Rev Arg Med Resp 2009; 9: 61-99 ISSN 1852 - 236X

ARTÍCULO ESPECIAL

Consenso Argentino de Tuberculosis

Correspondencia
Cristina Gaitán
Piedras 1228, 3° F - CABA
e-mail: cristinagaitan55@hotmail.com

Autores: Eduardo Abbate, Daniela Ballester, Lucía Barrera, Maria C. Brian, Alberto Echazarr
Cristina Gaitán, Claudio González, Susana Nahabedian, Domingo Palmero, Elba Pelaya,
César Sáenz y Participantes del Consenso de Tuberculosis*
Editores: Claudio González y Susana Nahabedian.

* Participantes del Consenso de Tuberculosis: Alchapar, Ramón, Acrogliano Pablo, Doval Alejandra, Gil Beatriz, Inwenstarz Sandra, Martinez Cortizas María, Matos Susana, Poliak Jorge, Sosso Adriana, Gatti Hugo, Nahabedian Susana, Chirico Cristina, Ambroggi Marta, Arguelles Claudia, Blásquez Néstor, Castro Zorrilla Liliana, Cerqueiro Cristina, Duré Roberto, Etchart Ana Alicia, Gutiérrez Marisa, Hollman Marta, Imaz Susana, López Beatriz, Morcillo Nora, Capdevila Claudia, Poggi Susana, Rasitt, M. Luisa, Ritacco Viviana, Símboli Norberto, Togneri Ana, Zerbini Elsa, Castagnino Jorge, Cufré Mónica, Estevan Rosa, Kuriger Adriana, Lunadei Leticia, Moraña Eduardo, Musella Rosa, Pibida Carlos, Putruele Ana María, Tanco Susana, Vescovo Marisa

Abstract

Capítulo 1: La TB constituye un grave problema de salud pública aún no resuelto y u
enfermedad marcadora de pobreza: el 95% de los casos se registra en países en ví
desarrollo y un 98% de las muertes se observa también en esos países.
En nuestro país, en el 2006 ha habido 11.068 casos de tuberculosis, lo que repres
una tasa de 28,4 casos por cada 100.000 habitantes.
La necesidad de un Programa de Control de TB (PCT) implica una política de salu
responda a una estrategia nacional descentralizada y horizontal, donde el Estado a
ma su responsabilidad indelegable como controlador, regulador, dispensador, prom
y rehabilitador de la salud de la población.
El primer objetivo de todo PCT es el diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento
casos de TB. La isoniacida continúa siendo la droga de elección, avalada por 50 añ
experiencia. La vacuna conocida como BCG sólo se administra una única dosis al n
ó hasta los seis años si el niño no tiene certificado de vacunación ni cicatriz.
Capítulo 2: La tuberculosis en trabajadores de la salud constituye un grave problema
salud pública. Los factores de los que depende que un individuo se infecte son: la
centración de gotas infectantes en el aire, el número de recambio del volumen de ai
el ambiente y el tiempo de exposición. Para implementar un programa para la preven
y tratamiento de la TB se deben implementar medidas administrativas o de gesti
medidas de control ambiental y medidas de protección respiratoria personal. Las m
das administrativas incluyen asignación de responsabilidades para el control, evalu
ción y mantenimiento del programa, evaluación del riesgo y desarrollo del plan de
trol, identificación de los pacientes susceptibles de padecer tuberculosis, manejo
paciente hospitalizado, educación, entrenamiento y asesoramiento sobre tuberculo
los integrantes del equipo de salud.
Las medidas de control ambiental incluyen tecnologías para remover o inactivar
Mycobacterium tuberculosis, como ventilación, control de los flujos de aire y desinfec-
ción mediante filtros o luz ultravioleta., mientras que la protección respiratoria perso
con respiradores constituye la última línea de defensa para el personal de salud.
Capítulo 3: El diagnóstico de certeza de tuberculosis implica la identificación del agent
causal en muestras de secreciones orgánicas o muestras de tejidos. El método de
ción en la detección de TB entre sintomáticos respiratorios es la baciloscopía seriad
esputo por técnica de ZN, que además permite evaluar el grado del inóculo inicial
respuesta al tratamiento, cuantificando la baciloscopía desde negativa (-) a positiva
a ++++) con un aumento de 1000x . Se recomienda el cultivo en pacientes en fraca
terapêutico, recaída, inmunocomprometidos o con exposición conocida a pacientes
TB resistente a drogas, niños, formas extrapulmonares y pacientes con radiograf
cuadro clínico compatible con TB y esputos seriados negativos. El método radiomé
Bactec 460, un medio marcado con C14, que produce $^{14}CO_2$ por la bacteria, es
aún considerado el método de cultivo rápido de elección para pacientes con sospec
TB diseminada ó formas graves. Se recomienda la realización de pruebas de sens
dad en pacientes en fracaso terapéutico ó con historia de tratamiento previo, HIV po
vos o personas en contacto con casos de TBMR. La PCR puede usarse para el diag
de tuberculosis en muestras respiratorias aceptando que un resultado negativo no
carta tuberculosis activa y que un resultado positivo debe ser confirmado con al me
una segunda muestra y que puede mantenerse positivo por meses después de ha
negativizado la bacteriología, por lo que no se recomienda el uso de esta técnica
pacientes con antecedentes de TB tratada.

