MINISTRY OF HEALTH
MANATŪ HAUORA

New Zealand Government

Pautas para el control de la tuberculosis en Nueva Zelanda, 2019

Lanzado 201 9 health.govt.nz

Cita: Ministerio de Salud. 2019. *Pautas para el control de la tuberculosis en Nueva Zelanda, 2019*. Wellington: Ministerio de Salud.

Publicado en agosto de 2019 por el Ministerio de Salud PO Box 5013, Wellington 614 0, Nueva Zelanda

ISBN 978-1-98-856891-1 (en línea) HP 7152

Este documento está disponible en health.govt.nz

Este trabajo está licenciado bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. En esencia, usted es libre de: compartir, es decir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; adaptar, es decir, remezclar, transformar y construir sobre el material. Debe otorgar el crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios.

Esta publicación, que ha sido preparada y publicada por el Ministerio de Salud, es para ayudar a OMSes participan en la prestación de servicios de prevención y tratamiento de la tuberculosis en Nueva Zelanda.

Si bien se considera que la información y el asesoramiento incluidos en esta publicación son correctos, no se acepta ninguna responsabilidad por cualquier declaración o consejo incorrecto. Ninguna persona que proponga tratar a otra persona para la tuberculosis debe confiar en los consejos dados en esta publicación sin antes ejercer su juicio profesional sobre la idoneidad de ese tratamiento para esa persona.

Prefacio

Nueva Zelanda se ha comprometido con el objetivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de poner fin a la tuberculosis (TB) para 2035. Hay un esfuerzo sustancial en todo el sector de la salud para: identificar y tratar la TB; identificación, investigación y gestión de contactos de casos; y prevenir la propagación de la enfermedad. Esto involucra a médicos en la atención primaria de salud y entornos hospitalarios, profesionales de la salud pública, profesionales de la salud ocupacional, profesionales de prevención y control de infecciones y mucho personal de otros sectores y agencias.

Las Pautas que siguen resumen el estado de la evidencia sobre las mejores prácticas clínicas y de salud pública a nivel internacional a marzo de 2019. Sin embargo, se requerirá el juicio clínico y el conocimiento de los procedimientos de derivación locales al aplicar las Pautas a situaciones específicas. Las Directrices también deberán interpretarse en el contexto de nuevas pruebas y tecnología emergentes. No cubrirán todas las situaciones y el asesoramiento de expertos ayudará con la interpretación.

Es necesario proporcionar asesoramiento sobre el manejo clínico de la TB, ya que un tratamiento inadecuado puede dañar a los pacientes y contribuir a la transmisión de la enfermedad, la resistencia a los medicamentos y los costos asociados. Con este fin, estas Pautas actualizan los consejos anteriores (TB Guidelines 2010)[1] en diagnóstico de TB, y recomienda el uso de un régimen diario estandarizado cuando sea apropiado. También se fomenta el uso más amplio de la monitorización terapéutica de medicamentos y la toma de decisiones multidisciplinarias. Los grupos que se beneficiarán de la detección y el tratamiento de la infección de TB latente (LTBI) se han definido mejor. Sin embargo, las áreas importantes donde aún se están definiendo las mejores prácticas no están cubiertas en estas Pautas, por ejemplo, la secuenciación del genoma completo, que puede permitir un diagnóstico más rápido de la resistencia y una mejor definición de los casos agrupados.

Si bien Nueva Zelanda se considera un país con baja incidencia de TB, existen desigualdades ; de los 312 casos nuevos notificados entre 2011 y 2015 y nacidos en Nueva Zelanda, la mitad identificados como maoríes. Los proveedores de servicios de tuberculosis deben abordar esta inequidad mediante la entrega de un modelo de atención centrado en la cultivoy que responda culturalmente a los maoríes .

El 78 por ciento de los nuevos casos de tuberculosis (2011-2015) nacieron fuera de Nueva Zelanda. Las acciones para reducir la importación de TB a Nueva Zelanda a través del control y la gestión de la inmigración, junto con una mayor conciencia en la atención primaria, identificación temprana y mejores opciones de tratamiento que sean más aceptables para los pacientes y menos estigmatizantes , como TeleDOT , ayudarán a reducir las desigualdades.

Nuestros esfuerzos para reducir la TB podrían mejorarse mediante la expansión del tratamiento de LTBI. Sin embargo, la implementación en Nueva Zelanda requeriría mayores recursos y fondos, y debe considerarse junto con otras prioridades de salud y la consideración de dónde, cuándo y cómo se priorizaría mejor la implementación. No hay planes inmediatos para implementar este enfoque a nivel nacional. Sin embargo, las juntas de salud de distrito individuales (DHB) pueden considerarlo a nivel de distrito, en función de sus prioridades y necesidades de población local.

Las consideraciones de recursos no son exclusivas de Nueva Zelanda y subrayan el valor de priorizar en función de la necesidad y la rentabilidad.

Gracias a los muchos contribuyentes.

El hecho de que la TB es un foco importante para muchos trabajadores de la salud se destaca por la amplia participación de muchos en las discusiones y el proceso de consulta en torno a este trabajo.

Nuestro agradecimiento a los autores de las Directrices y a todos aquellos que contribuyeron con su tiempo, su pasión por la prevención y el tratamiento de la TB y su cuidadosa consideración del documento.

Dra. Caroline McElnay
Director de Salud Pública

Dra. Ayesha Verrall
Médico de Enfermedades Infecciosas y Epidemiólogo
Presidente de escritores TB ' grupo 2017-2019

Agradecimientos

El Ministerio de Salud desea agradecer a los escritores de TB ' del grupo para el tiempo y el compromiso implicado en la actualización y volver a escribir estas Directrices de TB.

Los miembros de escritores TB ' del grupo son los siguientes:

- Dra. Ayesha Verrall (Presidenta)
- Dr. Tim Blackmore
- Dra. Shirley Crawshaw
- Sra. Kirsty Fraser
- Dr. Joshua Freeman
- Dra. Catherine Jackson
- Prof Philip Hill
- Dr Virginia Hope
- Dr. Mitzi Nisbet
- Dr. John Robson
- Dra. Jill Sherwood
- Dr. Craig Thornley
- Dr Lesley Voss
- Ministerio de Salud, equipo de Enfermedades Transmisibles y la Oficina del Director de Salud Pública.

El Ministerio también quisiera agradecer a:

- Dr. Dougal Thorburn, por su contribución a las secciones de atención centrada en la persona y en los whānau (vea la página 85) y la Sra. Maritza Marull, la Sra. Liza Lopez y la Dra. Sarah Underwood por su trabajo en la preparación del documento.

- También se agradecen las contribuciones de expertos y profesionales que comentaron la directriz.

Contenido

Contents

Prefacio 3

Agradecimientos 5

Abreviaturas 16

Capítulo 1: Introducción 19

Resumen Ejecutivo 19

Contexto global 19

Lograr la eliminación previa de la tuberculosis en Nueva Zelanda 20

Incidencia 21

Epidemiología molecular 21

Factores de riesgo 22

Privación y región 23

Edad 23

Características clínicas de los casos notificados. 24

Características de la enfermedad 24

Finalización del tratamiento 24

Morbilidad y Mortalidad 25

Susceptibilidad antimicrobiana de *M. tuberculosis* 25

Referencias 26

Capitulo 2: Diagnóstico de la enfermedad tuberculosa 28

Resumen Ejecutivo 28

Resumen de recomendaciones 28

Historia natural de la tuberculosis 29

Enfoque clínico 31

Notificación de tuberculosis 31

Investigaciones para tuberculosis pulmonar 32

Procedimiento para investigar la tuberculosis pulmonar 32

Radiografía de tórax en evaluación de tuberculosis 34

Microscopía de esputo y 35

Esputo inducido 35

Broncoscopia y lavado broncoalveolar. 35

Procedimiento para la investigación de Tuberculosis Extrapulmonar 36

Cultivo de Urina 38
Investigaciones pleurales, pericárdicas y peritoneales. 38
Ganglios linfáticos tuberculosis 39
Tuberculosis del sistema nervioso central 40
Análisis de sangre de rutina 40
Prueba de VIH 40
Prueba cutánea de tuberculina o ensayo de liberación de interferón gamma 41
Referencias 41
Otras lecturas 43
Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos 44
Resumen Ejecutivo 44
Resumen de recomendaciones 45
Principios de gestión en el tratamiento de la tuberculosis. 46
Fases del tratamiento y abreviaturas de los regímenes de tratamiento. 46
Regímenes de tratamiento estándar para aislados susceptibles de tuberculosis pulmonar 47
Regímenes de tratamiento estándar para la tuberculosis extrapulmonar 48
Duración del tratamiento para la tuberculosis extrapulmonar. 48
Manejo de la tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) 48
Frecuencia de dosificación de medicamentos para la tuberculosis. 49
Tuberculosis resistente a los medicamentos 50
Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. 50
Multirresistente tuberculosis 51
Tuberculosis ampliamente resistente a los medicamentos 52
Tratamiento con corticosteroides en el manejo de la tuberculosis. 53
Meningitis tuberculosa y tuberculomas intracerebrales 53
Derrame pleural tuberculoso 53
Ascitis tuberculosa 54
Pericarditis tuberculosa 54
Tuberculosis miliar, tuberculosis avanzada y sospecha de hipoadrenalismo. 54
Tuberculosis del tracto renal 55
Dejar de fumar 55
Nutrición 55
Administración de dosis de drogas 56
Dosis de drogas 56
La obesidad y la tuberculosis dosis de drogas 57

Dosis de medicamentos antituberculosos de primera línea en obesidad 57
Etambutol 57
Piridoxina con isoniazida y cicloserina 58
Administración de amikacina. 58
Consideraciones farmacológicas con medicamentos antituberculosos. 58
Fármacos en combinaciones de dosis fija. 60
Supervisión 60
Monitoreo de infectividad 60
Monitoreo radiológico 61
Monitoreo de toxicidad de drogas 61
Monitoreo terapéutico de drogas 64
Reacciones paradójicas al tratamiento de la tuberculosis. 64
Efectos secundarios de la alfombra D 66
Efectos secundarios dermatológicos. 67
Hepatotoxicidad del tratamiento farmacológico de la tuberculosis. 68
Toxicidad de aminoglucósidos 68
Manejo de reacciones a medicamentos 69
Necesidad de un nuevo régimen temporal 69
Manejo de desafíos de drogas 69
Manejo de la desensibilización de drogas 70
Manejo de los efectos secundarios de la piel. 70
Manejo de la hepatotoxicidad inducida por fármacos 71
Manejo del vómito incontrolable 71
Gestionar reacciones paradójicas 71
Interacciones con medicamentos antituberculosos. 72
Rifamicina - interacción anticoagulante s 72
Interacciones rifamicina - alopurinol 72
Rifamicinas - interacciones de estrógenos 72
Interacción rifampicina-corticosteroide 73
Situaciones especiales 78
Insuficiencia renal y tratamiento de la tuberculosis. 78
Disfunción hepática (y ascitis) y tratamiento de la tuberculosis. 80
Embarazo y lactancia 81
Apéndice 82
Apéndice 3. 1 : Hoja de información 82

Apéndice 3. 2 : Formulario de resumen del caso 83
Referencias 85
Capítulo 4: Supervisión y adherencia al tratamiento. 91
Resumen Ejecutivo 91
Resumen de recomendaciones 91
Supervisión de tratamiento en Nueva Zelanda 91
Niveles de supervisión del tratamiento. 92
Terapia observada directamente - cara a cara y TeleDOT 92
Supervision cercana 93
Tratamiento autoadministrado 93
Adherencia 94
Adherencia y medicamentos para la tuberculosis. 94
Factores que influyen en la adherencia 95
Evaluar la adherencia 95
Monitoreo de adherencia 95
Adherencia al tratamiento de la infección tuberculosa latente. 96
Tratamiento interrumpido 97
Optimizar los servicios de salud de la tuberculosis para mejorar la adherencia 98
Atención centrada en la persona. 98
Cuidado centrado en Whānau 99
Factores del sistema de salud 99
TeleDOT 100
Habilitadores e incentivos 101
Apéndice 102
Apéndice 4.1: Ejemplo de registro de medicamentos para pacientes en automedicación 103
Referencias 103
Capítulo 5: Tuberculosis en niños 106
Resumen Ejecutivo 106
Resumen de recomendaciones 106
Diferencias clínicas y diagnósticas de la tuberculosis adulta. 107
Signos y síntomas 108
Diagnóstico 108
Requisitos de aislamiento 109
Tratamiento de la tuberculosis en niños. 110
Principios de la Gestión 110

