según la edad (mayores de 35 años) y condición (alcohol, hepatopatías etc.).

En general la QP no sería más que la administración de un fármaco antituberculoso durante un tiempo determinado a personas que se han puesto en contacto con enfermos bacilíferos pero sin demostrar signos o síntomas de enfermedad tuberculosa.

En el caso que la PT fuera negativa se hablaría de quimioprofilaxis primaria, y su cometido sería evitar la infección (positividad del Mantoux). En cambio, en aquellos con PPD+ (o infectados) hablaríamos de “tratamiento precoz de la infección tuberculosa latente” (TITL), también llamada QP secundaria, y su objetivo sería evitar la enfermedad tuberculosa. Una y otra pueden solaparse en ciertos casos debido al periodo ventana (2-10 semanas) entre el contagio y el cambio la positividad de la PT. En este caso, la QP primaria habría cumplido con la misión de iniciar más precozmente la QP de la infección tuberculosa latente.

La QP se realizará en aquellos enfermos en que se haya descartado la enfermedad tuberculosa, que no estén en tratamiento con fármacos antituberculosos, y solo se realizará una vez en la vida. Hasta 1974 las recomendaciones internacionales (*Center for Disease Control and Prevention* [CDC] y ATS) eran mantener la QP con isoniácida INH 12 meses, recomendaciones que fueron reduciendo el tiempo hasta los 6 meses actuales, dado prácticamente –estudios de base operativa– que la disminución del riesgo de enfermar era parecida.

Tratamiento de la infección tuberculosa latente

Existen distintos criterios según las sociedades científicas de los países en el TITL. Si bien es cierto que las recomen-

daciones americanas del CDC y de la ATS incluyen todos los tipos de riesgo de enfermar, las Sociedades Europeas opinan que la QP es una medida insuficiente para el control de la Tbc, de modo que se ciñen más a los convertidores recientes, a la Tbc residual inactiva no tratada y en el caso infectados por VIH (ATS <http://www.thoracic.org/move.asp>) (CDC <http://www.cdc.gov>) (SEPAR <http://www.separ.es>) (PPPAS-SemFyC <http://www.papps.org/>).

De modo que, aunque no existan suficientes trabajos sobre posibles beneficios/riesgos que avalen las recomendaciones de la ATS y CDS, los grupos de riesgo, tal es el caso de los ADVP-VIH, desnutridos, con insuficiencia renal crónica con hemodiálisis, los gastrectomizados, los intervenidos mediante cortocircuito yeyuno-ileal, trasplantados de órganos y los pacientes afectos de carcinomas de cabeza y cuello, serían personas de riesgo y por tanto candidatas a la QP por estos organismos internacionales desde el año 2000.

La indicación de QP es absoluta en pacientes jóvenes, y discutible en mayores dado que en éstos es posible que la infección sea antigua y que tengan menor riesgo de enfermar, así como que presenten mayores efectos secundarios de la medicación (toxicidad hepática).

Se conoce que la toxicidad aislada de la isoniazida (INH), es dependiente de la edad. Así, la presentación de hepatitis tóxica es de un 0,3% entre 20-34 años; 1,2% entre 35-49 años, aumentando progresivamente hasta los mayores de 65 años que llega al 4,6%. (ver apartado en tratamiento: la isoniazida). De modo que los menores de 35 años con PPD + al presentar una toxicidad hepática < 1% no tendrán inconveniente alguno para la QP; no así en cambio, los mayores de 35 años, en los que la incidencia de hepatitis por isoniazida es mayor. Aún así, en éstos la QP no está contraindicada.

Se ha de descartar en todos los casos la existencia de enfermedad tuberculosa, en la que estaría indicada el tratamiento con varios fármacos. La utilización de uno solo tendría el inconveniente de inducir resistencia y no curar al paciente. El TILT, no se admite en aquellos pacientes que ya hayan recibido antes QP o tratamiento por Tbc, con la excepción que se haya expuesto a una infección muy acentuada o que el paciente estuviera inmunodeprimido.

La INH se administrará en dosis de 5 mg/kg/día (máx. 300 mg), durante seis meses, y hasta 9-12 meses en infectados por el VIH, dándose una sola vez en la vida del individuo. Esta pauta se ha mostrado eficaz en un 80% en prevención de la TP.

En las embarazadas, aunque no se encuentra contraindicada, sólo se administrará cuando se trate de una indicación absoluta y siempre acompañada de piridoxina. Y en las lactantes administrando piridoxina al niño.

Si creemos que el paciente no realizará correctamente la QP (ADVP, presos, etc.), puede ser aconsejable un tratamiento con INH intermitente (15 mg/kg, sin superar los 900, dos veces a la semana) y supervisado por personal sanitario (TDO). Se han ensayado pautas cortas asociando rifampicina a otros fármacos como a la pirazinamida du-

Aún teniendo la baciloscopia un VPP superior al 90%, su positividad no evita tener que realizar el cultivo, pues siempre existe la posibilidad de que se nos pase por alto un falso positivo. El cultivo es la única forma de aislar e identificar el BK, y por tanto, de confirmar fehacientemente el diagnóstico (diagnóstico de certeza).

rante dos meses, que tienen una efectividad parecida a la INH durante 6 meses, que serían una alternativa cara al cumplimiento terapéutico^{16,17}.