La radiografía de tórax, la tos con o sin expectoración, la pérdida de peso y la edad s
variables que se han validado para establecer una probabilidad clínica pretest que
puede identificar hasta el 70% de los casos, en medios de alta prevalencia.
En formas postprimarias típicas con esputo negativo en pacientes HIV negativos,
atípicas en HIV+, debe considerarse la posibilidad de obtener muestras respiratorias
mediante broncoscopía o iniciar tratamiento empírico.
El estudio histológico de la biopsia pleural es el método de diagnóstico de elección en
TB pleural. La determinación de la actividad de ADA no reemplaza al cultivo ni a la
punción biopsia pleural, debido a que el método tiene un alto porcentaje de falsos nega
tivos y positivos. La investigación de ADA en líquido cefalorraquídeo no tiene precisi
aceptable para orientar el diagnóstico de TB.
En los niños con enfermedad pulmonar tres muestras de aspirados gástricos tomada
correctamente en días sucesivos, permiten identificar el *M. tuberculosis* en el 30 al 75%
y su cuadro clínico difiere del de los adultos.
Capítulo 4:Los fármacos de primera línea que integran el esquema estándar de trata-
miento de la TB son: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y
estreptomicina (S).
Son objetivos del tratamiento lograr una rápida conversión bacteriológica del esputo
evitar la selección de mutantes resistentes. El esquema original de tratamiento en adul
tos y niños está constituido por la asociación de los tres fármacos más eficaces: H, R y
Se aconseja asociar un cuarto fármaco como el E.
El tratamiento debe ser: precoz, intensivo, combinado, prolongado y supervisado.
Los regímenes farmacológicos son bien tolerados, de baja toxicidad y se administran
2 fases: a) Fase intensiva o esterilizante: dos meses de H R Z E en forma diaria qu
incluye 60 tomas y b) Fase de consolidación :cuatro meses de H R en forma diaria q
corresponde a 120 tomas, ó en forma intermitente (3 veces por semana).
Cuando la localización es meníngea, ósea o renal, el tratamiento debe prolongarse p
12 meses.
Los corticoides sólo están indicados en TB en ocasión de pericarditis o meningitis.
Se define como «retratamiento» a la administración de un esquema de fármacos
antituberculosos al paciente que ha recibido previamente medicación específica po
más de un mes. El abandono, la recaída y el fracaso terapéutico son indicaciones abs
lutas de efectuar pruebas de susceptibilidad a los fármacos principales.
Ante un resultado del antibiograma que refleje MR ó poliresistencia, el esquema debe i
cluir un aminoglucósido y dos ó tres drogas a las que se haya demostrado sensibilidad.
La duración del tratamiento debe ser como mínimo de 18 meses.
En los casos de pacientes con HIV el tratamiento de la TB es prioritario respecto de
terapia antirretroviral.
Recomendaciones: siempre debe incluir R, no deben emplearse regímenes intermiten
en pacientes con niveles de CD4 inferiores a 200/mL y la duración del tratamiento deb
extenderse a 9 meses.
En el embarazo se recomienda el esquema estándar de tratamiento.
Todos los pacientes deben tener un hepatograma antes de iniciar el tratamiento. E
Pediatría el control clínico periódico es importante para monitorear toxicidad, adhesión y
eficacia del tratamiento. Deberá ser quincenal en la primera fase y mensual en la se
gunda.
La R constituye la piedra angular del tratamiento antituberculoso debido a sus propie
dades “esterilizantes”.
Un avance significativo en el tratamiento de la TB ha sido el desarrollo de las
fluoroquinolonas de amplio espectro.
Actualmente la cirugía es complementaria del tratamiento médico y está dirigida al
tratamiento de secuelas y algunas formas de TBMR.
Son criterios de internación las formas severas de TB, las complicaciones y asociacion
morbosas que de por sí indiquen una internación, las RAFA severas y motivos
socioeconómicos que impidan el tratamiento ambulatorio inicial.

La Sección de Tuberculosis (TB) de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) ha producido el presente Consenso con el objeto de recomendar normas de procedimientos y conductas médicas en la siempre cambiante problemática de la TB en nuestro país. Para tal efecto, se tuvieron en cuenta las asimetrías en la distribución de recursos materiales y humanos que se presentan en su dilatada geografía, así como aspectos culturales y sociales que hacen al abordaje de esta enfermedad. Se evaluaron las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales, tratando de adaptar sus contenidos a las posibilidades tanto de centros de atención primaria como de aquellos de mayor complejidad.

Para la conformación de este Consenso se ha reunido a un grupo de profesionales médicos y bioquímicos con reconocida experiencia en la materia, constituyéndose cuatro capítulos bajo estudio: Prevención, Bioseguridad, Diagnóstico y Tratamiento. Cada uno fue coordinado por uno o varios profesionales y contó con participantes de la AAMR y con el invalorable aporte de otras entidades científicas como la Asociación Argentina de Microbiología y la Red Nacional de Diagnóstico de TB. A aquellos colegas bioquímicos y especialistas en el campo de la Bacteriología, como así también a cada uno de los profesionales participantes, quiere esta Sección de Tuberculosis expresar su profundo agradecimiento.

CAPITULO 1: Prevención

1. Epidemiología

La Sección de Tuberculosis (TB) de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) ha decidido implementar el Consenso de Tuberculosis como un aporte a la tarea emprendida en este campo por nuestra institución. Los consensos pretenden unificar criterios referidos a una determinada patología con la finalidad de establecer normas y procedimientos que sirvan como guía y ayuda para el abordaje de la problemática considerada, adaptándose en función de las realidades regionales y locales de nuestro país.