Manejo de la tuberculosis en niños 110
Regímenes de tratamiento 110
Dosis de medicamentos antituberculosos 112
Piridoxina 113
Corticosteroides 113
Supervisión 113
Manejo de neonatos 114
Manejo de neonatos expuestos a tuberculosis materna 114
Referencias 115
Capítulo 6: Investigación de contacto 118
Resumen Ejecutivo 118
Resumen de recomendaciones 118
Investigación de contacto 119
Objetivos 119
Visión general 119
La infecciosidad relativa del caso índice 119
Período infeccioso 120
Lugares de posible transmisión 120
Susceptibilidad de contactos 120
Identificando contactos 121
Priorizar contactos para la evaluación 121
Desarrollar un plan de evaluación. 124
Oportunidad 124
Evaluación y gestión de alta - contactos de prioridad 124
Evaluación y gestión de contactos prioritarios menores de cinco años. 124
Evaluación y gestión de contactos de alta prioridad mayores de cinco años. 125
Evaluación y gestión de medio - contactos de prioridad 126
Contactos de prioridad media menores de cinco años 126
Contactos de prioridad media mayores de cinco años 126
Más pruebas y gestión 126
Radiografías de tórax iniciales 126
Tratamiento de la infección tuberculosa latente 127
Monitoreo de personas que no están siendo tratadas 127
Investigaciones de contacto de tuberculosis en situaciones especiales. 127
Individuo positivo TST o IGRA en una casa que contiene un bebé 127

El embarazo 127
Contactos de casos de TB-MDR 128
Contactos sospechosos de tener tuberculosis que rechazan el seguimiento 128
Vacuna BCG 128
Micobacterias no tuberculosas 128
Investigaciones de contacto en hospitales y otros centros de atención médica. 129
Investigaciones de contacto en escuelas , centros de educación infantil y guarderías 129
Investigaciones de contacto en correccionales 130
Investigaciones de contacto de aeronaves 130
Brotes 131
Aspectos prácticos de la investigación de contactos. 131
Documentación 131
Educación 131
Comunicación transcultural 132
Seguimiento de la salud pública de la tuberculosis no infecciosa. 132
Repita el rastreo de contactos para contactos reexpuestos 133
Tipificación molecular 133
Contactos recién expuestos a casos aislados 133
Comunicación 133
Administración de medios 135
Revisión de hallazgos locales 135
Cascada de cuidado 135
Referencias 135
Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente. 138
Resumen Ejecutivo 138
Resumen de recomendaciones 139
Diagnóstico 139
¿Quién debe hacerse la prueba de LTBI? 139
Pruebas utilizadas para diagnosticar LTBI 141
Prueba e INTERPRETACIÓN 142
Enfoques específicos por grupo objetivo 144
Investigación de contacto para LTBI 144
Tratamiento 147
¿A quién se debe ofrecer tratamiento para LTBI? 147
Radiografía de tórax antes de comenzar el tratamiento. 147

Tratamiento contraindicaciones y precauciones de LTBI 147
Quién debe recetar tratamiento y seguimiento para LTBI 148
Regímenes de tratamiento con LTBI 149
Consideraciones prácticas en el tratamiento de LTBI 153
Apéndice 155
Apéndice 7.1: Consideraciones especiales con respecto a la administración y lectura de TST 155
Referencia s 158
Capítulo 8: Control de la tuberculosis en las cárceles. 164
Resumen Ejecutivo 164
Resumen de recomendaciones 164
Tasas de tuberculosis y factores de riesgo 164
Investigación de contacto en prisión 165
Referencias 165
Capítulo 9: Migración y detección y su impacto en la tuberculosis en Nueva Zelanda 167
Resumen Ejecutivo 167
Resumen de recomendaciones 167
Los objetivos de la OMS para la incidencia mundial de tuberculosis 168
Influencia de la inmigración en la tuberculosis en Nueva Zelanda 168
Tuberculosis en personas nacidas en el extranjero en Nueva Zelanda 168
Tuberculosis resistente a múltiples fármacos 169
Examen de inmigración para tuberculosis 169
Propósito del examen de tuberculosis 169
Inmigración de Nueva Zelanda requisitos de detección de tuberculosis 170
Herramientas de detección de tuberculosis de inmigración en Nueva Zelanda 171
Requisitos de evaluación de salud de Nueva Zelanda 172
Detección de refugiados en cuotas en alta mar 174
Comunicación entre países 174
Tuberculosis en personas deportadas 174
Investigación de radiografías de tórax de inmigración anormales 175
Despacho de inmigración para tuberculosis 175
Papel del médico del panel en un examen médico de inmigración 175
Notificar al oficial médico de salud sobre casos de tuberculosis activa 176
Detección y gestión de LTBI en personas de países de alta incidencia. 176
Viajar a países de alta incidencia. 176
La importancia de la detección temprana 177

Referencias 177
Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio. 179
Resumen Ejecutivo 179
Resumen de recomendaciones 179
Tinción de frotis y microscopía. 179
Cultivo 179
Pruebas de amplificación de ácido nucleico. 180
Ensayos de liberación de interferón gamma 180
Prueba de susceptibilidad a drogas fenotípicas 180
Documentos de guía relacionados 180
Antecedentes 181
Descripción de micobacterias 181
Clasificación 181
Tipos de muestra, recogida y transporte. 181
Coleccion de especimenes 181
Tipos de muestras 182
Toma de muestra de machas y Microscopía. 183
Antecedentes 183
Pautas para laboratorios que realizan microscopía de frotis 184
Cultivo 185
Proceso de descontaminación 185
Proceso de descontaminación 187
Proceso de identificación de micobacterias 190
Amplificación de ácido nucleico 191
Xpert MTB / RIF 191
Ensayos de sonda de línea 192
Recomendaciones para la prueba de amplificación de ácido nucleico 192
Pruebas inmunológicas y de biomarcadores para la infección tuberculosa latente. 193
Ensayos de liberación de interferón gamma: principio subyacente 193
Ensayos de liberación de interferón gamma 194
Interpretación de los resultados del ensayo de liberación de interferón gamma 194
Zonas grises e informes cuantitativos 194
Adenosina desaminasa para el diagnóstico de tuberculosis pleural 194
Tipificación molecular de *M. tuberculosis* 195
Unidades repetitivas intercaladas micobacterianas - repetición en tándem de número variable - tipeo 195

Tipificación molecular de *M. tuberculosis* en Nueva Zelanda 195
Prueba de susceptibilidad a drogas 196
Bio s consideraciones eguridad 196
Métodos de prueba de susceptibilidad a drogas fenotípicas 196
Cuándo realizar pruebas de susceptibilidad a medicamentos para *M. tuberculosis* 198
Referencias 199
Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad tuberculosa. 203
Resumen Ejecutivo 203
Resumen de recomendaciones 203
Principios de prevención y control de infecciones para la tuberculosis. 204
Infectividad de personas con tuberculosis pulmonar. 205
Infectividad de los niños 206
Aislamiento de pacientes con sospecha de tuberculosis. 206
Aislamiento de casos infecciosos en el hospital : tuberculosis no multirresistente 206
Paciente que deja aislamiento de presión negativa 207
Aislamiento de casos infecciosos en el hogar. 207
Cambio en la infectividad con el tratamiento y la decisión de aislar 207
Tuberculosis resistente a múltiples fármacos 208
Medidas administrativas para el control de infecciones. 209
Política de control de infecciones 209
Controles de ingeniería hospitalaria 209
Antecedentes 209
Número y ubicación de salas de presión negativa. 210
Mantenimiento 210
Supervisión 210
Limpieza y limpieza de la habitación antes de que lo use otro paciente 210
Limpieza y esterilización o desinfección adecuadas de equipos médicos. 210
Equipo de protección personal 212
Salud y seguridad en el trabajo 213
Selección de personal 213
Riesgo de tuberculosis en trabajadores de la salud. 213
Examen previo al empleo 213
Cuestionario previo al empleo 214
Aquellos que han rechazado el tratamiento para LTBI 214
Vigilancia durante el empleo. 215

Personal potencialmente expuesto a pacientes con tuberculosis infecciosa 216
Control de infecciones y tuberculosis en centros de atención a largo plazo. 216
Control de infecciones en entornos no sanitarios. 217
Control de infecciones en correccionales. 217
Detección de trabajadores de la salud en centros correccionales 218
Referencias 218
Otras lecturas 219

Abreviaturas

Abreviatura	
24-MIRU	24 loci micobacterias intercaladas unidades repetitivas. Este es un método de tipificación molecular utilizado con fines epidemiológicos.
ADA	Adenosina desaminasa
AFB	Bacilos ácido-rápidos
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
AIIR	Sala de aislamiento de infección en el aire
ALT	Alanina aminotransferasa
ARPHS	Servicio Regional de Salud Pública de Auckland
AS / NZS	Estándares de Australia / Nueva Zelanda
AST	Aspartato transaminasa
ATM	Micobacterias atípicas
ATS	Sociedad Torácica Americana
BAL	Lavado broncoalveolar
BCG	Bacille Calmette-Gu é rin
BID	Dos veces al día
BSC	Gabinete de bioseguridad
BSC-II	Gabinete de bioseguridad - clase II
CARM	Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas
CDC	Centros de los Estados Unidos para el Control y la Prevención de Enfermedades
CI	Intervalo de confianza
CNS	Sistema nervioso central
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
LCR	Fluido cerebroespinal
Connecticut	Tomografía computarizada
CXR	Radiografía de pecho
DHB	Junta de salud del distrito
DOT	Terapia observada directamente
DOTS	Terapia observada directamente, curso corto
DST	Prueba de susceptibilidad a drogas
E	Etambutol
EBUS	Guiado por ultrasonido endobronquial
EIA	Inmunoensayo enzimático
EMU	Primera orina de la mañana
EPTB	Tuberculosis extrapulmonar
ESR	Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental
FDC	Combinación de dosis fija
FNA	Aguja fina aspirado

Abreviatura	
G	Medidor
GESA / GENCA	Sociedad Gastroenterológica de Australia / Colegio de Enfermeras Gastroenterológicas de Australia
TFG	Tasa de filtración glomerular
GLI	Iniciativa global de laboratorio
GP	Médico general
H	Isoniazida
HHS	Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos
HBeAg	Hepatitis B antigena
HCU	Unidad de calentador-enfriador
HCW	Trabajador de la salud
HEPA	Aire particulado de alta eficiencia
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
HSWA	Ley de salud y seguridad en el trabajo de 2015
IBW	Peso corporal ideal
TIC	Prueba inmunocromatográfica
IDSA	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América
IFN-gamma	Interferón gamma
IGRA	Ensayo de liberación de interferón gamma
INZ	Inmigración Nueva Zelanda
IPC	Prevención y control de infecciones.
IRHWG	Grupo de Trabajo de Inmigración y Salud de Refugiados
IU	Unidad internacional
IUATLD	Unión internacional contra la tuberculosis y la enfermedad pulmonar
LFT	Pruebas de función hepática
LPA	Ensayo de sonda lineal
LTBI	Infección tuberculosa latente
M	Moxifloxacina
MALDI-TOF	Ionización por desorción láser asistida por matriz: tiempo de vuelo
MDR	Resistencia a múltiples fármacos
MDR-TB	Tuberculosis resistente a múltiples fármacos
MELAA	Medio Oriente, latinoamericano y africano
MGIT	Tubo indicador de crecimiento de micobacterias
MIC	Concentración inhibitoria mínima
MIRU	Unidades repetitivas intercaladas micobacterianas
MIRU-VNTR	Unidades repetitivas intercaladas micobacterianas - repetición en tándem de número variable
MTB	*Tuberculosis micobacteriana*
MOTT	Micobacterias que no sean tuberculosis
Resonancia magnética	Imagen de resonancia magnética
MTBC	Complejo de *Mycobacterium tuberculosis*
NAAT	Prueba de amplificación de ácido nucleico
NALC	N acetil-L-cisteína
NICE	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (Reino Unido)