En casos de resistencia a la INH o en los que exista toxicidad, puede administrarse la rifampicina a dosis de 600 mg/d durante el mismo período (6 meses) como profilaxis. En la utilización de pirazinamida y el etambutol, en el caso de resistencia al anterior, no existe suficiente evidencia¹⁵⁻²⁶ (tablas 7, 8 y 9).

La quimioprofilaxis primaria

Está indicada fundamental en personas menores de 20 años, que hayan tenido exposición íntima al BK y que tengan el Mantoux negativo o inferior a 5 mm. Se procederá instaurando tratamiento con isoniazida durante 2-3 meses, repitiendo el mantoux –período ventana–. Si es nega-

Tabla 7. Indicaciones absolutas y relativas de quimioprofilaxis en la infección tuberculosa latente (quimioprofilaxis secundaria)

Indicaciones absolutas del TITL (QP secundaria)

- Sujetos conversores: cuando en un plazo inferior a dos años se pasa de tener el Mantoux negativo a tenerlo > 5 mm, o si existe antecedente de vacunación de BCG y ha pasado el Mantoux de < 5 mm a > 14 mm
- Los convivientes y contactos íntimos de un sujeto bacilífero, que tengan un Mantoux > 5mm y sean menores de 20 años
- Menores de 35 años, contacto de un enfermo bacilífero
- Miembros de microepidemias de cualquier edad
- Pacientes infectados por VIH con Mantoux (+) (cualquier tamaño de induración debería ser considerado positivo en el VIH)
- Portadores de lesiones antiguas fibróticas sugestivas de TP, que no han sufrido modificación durante el último año, con Mantoux de > 5mm, cultivos negativos, y que no han seguido nunca tratamiento antituberculoso
- Personas con riesgo especial, con Mantoux > 5 mm, independientemente de su vacunación con BCG (ADVP, silicóticos, inmunodepresión, epidemias familiares...).

Indicaciones relativas de TITL

- Convivientes de sujetos bacilíferos, con Mantoux > 5 mm, independientemente de antecedentes de vacunación BCG, pero cuya edad es superior a los 35 años.
- Sujetos infectados –ITL– con Mantoux > 5 mm (en vacunación con BCG mantoux > 14mm), que presenten un riesgo individual como: diabéticos, inmunodeprimidos, desnutrición, gastrectomizados, síndrome de mala absorción, derivaciones intestinales, alcohólicos, insuficientes renales. Personal en situaciones de riesgo social o epidemiológico: sanitarios, profesores, cuidador de guarderías, prisiones

TITL: tratamiento de la infección tuberculosa latente; QP: quimioprofilaxis; BCG: bacilo de Calmette Guérin; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; TP: tuberculosis pulmonar; ADVP: adictos a drogas por vía parenteral.

La quimioprofilaxis no es más que la administración de un fármaco antituberculoso durante un tiempo determinado a personas que han estado en contacto con enfermos bacilíferos, pero sin demostrar signos o síntomas de enfermedad tuberculosa.

tivo, se suspende la quimioprofilaxis, y si es positivo, se mantiene la INH durante 4 meses más.

En individuos mayores de 20 años no está indicada en general la quimioprofilaxis primaria, salvo en contactos íntimos con bacilíferos y en las microepidemias. Sin embargo, se le repetirá el Mantoux a los dos meses sin QP (periodo ventana), si no está infectado (Mantoux negativo) no se administrará quimioprofilaxis, y si por el contrario, el Mantoux es positivo (infección) se le administrará TITL, al tratarse de un conversor y durante 6 meses.

Los niños menores de 5 años tienen un riesgo aumentado de desarrollar Tbc por lo que obligatoriamente se debe iniciar una profilaxis con INH, aun en el caso que el PPD sea negativo. Esta prueba, se repetirá cada tres meses, y se retirará la INH, si persiste negativa, prolongándola hasta los 12 meses si ha virado a positiva.

En definitiva, dos meses en la quimioprofilaxis primaria y completando hasta los 6 meses en la TITL (hasta 12 en los infectados con VIH y aquellos con lesiones radiológicas sugestivas de Tbc antigua –lesiones fibróticas). La duración tiene que ver con criterios de coste eficacia exclusivamente, dada la dificultad de tratar durante mucho tiempo a individuos sanos.

El antecedente de vacunación con BCG en niños en contacto con enfermos bacilíferos no invalida la recomendación de instaurar un tratamiento profiláctico cualquiera que sea el resultado de la tuberculina¹⁵⁻²⁵ (tabla 7, 8 y 9).

