

TUBERCULOSIS PULMONAR

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por bacilos del género *Mycobacterium*, donde se incluye el *M. tuberculosis* (más prevalente en nuestro medio), el *M. africanum* y el *M. bovis*.

Epidemiología

• Incidencia

Actualmente, la tuberculosis se sigue considerando la enfermedad infecciosa más importante a nivel mundial, siendo la novena causa de muerte y la primera por enfermedades infecciosas (por encima del VIH/SIDA).

En su informe de 2009, la Organización Mundial de la Salud, estimó una incidencia de algo más de 9 millones de casos nuevos al año. Posteriormente, en 2016, esta cifra ya se vio incrementada hasta los 10,4 millones.

En relación con la mortalidad, en 2016 la cifra estimada de muertes por casos de tuberculosis fue de 1,3 millones frente a los 1,7 millones del año 2000.

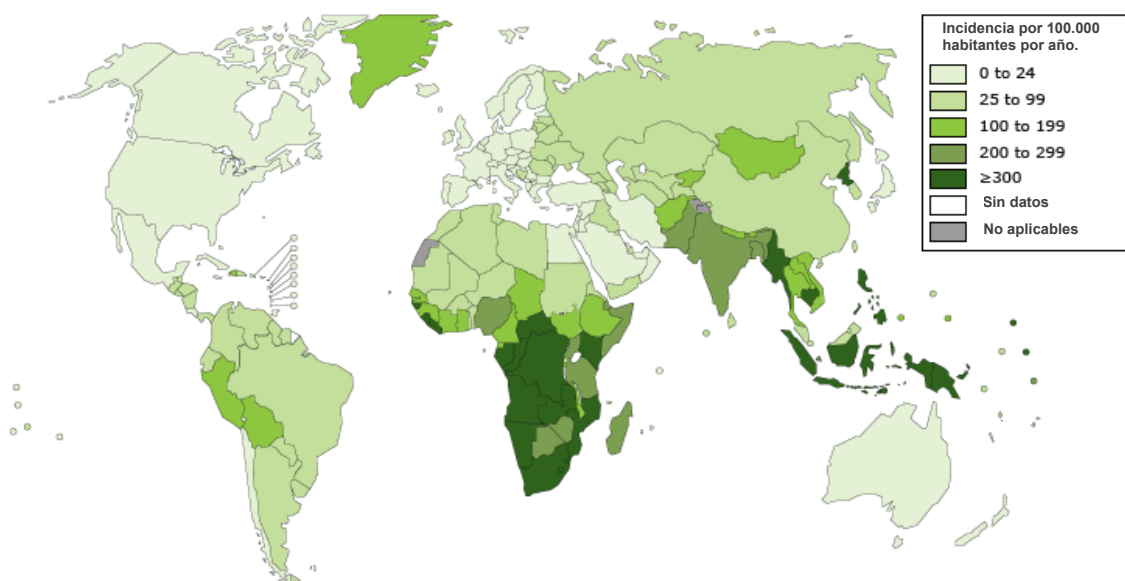
• Prevalencia

Se estima que entre el 2000 y el 2020 se habrán infectado 1000 millones de personas, 200 millones de las cuáles sufrirán la enfermedad y, entre estos casos, hasta 35 millones morirán a causa de la tuberculosis.

• Distribución

La distribución universal de la enfermedad es muy variable en función de los países. Los factores socio-económicos, culturales, la organización sanitaria, así como los programas de control de los diferentes pueblos del mundo determinarán la mayor o menor prevalencia de la enfermedad.

Ratios de incidencia de Tuberculosis por países. 2016 (OMS)



Estimación de nuevos casos de Tuberculosis (en todas sus formas) por 100.000 habitantes

A partir de este mapa se establece la siguiente clasificación:

- Países con baja incidencia (< 25 casos/100.000h): Holanda, países escandinavos, Estados Unidos y Canadá.
- Países con tasas medias (25-99/100.000h): Europa occidental, incluyendo España.
- Países con elevada incidencia (>100/100.000h): África subsahariana, América latina y el sureste asiático.

En relación a la distribución a nivel mundial, y focalizando en los países con elevada incidencia, de los 10,4 millones de pacientes infectados por tuberculosis en 2016, el 56% se concentraban en cinco países: India, Indonesia, China, Filipinas y Pakistán.