Abreviatura	
NNT	Número necesario para tratar
NPA	Aspirados nasofaríngeos
NTAC	Comité Asesor Nacional de Tuberculosis (Australia)
NTM	Micobacterias no tuberculosas
OR	Ratio de probabilidades
PAS	Ácido para-amino-salicílico
PC	Nivel de contención física
PCBU	Persona que realiza un negocio o empresa
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PNB	ácido p-nitrobenzoico
PPD	Derivado proteico purificado
EPI	Equipo de protección personal
QAP	Programa de aseguramiento de la calidad
QFT-GIT	Ensayo QuantiFERON ®-TB Gold In-Tube
QFT-Gold	Ensayo de oro QuantiFERON ®-TB
R	Rifampicina
RCPA	El Real Colegio de Patólogos de Australasia
RCPA MSIG EQA	The Royal College of Pathologists of Australasia Mycobacterium Grupo de interés especial Garantía de calidad externa
ECA	Ensayo controlado aleatorio
RD1	Región de diferencia 1
RHSS	Servicio de detección de salud de refugiados
RPT	Rifapentina
RR	Riesgo relativo
S	Estreptomicina
SDG	Objetivos de Desarrollo Sostenible (Naciones Unidas)
TAT	Tiempos de respuesta
TB	Tuberculosis
TBCN	Red clínica de tuberculosis
TBNA	Aguja transbronquial aspirada
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
TST	Prueba cutánea de tuberculina
TU	Unidad de tuberculina
ACNUR	Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados
WGS	Secuenciación del genoma completo
WHO	Organización Mundial de la Salud
XDR-TB	Tuberculosis ampliamente resistente a los medicamentos
Xpert MTB / RIF	Ensayo GeneXpert MTB / RIF; Una prueba rápida de diagnóstico de amplificación de ácido nucleico basada en cartuchos que puede identificar el ADN de *M. tuberculosis* y la resistencia a la rifampicina
Z	Pirazinamida
ZN	Ziehl-Neelsen

Capítulo 1: Introducción

Resumen Ejecutivo

A través de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Nueva Zelanda ha adoptado la comunidad mundial ' s ambiciosa estrategia de TB Final (OMS 2014) . Nueva Zelanda es un país con baja incidencia de tuberculosis (TB), pero la TB sigue siendo una amenaza para la salud pública. El aumento de las tasas de TB resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) y el aumento de la conexión internacional significan que el control de la TB seguirá siendo una prioridad en el futuro previsible. Se requiere una revisión continua de las prácticas clínicas y de salud pública para abordar esta amenaza.

Este capítulo describe la epidemiología de la tuberculosis y el contexto para el control de la tuberculosis en Nueva Zelanda. Según los criterios de la OMS, Nueva Zelanda cumple con los criterios para ser un país con baja carga de TB, pero la incidencia de TB en Nueva Zelanda es más alta que el umbral para el estado previo a la eliminación o eliminación. Además, dentro de Nueva Zelanda, la carga de TB recae desproporcionadamente en las comunidades de migrantes y maoríes.

Para eliminar la TB, Nueva Zelanda enfrenta un conjunto de desafíos que son comunes a muchos países de baja carga. Estos desafíos comunes han llevado a la OMS a enumerar un conjunto de acciones prioritarias para la eliminación de la TB en países de baja carga, que ha informado las recomendaciones formuladas en esta actualización de 2019 de las directrices de TB de Nueva Zelanda.

Contexto global

A nivel mundial, 10 millones de personas son diagnosticadas con TB anualmente, lo que resulta en 1.5 millones de muertes y 50 millones de nuevas infecciones por *Mycobacterium* tuberculosis (OMS 2015). El 56% de los casos de TB ocurren en el sudeste asiático y el Pacífico occidental, los países más cercanos a Nueva Zelanda. El control global fallido de la tuberculosis significa que todos los países, incluida Nueva Zelanda, enfrentan la amenaza de nuevos casos y resistencia a los medicamentos.

La estrategia de la tuberculosis finales que establece objetivos globales para eliminar la tuberculosis como problema de salud pública para el año 2035: un 95 por ciento de reducción en el número de muertes por tuberculosis en comparación con el año 2015, un 90 por ciento de reducción en la tasa de incidencia de TB en comparación con 2015 y la tuberculosis cero - afectada familias que enfrentan costos catastróficos debido a la tuberculosis (OMS 2014) . La estrategia global enfatiza la necesidad de que todos los países, incluidos los países de baja incidencia como Nueva Zelanda, avancen hacia la pre-eliminación (<10 casos por millón) y, finalmente, la eliminación.

Lograr la eliminación previa de la tuberculosis en Nueva Zelanda

Las características comunes subyacen a la epidemiología de la tuberculosis en países de baja incidencia como Nueva Zelanda. Esto incluye una baja tasa de transmisión en la población general, brotes ocasionales, la mayoría de los casos de TB derivados de la reactivación de la infección tuberculosa latente (LTBI) en lugar de la transmisión reciente y una concentración de casos en grupos de riesgo o poblaciones vulnerables. En consecuencia, un conjunto específico de áreas prioritarias de acción ha sido identificado para países de baja carga (L ö nnroth et al 2015) . De estos, el manejo de pacientes con TB-MDR, el diagnóstico y el tratamiento de LTBI y la detección de migrantes se han abordado específicamente a través de estas Directrices. La vacuna contra el bacilo neonatal Calmette-Guérin (BCG) de ciertos neonatos también es parte del control de la tuberculosis en Nueva Zelanda, más detalles se encuentran en el *Manual de Inmunización 2017* (Ministerio de Salud 2018b).

Áreas de acción prioritarias para la implementación de la estrategia global de TB post-2015 en países de baja incidencia.

- Garantizar el compromiso político, la financiación y la administración para la planificación y servicios esenciales de alta calidad.
- Diríjase a los grupos más vulnerables y difíciles de alcanzar.
- Abordar las necesidades de los migrantes y los problemas transfronterizos.
- Llevar a cabo la detección de la tuberculosis activa y LTBI en los contactos de TB y alto seleccionados - grupos de riesgo.
- Brindar el tratamiento adecuado.
- Optimizar la prevención y la atención de la tuberculosis farmacorresistente.
- Asegure la vigilancia continua, el monitoreo y la evaluación del programa y la gestión de datos basada en casos.
- Invierta en investigación y nuevas herramientas.
- Apoyar la prevención, atención y control de la tuberculosis a nivel mundial.

Fuente Lönnroth et al (2015).

Epidemiología de la tuberculosis

Para obtener información epidemiológica detallada y actualizada, visite el sitio web de Vigilancia de Salud Pública **https://surv.esr.cri.nz/surveillance/AnnualTBReports.php** .

En Nueva Zelanda, la TB es de declaración obligatoria en virtud de la Ley de Salud de 1956, lo que significa que un médico que sospeche que la TB debe notificar al médico sobre la salud. Para las definiciones de casos, consulte el *Manual de Control de Enfermedades Transmisibles* (Ministerio de Salud 2018a).

Incidencia

Las tasas de notificación de TB en Nueva Zelanda variaron entre 6.2 y 7.0 por 100,000 de 2011 a 2015. Por lo tanto, Nueva Zelanda cumple con la definición de la OMS de un país con baja incidencia de TB (< 100 casos por millón de habitantes). Sin embargo, la comparación con otros países desarrollados de baja incidencia sugiere que hay margen para mejorar el control de la TB en Nueva Zelanda. En los últimos años, la incidencia de TB en Nueva Zelanda ha sido ligeramente mayor que la de Australia (5.3 por 100,000 en 2015), los Estados Unidos de América (3.0 por 100,000 en 2015) y Canadá (4.6 por 100,000 en 2015) pero menor que eso en el Reino Unido (10.5 por 100,000 en 2015) (Departamento de Salud del Gobierno Australiano 2015; CDC 2016; Gallant et al 2017; Public Health England 2016) .

La tasa de TB en niños nacidos en Nueva Zelanda menores de cinco años oscila entre uno y dos casos por cada 100,000, lo que sugiere que la transmisión en Nueva Zelanda es poco frecuente. Sin embargo, algunas observaciones sugieren que este no es el caso de M ā ori (Ministerio de Salud, ESR 2015). Si bien los casos de TB en maoríes han disminuido en número, todavía representan un número desproporcionado de casos en la población nacida en Nueva Zelanda y los resultados de los genotipos muestran que los casos en M ā ori tienen más probabilidades de ser parte de un grupo que otros de Nueva Zelanda. casos nacidos, lo que sugiere la transmisión es más probable entre M ā ori.

Epidemiología molecular

Anteriormente, la tipificación molecular de *M . los* aislamientos de *tuberculosis* se realizaron analizando el polimorfismo restrictivo de longitud de fragmento, pero las unidades repetitivas intercaladas micobacterianas (MIRU) se introdujeron en 2009 y se han utilizado solas desde octubre de 2011. Un caso se clasificó como de tipo molecular no único si la combinación de su MIRU 12 y los resultados de mecanografía MIRU 24 coincidieron con al menos otro caso en la base de datos nacional. Si no había un tipo de cepa coincidente en la base de datos nacional, se consideraba que el caso tenía una cepa única. En los últimos cinco años (2011-2015), 1.131 casos de TB tuvieron resultados de tipificación molecular de TB, de los cuales 439 (38.8 por ciento) tenían tipos moleculares no únicos y estaban en 169 grupos moleculares separados.

El tamaño mediano del grupo, basado en casos entre 2011 y 2015, fue de dos casos (rango 1-38), y el 91.1 por ciento (154/169) de los grupos tenía menos de cinco casos. [2] Los 15 grupos restantes se distribuyeron en los siguientes tamaños de grupo: 5-9 casos (nueve), 11-17 casos (cuatro) y 20 o más casos (dos).

Factores de riesgo

Como se esperaba en un entorno de baja incidencia, la enfermedad de TB está fuertemente asociada con grupos vulnerables. Durante varios años, los factores de riesgo reportados con mayor frecuencia para casos de TB han sido nacer fuera de Nueva Zelanda o vivir con alguien nacido fuera de Nueva Zelanda. Durante 2011–2015, el 78 por ciento (1 , 102 casos) de los nuevos casos de TB notificados nacieron fuera de Nueva Zelanda; un aumento de períodos anteriores (61 por ciento para 1995–1999; 68 por ciento para 2000–2004 y 73 por ciento para 2005–2010). De los casos nacidos fuera de Nueva Zelanda, la mayoría nacieron en Asia meridional y central, seguidos por las islas del Pacífico y el sudeste asiático, todas las áreas con alta carga de TB. El país de nacimiento más frecuentemente reportado fue India, seguido de Filipinas. El tiempo transcurrido desde la llegada a Nueva Zelanda y la fecha de notificación para la nueva tuberculosis en 2015 se registró en 208 (87.8 por ciento) de los casos nacidos en el extranjero. De estos casos, la notificación se produjo en el primer año después de la llegada a Nueva Zelanda del 9,1 por ciento , y más del 70 por ciento ocurrió más de dos años después de la llegada a Nueva Zelanda.

Una pequeña proporción de las notificaciones de TB de Nueva Zelanda se detectan a través de pruebas de inmigración en tierra (7 por ciento), lo que significa que la mayoría de las notificaciones en personas nacidas en el extranjero probablemente surjan de la progresión de LTBI adquirida en el extranjero. De acuerdo con esto, el linaje de los aislamientos de *M. tuberculosis* de casos nacidos en el extranjero es similar al observado en su región de origen (Yen et al 2013) .