Vacunación

La vacuna contra la tuberculosis es una cepa viva de *Mycobacterium bovis* o BCG. Tiene una gran variabilidad en el porcentaje de protección que confiere, yendo desde el 0% al 80%, y tiene el inconveniente de que interfiere con la in-

En el caso que la PT fuera negativa se hablaría de quimioprofilaxis primaria, y su cometido sería evitar la infección (positividad del mantoux). En aquellos con PPD+ (o infectados) hablaríamos de "Tratamiento precoz de la infección tuberculosa latente" –TITL– o también llamada QP secundaria, y su actuación estaría en evitar la enfermedad tuberculosa.

terpretación del PPD. Actualmente, desde la conferencia de consenso de 1991⁸ no se recomienda su utilización generalizada dada su impredecible utilidad, solo en casos puntuales en la población infantil con PPD negativo e imposibilidad de utilización de QP y contacto permanente con enfermo bacilífero.

En países tan cercanos como el Reino Unido, Portugal o comunidades como el País Vasco se mantiene por la protección que confiere tras la primoinfección de complicaciones graves, tal es el caso la de la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar. Por ello se suele aplicar dentro el primer año y en la adolescencia (< 16 años) y bajo indicaciones muy particulares.

Está contraindicada en pacientes con alteraciones del sistema inmunitario, tal es el caso del VIH, enfermos hematológicos (leucemias, linfomas) y en los que ingieren inmunosupresores. Y se debe asegurar que el receptor no se encuentre infectado con la Tbc (ITL). Por tanto, su administración exige que se haya realizado el PPD anteriormente y que éste haya salido negativo.

TRATAMIENTO

Si bien los remedios históricos como la toracoplastia o la cura en sanatorios eran caros, penosos y de eficacia incierta, el descubrimiento de los quimioterápicos cambió radicalmente el coste y el pronóstico de estos enfermos. La introducción de la estreptomycin (1944) y la generalización de los tuberculostáticos entre 1947 y 1960 (1952 la INH) produjo un descenso acusado de la mortalidad y de los nuevos casos de Tbc.

Tabla 8. Criterios para considerar al PPD como indicativo de infección tuberculosa

| Situación del enfermo | Criterio de infección tuberculosa |
|---|---|
| No vacunado con BCG | 5 mm o más Ø |
| Vacunados con BCG con contacto frecuente e íntimo de paciente bacilífero | 5 mm o más Ø |
| Vacunados con BCG con contacto esporádico con paciente bacilífero o contactos frecuentes e íntimos con paciente no bacilífero | 15 mm o más Ø (cuanta más induración entre 5-15 mm Ø más probabilidad de ITL) |
| Infectado con VIH | Cualquier mm de induración Ø |
| Convertidores recientes | 5 mm o más Ø |

BCG: bacilo de Calmette Guerin; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 9. Distintas pautas de quimioprofilaxis según indicación y duración

| Situación preventiva | Fármacos | Tiempo de duración |
|---------------------------|----------------|--------------------|
| Quimioprofilaxis primaria | H | 2-3 meses |
| TITL, (QP secundaria) | H | 6 meses |
| „ (corta) | R | 4 meses |
| „ (corta) | R + H | 3 meses |
| „ (corta) | R + Z | 2 meses |
| TITL fibróticos | H | 9-12 meses |
| TITL VIH + | H | 9-12 meses |
| TITL VIH + (corta) | R + Z | 2 meses |
| Resistencia a H | R | 4 meses |
| Multiresistentes a R + H | Z + E o Z + Ox | 12 meses |

TITL: tratamiento de la infección tuberculosa latente; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. H: isoniácida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; E: etambutol; Ox: ofloxacino. Adaptada de: Grupo de Trabajo del área TIR de SEPAP²⁰.

El objetivo fundamental de los controles del enfermo es certificar la desaparición del bacilo en los esputos, que suele ocurrir a los dos meses. A partir de aquí, deberán hacerse bacteriologías mensuales, mientras el paciente tenga expectoración, hasta obtener 3 cultivos negativos.

El tratamiento actual de la Tbc se realiza mediante combinaciones de fármacos con el fin de evitar que surjan bacilos resistentes. La eficacia suele rondar el 100% –salvo en el tratamiento de las ITL–, que no es inferior a la eficacia en la eliminación de las fuentes de contagio. De modo que podemos afirmar que los tuberculostáticos tienen un efecto individual y uno colectivo que no debe ser desdeñado. Así, a las tres semanas el enfermo que se está tratando con la triple pauta deja de ser contagioso, por lo que no es necesario el aislamiento.

Actualmente, se pautan 6 o 9 meses de tratamiento. Con ello se garantiza que en una primera fase de 2 meses –bactericida– con 3-4 fármacos, se destruyan rápidamente los bacilos de crecimiento rápido; y posteriormente, en una fase más prolongada, se haga sobre bacilos de crecimiento lento o intermitente –esterilizante. No obstante, hay que señalar que los bacilos en estado latente no son afectados, –no hay división–, y su eliminación dependerá íntegramente de la inmunidad celular del huésped.