La TB constituye en el mundo un grave problema de Salud Pública aún no resuelto, especialmente en los países pobres. Un tercio de la población mundial está infectada con Mycobacterium tuberculosis, con una incidencia anual de 8 a 10 millones de casos, aunque debe considerarse que esa cifra puede estar sesgada por notificaciones deficientes y, en muchos casos, prácticamente nulas. La prevalencia suma más de 30 millones de casos y la letalidad oscila entre 2 a 3 millones por año.

La TB es una enfermedad marcadora de pobreza: el 95% de los casos se registra en países en vías de desarrollo y un 98% de las muertes se observa en esos países. Por sí sola ocasiona el 25% de todas las muertes evitables en adultos, especialmente en el grupo etario de 15 a 50 años[1].

Las condiciones de inequidad existentes, producto de una desigual distribución de la riqueza, han producido una creciente vulnerabilidad en los sectores menos favorecidos que han visto relegado su derecho a acceder a educación y salud[2]. La tríada pobreza, ignorancia y enfermedad es el estigma de nuestros tiempos en el orden social, y nuestro país no ha escapado a este panorama preocupante. Con escaso apoyo al recurso humano existente a pesar de su clara idoneidad, la subutilización de su recurso estructural instalado, la discontinuidad en el suministro de insumos, la reticencia de su recurso financiero, la irrupción del HIV y últimamente con la sorpresiva aparición de una forma muy agresiva como el XDRTB [3] se conformó la situación actual [4, 5].

Algunos datos esenciales de tipo epidemiológico

En el 2006 el número estimado por la OMS de casos nuevos de tuberculosis fue de 9,2 millones. Entre ellos 4,1 millón de casos nuevos bacilíferos (44% del total) y 0,7 millones VIH positivos (8% del total). La prevalencia estimada suma 14,4 millones de casos y la tuberculosis multirresistente se eleva a 0,5 millones de casos. La letalidad en el 2006 se ha estimado en 1,7 millones. La TB es marcadora de pobreza considerando que el 95% se halla en los países en vías de desarrollo y un escaso 5% en los desarrollados, debiéndose restar a estos últimos los inmigrantes. Solo el 2% muere en estos países del llamado primer mundo y el 98% restante en los países pobres primeramente mencionados de los cuales casi el 70% afecta al grupo etario económicamente productivo (20 a 64 años). La TB es la responsable del 25% de todas las muertes evitables en los adultos, debiéndose consignar que aún en los países llamados del primer mundo existen bolsones de pobreza donde grupos marginados presentan índices comparables a los de los países pobres.

En nuestro país según el informe del Instituto Nacional de Epidemiología y Enfermedades Respiratorias (INER) «Emilio Coni» se notificaron en el 2006, 11.068 casos de tuberculosis, lo que representó una tasa de 28,4 casos por cada 100.000 habitantes.

La notificación de casos en la Argentina ha disminuido en los últimos años, aunque eso no significa que la incidencia sea menor, dado que existe un importante subregistro de la enfermedad y una desigual distribución de la patología en los diversos distritos.

Las condiciones de inequidad existente han producido una creciente vulnerabilidad de los sectores menos favorecidos que han visto relegados sus derechos a la educación y acceso a la salud. La globalización ha generado índices de desempleo nunca vistos e incapacidades alimentarias, en un mundo donde las necesidades básicas debieran estar superadas desde hace muchos años[2]. La tríada pobreza, ignorancia y enfermedad es el estigma de nuestros tiempos en el orden social. La Argentina no ha escapado a este panorama preocupante[3] que se ve agravada con la irrupción del HIV/SIDA y con la multidrogorresistente (XDRTB) [3].

Se ha demostrado en reiteradas oportunidades la subnotificación existente y el progresivo aumento de la TB en nuestro país [4, 5].

2. La necesidad de un Programa de Control de TB (PCT)

La implementación del PCT implica una política de salud que responda a una estrategia nacional descentralizada y horizontal, donde el Estado asuma su responsabilidad indelegable como controlador, regulador, dispensador, promotor y rehabilitador de la salud de la población. Esto presupone la igualdad de acceso y la reducción al mínimo posible de las inequidades existentes.

El PCT debe estar apoyado en las siguientes pautas:

a) Una política de salud que propenda a la inclusión social.
b) Recursos humanos y materiales suficientes.
c) Participación comunitaria a través de la estrategia de Tratamiento Abreviado Estrictamente Supervisado (TAES), esto es, la detección precoz de casos en sintomáticos respiratorios (SR) y su tratamiento mediante la modalidad de Tratamiento Directamente Observado (TDO), en especial en aquellos casos pulmonares con baciloscopía de esputo positiva.
d) Inclusión de grupos multidisciplinarios que apoyen la estrategia de descentralización en el diagnóstico y tratamiento a través de la estrategia de Atención Primaria de la Salud (APS).
e) La integración estrecha con el Programa Nacional de Lucha Contra los Retrovirus del Humano SIDA y Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS).
f) El apoyo a la docencia e investigación tratando de utilizar los avances tecnológicos habilitados, incluida la bioseguridad en todos sus niveles.
g) Contar con un sistema de vigilancia para la supervisión y evaluación del PCT.
h) Toda otra acción que contribuya a mejorar el costo/beneficio y la calidad y eficiencia de las acciones.