De los 312 nuevos casos de tuberculosis notificados entre 2011 y 2015 y nacidos en Nueva Zelanda, la mayoría de los casos eran de etnia maorí (50,3 por ciento , 157/312), lo que es consistente con las altas tasas de tuberculosis en los pueblos indígenas de todo el mundo (Tollefson et al. 2013). Etnia europea u otra (24.7 por ciento , 77/312), pueblos del Pacífico (18.9 por ciento , 59/312), asiáticos (5.4 por ciento , 17/312) y Medio Oriente, América Latina y África - MELAA (0.6 por ciento , 2/312) comprendía el resto. Se registró un origen étnico del 98,1 por ciento (1 , 081/1 , 102) de los nuevos casos de tuberculosis notificados entre 2011 y 2015 y nacidos fuera de Nueva Zelanda. La mayoría de los casos fueron de etnia asiática (76.1 por ciento , 823/1 , 081) seguidos por pueblos del Pacífico (15.3 por ciento , 165/1081), MELAA (5.3 por ciento , 57/1 , 081), europeos u otros (3.2 por ciento , 35 / 1 , 081) y maoríes (0.1 por ciento , 1/1 , 081).

En 2015, una enfermedad inmunosupresora estaba presente en 58 (20.7 por ciento) de las notificaciones de nuevos casos de TB y medicamentos inmunosupresores en 11 (3.9 por ciento) de las notificaciones. La exposición en la atención médica u otros entornos institucionales rara vez se informó. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hace una pequeña contribución a la incidencia de TB en Nueva Zelanda (Das et al 2006; Ministerio de Salud y ESR 2015) .

Privación y región

Una alta proporción de casos nuevos de TB vivía en las partes más desfavorecidas de Nueva Zelanda, ya sea que nacieran en Nueva Zelanda o en el extranjero. La tasa de notificación fue más alta en las regiones de Auckland y Wellington, pero algunas juntas de salud de distrito (DHB) más pequeñas (Hawke ' s Bay y Hutt Valley) también tienen tasas altas.

Tabla 1 . 1 : Proporción de nuevos casos de tuberculosis, 2011–2015, nacidos dentro y fuera de Nueva Zelanda, por quintil de privación

Quintil	Nacido en Nueva Zelanda		Nacido fuera de Nueva Zelanda	
	Casos	%	Casos	%
1	20	6.8	107	10,1
2	39	13,3	149	14.1
3	36	12,2	214	20,3
4 4	52	17,7	270	25,6
5 5	147	50,0	316	29,9
Total [a]	**294**		**1,056**	

La privación se informa en quintiles. El quintil 1 representa la sección menos desfavorecida de la población, y el quintil 5 representa la sección más desfavorecida.

a Casos no incluidos en quintiles desconocidos. Se desconoce el quintil en aproximadamente el 5 por ciento de todos los casos en los que no se pudo asignar una puntuación NZPep13.

Fuente: EpiSurv – Institute of Environmental Science and Research Ltd.

Edad

La mayoría de los casos de TB ocurren en adultos, con las tasas de notificación anual promedio más altas en los últimos 10 años en el grupo de edad de 15 a 39 años (9.2 por 100,000), seguido por los ≥ 60 años (7.9 por 100,000) y 40 a 59 años (5.9 por 100,000) grupos de edad, mientras que la tasa para el grupo de edad <15 años durante el mismo tiempo fue 2.0 por 100,000. Entre 2011 y 2015, los niños menores de 15 años representaron del 3 al 6 por ciento de todos los casos, pero esta proporción varía significativamente según la etnia (43.5 por ciento de los casos en los pueblos del Pacífico, 36.2 por ciento en maoríes, 18.8 por ciento en Asia y 1.4 por ciento en Europeos u otros grupos étnicos.

Tabla 1 . 2 : Números de notificación de tuberculosis y tasas promedio por edad, 2011–2015

Grupo de edad (años)	2011		2012		2013		2014		2015		Promedio (2011-2015)	
	Casos	Tasa [a]	Casos	Tasa	Casos	Tasa [a]	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa [a]
< 5	8	2.5	4 4	-	5 5	1.6	12	3.9	3	-	6 6	2.1
5–14	11	1.9	8	1.3	5 5	0.8	7 7	1,2	6 6	1.0	7 7	1,2
15-39	144	9,9	147	10,1	134	9.2	145	9,8	148	9,7	144	9,7
40-59	72	6.0	60 60	5.0	70	5.8	72	5.9	70	5.7	69	5.7
≥60	71	8.7	74	8.8	60 60	6,9	66	7.4	67	7.2	68	7.8
Total	**306**	**7.0**	**293**	**6.6**	**274**	**6.2**	**302**	**6.7**	**294**	**6.4**	**294**	**6.6**

Tasa por 100,000 basada en estimaciones de población de mitad de año; no se muestra para recuentos de menos de cinco casos

Fuente: EpiSurv - Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental Ltd.

El movimiento tasa promedio de tres años de notificaciones de tuberculosis en los niños nacidos en Nueva Zelandia edad < 15 años es un indicador indirecto de la transmisión reciente dentro del país. Esta tasa disminuyó de 3.1 por 100,000 en 2007 a 1.7 por 100,000 en 2015.

Características clínicas de los casos notificados.

Características de la enfermedad

Las características clínicas de los casos varían según el lugar de nacimiento. Para los casos nacidos en Nueva Zelanda, el 73.7 por ciento se informó con enfermedad pulmonar entre 2011 y 2015, mientras que para los nacidos en el extranjero, la enfermedad pulmonar se diagnosticó con menos frecuencia (52.5 por ciento) en el mismo período. Potencialmente, esto refleja un efecto de selección del examen de rayos X de tórax en alta mar de posibles migrantes. De 811 casos nuevos de tuberculosis en el período 2011-2015 con enfermedad pulmonar, 755 tenían información disponible sobre si los bacilos ácido-rápidos (AFB) se demostraron en un frotis directo de una muestra clínica. De estos, el 54.3 por ciento (410/755) fueron frotis positivos, con el esputo reportado como el sitio de la muestra para el 68.7 por ciento (277/403) de los casos.

Entre 2011 y 2015, el sitio más común de infección registrado para los casos con afectación extrapulmonar fue el ganglio linfático (excluyendo el abdomen) (366 casos, 44.5 por ciento), seguido de pleural (131 casos, 15.9 por ciento) e intraabdominal (excluyendo el riñón) (98 casos, 12.2 por ciento). Durante este período, hubo 32 casos (3,8 por ciento) de tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) y 36 casos (4,3 por ciento) de tuberculosis miliar. Hubo tres casos de tuberculosis miliar de menos de cinco años, uno de un bebé de menos de un año, uno de un año y el tercero de tres años, y ninguno de los tres recibió la vacuna BCG. No hubo casos de meningitis tuberculosa en el grupo de edad de menos de cinco años .

Finalización del tratamiento

Entre 2011 y 2015, el 83.2 por ciento (1219/1466) de los casos completaron el tratamiento a satisfacción del médico tratante. Otros murieron (5,8 por ciento), se fueron al extranjero (3,5 por ciento con transferencia de atención, 4,4 por ciento sin) o se suspendió el tratamiento debido al rechazo (0,5 por ciento), efectos adversos (1,2 por ciento) o embarazo (un caso). Para el 1.2 por ciento , el resultado era desconocido.

Morbilidad y Mortalidad

La tasa de letalidad fue de 1.6 por ciento entre 2006 y 2015. Entre 2006 y 2015, los adultos de 20 a 29 años tuvieron el mayor número de hospitalizaciones (21.3 por ciento), seguidos por 30 a 39 años (17.6 por ciento) y 70 años o más (16,6 por ciento). Durante este período, la mortalidad fue más alta en el grupo de 70 años y más de edad (51.1 por ciento del total de muertes).

Tabla 1 . 3 : Morbilidad y mortalidad de casos de tuberculosis, 2006– 2015

Año	Numero de Notificaciones	Numero de Hospitalizaciones	Tasa anual de Mortandad(%)
2006	350	188	1.7
2007	283	154	1.1
2008	293	170	1.4
2009	298	181	1.3
2010	304	176	3.0
2011	306	170	1.0
2012	293	159	1.7
2013	274	166	1.1
2014	302	180	1.3
2015	294	176	2,0

Fuente: EpiSurv - Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental Ltd.

Susceptibilidad antimicrobiana de *M. tuberculosis*

Los datos de estaban disponibles en 1.131 casos notificados entre 2011 y 2015. La mayoría (88 por ciento) eran totalmente susceptibles a los antibióticos antimicobacterianos. La resistencia aislada a la isoniazida estuvo presente en el 6,4 por ciento de los casos. La resistencia a los medicamentos fue más frecuente en pacientes con TB recidivante, incluso cuando los casos fueron tratados previamente . La resistencia a múltiples fármacos (MDR), definida como resistencia a al menos los antibióticos isoniazida y rifampicina (R), se identificó en ocho aislamientos (0,8 por ciento).

Tabla 1 . 4 : resistencia a los antimicrobianos entre casos nuevos, recaídas o reactivaciones, y casos tratados previamente, 2011–2015

	Nuevos casos (*n* = *1131*)	Casos de recaída / reactivación			
		Todos (*n* = *41*)		Previamente tratado [a] *(n = 32)*	
	%	%	valor *p* [b]	%	valor *p* [b]
Totalmente susceptible					
	88	82,9	0,332	84,4	0.579
Resistente a: [c]					
Isoniazida [d]	6.4	14,6	0,050	15,6	0,055
Rifampicina	1.0	12,2	<0.001	12,5	<0.001
Etambutol	0.5 0.5	0.0	1.000	0.0	1.000
Pirazinamida	1.4	2,4	0,456	3.1	0.380
Estreptomicina	6.8	9,8	0,522	9.4	0,479
MDR-TB [e]					
	0.8	12,2	<0.001	12,5	<0.001

n número de casos, MDR-TB: tuberculosis multirresistente

un I nformación sobre el tratamiento anterior se informó por sólo 33 de los casos 41 recaída / reactivación, 32 de los cuales fueron registrados como está siendo tratado.

b R comió en comparación con que entre los nuevos casos por la prueba de Chi-cuadrado o Fisher ' prueba exacta s, según sea apropiado.

c I ncludes resistencia solo o en combinación con otros agentes antimicrobianos

d I soniazid resistencia a la concentración estándar de 0,1 mg / L.

e M DR-TB, es decir, resistente al menos a la isoniacida y la rifampicina.

Definiciones de casos: Enfermedad tuberculosa: nuevo caso: TB activa en una persona que nunca antes ha sido tratada por TB o tiene una enfermedad activa de un nuevo genotipo; Enfermedad tuberculosa: recaída o reactivación: TB activa en una persona cuya tuberculosis no ha sido infecciosa o inactiva después de un tratamiento completo, parcial o nulo. Consulte el Manual de control de enfermedades transmisibles (Ministerio de Salud 2018a) .

Fuente: EpiSurv - Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental Ltd.

Referencias

Departamento de Salud del Gobierno Australiano. 2015. *Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades de Notificación: Tasa de notificación de tuberculosis 2015* . URL: **www9.health.gov.au/cda/source/rpt_4.cfm** .

CDC 2016. *Tuberculosis reportada en los Estados Unidos, 2015* . Atlanta, GA: Centros para el Control y Prevención de
Enfermedades. URL: **www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2015/pdfs/2015_surveillance_report_fullreport.pdf** .

Das D, Baker M, Venugopal K, y col . 2006. Por qué la tasa de incidencia de tuberculosis no está disminuyendo en Nueva Zelanda. *NZ Med J* 119: 1243.

Gallant V, Duvvuri V, McGuire M. 2017. Tuberculosis en Canadá: datos complementarios de 2015. *Informe de enfermedades transmisibles de Canadá* 43 (3/4): 77–82.

Lönnroth K, Migliori G, Abubakar I, et al . 2015. Hacia la eliminación de la tuberculosis: un marco de acción para países de baja incidencia. *Eur. Resp. J* 45 (4): 928–52.

Ministerio de Salud, ESR. 2015. Vigilancia de la salud pública: informes de tuberculosis. URL: **https://surv.esr.cri.nz/surveillance/AnnualTBReports.php** .

Ministerio de Salud. 2018a. *Manual de control de enfermedades transmisibles.* Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/communicable-disease-control-manual** .

Ministerio de Salud. 2018b. *Manual de vacunación 2017* (2a edición). Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Salud Pública Inglaterra. 2016. *Tuberculosis en Inglaterra: 2016* . Londres: Public Health England. URL: **www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/654294/TB_Annual_Report_2016_GTW2309_errata_v1.2.pdf** .