Epidemiología

• Vías de contagio

La principal vía de contagio es la vía aérea, a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares abiertas. Estos pacientes, al toser, producen aerosoles con pequeñas partículas líquidas (llamadas gotas de Flügge) que pueden ser aspiradas por otros individuos. Las partículas menores de 5 micras pueden llegar a los alvéolos y la mayoría serán fagocitadas por los macrófagos allí presentes, produciendo una alveolitis exudativa al intentar eliminar el bacilo. A continuación, los macrófagos presentan los antígenos a los linfocitos T, produciéndose así una propagación en los ganglios regionales. Posteriormente, en un plazo de 2 a 4 semanas se produce una respuesta inmunológica celular. Esta respuesta consiste en la activación de macrófagos que destruyen micobacterias, exponiendo de esta manera los antígenos de éstas a los linfocitos T. Los linfocitos activados, las células epiteloides y de Langerhans se sitúan concéntricamente para destruir los bacilos formando el denominado *granuloma tuberculoso*, en cuyo interior se está produciendo necrosis caseosa. En la necrosis caseosa, el bacilo tiene una menor probabilidad de supervivencia, ya que el pH del interior se acidifica. En este momento, si el sistema inmune es suficientemente competente se produce una fibrosis del granuloma y se calcifica. En caso contrario, permanecerían bacterias latentes y la enfermedad podría acabar progresando. De entre todos los casos con presencia de bacterias latentes, el 10% desarrollará la enfermedad, aunque en la mitad de los casos este desarrollo no se producirá hasta pasados varios años.

Otra vía de contagio es a partir de la leche de vaca que contiene *M. bovis*. Sin embargo, hoy en día esta vía de contagio es casi anecdótica, ya que se controla mediante la pasteurización.

• Formas de exposición/infección

Según el contacto experimentado con el agente causante de la tuberculosis y la presencia o ausencia de síntomas de la enfermedad, podemos clasificar a los potenciales pacientes en estos grupos:

- **Exposición sin infección:** prueba de la tuberculina negativa y placa de tórax normal.
- **Exposición con infección:** asintomático, prueba de la tuberculina positiva y placa de tórax normal.
- **Infección y enfermedad:** sintomatología, prueba de la tuberculina positiva y lesiones visibles en placa de tórax.

Clínica

La tuberculosis se puede manifestar de forma local (mayoritariamente en el pulmón) o de forma sistémica con sintomatología muy diversa. Uno de sus principales problemas es la baja especificidad de sus síntomas y signos con un inicio insidiosos en la mayoría de casos.

• Manifestaciones pulmonares:

- Tos seca o productiva (mucosa purulenta, hemoptoica o hemoptisis).
- Disnea (si afecta a una amplia extensión del pulmón)
- Dolor torácico.
- Cuadro sugestivo de neumonía.
- Pleuritis.

• Manifestaciones sistémicas:

- Febrícula, disnea o fatiga.
- Síndrome tóxico: astenia, anorexia y pérdida de peso.
- Sudoración nocturna (muy característico).
- Malestar general.

También podemos clasificar la tuberculosis en 4 formas clínicas: la tuberculosis pulmonar primaria, la tuberculosis post-primaria, la tuberculosis miliar y la tuberculosis asociada a pacientes inmunodeprimidos infectados por el VIH.

1) Tuberculosis pulmonar primaria.

Aparece consecutivamente a la infección inicial y es la forma más frecuente en la infancia. La edad de aparición va aumentando en función del control de la enfermedad en el país. Puede ser asintomática o cursar con tos y/o décimas de fiebre. En los casos más graves puede haber síndrome tóxico, con fiebre alta o hemoptisis. Hay más afectación en zonas medias e inferiores de los pulmones donde existe mayor ventilación. Puede progresar a tuberculosis pulmonar secundaria o miliar.

La tuberculosis primaria puede progresar y dar lugar a complicaciones de diferentes maneras:

- Tuberculosis primaria progresiva: Aparecen infiltrados pulmonares bilaterales, cavitación (característica importante) y diseminación.
- Diseminación broncógena: Propagación multifocal.
- Diseminación hematógena: Paso a la sangre e invasión a otros órganos.
- Tuberculosis bronquial: Por compresión o fistulización de la adenopatía.
- Complicaciones tardías: Bronquiectasia, broncoestenosis, atelectasia o formación de divertículos por tracción.

2) Tuberculosis post-primaria.