2.1. Objetivos y metas de un PCT

2.1.1. Los <u>objetivos globales</u> de un PCT deben ser:

1. Reducir la mortalidad, morbilidad y la transmisión de la enfermedad.
2. Evitar la aparición de farmacorresistencia.

2.1.2. Las <u>metas</u> a alcanzar para el control de la TB deben ser:

1. Se debe por lo menos detectar el 70% de los enfermos de TB con baciloscopía positiva de esputo.
2. Lograr la curación del 85% de los casos nuevos detectados de TB pulmonar con baciloscopía positiva, con lo que se logra una reducción de la prevalencia de la enfermedad y se reduce drásticamente la farmacorresistencia adquirida.

2.2. Estructura e indicadores de un PCT

Todo PCT debería contar con la siguiente <u>estructura</u>:

1. Una Unidad Central, que elabore las políticas sanitarias y coordina los sectores involucrados, ya sean de niveles regionales, provinciales ó municipales.
2. Un sistema de registro y notificación que utilice registros normalizados.
3. Un Programa de Capacitación sobre todos los aspectos del conjunto de medidas.
4. Una Red Nacional de Bacteriología en estrecho contacto con los servicios de APS, que responda a controles periódicos de calidad.
5. Servicios terapéuticos bajo la estrategia de APS que otorguen prioridad a la estrategia TAES. Constituyen el nivel local, la avanzada del PCT

en la comunidad, de cuya integración a la realidad social y cultural depende el éxito ó fracaso del PCT[6].

6. Suministro regular de medicamentos y de material de diagnóstico.

Los indicadores necesarios para el PCT son:

1. Manual del PCT (refleja el compromiso de las autoridades).
2. Número de zonas administrativas donde se aplicará la nueva estrategia de control.
3. Tasa de curación.
4. Tasa de detección de casos.
5. Tasas de control de la TB (incidencia t a 1 paciente bacilífero por /100.000 hab.) y de erradicación (incidencia de TB < 1 por 100.000 hab.) [12].

2.3. Intervenciones de un PCT según niveles de Prevención

La Promoción de la Salud es un proceso de capacitación de la población para que incremente su control sobre la salud. La salud no se contempla como un objetivo en sí mismo sino como un recurso para la vida cotidiana.

Es tradicional dentro de la Salud Pública dividir a la Prevención en tres categorías [14,15].

a) Primaria : la Prevención Primaria junto con la Promoción de la Salud, tienen como objetivo anticiparse a los problemas de la salud y evitar que éstos ocurran. Estas estrategias sólo son posibles cuando se conocen las causas del conflicto.
b) Secundaria: esta etapa presupone atacar el problema ya establecido, que supone el diagnóstico y tratamiento precoz, tratando de limitar el desarrollo de la enfermedad.
c) Terciaria : cuando han fallado los dos recursos anteriores la prevención se dirige a favorecer la rehabilitación y reducir las incapacidades para el individuo y la sociedad.

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO) Tratamiento de la Tuberculosis-Directrices Para los Programas Nacionales-World Health – 1998.
2. Nahum Minsburgn H, Valle W, Barreda C, et al. El Impacto de la Globalización – 2003.
3. Lescano M, Buscaglia A, Conesa E, et al. La Economía Argentina Hoy – 2001.
4. OMS/OPS Ministerio de Salud y Acc. Social de la Nación «Informe de la Evaluación Conjunta del Programa de Control de la Tuberculosis en la República Argentina». 1998.
5. OPS/OMS Informe en la Reunión del Consejo Confederal del Control de la TBC 2003.
6. Echazarreta A. Propuesta Nacional de un Programa de Tuberculosis. Situación actual. Rev. Torax año 7 Nro 12 – 2005.
7. OMS – Un Marco Ampliado de DOTS para el Control Eficaz de la Tuberculosis – 2002.
8. II Directrices Brasileiras para Tuberculose – Jornal Brasileiro de Pneumología 2004.
9. OPS/OMS Desarrollo y Fortalecimiento de los Sistemas Locales de Salud – SILOS – HSD/SILOS – 1990.
10. OMS – Los Objetivos de la Salud para Todos - 2000
11. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease –Tuberculosis Programs 998.
12. Gonzalez Montaner LJ, Montaner PJ. Col. Tuberculosis.
13. John Ashton Howar Seymur – The New Public Healt 1990.
14. OMS – Los objetivos de la Salud para Todos – 2000.

Estudio de contactos y quimioprofilaxis (QP)

Estudio de Contactos

El primer objetivo de todo Programa de Control de la Tuberculosis (PCT) es el diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento de los casos de TB. El siguiente objetivo lo constituye el estudio de los contactos.

Se denominan contactos a todas las personas expuestas ó relacionadas con el caso índice. Se los clasifica como de alto riesgo (contacto diario mayor a 6 hrs.), de mediano riesgo (contacto diario menor a 6 hrs.) y de bajo riesgo (contactos esporádicos). Las personas inmunocomprometidas son consideradas como de alto riesgo, independientemente de la frecuencia del contacto. En general, los contactos de alto riesgo suelen ser los convivientes domiciliarios [15], y los de mediano riesgo los contactos laborales o escolares.