El tratamiento ideal de la Tbc en pacientes con organismos susceptibles es una pauta de 6 meses, en la que se administra isoniácida, rifampicina y pirazinamida durante dos meses, seguido de isoniácida más rifampicina durante los últimos cuatro meses. Generalmente, se tiene en reserva un cuarto fármaco (etambutol o estreptomina) hasta que se conocen los estudios de susceptibilidad bacteriana a los antibióticos. En los casos, como España, en donde la probabilidad de resistencias farmacológicas es muy baja, no es habitual la asociación.

Hay que tener en cuenta, por otro lado, que la causa más frecuente de fracaso del tratamiento y del desarrollo de resistencias es el abandono del mismo, por lo que es imprescindible una importante mentalización del paciente y seguimiento del tratamiento por parte del médico.

Se recomienda tomar los fármacos en una sola dosis, en ayunas para su mejor absorción, y para su mejor acción bactericida.

Las pautas de tratamiento para enfermos iniciales siguen siendo básicamente las que se expusieron en el Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España de 1991, ratificadas en un nuevo documento de Consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España^{6,8,27-29}.

Principales fármacos antituberculosos

Isoniácida

Es un fármaco bactericida intra y extracelular (interfiere en la síntesis del ADN bacteriano), que se metaboliza en el

hígado por oxidación y acetilación, aunque su eliminación es renal. La acetilación puede ser rápida o lenta según el fenotipo del paciente. La población española es 85% acetiladora lenta.

La dosis habitual es de 5 mg/kg/día, máximo 300 mg/día (una vez).

Efectos adversos: neuritis periférica que es dosis dependiente y se previene con la administración conjunta de piridoxina (10-50 mg). Sin embargo, la hepatotoxicidad sería el efecto adverso más importante de la isoniácida, afectando a un 10%-20% de los tratados, y yendo desde elevaciones transitorias de las transaminasas, a hepatitis tóxicas que afectan a un 1%-1,5% de los pacientes. De cualquier forma, la hepatotoxicidad está relacionada con la edad (mayor en la tercera edad), el consumo crónico de alcohol (incremento del riesgo en un 2,6%) y el tratamiento concomitante con otros tuberculostáticos al inhibir el citocromo P450 (rifampicina, fenitoína) (ver tratamiento de la infección latente tuberculosa).

En caso de toxicidad puede retirarse el fármaco hasta la normalización de las transaminasas y volver a reintroducirlo con monitorización de las mismas. Si se vuelven a producir alteraciones hepáticas se procede a su retirada definitiva y al cambio por otro fármaco.

La mitad de los casos de hepatitis se presentarán antes de los dos primeros meses del tratamiento, con una clínica indistinguible de una hepatitis vírica. Si las transaminasas superan cinco veces el valor normal se deberá retirar el fármaco.

Un 20% de los pacientes tendrán una elevación de las transaminasas leve, que será asintomática y que tenderá a remitir con el transcurso de tratamiento.

La neuropatía periférica a dosis de 5 mg/kg de peso es infrecuente y aumenta en enfermos diabéticos, en el alcoholismo, desnutrición, insuficiencia renal, hepática, etc. En todos ellos, así como en las embarazadas y enfermos con crisis comiciales, se recomienda utilizar la isoniácida asociada a la piridoxina (10-50 mg/día).

En enfermos menores de 35 años, salvo que concurren otros factores, aunque no está recomendado realizar analíticas de control no estaría de más llevar a cabo unas transaminasas antes de los dos meses de tratamiento. En los mayores de esta edad deberían protocolizarse visitas de seguimiento con analíticas de control (mensual).

En la quimiopprofilaxis en caso de toxicidad a la isoniácida se puede utilizar la rifampicina, o pirazinamida con etambutol, que se comenta posteriormente.

Rifampicina

Descubierto en 1972 (Sensi), revolucionó el tratamiento de la Tbc al simplificarlo y reducir su duración. Se trata del segundo antituberculostático de importancia, comportándose como un bactericida intra y extracelular (inhibición del ARN polimerasa) y esterilizante, su metabolismo es hepático –es un importante inductor microsomial– y su eliminación es biliar.

Dosis habitual: 10 mg/kg/día, máximo 600 mg/día (una vez).

Efectos adversos: el más importante es la hepatotoxicidad (1%) por sí solo, pero que se potencia con la asociación con la isoniácida (2%-3%). Además, puede producir nefritis intersticial, un cuadro pseudogripal en tratamiento intermitente, coloración anaranjada de la orina, coloración de las lentes de contacto blandas; y por ser un potente inductor microsomal reduce el efecto de fármacos (dicumarínicos, antidiabéticos orales, anticonceptivos, fenitoina, etc.).

Pirazinamida

Este fármaco sintetizado en los años cincuenta y abandonado por achacarle falsamente una supuesta toxicidad hepática, fue redescubierto e incorporado al arsenal terapéutico antituberculoso. Desde 1986 ha permitido reducir aún más la pauta terapéutica de la Tbc. Se trata de un fármaco bactericida y esterilizante que solo actúa en pH ácido, es decir en el momento en que el componente inflamatorio de la Tbc disminuye. Es decir, al aumentar el pH del medio este medicamento deja de ser efectivo (6-8 semanas).

Dosis habitual: 30 mg/kg/día, máximo 2 g/día (en cuatro dosis).