Se produce cuando hay una reactivación de las bacterias latentes o en los casos de reinfección. Puede aparecer años después de la infección inicial. En relación a la evolución, el grado de afección parenquimatosa varía mucho, desde pequeños infiltrados hasta un proceso cavitario extenso. Al formarse las cavernas, su contenido necrótico y licuado (caseum) acaba pasando a las vías respiratorias (hecho que se traducirá en la salida de un esputo caseoso) pudiendo producir lesiones en zonas satélites que también pueden acabar cavitándose. En esas circunstancias, algunas lesiones pulmonares se vuelven fibrosas y más tarde pueden calcificarse, pero también existirán otras zonas exudativas y cavitadas. Así, la fibrosis puede acabar siendo localizada o generalizada (fibrotórax).

Otras manifestaciones incluyen:

- Neumonía tuberculosa: Es similar a la neumonía y a veces presenta cavitaciones.
- Tuberculoma: Imagen nodular o nódulos de diferentes medidas menores a tres centímetros.
- Diseminación miliar: Presencia de miles de nódulos de 1 a 3 milímetros no calcificados.

3) Tuberculosis miliar.

La tuberculosis miliar consiste en una siembra hematógena de bacilos tuberculosos. En los niños suele deberse a una infección primaria reciente, pero en los adultos puede ser secundaria tanto a una infección reciente como a la reactivación de focos diseminados antiguos. Las lesiones suelen consistir en granulomas amarillentos de 1 o 2 mm de diámetro que son similares a las semillas de mijo (de ahí proviene el término *miliar*). La tuberculosis miliar es una forma grave que puede conllevar distrés respiratorio. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y variadas, dependiendo

de la localización predominante. En la mayor parte de los casos, los síntomas iniciales son fiebre, sudores nocturnos, anorexia, debilidad y pérdida de peso. A veces hay tos y otros síntomas respiratorios originados por la participación pulmonar y, además, pueden existir también molestias abdominales. En la exploración física se suelen encontrar hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatías. En un 30% de los casos el examen ocular puede detectar la presencia de “tubérculos” en las coroides que son patognomónicos de la tuberculosis miliar.

4) Tuberculosis aunada a VIH

Se sabe que los infectados por VIH tienen un riesgo 100 veces superior a los sujetos sanos de contraer la tuberculosis y los enfermos de SIDA tienen un riesgo 1000 veces superior. Dentro de esta población de pacientes, la tuberculosis aparece en cualquier fase de la enfermedad. En fases avanzadas de SIDA, la tuberculosis cursa con un cuadro atípico clínico-radiográfico: décimas de fiebre, pérdida de peso, diarrea, prueba diagnóstica de Mantoux negativa, ausencia de cavitaciones y muy frecuentemente, afectación extrapulmonar. El diagnóstico de tuberculosis en las personas con infección por VIH puede ser difícil, no sólo por la mayor frecuencia de negatividad en los frotis de esputo (de hasta el 40% en casos de afección pulmonar demostrada por cultivo), sino también por la presencia de signos radiográficos atípicos, la ausencia de granulomas clásicos en las etapas tardías y los resultados negativos en las reacciones cutáneas con PPD. En estos casos, la demora al iniciar el tratamiento puede tener consecuencias desastrosas.

Diagnóstico

Como hemos explicado anteriormente, el contacto con la micobacteria puede dar lugar a varias situaciones, en función de la virulencia del bacilo y de la respuesta del sistema inmune, desde ni siquiera producir infección, a que el paciente se infecte pero que no desarrolle la enfermedad (infección tuberculosa latente) hasta a que se acabe presentando tuberculosis.

Durante los últimos 10-15 años solo disponíamos de la prueba de la tuberculina para el diagnóstico de la infección por tuberculosis. Debido a problemas recientes de suministro y a los inconvenientes que tiene la prueba de la tuberculina, se ha empezado a trabajar con otras técnicas basadas en la liberación de interferón gamma frente a la exposición a antígenos específicos del *M. tuberculosis*.