Se define como caso índice o inicial al primer caso conocido de TB de cada grupo, y por lo tanto el que da comienzo a la evaluación de los contactos. Los adultos suelen ser la fuente de infección, dado que los niños suelen tener formas cerradas.

La fuente de infección es el enfermo con TB pulmonar ó laríngea, que elimina bacilos en sus secreciones. El mayor riesgo de contagio lo representan los pacientes con examen directo de esputo positivo. Aquellos con baciloscopía de esputo negativa pero con crecimiento bacilar en el cultivo también contagian, aunque en menor medida, por lo que la baciloscopía negativa no descarta la necesidad de realizar el estudio de todos los contactos.

El estudio de los contactos a partir de un caso inicial tiene como objetivos [16]:

– Diagnosticar contactos infectados o enfermos (en este último ítem, “casos secundarios”).
– Tratar precozmente a los mismos.
– Reconstruir la cadena de transmisión para identificar cuál fue el caso índice real ó auténtico (verdadera fuente de infección).

Por lo tanto, es impostergable el estudio de todos los contactos de alto riesgo de pacientes bacilíferos, y deseable el de los no bacilíferos. El médico responsable deberá evaluar cada situación en particular y una vez realizado el estudio de foco en un plazo razonable, informar al PCT el resultado del mismo.

Todo estudio de foco debería incluir:
1. Registro de todos los contactos a estudiar.
2. Examen clínico exhaustivo.
3. Prueba de sensibilidad tuberculínica.
4. Examen radiológico de tórax.
5. Examen bacteriológico, si fuera posible.

1. Registro de todos los contactos a estudiar

Se deben listar en una planilla ó tarjeta de registro primero todos los contactos de alto riesgo (convivientes domiciliarios sobre todo), y luego incluirse a aquellos contactos de mediano riesgo y esporádicos especialmente susceptibles.

Los requerimientos que debería cumplir una planilla de control de contactos incluyen:

1.1. Datos de caso índice: nombre y apellido, forma clínica, radiología, bacteriología y pruebas de sensibilidad si las hubiere.

1.2. Datos de los contactos:nombre y apellido, edad, vínculo, tipo de contacto (estrecho 1, esporádico 2 ú ocasional 3) y riesgo de enfermar (alto:1, intermedio: 2, bajo: 3, según la edad y/o la presencia de comorbilidades), fecha de pedido y resultados de radiografía de tórax, PPD 2 UT y baciloscopías, si las hubiere, número de cicatrices de BCG y si se instauró QP, fecha de inicio de ésta y registro del seguimiento en las tomas al menos por 6 meses.

Resulta importante, en el caso de escolares con formas bacilíferas, notificarlos a Salud Escolar del área correspondiente, de manera que pueda realizarse la intervención institucional apropiada.

2. Examen clínico exhaustivo

En especial en niños, se debe poner especial énfasis en la observación de cicatrices y/o nódulos de BCG. Tanto en niños como adultos, se debe realizar una búsqueda de ganglios periféricos, lesiones cutáneas como eritema nodoso, queratoconjuntivitis y manifestaciones de TB pulmonar en la radiografía de tórax [17].

3. Prueba de sensibilidad tuberculínica

Es una reacción de hipersensibilidad retardada frente a proteínas bacilares, compartimentalizada en la piel, aplicada según la técnica de Mantoux, con medición a las 48-72 hrs. La lectura debe hacerse con una regla corta y se mide la induración transversal, según el siguiente nivel de corte:

0-4 mm.: prueba negativa.
5-9 mm.: prueba dudosa.
t 10 mm.: prueba positiva

En pacientes que presentan inmunocompromiso por HIV o no HIV, se fija el valor de corte igual ó mayor a 5 mm y se los asume como infectados con menor respuesta linfocitaria [17]. Se propone también el mismo valor para los contactos estrechos de pacientes bacilíferos, con el objeto de priorizar la detección de individuos infectados con respuestas débiles a la tuberculina que se encuentran en un grupo de alto riesgo de contagio.

Para todos los demás casos, se mantiene el valor de positividad en t 10 mm.

Las reacciones falsas negativas pueden observarse en estados de inmunidad alterada transitoria ó permanentemente (desnutrición, diabetes, condición HIV, TB grave, etc.) y también dependen de la potencia del reactivo utilizado y fallas en la técnica de aplicación y lectura. Las reacciones falsas positivas pueden deberse a técnica deficiente y reacciones cruzadas con micobacterias, especialmente vacunación BCG. Cabe aclarar que la positividad de la PPD por aplicación de Vacuna BCG rara vez explica respuestas iguales ó mayores a 10 mm.

3.1. Indicaciones de la prueba tuberculínica [18,19]

3.1.1. Diagnóstico de infección TB en contactos.

3.1.2. Estimación de tasas de prevalencia e incidencia en diferentes comunidades, especialmente comunidades cerradas: habitantes de cárceles, hospitales, escuelas, hogares, neuropsiquiátricos, geriátricos, comunidades de inmigrantes de regiones con alta prevalencia de TB, etc.

3.1.3. Detección de infección TB en personas con mayor riesgo conocido de enfermar: niños, en especial aquellos menores a cinco años, pacientes con inmunocompromiso, adictos endovenosos, personas con secuelas radiológicas no tratadas, etc.