Efectos adversos: hepatotoxicidad que es dosis dependiente (transaminitis en 10%), si bien no potencia la toxicidad de la isoniácida. Reacciones de hipersensibilidad, artralgias e hiperuricemia.

Etambutol

Al contrario de los anteriores, es un bacteriostático intra y extracelular (inhibe la síntesis de ARN). Se utiliza como complemento de los esquemas terapéuticos en su fase inicial.

Dosis habitual: 15-25 mg/kg/día, máximo 1.500 mg.

Efectos adversos: la neuritis óptica es la más importante, pues de no retirarse el fármaco puede conducir a la ceguera. La disminución de la agudeza visual, la pérdida de visión del color rojo-verde serían sus primeros síntomas. Por tanto, requiere controles oftalmológicos periódicos. Está contraindicado en niños menores de 5 años pues no se puede detectar esta complicación en la infancia. Por otro lado, también produce neuritis periférica, hipersensibilidad cutánea, trastornos intestinales e hiperuricemia.

Estreptomina

Fármaco bactericida extracelular (síntesis del ARN-ADN, actuando sobre las membranas celulares). De utilización parenteral –no se absorbe vía oral–, presenta además un importante poder ototóxico.

Dosis habitual: 10-15 mg/kg/día, máximo 1.000 mg.

Dosis dependiente del aclaramiento de creatinina.

Efectos adversos: lesión VIII par (sobre todo, porción vestibular), contraindicado en embarazadas y en pacientes con insuficiencia renal. Actualmente sólo se utiliza como fármaco alternativo en resistencias.

Pauta de tratamiento habitual de 6 meses

Es la que se recomienda en un paciente inicial que no ha recibido ningún tipo de tratamiento.

Se deberá realizar un control de la biología hepática al inicio, al mes y a los tres meses o en función de la presencia de síntomas achacables a los fármacos, o factores de riesgo hepático.

En nuestro país se recomienda: dos meses de isoniácida + rifampicina + pirazinamida, seguidos de cuatro meses de isoniácida + rifampicina (Lo recomendado en países con descenso anual del RAI inferior < al 5%).

La resistencia a la isoniácida en España es baja (2,9% en población reclusa) y permite mantener la pauta con tres fármacos hasta el momento.

En el caso de enfermos procedentes de países donde el RAI es superior al 5%, o lo que es lo mismo, superior al deterioro natural de la infección tuberculosa, y en aquellos que se sospeche que han estado en contacto con cepas multirresistentes (resistencia > 4% en la INH), se introduce un cuarto fármaco, el etambutol, en la fase de inducción, quedando así:

Dos meses de isoniácida + rifampicina + pirazinamida + etambutol seguidos de cuatro meses de isoniácida + rifampicina.

En el caso de no poder usar la pirazinamida por tratarse de embarazadas, insuficiencia hepática o renal graves, se recomienda la:

Pauta de tratamiento standard de 9 meses

Dos meses de isoniácida + rifampicina + etambutol, seguidos de siete meses de isoniácida + rifampicina.

Pauta de tratamiento intermitente

Es aquella donde la administración del fármaco está totalmente supervisada por programa de TDO intermitente, dos o tres veces por semana. Se utilizan en enfermos poco cooperadores (dosis tabla 9).

Situaciones particulares

Recaída

Tras cultivos negativos y tratamiento correctamente realizado. Se debe repetir el mismo tratamiento (el BK es aún sensible), (criterio de remisión a especialista).

Fracaso del tratamiento

Sería en el caso de que los cultivos persistieran positivos después de 4-5 meses de tratamiento; o que después de cultivos negativos sucesivos aparezcan nuevos cultivos positivos. Se debe pedir nuevo cultivo y antibiograma. Si es sensible, continuar 6 meses más a partir de la negativización microbiológica. No obstante, si por el contrario existen resistencias, se deberá adecuar el tratamiento al antibiograma (criterio de remisión a especialista).

Recidiva o fracaso con sospecha de resistencia

La principal causa de fracaso y de resistencias a los tuberculostáticos son los tratamientos mal realizados. En

Es parte de la función del médico de cabecera realizar una búsqueda exhaustiva de los contactos –familiares, amigos, etc.– del paciente. Determinar la situación de los contactos mediante el PPD es fundamental para poder proceder a la quimioprofilaxis o tratamiento de los mismos.

estos casos hay que solicitar un antibiograma e iniciar un tratamiento con fármacos bactericidas (dos) que no haya tomado nunca el enfermo (criterio especialista).

Abandono del tratamiento

Ante el abandono de la medicación superior a un mes, se procederá a practicar un cultivo del esputo:

1. Si el cultivo es positivo: reiniciar el tratamiento con el mismo esquema (no resistencias).
2. Si el cultivo es negativo: completar el tratamiento.
3. Si el paciente consulta después de un año de haber abandonado el tratamiento, y la bacteriología es negativa, es suficiente con practicar controles bacteriológicos trimestrales durante un año.