• **Prueba de la tuberculina (PPD o Mantoux):**

- Consiste en una inyección intradérmica de 0,1 mL/5U de PPD (antígeno). A continuación, se hace una lectura en 48-72 horas y se mide con regla la induración central (no el eritema adyacente). Finalmente, la prueba resulta positiva si la induración es mayor de 5 mm.
- La prueba de la tuberculina pone de manifiesto la hipersensibilidad retardada frente a las proteínas del bacilo tuberculoso que se adquiere, mayoritariamente, después de una infección por *M. tuberculosis*, aunque también puede dar resultado positivo en pacientes vacunados o expuestos a micobacterias ambientales. En caso de que el test resulte positivo debemos pensar que está infectado, lo que no significa forzosamente que el paciente tenga la enfermedad. La positividad tarda en aparecer entre 2 y 12 semanas después de la infección.
- Interpretación de los resultados:
 - » Positivo: cuando la induración alcanza los 5 mm. No necesariamente hay infección activa.
 - » Anergia: También puede darse el caso que los pacientes no respondan a la prueba. Esto sucede en pacientes inmunodeprimidos.
 - » Disminución de la hipersensibilidad: Sucede en pacientes que, en principio, han dado positivo pero que con el paso del tiempo la prueba acaba volviéndose negativa. En este caso, la prueba deberá repetirse en una semana.
- Se debe limitar el uso de la PPD en pacientes inmunodeficientes y en niños con sospecha de tuberculosis, así como para el diagnóstico de infección en sujetos inmunodeprimidos por las razones previamente comentadas.

• **Técnicas basadas en la liberación de interferón gamma:**

- Recientemente han aparecido en el mercado nuevas técnicas para el diagnóstico de infección por tuberculosis. Estas técnicas se basan en la detección in vitro de los niveles de interferón gamma producidos por los linfocitos T ante la estimulación de antígenos específicos de *M. tuberculosis* y que se liberan en la sangre. En el suero del paciente que ha estado previamente infectado por *M. tuberculosis*, los linfocitos T de memoria responderán a la estimulación antigénica y se liberará interferón gamma. En el caso contrario, el suero no reaccionará y no se liberará interferón gamma y el resultado será negativo.
- Se denominan IGRAs (Interferon-Gamma Release Assays) y existen dos tipos diferentes, pero el que se usa principalmente es el Quantiferon TB Gold® (Cellestis). Los IGRAs requieren la obtención de una muestra de sangre pura del paciente que hay que procesar para,

en un segundo paso, medir la producción de interferón gamma.

- Una aportación nueva de los IGRAs es su capacidad para proporcionar tres tipos de resultados diferentes: positivo si hay una elevada producción de interferón gamma, negativo en caso contrario, e indeterminado en caso que la técnica demuestre que el paciente tiene un problema de respuesta inmune y que, por lo tanto, no se puede determinar si la falta de producción de interferón gamma es debida a dicha inmunosupresión o a que realmente el paciente no ha estado expuesto a la tuberculosis.
- Tienen como ventaja que son de fácil interpretación y que no hay interferencias con la vacuna.

El diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis se basa en la sospecha clínica, las pruebas de imagen y las pruebas microbiológicas, con la aparición de técnicas moleculares de rápido diagnóstico.

• **Radiografía de tórax:**

- Visualizar infiltrados y/o cavitaciones de predominio en lóbulos superiores y segmento apical del lóbulo inferior puede inducir a diagnosticar infección por tuberculosis, pero en algunos pacientes como, por ejemplo, los pacientes inmunocomprometidos, se pueden encontrar en una prueba de imagen normal.
- Se considera una técnica sensible, pero no lo suficientemente específica para realizar un diagnóstico de la enfermedad, aunque es una técnica de gran ayuda.

El diagnóstico de certeza para la tuberculosis es el aislamiento de la micobacteria, ya sea por cultivo o bien por una técnica molecular.

• **Diagnóstico microbiológico:**

- **Análisis del esputo:** El análisis del esputo debe realizarse en tres esputos diferentes. En el caso de que el paciente no expectore, se puede inducir el esputo o practicarle una fibrobroncoscopia (aspirado, limpieza alveolar o biopsia).
 - » Tinción Ziehl-Neelsen: Método rápido para obtener resultados en pocas horas. Para que sea positiva debe de haber más de 10.000 bacilos ácido-alcohol resistente por ml de sangre. Esta prueba no es capaz de identificar la especie concreta de micobacteria.
 - » Cultivo de micobacterias: Se realiza en el medio de Löwenstein-Jensen y, para ser positiva, debe de contener más de 10 bacilos ácido-alcohol resistentes/ml. El problema radica en que es un método lento de diagnóstico, pues el cultivo tarda entre 20 y 45 días en hacerse positivo.