3.2. Viraje tuberculínico y efecto de reforzamiento (efecto booster)

Se denomina viraje tuberculínico [16] a la variación mayor de 10 mm. (en contactos de pacientes bacilíferos puede considerarse 5 mm.), en el diámetro de dos pruebas tuberculínicas realizadas con un intervalo entre 2 meses a 2 años. Refleja infección reciente y es indicación en poblaciones susceptibles de QP.

El efecto reforzador ó booster es la amplificación del diámetro de la reacción en un paciente previamente infectado, inducida por la repetición de la prueba tuberculínica, que se realiza entre la 1ª y 3ª semana de la primera. La positividad se produce por la activación de los linfocitos T de memoria sin mediar nueva infección (a diferencia del viraje tuberculínico) [20].

4. Examen radiológico de tórax

La radiografía de tórax es, como se ha explicado en el capítulo de Diagnóstico Clínico de TB, la variable más importante en el pretest clínico de esta enfermedad. Por lo tanto, debe ser evaluada por personal con experiencia en la materia que reconozca tanto las presentaciones clásicas como las atípicas y las formas infantiles.

5. Examen bacteriológico

Debe realizarse examen seriado de esputo y debería ser solicitado en todo Sintomático Respiratorio, es decir a aquellos que presenten tos y expectoración al menos durante dos semanas. Dos muestras de esputo en días sucesivos reportan un 80% de los hallazgos, aunque por normativa internacional se sugieren tres.

Seguimiento de contactos. Quimioprofilaxis

Una vez evaluados todos los contactos de un paciente con TB pulmonar, tendremos seleccionados tres grupos de personas:

a) No infectadas.
b) Infectadas.
c) Enfermas.

Todo paciente con TB (grupo C) debe cumplimentar un tratamiento completo y regular según normas, preferentemente bajo la modalidad de Tratamiento Directamente Observado (TDO/DOT).

En el grupo A, (salvo el caso de niños, en contactos estrechos menores de 35 años o en pacientes HIV como veremos luego) [21] se sugiere posponer la QP y repetir la PPD tres meses después de la inicial para investigar viraje tuberculínico, una de las indicaciones de QP en niños y adultos.

En el caso del grupo B, todo infectado con mayor riesgo de enfermar debería recibir QP, de acuerdo a lo que se recomienda a continuación.

Quimioprofilaxis

Según la OMS un tercio de la población mundial (2.000 millones de personas), se encuentran infectadas por el bacilo de Köch, mientras que cada año ocurren 8 a 10 millones de casos nuevos de enfermedad.

La QP es una intervención médica destinada a reducir el riesgo de enfermar por TB en una población susceptible, mediante la administración de una ó más drogas antituberculosas.

Si bien este recurso es eficiente cuando se dirige hacia grupos individualizados por su mayor riesgo de enfermar, su impacto sobre el control de la TB es significativamente menor al de otras intervenciones, como el mejoramiento de las condiciones de vida de la población, la detección precoz de casos abiertos o la implementación de la estrategia de TDO. Es en ciertos colectivos (ver luego) como los convertidores recientes, especialmente los niños, los pacientes HIV positivos, las personas portadoras de lesiones fibróticas no tratadas, los que tienen silicosis y los menores de 35 años que reciben infliximab, es donde se tiene la mayor evidencia científica de su utilidad.

Reconocemos dos tipos de QP.

Quimioprofilaxis primaria

Es la administración de medicamentos específicos con el objeto de evitar la infección por M. tuberculosis.

Indicaciones:

1. Pacientes HIV negativos.
2. Personas sanas menores de 35 años contactos estrechos de pacientes bacilíferos, con especial énfasis en el control de niños menores de 15 años. El corte en dde 35 años se apoya en la menor incidencia de hepatitis por agentes antifímicos en personas jóvenes[17].

Dado que estos últimos pacientes son reactores tuberculínicos negativos, se les deberá repetir la PPD entre las 6 y 8 semanas (con fines prácticos a las 12 semanas), para cerciorarse que ésta no se haya positivizado, ya que esto indicaría un viraje tuberculínico, evidenciando una primoinfección oculta y la necesidad de proseguir la QP hasta completados 6 meses; caso contrario se dará por finalizada la misma, siempre y cuando la fuente se haya negativizado.

Quimioprofilaxis secundaria ó tratamiento de la infección tuberculosa latente

Es la administración de medicamentos antituberculosos con el objeto de evitar el desarrollo de la enfermedad, a expensas de una infección hasta entonces latente, o la reactivación de una TB aparentemente «curada» pero no tratada o tratada inadecuadamente.

La supervisión en las tomas en el período de QP no está normatizada, como sí lo está en los pacientes con TB.

Los esquemas de QP secundaria deben extenderse por un mínimo de seis meses, y nueve meses en pacientes HIV positivos. En los casos de QP primaria, 3 a 6 meses de acuerdo a lo expresado más arriba.

En los casos de resistencia conocida a isoniacida en el caso índice, se recomienda 4 meses diarios de rifampicina o dos meses de rifampicina-pirazinamida.

En casos de multiresistencia no hay consenso general: si bien pueden utilizarse combinaciones de por ejemplo dos drogas eficaces, otros recomiendan una conducta expectante.