Tollefson D, Bloss E, Fanning A, y col . 2013. Carga de tuberculosis en los pueblos indígenas a nivel mundial: una revisión sistemática. Int. *J. Tuber Lung Dis* 17 (9): 1139–50.

OMS. 2014. *The End TB Strategy: Estrategia global y objetivos para la prevención, atención y control de la tuberculosis después de 2015* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/post2015_tbstrategy.pdf** .

OMS. 2015. *Informe mundial sobre la tuberculosis 2015* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Yen S, Bower J, Freeman J, et al . 2013. Linajes filogenéticos de aislados de tuberculosis en Nueva Zelanda y su asociación con la demografía del paciente. *Int J Tuber Lung Dis* 17 (7): 892–7.

Capitulo 2: Diagnóstico de la enfermedad tuberculosa

Resumen Ejecutivo

Es muy importante mantener un alto índice de sospecha para hacer un diagnóstico de tuberculosis (TB). La TB siempre debe considerarse como una causa de enfermedad en personas con antecedentes de exposición a la TB o con residencia prolongada previa, incluso en la infancia, en países con alta incidencia de TB, especialmente aquellos que han llegado recientemente a Nueva Zelanda.

Las pruebas de TB están indicadas en todas las personas con signos y síntomas de TB o que se consideran con alto riesgo de enfermedad de TB. Los síntomas sistémicos comunes incluyen fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, anorexia y malestar general, pero la TB activa también puede ser asintomática.

Resumen de recomendaciones

- Todos los pacientes remitidos con un diagnóstico de posible TB deben ser evaluados dentro de dos semanas o uno o dos días si se cree que son infecciosos.
- Se recomienda una radiografía de tórax (CXR) y tres muestras de esputo para la investigación inicial de la tuberculosis pulmonar.
- Cuando se observan cambios inactivos / de tipo fibrótico en un CXR, no deben atribuirse a la TB inactiva a menos que las muestras para micobacteriológico hayan sido analizadas para excluir la TB pulmonar activa o los CXR anteriores muestran que las anomalías han sido estables durante al menos seis meses. o hasta dos años si es extenso.
- Se debe hacer todo lo posible para confirmar el diagnóstico por cultivo. Las pruebas histológicas o moleculares también pueden confirmar el diagnóstico, pero no brindan información sobre la susceptibilidad a los medicamentos.
- Se recomiendan tres esputas para el diagnóstico de TB pulmonar.
- Se prefieren las esputas inducidas a las muestras de tos espontánea, a menos que el paciente tenga una tos productiva.
- Se prefieren tres esputas inducidas a la broncoscopia y minimizan el riesgo para el personal, si se realizan en un entorno apropiado.
- La obtención de muestras de tejido en solución salina para el de TB es el enfoque preferido para diagnosticar la TB extrapulmonar, ya que la prueba de muestras de líquido (pleural, ascítico) carece de sensibilidad.

Historia natural de la tuberculosis

Las etapas de la historia natural de la tuberculosis se describen a continuación y se muestran en la Figura 2.1 . Estas descripciones clínicas difieren ligeramente de las definiciones de casos epidemiológicos enumerados en la *Transmisibles Control de Enfermedades Manual* (Ministerio de 2018a de la Salud) . La *M. tuberculosis* inhalada se replica en los pulmones en macrófagos alveolares que migran al parénquima pulmonar para formar granulomas tempranos. En muchos casos, estas infecciones tempranas se eliminan (Verrall et al 2014), pero en otros, *M. tuberculosis* comienza un período de replicación logarítmica, infectando nuevas células y diseminándose a sitios distantes. Esta infección temprana suele ser asintomática.

El desarrollo de la inmunidad adaptativa se retrasa en *M. tuberculosis* , lo que significa que la conversión de la prueba cutánea de tuberculina (TST) o el ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) a positiva (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente) generalmente ocurre de seis a ocho semanas después de la infección. Ocasionalmente, puede ocurrir una tos transitoria, fiebre o eritema nudoso (una erupción cutánea característica) durante la conversión de TST (Poulsen 1950, 1957) . Las imágenes realizadas en este momento pueden mostrar linfadenopatía mediastínica o infiltrados pulmonares transitorios. La combinación de un sitio de inflamación granulomatosa en el pulmón y la linfadenopatía que ocurre en esta etapa se llama complejo de Gohn, y es el correlato patológico de **la tuberculosis primaria** .

En niños menores de cinco años o personas con inmunocompromiso, la infección primaria puede progresar a una enfermedad llamada **TB progresiva primaria** . Esto ocurre dentro de los seis meses posteriores a la infección.

Sin embargo, en la mayoría de los adultos sanos, el desarrollo de inmunidad adaptativa a *M. tuberculosis* conduce a la contención de la replicación bacteriana. Los bacilos pueden persistir en un estado no replicativo dentro de las células, un estado llamado **infección tuberculosa latente (LTBI)** . LTBI no tiene síntomas y se diagnostica por un TST o IGRA positivo después de la exclusión de la TB activa. Los signos de infección primaria curada, como una cicatriz o calcificación, pueden estar presentes en un CXR, pero generalmente es normal.

El LTBI que progresa a **TB activa** también se llama **TB de reactivación** . El riesgo a 10 años de que la infección de TB progrese desde esta fase latente a la enfermedad de TB activa es aproximadamente del 10 por ciento (Sloot et al 2014) pero este riesgo se ve afectado por: dosis de infección, la edad de la persona, la presencia de lesiones curadas en un CXR e inmunocompromiso (Getahun et al 2015) . El riesgo de progresión es mayor en los primeros cinco años después de la infección (Borgdorff et al 2011), pero puede ocurrir incluso décadas después. En un país de baja transmisión como Nueva Zelanda, la reactivación de la TB es la principal forma de TB activa en adultos. Aunque en las prácticas clínicas y de salud pública, LTBI y TB activa se conceptualizan como fenotipos discretos (como se representa en la Figura 2.1), en la práctica, es probable que exista un espectro de estados patológicos entre la latencia y la enfermedad activa confirmada (Lin et al 2014; Zak et al 2016) .

El sitio más común de infección es el pulmón (TB pulmonar), donde la TB causa un infiltrado pulmonar asimétrico. La patología ' clásica ' de la TB de caseación, formación de cavidades y fibrosis ocurre tarde y en una minoría de los casos. **En Nueva Zelanda, aproximadamente uno de cada tres pacientes con enfermedad activa son asintomáticos en la presentación** .

Los niños pequeños con TB activa pueden ser asintomáticos o presentar síntomas de fiebre, lasitud y falta de crecimiento. Los niños mayores y los adultos con TB activa pueden presentar síntomas de anorexia, fatiga, pérdida de peso, escalofríos, sudores nocturnos, tos, hemoptisis y dolor en el pecho.

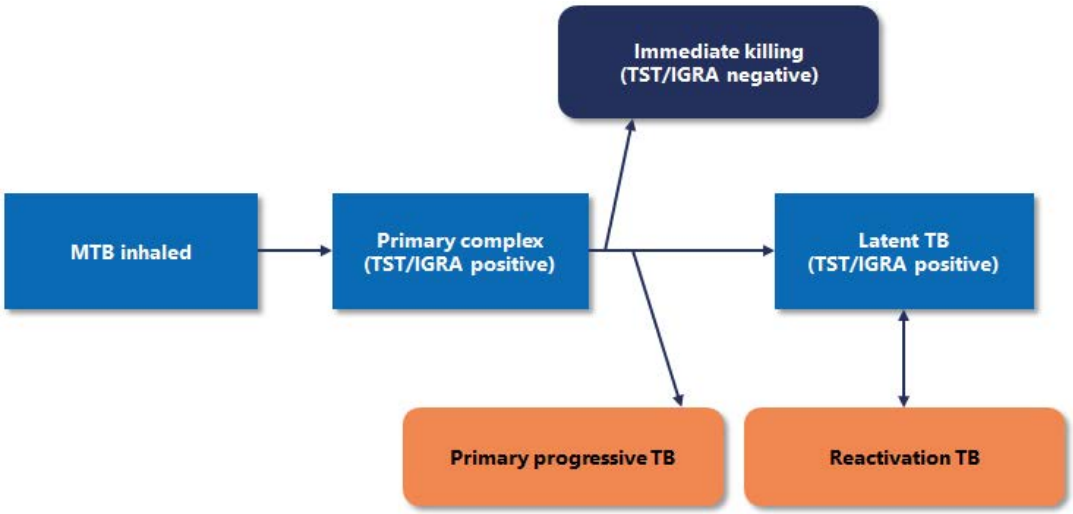
Cualquier órgano puede verse afectado por **la TB extrapulmonar (EPTB)** , causando meningitis, pleuresía, pericarditis, infección ósea o articular, infección renal, infección del tracto gastrointestinal, peritonitis o

linfadenitis, o diseminándose a través del torrente sanguíneo y afectando múltiples órganos (**TB diseminada**). La TB diseminada y meníngea es más común en niños muy pequeños. El inmunocompromiso, como el VIH, se asocia con tasas más altas de TB diseminada y características clínicas menos específicas (Cudkowicz 1952).

La TB inactiva a veces se usa para referirse a personas con LTBI, que tienen anormalidades CXR más extensas y no tienen antecedentes de tratamiento previo de TB, pero que no tienen evidencia microbiológica de TB activa. Dependiendo del alcance y la estabilidad de los cambios, estos individuos a menudo son tratados con un régimen de enfermedad activa, ya que se supone que tienen una mayor carga de bacilos tuberculosos latentes y un mayor riesgo de progresión. Consulte el Procedimiento para investigar la tuberculosis extrapulmonar más adelante en este capítulo.

La TB activa (en este texto TB) se refiere a individuos con evidencia de replicación de organismos de *M. tuberculosis* , demostrados por un frotis y , evidencia histológica de inflamación granulomatosa característica u otras pruebas sugestivas. La tuberculosis puede ser asintomática, particularmente en las primeras etapas de la enfermedad.

La Figura 2 . 1 : Historia natural de *la* infección por *M. tuberculosis*



TST: prueba cutánea de tuberculina; IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma; MTB: *Mycobacterium tuberculosis* ; TB: tuberculosis .

Enfoque clínico

Es muy importante mantener un alto índice de sospecha para hacer un diagnóstico de tuberculosis. La necesidad de evaluar a un paciente para TB se basa en la sospecha de TB por razones epidemiológicas, clínicas y radiográficas. La enfermedad de TB siempre debe considerarse en personas que tienen antecedentes de contacto con TB o con residencia prolongada previa en países con alta incidencia de TB (Ministerio de Salud 2018b), especialmente en personas que han llegado recientemente a Nueva Zelanda.

La TB puede ser asintomática hasta que la condición esté avanzada. Los síntomas sistémicos comunes cuando ocurren incluyen malestar general, fiebre, anorexia, pérdida de peso y sudores nocturnos.

Se debe hacer todo lo posible para confirmar el diagnóstico por cultivo. Las pruebas histológicas o moleculares también pueden confirmar el diagnóstico, pero brindan información limitada sobre la susceptibilidad a los medicamentos.

Los bacilos de micobacterias pueden identificarse mediante tinción con ácido rápido o fluorescencia de muestras clínicas recientes y pueden proporcionar un soporte temprano para el diagnóstico de TB en pacientes de alta probabilidad, pero también serán positivos en micobacterias no tuberculosas (NTM). En estas situaciones, se pueden usar ensayos moleculares rápidos basados en cartuchos para diagnosticar la TB.

Debido a que la TB es una condición paucibacilar, las pruebas microbiológicas negativas no necesariamente excluyen la condición. En un pequeño número de casos, establecer un diagnóstico definitivo de TB puede no ser posible, y un diagnóstico clínico presuntivo es suficiente para comenzar el tratamiento.

Todos los pacientes remitidos con un diagnóstico de posible TB deben ser evaluados dentro de dos semanas o uno o dos días si se cree que son infecciosos.