- **Técnicas moleculares** - PCR: Aprovecha la reacción en cadena de la polimerasa para ampliar el material genético del *M. tuberculosis* que se encuentra en la muestra. El resultado es rápido pero caro y, por lo tanto, se debe pedir cuando haya una sospecha clara o cuando la tinción de Z-N sea positiva.

Tratamiento de la tuberculosis

Los principales objetivos del tratamiento son interrumpir la transmisión, conseguir la negativización del esputo con la máxima brevedad posible, prevenir el desarrollo de resistencias a los fármacos antituberculosos y asegurar la curación del paciente sin recidivas ni secuelas.

Con el fin de asegurar la máxima curación sin recaídas, se recomienda asociar al menos 4 fármacos (que no hayan sido utilizados anteriormente en el caso concreto de las recidivas)

y que al menos, 2 de ellos, deben ser sensibles frente a la micobacteria. Estos dos fármacos se denominan *esenciales*, uno se recomienda que sea bactericida como la rifampicina, la estreptomina o la isoniazida (destruyen los bacilos en crecimiento o metabólicamente activos, que son los que provocan los síntomas y la potencial muerte del paciente); mientras que el otro fármaco debe ser esterilizador, como la pirazinamida, rifampicina o isoniazida (los que atacan a las poblaciones de crecimiento lento o latente, los responsables de las recaídas). Al resto de la pauta se les denomina fármacos *acompañantes*, que no eliminan bacilos directamente pero protegen a los fármacos esenciales.

En la siguiente tabla se muestra una relación de los diferentes grupos de fármacos que se pueden utilizar para el tratamiento de la tuberculosis. Para facilitar la selección, se han dividido en 5 grupos distintos, ordenados de mayor a menor actividad.

Clasificación racional y uso secuencial de los fármacos antituberculosos

Grupo 1: Fármacos de primera línea. Vía oral.

- Fármacos esenciales: isoniazida, rifampicina, pirazinamida
- Fármaco acompañante: etambutol (se considera bactericida a dosis altas)

Grupo 2: Fluoroquinolonas. Se consideran fármacos *esenciales*.

- Levofloxacin o moxifloxacin (altas dosis)

Grupo 3: Fármacos de primera línea. Vía parenteral.

- Estreptomina, amikacina, capreomicina

Grupo 4: Otros fármacos de segunda línea menos eficaces. Utilizar todos los posibles si son necesarios.

- Medicación no comercializada en España que se debe solicitar como Medicación Extranjera (ME).
- Etionamida, protionamida, cicloserina, ácido para-aminosalicílico.

Grupo 5: Otros fármacos con menor experiencia clínica. Utilizar todos los posibles si son necesarios.

- Fármacos esenciales: linezolid, bedaquilina (ME), delamanid
- Fármacos acompañantes: clofazimina, amoxicilina/clavulánico, meropenem, imipenem.

En condiciones normales, se asocian diversos fármacos durante un periodo largo para evitar la aparición de resistencias. Si uno de estos fármacos esenciales no se puede prescribir, ya sea por efectos secundarios o por resistencias, debe ser sustituido por otro de acción similar.

En relación a las tasas de mutación espontánea; en la siguiente tabla se muestra la eficacia de diferentes fármacos para evitar las mutaciones. De esta forma vemos que, por ejemplo, para que se produzca una mutación en un tratamiento con rifampicina hacen falta 100.000.000 de bacilos.

Fármaco	Población bacilar
Rifampicina	10^8
Isoniazida, etambutol, estreptomina, ácido para-aminosalicílico	10^6
Etionamida, capreomicina, cicloserina, protionamida.	10^3

• Dosis de los fármacos antituberculosos

En la siguiente tabla se muestran las dosis recomendadas de los fármacos con acción frente a *M. tuberculosis*:

Fármaco	Vía	Dosis
Rifampicina	Oral, IV	10 mg/kg; máximo 600 mg
Isoniazida	Oral, IV, IM	5 mg/kg; máximo 300 mg
Pirazinamida	Oral	25-30 mg/kg; máximo 2000 mg
Etambutol	Oral	25 mg/kg; 15 mg/kg en fase de continuación; máximo 1500 mg
Estreptomina	IM, IV	15 mg/kg; máximo 1g
Etionamida / Protionamida	Oral	750-1000 mg
Cicloserina	Oral	750-1000 mg
Capreomicina	IM, IV	15 mg/kg; máximo 0,75-1g / 24-48h
Amikacina	IM, IV	15 mg/kg; máximo 0,75-1g / 24-48h
Levofloxacino	Oral, IV	15 mg/kg; máximo 0,75-1 g
Moxifloxacino	Oral	400 mg
PAS	Oral	10-15 g
Clofacimina	Oral	100-200 mg
Linezolid	Oral, IV	600 mg
Meropenem	IV	1 g / 8-12h
Bedaquilina	Oral	400 mg/día durante 15 días; después, 200 mg/día 3 veces por semana hasta 6 meses máximo
Delamanid	Oral	100 mg/12h, hasta 6 meses máximo

• Pautas de tratamiento

Pauta de elección:

- Fase inicial: 2 meses (o hasta que las baciloscopias sean negativas) de rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol.
- Segunda fase: rifampicina y isoniazida, hasta completar los 6 meses.

Pautas en casos concretos:

- Pacientes que no pueden usar pirazinamida (gota úrica, hepatopatía o edad > 75 años): rifampicina, isoniazida y etambutol durante 2 meses y seguir con isoniazida y rifampicina hasta completar los 9 meses.
- Pacientes que no pueden usar isoniazida (toxicidad o infección cepa resistente): rifampicina, pirazinamida, etambutol y levofloxacino durante 6 meses, o bien, tras los 2 meses iniciales, seguir con rifampicina y etambutol hasta completar 12 meses.
- Embarazo: Se puede dar el mismo tratamiento que la mujer no embarazada, pero hay que evitar el uso de aminoglucósidos.
- Pacientes con insuficiencia renal: no se les puede administrar estreptomina. Ajustar la dosis de etambutol y pirazinamida.

nistrar estreptomina. Ajustar la dosis de etambutol y pirazinamida.

- Pacientes co-infectados por VIH: si el paciente está en tratamiento antirretroviral, puede tratarse durante 6 meses con la misma pauta recomendada para pacientes no infectados por el VIH. En los casos que no sea así, el tratamiento debe alargarse hasta completar 9 meses. Existen problemas a la hora de dar tratamiento a los enfermos de VIH, ya que la rifampicina tiene riesgo de producir efectos secundarios al interaccionar con antirretrovirales. Por ello, es mejor dar rifabutina 150-300mg/día o incrementar la dosis de algunos antirretrovirales.

Pautas intermitentes:

- Se administran 2-3 veces por semana y a dosis más elevadas, por tanto, más tóxicas. Se utiliza esta pauta cuando hay problemas sociales que afectan al paciente y debe de ir alguien a darle el tratamiento.

La forma idónea de administrar los fármacos es en una dosis única en ayuno, 30 minutos antes de desayunar. Existen preparados comerciales que contienen todos los fármacos en una sola forma farmacéutica para facilitar la administración.

• **Seguimiento del tratamiento. Monitorización de efectos secundarios.**

El seguimiento del tratamiento debe hacerse según la clínica, análisis bioquímico, pruebas de imagen y análisis de esputo.

- **Clínica:** Valoración de los efectos secundarios, asegurar el correcto tratamiento y valorar los efectos secundarios. Se realiza a las 2 – 3 semanas de iniciar el tratamiento y, a continuación, cada mes.
- **Bioquímica:** hemograma al mes de inicio, a los dos, cuatro y seis meses; función hepática al mes de inicio, al se-

gundo, cuarto y sexto meses, así como también la función renal al mes del inicio y uricemia al mes del inicio.

- **Radiografía de tórax:** a los dos meses y al final del tratamiento.
- **Análisis de esputo** (si hay) al segundo, cuarto y sexto mes.

Al tratarse de tratamientos largos, es imprescindible la monitorización de efectos secundarios de los fármacos antituberculosos. A continuación, se presenta una tabla con los efectos adversos más habituales de los fármacos antituberculosos.