Tbc en el embarazo y lactancia

El único antituberculoso que está formalmente contraindicado es la estreptomycin aunque también se cree que la pirazinamida pudiera tener posibles efectos teratogénicos. Se instauraría en este caso la pauta clásica de 9 meses (isoniazida + rifampicina + etambutol dos meses, seguidos de isoniazida + rifampicina siete meses). La lactancia no está contraindicada. Es conveniente respetar el primer trimestre del embarazo (p embriológico).

Tbc en la infancia

Se trata igual que la Tbc del adulto adecuando las dosis al peso del niño y teniendo en cuenta que el etambutol está contraindicado al no poderse detectar los problemas oculares.

Tbc en pacientes infectados por VIH

Deben ser tratados en nivel especializado, dado el nivel interacciones entre fármacos antirretrovíricos y los tuberculostáticos y porque debe garantizarse el cumplimiento mediante el TDO. Se recomiendan pautas de 9 meses para evitar recaídas. Se ha de tener en cuenta que la rifampicina particularmente está contraindicada en aquellos pacientes tratados con inhibidores de la proteasa o con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleotídicos, en cuyo caso puede ser sustituida por la rifabutin^{6,8,9,11,26-28} (tabla 10).

CONTROLES DE LA TUBERCULOSIS

El control más importante radica en asegurar el cumplimiento del tratamiento, evaluándolo en cada visita, teniendo como objetivo mantener un cumplimiento del 90%. La mayoría de los fracasos terapéuticos se deben a un mal cumplimiento, y condicionan el mantenimiento de fuentes de contagio y de resistencias.

El TDO está recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y organismos internacionales cuando el cumplimiento no llega al 90% (CDC), y consiste en asegurar que el paciente ingiera la medicación delante del sanitario. Es recomendable en pacientes que previsiblemente será incumplidores (indigentes, alcohólicos, presos, enfermos con desestructuración familiar o social, enfermedades mentales, inmigrantes, etc.). Existen variantes como el tratamiento supervisado semanal (TSS) o el TDO intermitente (dos veces por semana).

El objetivo de estas medidas es certificar la desaparición del bacilo en los esputos, que suele ocurrir a los dos meses. A partir de aquí, deberán hacerse bacteriologías mensuales, mientras el paciente tenga expectoración, hasta obtener 3 cultivos negativos.

Se deberá realizar un control de la biología hepática al inicio, al mes y a los tres meses o en función de la presencia de síntomas achacables a los fármacos, o factores de riesgo hepático.

Las radiografías del tórax no permiten seguir fielmente la evolución de la enfermedad, de manera que no son muy importantes. No está de más, sin embargo, realizar una al inicio, a los tres meses y al concluir el tratamiento.

Tras concluir el tratamiento no se recomiendan otros controles posteriores.

Es parte de la función del médico de cabecera realizar una búsqueda exhaustiva de los contactos –familiares, amigos, etc.– del paciente. Determinar la situación de los contactos mediante el PPD es fundamental para poder proceder a la quimioprofilaxis o tratamiento de los mismos. Todos los consensos coinciden en afirmar que el estudio convencional de contactos debe hacerse en el mismo lugar (primaria, o especializada) en el que se detectó el caso incidente^{6,8,20} (tablas 11, 12 y 13)

COINFECCIÓN TUBERCULOSIS/SIDA

El sida ha modificado la evolución natural de la Tbc sobre todo en países subdesarrollados. En los desarrollados la

Tabla 10. Fármacos antituberculosos. Dosificación en niños y adultos

| Fármaco | Pauta diaria | | Pauta intermitente 3 días/semana | |
|--------------|------------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | Adultos | Niños | Adultos | Niños |
| Isoniazida | 300 mg | 5-10 mg/kg (300 mg) | 15 mg/kg (900 mg) | 15 mg/kg (900 mg) |
| Rifampicina | 600 mg | 10 mg/kg (600 mg) | 15 mg/kg (900 mg) | 15 mg/kg (900 mg) |
| Pirazinamida | 30 mg/kg (2.500 mg) | 30 mg/kg (2.500 mg) | 50 mg/kg (3.000 mg) | 50 mg/kg (3.000 mg) |
| Etambutol | 25 mg/kg | 25 mg/kg | 30 mg/kg | 30 mg/kg |
| Ofloxacino | 800 mg/día | – | – | – |
| Rifabutin | 5 mg/kg (300 mg) | – | – | – |

Entre paréntesis son dosis máximas.