La investigación clínica para la TB requiere una historia clínica completa y un examen físico. Además de identificar cualquier síntoma de presentación (incluyendo fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, tos y hemoptisis), también es importante evaluar los factores de riesgo de TB, incluyendo TB previa, contactos conocidos de TB, país de origen y comorbilidades, incluyendo inmunosupresión El examen físico debe incluir una evaluación cuidadosa de la linfadenopatía. La TB puede ocurrir en más de un sitio.

Notificación de tuberculosis

Los profesionales médicos y los laboratorios deben notificar la TB inmediatamente al oficial médico local de salud. Además de los casos confirmados, esto también se aplica a pacientes con sospecha razonable de tener TB. La notificación no debe demorarse mientras se espera la confirmación microbiológica (Ministerio de Salud 2018a).

La notificación de TB abarca todas las especies de *Mycobacterium* dentro del complejo *M. tuberculosis* , por lo tanto, incluye *M. bovis* y otras especies (ver Clasificación en el Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio). Las infecciones con micobacterias no tuberculosas no son de notificación obligatoria.

Investigaciones para tuberculosis pulmonar

Las pruebas iniciales importantes son un CXR y un examen de esputo u otras muestras para detectar bacilos acidorresistentes (AFB) y de micobacterias. Las muestras positivas para frotis deben realizarse con un GeneXpert MTB / RIF para confirmar *M. tuberculosis* y obtener información temprana sobre la resistencia a los medicamentos (ver Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio).

La tuberculosis pulmonar es la forma más común de tuberculosis. Las investigaciones de diagnóstico para la pulmonar (incluida la tuberculosis laríngea) se resumen en la Tabla 2.1 .

Tabla 2 . 1 : investigaciones de diagnóstico para la tuberculosis pulmonar (incluida la laringe)

Sitio sospechoso de enfermedad	Técnicas de imagen	Muestra	Prueba de rutina	Pruebas adicionales (si alteraría el manejo)
Pulmonar o laríngeo	CXR [a] +/- CT tórax [b]	Tres muestras respiratorias (preferiblemente esputo inducido o broncoscopia y lavado. Las muestras de esputo para tos profunda producidas espontáneamente pueden ser adecuadas si el paciente tiene una tos productiva).	Microscopía Cultivo Ensayo GeneXpert MTB / RIF (Xpert MTB / RIF)	Prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT)

un lateral y antero-posterior en los niños.

b Las imágenes de CT (tomografía computarizada) son las imágenes preferidas para la linfadenopatía mediastínica y hiliar, la enfermedad pleural y pericárdica y para definir la diseminación broncogénica si es necesario (Skoura et al 2015) .

Adaptado de: NICE Tuberculosis Guideline (NICE 2016).

Procedimiento para investigar la tuberculosis pulmonar

La acción tomada para un caso individual puede variar, dependiendo del paciente ' s edad y la presencia o ausencia de factores de riesgo para la reactivación de la enfermedad. En casos sospechosos de TB pulmonar, se debe realizar un examen físico y RX en la primera visita. Las muestras de esputo se deben obtener lo antes posible. Se recomienda encarecidamente que los sujetos sometidos a investigación por TB pulmonar activa se mantengan aislados hasta que se determine la actividad de la enfermedad y el estado del frotis (ver Capítulo 11: ontrol de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis).

Cuando se observan cambios inactivos / de tipo fibrótico en un CXR, no deben atribuirse a la TB inactiva a menos que se hayan enviado muestras para micobacteriológico para excluir la TB pulmonar activa o los CXR anteriores muestran que las anomalías han sido estables durante al menos seis meses, o hasta dos años si está marcado. Esto es de particular relevancia en la evaluación de candidatos para la " autorización de inmigración " (ver Capítulo 9: Migración y detección y su impacto en la tuberculosis en Nueva Zelanda).

Radiografía de tórax en evaluación de tuberculosis

Las características de la enfermedad pulmonar activa deben seguirse con pruebas de esputo . Estas características incluyen:

- posible consolidación o infiltración irregular
- infiltración o consolidación definitiva o cavitación.

Las características de los cambios de tipo inactivo / fibrótico con una alta probabilidad de progresión deben seguirse con pruebas de esputo. Estas características incluyen:

- cicatrices lobulares menores o varios pequeños puntos (menos de 3 mm) de calcificación
- áreas focales más grandes de cicatrización
- posible consolidación o infiltración irregular
- infiltración o consolidación definitiva o cavitación.

Las características de la TB anterior con baja probabilidad de reactivación no requieren pruebas de esputo a menos que haya una inmunosupresión significativa. Éstos incluyen:

- ganglios linfáticos calcificados o pleura, con parénquima normal
- engrosamiento pleural apical menor solamente
- granuloma calcificado único de menos de 10 mm.

Las opacidades a menudo se ven apico-posteriormente en la parte superior y, en menor medida, en el segmento apical de los lóbulos inferiores. A medida que la enfermedad progresa, hay una consolidación más extensa y se desarrollan cavidades, que están asociadas con una mayor infectividad. La formación de cavidades es poco común en la tuberculosis primaria.

Un ' patrón miliar ' describe la apariencia CXR de pequeños nódulos distribuidos uniformemente. Este patrón representa TB hematógenamente diseminada (Kwong et al 1996) .

Las apariencias atípicas o disminuidas de CXR se observan en afecciones asociadas con diversos grados de inmunosupresión, como diabetes (Pérez-Guzmán et al 2001, 2000) y VIH / SIDA (Friedman y Selwyn 1994).

La enfermedad de los ganglios linfáticos pleurales y mediastínicos se clasifica como EPTB.

El derrame pleural de TB se clasifica como EPTB. La apariencia CXR del parénquima pulmonar a menudo es normal en una tuberculosis pleural ctiva. Una radiografía de tórax anormal también es común en pacientes con otras formas de tuberculosis.

Un CXR normal no excluye EPTB, y se debe realizar una prueba para esto si hay síntomas sistémicos sugestivos o específicos del sitio.

Obtención de muestras microbiológicas para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Microscopía de esputo y

Se deben enviar tres muestras de esputo para la prueba de TB. Idealmente, estos se recolectan temprano en la mañana en tres días separados. Cuando esto no sea posible, recolectar dos especímenes el mismo día, idealmente con varias horas de diferencia, es una opción. Las tres muestras se procesan para frotis y ; aunque para muestras de esputo con baciloscopia positiva solo se deben cultivar dos muestras ya que el rendimiento es del 100%.Las muestras de esputo para tos profunda producidas espontáneamente pueden ser adecuadas si el paciente tiene una tos productiva, sin embargo, se prefiere el esputo inducido. La broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) puede ser necesaria si no se dispone de pruebas de esputo inducido.

Esputo inducido

Las pruebas de esputo inducidas requieren que el paciente inhale una niebla de solución salina hipertónica del 3-7 %(a través de una boquilla o mascarilla) generada por un nebulizador ultrasónico. No es lo mismo que la tos asistida por fisioterapeutas, que generalmente no es tan efectiva. Aunque las muestras a menudo parecen más acuosas que el esputo, estas son aceptables para la prueba (Dunlap et al 2000). El procedimiento tiene un nivel muy alto de seguridad y aceptabilidad del paciente.

Se ha demostrado que las pruebas de esputo inducidas son más sensibles que la broncoscopia en el diagnóstico de TB pulmonar en sujetos con frotis de esputo negativo (McWilliams et al 2002).

La prueba de esputo inducida para TB es una técnica útil, con la siguiente precaución:

- Se necesitan condiciones de aislamiento respiratorio. El procedimiento nunca debe llevarse a cabo en un área clínica abierta. Los aerosoles infectados persisten durante mucho tiempo en una habitación individual que no está equipada con una extracción de aire más un sistema de filtración de aire particulado de alta eficiencia (HEPA) (consulte el Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis).

La principal preocupación de seguridad del paciente es el empeoramiento precipitado de la obstrucción del flujo de aire. El broncodilatador nebulizado debe preceder a la solución salina hipertónica en personas con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) .

Los pacientes deben ser supervisados por una persona que tenga experiencia con el procedimiento. Se necesita experiencia en enfermería o fisioterapia para optimizar la eliminación y recolección de esputo. El personal debe usar respiradores para partículas (consulte el Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis).

Broncoscopia y lavado broncoalveolar.

El esputo inducido es mejor que la broncoscopia para diagnosticar la tuberculosis pulmonar (McWilliams et al 2002) .

La opinión de los expertos es que BAL produce un mejor rendimiento que los 'lavados bronquiales' (este último utiliza 20-40 ml de líquido de lavado) y, por lo tanto, debe usarse en la broncoscopia. Sin embargo, los estudios no han abordado formalmente este tema.

La broncoscopia conlleva un mayor riesgo de infección nosocomial por *M. tuberculosis* que las pruebas de esputo inducido, *siempre que la* inducción de esputo se realice en condiciones de aislamiento respiratorio.

Procedimiento para la investigación de Tuberculosis Extrapulmonar

En general, cuando se sospecha TB, la biopsia de tejido es la prueba preferida y las muestras de biopsia deben enviarse al laboratorio en solución salina. Una prueba negativa no excluye la TB y se recomienda la revisión clínica por parte de un médico con experiencia en TB. Las investigaciones de diagnóstico específicas del sitio para EPTB se resumen en la Tabla 2.2 .

Tabla 2 . 2 : Investigaciones diagnósticas específicas del sitio para TB extrapulmonar

Sitio sospechoso de enfermedad	Técnicas de imagen #	Muestra	Prueba de rutina	Pruebas adicionales (si alteraría el manejo)
Pleural	Broncoscopia CXR	Tres muestras respiratorias (preferiblemente esputo inducido o broncoscopia y lavado) Biopsia pleural	Cultivo Microscópico Histología	NAAT
		Líquido pleural	Cultivo Microscópico Citología	Ensayo de adenosina desaminasa
Sistema nervioso central	CT MRI	Biopsia de tuberculoma si es posible	Cultivo Microscópico Histología	
		Fluido cerebroespinal	Cultivo Microscópico Citología	Ensayo de adenosina desaminasa
Meníngeo	CT MRI	Fluido cerebroespinal	Cultivo Microscópico Citología	NAAT Adenosina desaminasa ensayo
Ganglio linfático	Ultrasonido CT MRI	Biopsia	Cultivo Microscópico Histología	NAAT
Pericárdico	Ecocardiograma	Biopsia de pericardio.	Cultivo Microscópico Histología	
Derrame pericárdico	Ecocardiograma	Fluido pericárdico	Cultivo Cultivo	NAAT Adenosina

Sitio sospechoso de enfermedad	Técnicas de imagen #	Muestra	Prueba de rutina	Pruebas adicionales (si alteraría el manejo)
			Microscópico Citología	desaminasa ensayo
Gastrointestinal	Ultrasonido CT Laparoscopía	Biopsia de epiplón Biopsia del intestino Biopsia de hígado	Cultivo Microscópico Histología	
		Fluido ascítico	Cultivo Microscópico Citología	Ensayo de adenosina desaminasa
Genitourinario	Ultrasonido Urografía intravenosa Laparoscopía	Orina temprano en la mañana	Cultivo	
		Biopsia del sitio de la enfermedad (p. Ej., Legrado endometrial o biopsia renal	Cultivo Microscópico Histología	
TB ósea o articular	Rayos X CT MRI	Biopsia o aspirado de absceso paraespinal Biopsia de articulación Aspiración de líquido articular	Cultivo	
Diseminado	Tomografía computarizada del tórax y la cabeza Resonancia magnética Ecografía del abdomen	Tres muestras respiratorias Preferiblemente esputo inducido o broncoscopia y lavado. Las muestras de esputo para tos profunda producidas espontáneamente pueden ser adecuadas si el paciente es productivo	Cultivo Microscópico	NAAT
		Orina	Cultivo [b]	NAAT
		Biopsia del sitio de la enfermedad, incluyendo hígado y médula ósea.	Cultivo Microscópico Histología	Pruebas adicionales apropiadas para el sitio
		Aspirar médula ósea Lavado bronquial Líquido cerebroespinal	Cultivo Microscópico Citología	Pruebas adicionales apropiadas para el sitio
		Sangre	Cultivo	
Piel		Biopsia	Cultivo Microscópico Histología	
Absceso tuberculoso - fuera del ganglio linfático	Ultrasonido u otra imagen apropiada	Aspirar	Cultivo Microscópico Citología	
		Biopsia	Cultivo Microscópico Histología	

Sitio sospechoso de enfermedad	Técnicas de imagen #	Muestra	Prueba de rutina	Pruebas adicionales (si alteraría el manejo)
Oftalmológica			IGRA / TST	Si hay tejido disponible para biopsia, considerar +/- NAAT

CT: tomografía computarizada; CXR: radiografía de tórax; IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma; NAAT: la prueba de amplificación de ácido nucleico incluye Xpert MTB / RIF y Ultra; RM: resonancia magnética; TST: prueba cutánea de tuberculina.

a Tener en cuenta el sitio exacto de sospecha de enfermedad y la disponibilidad de la prueba en el momento de la evaluación. La tomografía computarizada es la imagen preferida para la tuberculosis abdominal, y la resonancia magnética es la modalidad de imagen preferida para la espondilitis tuberculosa y la tuberculosis del sistema nervioso central (Skoura et al 2015) .

b O ólo si estéril piuria presente, ver de orina por debajo .