Indicaciones [22-25]:

1. Contactos domiciliarios de pacientes con TBC bacilífera menores de 35 años, prioritariamente. En los niños, mayor riesgo de enfermar. En mayores de 35 años, evaluar riesgo/beneficio.
2. Viraje tuberculínico.
3. Historia de TBC activa con terapéutica inadecuada o sin ella (habiendo descartado la enfermedad actual).
4. Hallazgos radiológicos de lesiones que sugieren TB pulmonar del adulto curada, sin tratamiento previo.
5. Tratamientos con inmunosupresores y/o corticoides a dosis iguales o superiores a 15 mg. de prednisona diaria por más de 2 semanas.
6. Pacientes con enfermedades inmunosupresoras, especialmente HIV.
7. Pacientes con enfermedades que se relacionan con mayor riesgo de TBC: diabetes inestable, silicosis, gastrectomía, diversos tipos de carcinomas, etc.

Drogas en QP [18,19,22-24]

La isoniacida es la droga de elección, avalada por 50 años de experiencia. Disminuye en un 93% el riesgo de enfermar si se la administra idealmente durante 9 meses y en un 70% si se la administra durante 6 meses. Menos de 6 meses no brinda protección óptima y por más de 12 no brinda beneficios adicionales. Por razones operacionales y por toxicidad hepática se recomienda su aplicación a grupos individualizados, menores de 35 años y con mayor riesgo de enfermar.

En pacientes inmunocomprometidos se recomienda 9 meses de isoniacida.

No existen interacciones con drogas antiretrovirales, ni contraindicación para su administración durante el embarazo. Su riesgo de toxicidad hepática se incrementa con la edad, siendo 0,3% en menores de 35 años, 3% en mayores de 35 años, especialmente en alcohólicos, portadores de hepatopatías crónicas y en embarazo y post-parto. Uno por mil de los pacientes sufren hepatitis fulminante.

La dosis de administración diaria es de 5 mg/kg./día en adultos y 5-10 mg/kg./día en niños, sin sobrepasar los 300 mg.

Ante casos de resistencia a isoniacida ó antecedentes de reacciones graves a este fármaco, puede reemplazarse por rifampicina diario, a 10 mg/kg./día durante 4 meses.

Vacuna BCG

Participantes: Casuso A. Cerqueiro Maria C., Feola Miguel, Lenje L.

1. Presentaciones [26-28]

Se denomina cepa BCG (bacilo biliado de Calmette y Guerin) a una variedad de subcepas derivadas del Mycobacterium bovis aislado en Francia en 1902 por Nocard y atenuado en su virulencia por Calmette y Guerin a través de 230 pasajes en un medio de cultivo de papa glicerinada biliada.

La vacuna BCG, constituida por esos bacilos vivos atenuados, se presenta en dos formas: líquida

y seca o liofilizada. Para conservar su carácter inmunogénico debe contener al menos 10^8 bacilos/mg ó 10^6 Unidad Formadora de Colonias (UFC/ml.).

1.1. BCG líquido

Se presenta en ampollas de 10 ó 20 dosis.

Su principal desventaja consiste en la inestabilidad frente a diversos factores capaces de reducir la vitalidad y por lo tanto la actividad de la vacuna. No debe ser utilizada más allá de los 15 días desde su preparación, debe ser conservada en heladera o caja térmica a 4 °C y especialmente, protegerse de la luz, aún entre vacunaciones, con un papel o cono de cartulina negra. La luz solar directa mata al 50% de los bacilos en cinco minutos y al 99% de ellos en 60 minutos.

1.2. BCG liofilizado [28,29]

Se presenta en forma de cristales duros, solubles en solución glucosada, en ampollas de 20, 50 o 100 dosis. Ofrece ventajas respecto a la vacuna líquida ya que es muy poco influenciada por los factores antedichos. Una vez reconstituida la ampolla, se deberá utilizar solamente durante la jornada de trabajo, debiendo desecharse la porción no utilizada.

2. Técnica de aplicación

Se procede a la inyección en forma intradérmica de 0,1 ml. en la piel de la región posteroexterna del brazo derecho, en la unión del tercio superior con el tercio medio, ligeramente por debajo y por detrás de la V deltoidea [29,30]. Al ser introducida en forma paralela a la piel, el bisel deberá ser visible por transparencia. La técnica de aplicación debe ser correcta, ya que una dosis insuficiente disminuye la probabilidad de otorgar protección, y una dosis excesiva aumenta la posibilidad de aparición de fenómenos locales indeseables.

3. Evolución de la lesión vaccinal [31,29]

Al cabo de 18 a 25 días, aparece en el lugar de vacunación un pequeño nódulo que se endurece, aumenta de tamaño y mantiene su base indurada. La piel que lo recubre es roja y fina, luego se hace violácea y se forma un pequeño orificio por el que mana una gota de serosidad, aproximadamente hacia la 6ª semana. Ese escurrimiento de serosidad en general es mínimo y en 1 a 3 semanas se forma una pequeña costra de 4 a 7 mm de diámetro, rodeada de una zona roja. Algunas semanas más tarde la costra cae, dejando una zona definida que persiste hasta el 6° mes. Al cabo de un año la cicatriz vaccinal se torna menos visible, quedando una pequeña zona pálida.

4. Reacciones indeseables [26,27,30,32,33]

Se entiende por complicaciones las manifestaciones debidas exclusivamente al BCG mismo. Entre un 1 a 2% de los niños desarrollan complicaciones a la vacunación con BCG. Su frecuencia se detalla en la tabla 1.