Tabla 11. Actuación del médico de cabecera ante un caso sospechoso de tuberculosis

Sospecha diagnóstica
 Diagnóstico precoz (PPD +, radiografía y bacteriología positiva)
 Declaración institucional obligatoria
 Identificación y propuesta de aislamiento durante 3 semanas con tratamiento antituberculostático.
 Estudio de contactos. PPD a todos los convivientes en círculos concéntricos. Cada nuevo enfermo crea un nuevo círculo
 Identificar a todos los que tienen riesgo de infección (PPD-) y valorar la quimioprofilaxis primaria (niños, jóvenes)
 Identificar a los que presentan infección tuberculosa latente (PPD +) y descartar a los supuestamente enfermos (radiografía sugestiva)
 Control estrecho del cumplimiento del tratamiento y de los efectos secundarios de la medicación (analítica con transaminasas al inicio, y mensual hasta el tercer mes)
 Control bacteriológico a las 3 semana y luego mensual hasta los 6 meses.
 Radiografía de torax al inicio, a los tres meses y al finalizar el tratamiento

incidencia de ambas enfermedades por lo general no coincide, excepción hecha de España. La Tbc en los países desarrollados se manifiesta en un 80% en mayores de 50 años, cuando el 80%-90% de los enfermos de sida son menores de esta edad. En España, sin embargo, coinciden (ver situación en España), de modo que al disminuir el sida en nuestro país, decrece a la vez la Tbc.

En los países en vías de desarrollo, al coincidir ambas enfermedades en las mismas poblaciones, el problema, por el contrario, se potencia. Esto hace que por la influencia de los países en vías de desarrollo, la distribución de casos de VIH y de Tbc a nivel mundial llegue a ser coincidente.

Clinicamente la Tbc del infectado por VIH es indistinguible de otras infecciones pulmonares oportunistas que tienen estos enfermos, aunque por lo general suele cursar con más fiebre. La radiología muestra infiltrados no específicos de Tbc (DD neumonías bacterianas, neumonías por *Pneumocystis carinii*...).

Tabla 12. Criterios para remitir a un paciente con tuberculosis al nivel especializado

Sospecha de Tbc con bacteriología negativa
 Sospecha de Tbc, que no se puede confirmar al no existir expectoración
 Criterios de gravedad del paciente (disnea, estado tóxico, mal estado general, hemoptisis franca)
 Tuberculosis extrapulmonar
 Infectados por VIH
 Circunstancias y patologías asociadas que obliguen a modificar el tratamiento (hepatopatías, gestantes, niños, etc.)
 Imposibilidad de aislamiento
 Recaída (baciloscopia positiva tras curación)
 Fracaso del tratamiento (baciloscopia positiva)
 Recidiva o fracaso con sospecha de resistencias
 Abandono del tratamiento y necesidad de tratamiento directamente observado
 Intolerancia al tratamiento
 Necesidad de pautas de tratamiento distintas a las habituales. En duración y número de fármacos

Tbc: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

La quimioprofilaxis con isoniácida aumenta la supervivencia en el infectado por el VIH al demorar las infecciones oportunistas del sida y al evitar la enfermedad por Tbc.

Es conocido que la infección por VIH es un factor de riesgo para desarrollar la Tbc. Existe un riesgo 100 veces mayor entre los coinfectados (ITL) de desarrollar la enfermedad que en aquellos ITL con VIH negativo. Se sabe que un 8%-10% de los doblemente infectados pueden convertirse en enfermos de Tbc anualmente. Barajándose la cifra de que el 50% de estos enfermos llegaran a desarrollar la enfermedad.

Por otro lado, la Tbc sola es capaz de empeorar el pronóstico de portador de VIH, acelerando la enfermedad y empeorando la supervivencia. El descenso de los linfocitos CD4 se acelera a una velocidad de 5 veces más que aquellos infectados por VIH sin Tbc y la carga vírica aumenta entre 5 y 160 veces. De modo que la quimioprofilaxis con isoniácida aumenta la supervivencia al demorar las infecciones oportunistas del sida y al evitar la enfermedad por Tbc.

A todos los pacientes portadores del VIH y sida diagnosticado se les debe practicar un Mantoux y una radiografía de tórax. Si el PPD es positivo –entendiendo por positivo cualquier induración– y no existe evidencias de Tbc activa, es preciso administrar quimioprofilaxis con isoniácida 9 o 12 meses –también puede utilizarse la rifampicina más pirazinamida durante dos meses–, independientemente de la edad de la persona (ver quimioprofilaxis). Si se encuentran en tratamiento con antirretrovíricos, se repetirá la prueba a los dos meses, pudiéndose positivar en ese tiempo al mejorar la inmunidad (falso negativo, efecto *booster*).

No obstante, dada la alta frecuencia de anergia al PPD en esta población, algunos recomiendan asociarlo a pruebas cutáneas de multipuntura (multitest) para valorar falsos negativos secundarios a inmunodepresión severa. Estos deberán repetirse anualmente (ver prueba de la tuberculina).

Tabla 13. Función de la Atención Primaria en el control de la tuberculosis

Identificación de todos los posibles casos de la enfermedad
 Estudio radiológico de tórax, cuando proceda
 Recogida de las muestras de esputo para examen bacteriológico en los casos sintomáticos
 Estudio de los contactos en los enfermos bacilíferos
 Tratamiento y seguimiento de los casos iniciales
 Notificación de los casos
 Estudio y evaluación de los grupos de riesgo, en su área de acción
 Derivación a nivel especializado de los casos que lo requieran, tales como fallos terapéuticos, otras variedades microbiológicas, intolerancia a los fármacos, o en general todos aquellos que por su complejidad y gravedad requieran tratamiento individualizado, o en aquellos casos que el tratamiento inicial no se pueda garantizar

Adaptada de la cita bibliográfica⁸.