Adaptado de: NICE Tuberculosis Guideline (NICE 2016).

A continuación se detalla información adicional sobre las pruebas de laboratorio, con información de laboratorio más detallada disponible en el Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio.

La consulta con el laboratorio es importante antes de ordenar las pruebas.

Cultivo de Urina

Los s de micobacterias en orina casi nunca están indicados a menos que haya piuria estéril. Además, existen múltiples causas de piuria estéril, y las causas más comunes que *M. tuberculosis* deben excluirse antes de realizar s de orina con micobacterias, particularmente en aquellos con bajo riesgo de exposición a *M. tuberculosis* .

En personas sin síntomas urinarios o abdominales, la piuria estéril, con o sin glóbulos rojos, es la principal indicación para proceder a las pruebas de TB en orina de la mañana (EMU) . En TB miliar, las pruebas de la UEM pueden ser positivos de sin un anatómica urinaria t ract anormalidad.

La piuria estéril puede ser una indicación para la investigación radiológica o urológica de estenosis y otras características de la tuberculosis urológica.

Hemocultivo para micobacterias

Los hemos rara vez son positivos en TB, con el mayor rendimiento en aquellos con enfermedad miliar y aquellos con inmunosupresión significativa. La sangre debe recogerse en botellas Myco / F Lytic (Becton Dickinson, Sparks, MD, EE. UU.) O en botellas de hemo BacT / Alert MB (Biom é rieux, Marcy-L ' Etoile, Francia). Se prefiere el de sangre al de médula ósea.

Investigaciones pleurales, pericárdicas y peritoneales.

En el 90 por ciento de los derrames pleurales y peritoneales tuberculosos, el líquido es un exudado con predominio de linfocitos. Otras causas de derrames linfocíticos incluyen linfoma, otras neoplasias malignas, enfermedades vasculares del colágeno y cirugía de revascularización coronaria. Los derrames tempranos de TB pueden mostrar predominio de neutrófilos, y ocasionalmente se observa un derrame pleural eosinófilo (Bassiri et al 1997) . Un nivel bajo de glucosa en el líquido pleural es típico .

La sensibilidad del de TB de líquido peritoneal y pleural (10–35 por ciento) es menor que la del de biopsia pleural o peritoneal tomada con pleuroscopia o laparoscopia (39–65 por ciento). Los frascos de hemo micobacteriano son más sensibles que los sistemas de de TB estándar para examinar estos fluidos. La histología puede aumentar el rendimiento diagnóstico y, por lo tanto, las biopsias pleurales son esenciales. En los derrames pleurales de TB, el esputo inducido puede ser positivo en en poco más del 50 por ciento de los casos, por lo que es un complemento útil para las investigaciones (Conde et al 2003) . El líquido pericárdico tiene propiedades bioquímicas similares al líquido pleural, pero las biopsias pericárdicas pueden ser necesarias para la histología y el y deben obtenerse quirúrgicamente.

Una adenosina desaminasa (ADA) se considera un complemento útil para el diagnóstico en la sospecha de derrame pleural de TB (Trajman et al 2008) . Se debe medir una ADA en el líquido de pacientes con sospecha de TB pleural, TB peritoneal y TB pericárdica (Nahid et al 2016; NICE 2016; Porcel et al 2010) . Existe una correlación negativa significativa entre el nivel de ADA del líquido pleural y la edad. El uso de un límite de ADA más bajo puede reducir el número de resultados falsos negativos (Abrao et al 2014) . De hecho, un estudio de Auckland de ADA como indicador de TB en derrames pleurales mostró un alto valor predictivo negativo cuando ≥15 (100 por ciento ; IC del 95 por ciento : 99.6 a 100) y ≥30 unidades / litro (99.7 por ciento ; IC del 95 por ciento : 99.3 a 99.9) (Blakiston et al 2018). Una ADA extremadamente alta debería generar sospechas de empiema o linfoma (Porcel et al 2010) .

Ganglios linfáticos tuberculosis

Debido a que la TB pulmonar coexiste en el 70 por ciento de los casos de adenitis por TB supraclavicular y cervical, está indicado un CXR. Cuando la enfermedad pulmonar también está presente, puede ser más fácil confirmar el diagnóstico con investigaciones respiratorias.

Un paciente con linfadenopatía puede tener otros diagnósticos posibles, particularmente malignidad. Por lo tanto, es importante que los médicos que realicen este procedimiento cuenten con la ayuda del laboratorio para preparar frotis citológicos y colocar una muestra suficiente en un medio de de TB (generalmente un tubo indicador de crecimiento de micobacterias, MGIT). Los ganglios linfáticos de apariencia líquida o caseosa en pacientes con alta probabilidad de TB a menudo se muestrean mejor con una aguja de 18 G; la aguja de citología estándar de 25 G a menudo da como resultado muestras pequeñas y menos útiles. El frotis directo de los ganglios linfáticos es de bajo rendimiento, por lo que los s deben priorizarse para muestras escasas. Se puede realizar Xpert MTB / RIF, pero será necesario discutirlo previamente con el laboratorio.

Siempre es deseable en esta era de aumentar la resistencia a los medicamentos y dada la propensión de la linfadenopatía de TB a variar en tamaño incluso durante el tratamiento exitoso, para obtener datos de y sensibilidad. Por lo tanto, si los frotis y s de aspiración con aguja fina son negativos, se debe realizar una biopsia central o una biopsia por escisión con un de micobacterias y citología / histología. Idealmente, el tratamiento no debe iniciarse hasta que se haya obtenido un positivo o hasta que se haya extirpado un ganglio anormal y se esté cultivando para detectar micobacterias.

En la adenopatía mediastínica donde se sospecha fuertemente de TB, es posible obtener un aspirado con aguja transbronquial (TBNA) o un TBNA endobronquial guiado por ultrasonido (EBUS TBNA) (Steinfort et al 2009) . La mediastinoscopia y la biopsia es la técnica de muestreo habitual que se utiliza cuando está disponible. La linfadenopatía intraabdominal se puede tomar por vía laparoscópica .

Tuberculosis del sistema nervioso central

La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) causa una morbilidad y mortalidad significativas, y el diagnóstico a menudo se retrasa. La meningitis por TB o la enfermedad del SNC deben considerarse en cualquier persona gravemente enferma con TB diseminada o en pacientes con exposición a TB y meningismo, encefalopatía o síntomas neurológicos progresivos. En tales casos, debe haber un umbral bajo para realizar una tomografía computarizada o resonancia magnética y / o punción lumbar. La TC / RM generalmente se realiza antes de una punción lumbar para excluir la presión intracraneal elevada, la enfermedad de la fosa posterior o la hidrocefalia obstructiva. Es difícil excluirlos solo con un examen clínico, especialmente porque realizar una fundoscopia puede ser peligroso en pacientes infecciosos.

Los hallazgos característicos en el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) incluyen una leucocitosis (generalmente predominante en linfocitos, aunque los polimorfos pueden predominar en una minoría de pacientes con enfermedad temprana), una proteína elevada en casi todos los pacientes y un nivel bajo de glucosa (Thwaites et al 2009) . Se deben cultivar o enviar al menos 5 ml de LCR para una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), ya que los volúmenes inferiores a este están asociados con resultados falsos negativos. Los AFB se encuentran en menos del 20 por ciento de los casos. La reacción en cadena de la polimerasa de la tuberculosis (PCR) tiene una especificidad excelente pero baja sensibilidad de alrededor del 50-60 por ciento , y hasta el 45 por ciento de los pacientes con presunta meningitis por tuberculosis tienen s de LCR negativos (Thwaites et al 2009) . El Xpert MTB / RIF Ultra, un NAAT, puede tener una mayor sensibilidad que el (Bahr et al 2018). Los resultados de los análisis de sangre de rutina no son específicos, pero la hiponatremia es muy común. Es importante buscar cuidadosamente la TB en otros sitios en pacientes con sospecha de TB en el SNC. El tratamiento empírico debe iniciarse temprano en pacientes con características clínicas de TB del SNC, incluso si las pruebas de diagnóstico rápido son negativas. Se recomienda la neuroimagen completa en todos los casos de TB del SNC (Darwish et al 2001) .

Análisis de sangre de rutina

Los resultados anormales que se pueden encontrar con TB incluyen los siguientes.

- Una leucocitosis leve: ocasionalmente una reacción leucemoide o una leucopenia o recuento elevado de monocitos o eosinófilos .
- La anemia es común, especialmente con enfermedad diseminada, y los estudios de hierro muestran características no específicas de la enfermedad crónica .
- Pancitopenia, que puede indicar una afectación extensa de la médula ósea .
- Hiponatremia, que ocurre en aproximadamente el 10 por ciento de los casos y se debe a la producción de una sustancia similar a la hormona antidiurética en el tejido enfermo. Cuando está presente, el hipo-adrenalismo debe ser excluido por una prueba corta de sinacthen .
- La hipercalcemia en aproximadamente el 5 por ciento de los casos de tuberculosis, pero generalmente es leve y responde al tratamiento de la tuberculosis .
- Disfunción hepática leve, que es común con TB moderadamente extensa. La disfunción hepática más grave puede deberse a una enfermedad coexistente, como hepatitis viral o alcoholismo .
- Hipoalbuminemia y otras características inespecíficas de enfermedad crónica grave, especialmente en TB diseminada.

Prueba de VIH

Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de TB o diagnosticados con TB se les ofrezca una prueba de detección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La presentación clínica de la tuberculosis en la

infección por VIH está influenciada por el grado de inmunosupresión. Con el aumento de la inmunosupresión, la presentación clínica se vuelve menos típica. El VIH es el factor de riesgo más fuerte para el desarrollo de TB activa.

Prueba cutánea de tuberculina o ensayo de liberación de interferón gamma

Los resultados positivos de TST e IGRA no distinguen entre la enfermedad de TB activa y LTBI. Además, pueden presentarse TST falsos negativos e IGRA en pacientes con tuberculosis activa (hasta un 30 por ciento en pacientes con pleuritis por tuberculosis en una serie anterior) (Ferrer 1997). Los TST falsos positivos también pueden ocurrir en pacientes con vacunación previa con bacilo de Calmette-Gu é rin (BCG) o exposición a NTM; El riesgo de falsos positivos en este contexto es menor con los IGRA. La magnitud de la reacción TST no predice la probabilidad de la enfermedad de TB activa actual (Al Zahrani et al 2000) . Por lo tanto, un TST o IGRA positivo puede ayudar a respaldar un diagnóstico de TB activa en circunstancias clínicas apropiadas, pero nunca es concluyente.

Referencias

Abrao F, Bruno de Abreu I, Miyake D, et al . 2014. Papel de la adenosina desaminasa y la influencia de la edad en el diagnóstico de tuberculosis pleural. *Int J Tuber Lung Dis* 18 (11): 1363–9.

Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. 2000. ¿Importa el tamaño? Utilidad del tamaño de las reacciones de tuberculina para el diagnóstico de enfermedad micobacteriana. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (4): 1419–22.