Fármaco	Efectos adversos más habituales	Comentarios
Rifampicina	Hepatitis, reacciones de hipersensibilidad, colestasis intrahepática (aumento de bilirrubina y fosfatasa alcalina)	Es un potente inductor enzimático que incrementa el metabolismo de muchos fármacos.
Isoniazida	Hepatitis, neuritis periférica, reacciones cutáneas de hipersensibilidad	En situaciones de déficit (embarazo, diabetes) se puede añadir vitamina B6
Pirazinamida	Hepatitis, hiperuricemia, reacciones cutáneas de hipersensibilidad, fotosensibilidad	Contraindicada en los pacientes con gota
Etambutol	Neuritis óptica	
Estreptomina	Nefrotoxicidad, alteraciones VIII par craneal	
Etionamida / Protionamida	Gastroenteritis, hepatitis	
Cicloserina	Alteraciones de la personalidad, depresión	
Capreomicina	Ototoxicidad, nefrotoxicidad	
Amikacina	Ototoxicidad, nefrotoxicidad	
Levofloxacin	Tenosinovitis	
Moxifloxacin	Tenosinovitis	
PAS	Gastroenteritis, hepatitis	
Clofazimina	Pigmentación, enteritis eosinófila	
Linezolid	Pancitopenia, alteraciones gastrointestinales, polineuritis	
Meropenem	Alteraciones hematológicas	
Bedaquilina	Intolerancia gástrica, pancreatitis, hepatitis, alteraciones QTc en ECG	
Delamanid	Anemia, náuseas, alteraciones QTc en ECG	

• **Fracaso terapéutico**

El fracaso terapéutico se debe sospechar cuando el cultivo de esputo sigue siendo positivo a los tres meses o cuando la tinción sigue siendo positiva a los cinco meses de haber iniciado el tratamiento con buena adherencia. Si el paciente está estable debemos esperar a obtener un estudio de sensibilidad de las poblaciones bacilares.

Si existe una clara progresión de la tuberculosis, añadiremos 2 ó 3 fármacos hasta la obtención del estudio de sensibilidad.

Se entiende por recidiva la reaparición de la patología después de un tratamiento aparentemente satisfactorio. Cuando

esto ocurre se debe tratar con 5 fármacos de primera línea y esperar los resultados.

• **Quimioprofilaxis**

La quimioprofilaxis es obligatoria en aquellos pacientes con la prueba de PPD positiva, con infección del VIH, con lesiones radiológicas antiguas no tratadas, en convivencia con un paciente afecto de una forma bacilífera o antes de iniciar un tratamiento con un inmunosupresor (especialmente los anti-TNF alfa como el infliximab).

La quimioprofilaxis está recomendada en aquellos pacientes con algunos de los siguientes procesos que aumentan el riesgo de tuberculosis; tratamiento con corticoides (> 15mg prednisona durante más de 2-3 semanas) u otros fármacos inmunosupresores, insuficiencia renal avanzada, neoplasia sólida o hematológica, receptor de un trasplante, diabetes o malnutrición; alta prevalencia de tuberculosis en el entorno (trabajador sanitario o residencia geriátrica) o paciente procedente de un país con altas tasas de tuberculosis.

Posología más habitual: isoniazida 300mg/día en adulto y 10 mg/kg/día en niños durante 6 meses (9 meses en el caso de pacientes infectados por el VIH, niños y los que presentan lesiones residuales no tratadas). En caso de cepas con resistencias o en pacientes en recaídas, se deben consultar pautas alternativas.

Prevención

La vacuna BCG (bacilo de Calmette Guérin) se descubrió en 1921 y ha controlado la infección por tuberculosis de forma limitada ya que su eficacia varía enormemente (del 0 al 80%) en función de las diferentes regiones y da muy poca protección a las formas post-primarias de la enfermedad. Por ello, solo se recomienda en aquellos pacientes que no han sido infectados por *M. tuberculosis* y de países con una elevada prevalencia. En el caso de las personas que han recibido la vacuna deben revacunarse solo si la prueba de la PPD es negativa.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la vacuna BCG es una vacuna con microorganismos vivos y puede ser la causa de infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la vacuna de la tuberculosis en este tipo de pacientes.

Bibliografía:

- Caminero JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Rev Clin Esp. 2016;216(2):76-84.
- Caminero JA, van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Chiang CY, Rieder HL, et al. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2013. p. 1-232.
- Caminero JA, Matteelli A, Lange C. Treatment of TB. Eur Respir Mon. 2012;58:154-66.
- Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Lalvani A, Richeldi L, Kunst H. Interferon gamma assays for tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2005;5:322-3.
- Mensa J., Gatell JM., García-Sánchez JE., et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2018. Barcelona: Ediciones Antares; 2018.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis 2016; 63:e147.
- WHO Report 2009. Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing. World Health Organization. WHO/HTM/TB/2009.411.WHO Report; 2008.

Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:

DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>