El tratamiento como hemos señalado en el apartado específico debe hacerse a nivel especializado (ver apartado tratamiento)^{7-9,11-13,20,24,26-29}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baguera Cervellera MJ. La tuberculosis y su historia. Colección Histórica de Ciencias de la Salud/nº 3. Barcelona: Ed Fundación Uriach 1838; 1992.
2. Caminero Luna AJ. Epidemiología. En: Tuberculosis una perspectiva actual. JANO 2001;60(1380):40-7.
3. World Health Organization. WHO report 2001. Global Tuberculosis Control. Disponible en: <http://www.who.int/gtb/publications/globrep01/>.
4. Euro TB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europa. Report on tuberculosis cases notified in 1999. Disponible en: http://www.eurotb.org/eurotb/rapport_eurotb_99/r99_text.pdf
5. Rodríguez Valín E. Situación actual de la tuberculosis en España: incidencia y mortalidad desde 1995. Características de los casos de tuberculosis y meningitis tuberculosa declarados en 2000. SEMERGEN 2002; 28 (7):395-400.
6. UITB, TIR, SEPAR, GESIDA, SEIMC. Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. Med Clin 1999;113:710-5.
7. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica del Sida en España. SEMERGEN 2002;28 (8):444-9.
8. Grupo de trabajo sobre la tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. Med Clínica 1992; 98 (1):24-31.
9. Valero Salinas J, Gil Sanz M, Serrano López-Hazas A, Zarco Mondejo J. Tuberculosis. Aula Acreditada. Área de Enfermedades Infecciosas. EL MÉDICO 2002; 4/10/02.
10. Vidal R, de Souza ML. Tuberculosis: una perspectiva actual. Clínica, evolución y secuelas. JANO 2001;60(1380):48-51.
11. Oliva Domínguez J, Moreno Guillén S, Saban Ruiz J. Tuberculosis (I), (II). Aula Acreditada. Área de Enfermedades Infecciosas. EL MEDICO 2000; 19/05/00, 26/05/00.
12. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification or Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(4):1376-95.
13. Pina J M. La prueba de la tuberculina hoy. En: Tuberculosis una perspectiva actual. JANO 2001;60(1380):52-64.
14. Andueza Orduna J, Pérez Trullen A, Suárez Pinilla F J, Moreno Iribas C. Factores de riesgo asociados a la tuberculosis respiratoria. Med Integral 2000;36:276.
15. Pareja Bezares A, Álvarez Pasquin MJ, Batalla Martínez C, Comín Bertrán E, Gómez Marco JJ, Mayer Pujadas MA, et al. Grupo de Expertos de PAPPs. Prevención en enfermedades infecciosas. En: PAPPs actualización 2001. Aten Primaria 2001;28 Suppl 2:96-100. Disponible en: <http://www.papps.org/prevencion/Enf-Transmisibles/p71.htm#tuberculosis>.
16. Gordin FM, Chaisson RE, Matts JP, Miller C, De Lourde Garcia M, Haffner R et al. An international, randomized trial of rifampin and pyrazinamide versus isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-1 infected persons. JAMA 2000;283:1445-50.
17. Souza Galvão M L, Vidal Pla R. Nuevas pautas de quimioprofilaxis de la tuberculosis. JANO 2002;63(1444):61-3.
18. American Thoracic Society. Center for Disease Control and Prevention. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:S221-S247.
19. Joint Tuberculosis Committee of de British Thoracic Society. Control and Prevention of Tuberculosis in the United Kingdom: Code of practice 2000. Thorax 2000;55:887-901.
20. Grupo de Trabajo del área TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002;38(9):441-51.
21. Advisory Council on the Elimination of Tuberculosis. Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. MMWR 1999;48(RR-9):1-13.
22. March P. En busca de la oportunidad perdida: prioridades en el control de la tuberculosis. Med Clin 1997;(109):55-7.
23. Bertrán MJ, Vallés X, Cayla JA. Tuberculosis: una perspectiva actual. Prevención y control. JANO 2001;60(1380):82-7.
24. March P, Espinar A, Gatón A, Pina JM, Rey R, Vidal R. Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR. Arch Bronconeumol 1992;28:270-8.
25. Caminero Luna JA. ¿Es la quimioprofilaxis una buena estrategia para el control de la tuberculosis? Med Clin 2001;116:223-9.
26. National Center for HIV, STD, and TB prevention. División of Tuberculosis elimination. CDC- NCHSTP-DTBE. <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/default.htm> <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/tb.htm>
27. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Segunda edición 1997. WHO 1997. Geneva. Suiza. Disponible: http://www.who.int/gtb/publications/ttgnp/PDF/tb97_220.pdf
28. Soler N. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar: estado actual. Med Integral 2001;38:232-9.
29. Auxina V. Tuberculosis multiresistente. Puntualizaciones y reflexiones sobre un tema polémico y de candente actualidad. Med Clin 1996;106:15-8.