4.1. Complicaciones locales

4.1.1. Complicaciones en el sitio de aplicación de la vacuna.

a) Lentitud en la cicatrización: puede tardar alrededor de 4 meses en cicatrizar
b) Tendencia extensiva de la ulceración: en el 1% de los casos puede llegar úlceras de 10 mm o más.
c) Infección de la lesión local, generando piodermitis.
d) Abscesos locales: son muy raros (1/10.000 vacunados) y se producen por defectos de técnica.
e) Reacciones pseudo-eczematosas: son producidas en general por curaciones locales.
f) Cicatrices queloides: se observan en personas con tendencia a ese tipo de cicatrización.
g) Lupus.

Las complicaciones locales no requieren tratamiento específico de TB.

Tabla 1. Inconvenientes y complicaciones de la vacunación BCG y su frecuencia, según Rouillon y Waaler[8]

Complicación	Frecuencia (%)	Nº 100.000 vacunados
Ulceración prolongada	1	1.000
Ulcera extendida	1	1.000
Reacción lupoide	0.1	100
Adenitis inflamatoria	5-10	5.000
Adenitis supurativa	0,1-2	100
Lupus	0,0005	0,5
Osteítis:	0, 0001	0,1
BCG generalizada	0,00001	0,01

4.1.2. Complicaciones regionales

a) Las adenitis constituyen las complicaciones más frecuentes. Se ubican en el territorio ganglionar correspondiente al punto de inoculación de la vacuna.
b) Adenitis inflamatoria simple. Las adenitis simples son pequeños ganglios que aparecen 3 a 5 semanas después de la vacunación, del tamaño de una nuez como máximo, duras, movibles, que retrotraen en uno a tres meses.
c) Adenitis supurada. Sobrevienen a continuación de las anteriores o bien, bruscamente, entre 2 a 9 meses después de la vacunación.

4.2. Complicaciones sistémicas

a) Generalización de la BCG: una reacción sistémica a la vacuna se observa entre 0.2-2/ 1.000.000 vacunados, atribuible a síndromes de inmunodeficiencia hereditario, congénito ó adquirido. Requieren tratamiento con cuatro drogas antituberculosas.
b) Reacciones anafilactoides al dextrán contenido en las preparaciones.
c) Osteítis ú osteomielitis alejadas del foco de aplicación. Al igual que la reacción sistémica al BCG, requieren ser tratados con drogas antituberculosas.

Si bien no constituye per se una complicación sistémica, la administración de la vacuna BCG puede aumentar la sensibilidad cutánea al PPD y generar reacciones falsamente positivas de ésta, aunque en general menores a las producidas por M.tuberculosis.

5. Eficacia de la vacuna: protección conferida por la BCG[6-29,34-38]

La vacuna BCG presenta las siguientes limitaciones y ventajas:

5.1. Limitaciones

a) Su impacto en un Programa de Control de TB es secundario, ya que no influye sobre el riesgo anual de infección de la enfermedad .
b) No evita la infección por M.tuberculosis , no protege a los ya infectados ni tampoco de la reinfección o la TB del adulto
c) Su protección es pasajera y limitada en el tiempo.

5.2. Ventajas

a) Protege frente a la TB diseminada y las formas graves que ocurren después de la primoinfección.
b) Ofrece protección cruzada contra el Mycobacterium leprae y las micobacterias ambientales.

5.3. Protección conferida por la vacuna BCG

Cuando se utiliza una vacuna potente y se emplea una buena técnica, la eficacia de la misma se mide por la reducción de la tasa de ataque, es decir, la disminución del riesgo de enfermar en los vacunados. Esta protección es muy variable, entre el 0 y 80%, dependiendo del estado clínico y nutricional del niño, así como del tipo de vacuna utilizado. El efecto protector sobre meningitis es del 64% y contra formas diseminadas, 78% [36].

6. Indicaciones de vacunación[33]

6.1. Vacunación en niños sanos

Se considera prioritario vacunar al recién nacido cuando existen formas miliares y meningitis tuberculosa en el grupo de 0 a 4 años. Si el riesgo anual de infección es del 1% o más, la vacunación es obligatoria y cuando es del 0,3 al 0,9% es conveniente.

En los países donde la vacunación se encuentra implementada, se requiere por lo menos uno de los siguientes criterios para discontinuarla [27, 28, 30, 39].

Menos de 5 casos bacilíferos anuales por 100.000 habitantes durante 3 años seguidos.

a) Riesgo anual de infección menor o igual a 0,1%.
b) En menores de 5 años, menos de 1 caso de meningitis por 10 millones de habitantes durante un período de 5 años.

La revacunación ha sido desalentada en la última década pues no hay evidencia que refuerce la protección [40]. Por ello, el Comité Nacional de Infectología según resolución ministerial N° 195/07 ha discontinuado la vacunación a los 6 años. Solo se administra una única dosis al nacer ó hasta los seis años si el niño no tiene certificado de vacunación ni cicatriz [41].

6.2. Vacunación en caso de posibles inmunocomprometidos[28, 42, 43]

De acuerdo con las Normas Nacionales de vacunación, no hay pautas especiales para hijos de madres con seropositividad a HIV, salvo la de no vacunarlos si presentan síntomas que despiertan la sospecha de SIDA.

En casos individuales, sin embargo, se puede postergar la vacunación hasta los 6 meses de edad ó hasta que la prueba serológica para la detección de HIV de un resultado negativo, siempre que la