Bahr NC, Nuwagira E, Evans EE, y col . 2018. Precisión diagnóstica de Xpert MTB / RIF Ultra para meningitis tuberculosa en adultos infectados por VIH: un estudio de cohorte prospectivo . *The Lancet Infect Dis* 18 (1): 68–75 .

Bassiri A, Morris W, Kirsch C. 1997. Derrame pleural tuberculoso eosinofílico. *West J Med* 166 (4): 277–9.

Blakiston M, Chiu W, Wong CA, et al . 2018. Rendimiento diagnóstico de la adenosina desaminasa del líquido pleural para el derrame pleural tuberculoso en un entorno de baja incidencia. *J Clin Micro* 56 (8): e00258-18.

Borgdorff M, Sebek M, Geskus R, et al . 2011. La distribución del período de incubación de la tuberculosis se estima con un enfoque epidemiológico molecular. *Revista Internacional de Epidemiología* 40 (4): 964–70.

Conde M, Loivos A, Rezende, VM, et al . 2003. Rendimiento de la inducción de esputo en el diagnóstico de tuberculosis pleural. *Am J Respir Crit Care Med* 167 (5): 723–5.

Cudkowicz L. 1952. El suministro de sangre del pulmón en la tuberculosis pulmonar. *Tórax* 7: 270–6.

Darwish B, Blackmore T, Hunn M. 2001. Tuberculosis intracraneal y espinal que requiere intervención neuroquirúrgica: la experiencia del Hospital Wellington 1998–2001. *NZ Med J* 114: 445–7.

Dunlap N, Bass J, Fujiwara P, et al . 2000. Normas diagnósticas y clasificación de tuberculosis en adultos y niños. Declaración oficial de la American Thoracic Society y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1376–95.

Ferrer J. 1997. Tuberculosis pleural. *Eur Respir J* 10: 942–7.

Friedman L, Selwyn P. 1994. Tuberculosis pulmonar: primaria, reactivación, relacionada con el VIH y no relacionada con el VIH. *Tuberculosis: conceptos actuales y tratamiento* . L Friedman. Boca Raton, EE. UU., CRC Press: 93–112.

Getahun H, Matteelli A, Chaisson R y col . 2015. Infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* . *N Engl J Med* 372 (22): 2127–35.

Kwong J, Carignan S, Kang EY, et al . 1996. Tuberculosis miliar: precisión diagnóstica de la radiografía de tórax. *Cofre* 110 (2): 339–42.

Lin P, Ford C, Coleman M, et al . 2014. La esterilización de granulomas es común en la tuberculosis activa y latente a pesar de la variabilidad dentro del huésped en la destrucción de bacterias. *Nature Medicine* 20: 75-79.

McWilliams T, Wells A, Harrison A, et al . 2002. Esputo inducido y broncoscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *Tórax* 57: 1010–14.

Ministerio de Salud. 2018a. *Manual de control de enfermedades transmisibles* . Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/communicable-disease-control-manual/tuberculosis** .

Ministerio de Salud. 2018b. *Manual de Inmunización 2017* - Apéndice 8: Países con alta incidencia de TB. Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immshandbook-a8-high-incidence-tb-countries-mar18.pdf** .

Nahid P, Dorman S, Alipanah N, y col . 2016. Resumen ejecutivo: Directrices de práctica clínica de la Sociedad Americana Torácica / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América: tratamiento de la tuberculosis susceptible a los medicamentos. *Clin Infect Dis* 63 (7): 853–67.

NICE. 2016. *Tuberculosis. Organización de prevención, diagnóstico, gestión y servicios, directriz NICE (NG33), actualización 2016* . Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención. URL: **www.nice.org.nk / guide / ng33** .

Pérez-Guzmán C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, et al . 2000. Cambios progresivos relacionados con la edad en las imágenes de tuberculosis pulmonar y el efecto de la diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (5): 1738–40.

Pérez-Guzmán C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, et al . 2001. Imágenes radiológicas atípicas de tuberculosis pulmonar en 192 pacientes diabéticos: un estudio comparativo. *Int J Tuberc Lung Dis* 5: 455–61.

Porcel J, Esquerda A, Biesla S. 2010. Rendimiento diagnóstico de la adenosina desaminasa en el líquido pleural: una experiencia de centro único con más de 2 , 100 pacientes consecutivos. *Eur J Intern Med.* 21 (5): 419–23.

Poulsen A. 1950. Algunas características clínicas de la tuberculosis. 1. Período de incubación. *Acta Tuberc Scand* 24 (3 - 4): 311–46.

Poulsen A. 1957. Algunas características clínicas de la tuberculosis. *Acta Tuberc Scand* 33 (1-2): 37–92; CONCL derrame .

Skoura E, Zumla A, Bomanji J. 2015. Imágenes en tuberculosis. *International J Infect Dis* 32: 87–93.

Sloot R, Schim van der Loeff M, Kouw P, et al . 2014. Riesgo de tuberculosis tras exposición reciente. Un estudio de seguimiento de 10 años de contactos en Amsterdam. *Am J Respir Crit Care Med* 190 (9): 1044–52.

Steinfort D, Johnson D, Connell T, et al . 2009. Biopsia endobronquial guiada por ultrasonido en la evaluación de la linfadenopatía intratorácica en la sospecha de tuberculosis: una técnica mínimamente invasiva con un alto rendimiento diagnóstico. *J Infect* 58 (4): 309-11.

Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al . 2009. Directrices de la sociedad británica de infección para el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis del sistema nervioso central en adultos y niños. *J Infect* 59 (3): 167–87.

Trajman A, Pai M, Dheda K, et al . 2008. Nuevas pruebas para diagnosticar el derrame pleural tuberculoso: ¿qué funciona y qué no? *Eur Respir J* 31 (5): 1098-106.

Verrall AJ, Netea M, Alisjahbana B, et al . 2014. Eliminación temprana de *Mycobacterium tuberculosis:* una nueva frontera en prevención. *Inmunología* 141 (4): 506-13.

Zak D, Penn-Nicholson A, Scriba T, y col . 2016. Una firma de ARN sanguíneo para el riesgo de enfermedad de tuberculosis: un estudio de cohorte prospectivo. *The Lancet* 387 (10035): 2312–22.

Otras lecturas

Centro Internacional de Tuberculosis Curry, recursos educativos, Universidad de California, San Francisco . URL: **www.currytbcenter.ucsf.edu/products** .

NICE. 2016. *Tuberculosis. Diagnóstico de prevención, gestión y organización de servicios, NICE NG33, actualización 2016* . Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención. URL: **www.nice.org.uk/guidance/ng33** .

Nahid P, Dorma S, Alipanah N , et al . 2016. Directrices oficiales de práctica clínica de la Sociedad Americana Torácica / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América: tratamiento de la tuberculosis susceptible a los medicamentos. *Clin Infect Dis* 63 853 - 67 .

Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos

Resumen Ejecutivo

Este capítulo incluye información sobre el tratamiento de la tuberculosis activa (TB), el monitoreo de pacientes en tratamiento de TB y el tratamiento de TB en situaciones especiales, incluyendo insuficiencia renal, insuficiencia hepática y embarazo. Este capítulo se refiere específicamente al tratamiento de la tuberculosis en adultos. El tratamiento de la TB en niños se analiza en el Capítulo 5: Tuberculosis en niños.

Se recomienda a los profesionales que no están familiarizados con la TB y su manejo que remitan a los pacientes sospechosos de TB a un médico con experiencia en el campo. Los pacientes con TB deben ser tratados por un equipo multidisciplinario especializado con experiencia en el manejo de la TB.

Todos los profesionales deben consultar las hojas de datos de Medsafe para obtener la información más reciente sobre seguridad y eficacia al recetar medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis. Las hojas de datos se pueden ver en el sitio web de Medsafe: **https://medsafe.govt.nz** o en el Formulario de Nueva Zelanda: **www.nzformulary.org/**

El objetivo del tratamiento antituberculoso es curar la enfermedad y prevenir el desarrollo de resistencia.

Resumen de recomendaciones

- La mejor práctica internacional es que los adultos con TB pulmonar comiencen con un régimen estándar de seis meses que consiste en una fase intensiva de isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) y pirazinamida (Z) durante dos meses seguidos de isoniazida. y rifampicina durante cuatro meses (2RHZE / 4RH).
- La mejor práctica internacional es incluir el etambutol en el régimen inicial para el tratamiento de todos los pacientes con TB hasta que las pruebas de sensibilidad a los medicamentos (DST) establezcan que no es necesario.
- Se recomiendan regímenes con dosificación diaria. Ya no se recomienda la terapia observada directamente tres veces por semana (DOT).
- Los pacientes con algunas formas de tuberculosis extrapulmonar (EPTB) pueden requerir un curso de tratamiento más prolongado.
- Los pacientes con TB miliar / diseminada deben ser evaluados por evidencia de TB del sistema nervioso central (SNC).
- No se deben agregar agentes individuales a un régimen de tratamiento existente sin el consejo de un especialista en TB, y particularmente no a un régimen fallido. Se requiere la adición de dos o más medicamentos si se sospecha un fracaso del tratamiento.
- Todos los casos de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) o tuberculosis ampliamente resistente a los medicamentos (XDR-TB) deben tratarse en consulta con la red clínica de TB del Ministerio de Salud (TBCN).
- Se debe utilizar un programa de dosificación diaria para todos los pacientes con TB resistente a los medicamentos.
- Los pacientes con esputo positivo antes del tratamiento deben repetir las pruebas de esputo al menos una vez al mes para confirmar la esterilización.
- Si el espécimen al final del tercer mes es a la vez positivo para frotis y , se debe repetir el DST.
- Como la detección temprana de la TB resistente a los medicamentos es importante, repetir DST después de dos meses de tratamiento puede ser apropiado en algunos pacientes donde existe la preocupación de que se haya desarrollado resistencia a los medicamentos adquirida.
- El conteo sanguíneo basal, la creatinina, las pruebas de función hepática, el antígeno de superficie de la hepatitis B y la hepatitis C y la serología del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) deben completarse en todos los adultos que van a ser tratados por enfermedad de TB o infección de TB latente (LTBI).
- Se debe realizar un monitoreo regular de las pruebas de función hepática para todos los pacientes en tratamiento por TB, con la frecuencia determinada por los factores de riesgo de hepatotoxicidad.
- Se debe informar a los pacientes sobre los efectos secundarios comunes e importantes, como los asociados con la hepatitis y la toxicidad ocular, y notificarlos de inmediato.
- El reconocimiento rápido y el manejo adecuado de las reacciones adversas a medicamentos es esencial.
- Se recomienda la monitorización mensual de la agudeza visual y la discriminación de color para todos los pacientes tratados con etambutol durante más de dos meses y para cualquier paciente con insuficiencia renal.
- Algunos pacientes requerirán que se inicie un régimen de tratamiento temporal después de una reacción farmacológica hasta que se hayan resuelto las dificultades.
- La interacción de los medicamentos antituberculosos con otros medicamentos siempre debe considerarse al comenzar el tratamiento antituberculoso.

- La TB en pacientes con disfunción hepática e insuficiencia renal es compleja, y los regímenes de tratamiento pueden requerir un ajuste de dosis con monitoreo regular del paciente.

Principios de gestión en el tratamiento de la tuberculosis.

Los objetivos del tratamiento antituberculoso son:

1. para curar al paciente individual y minimizar el riesgo de muerte y discapacidad
2. para reducir la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* a otras personas
3. para prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos durante la terapia.

Todos los pacientes diagnosticados con enfermedad de TB deben ser notificados de inmediato. La recaída de TB, ya sea que ocurra durante el tratamiento o no, debe ser notificada nuevamente. Los casos infecciosos de TB deben aislarse para evitar una mayor propagación de la enfermedad. El aislamiento (en el hospital o en el hogar) se analiza en el Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad tuberculosa.

Los regímenes de tratamiento deben contener múltiples fármacos a los que los organismos son susceptibles. **No se deben agregar agentes individuales a un régimen de tratamiento existente sin el consejo de un especialista en TB** , y particularmente no a un régimen fallido. Se requiere la adición de dos o más medicamentos si se sospecha un fracaso del tratamiento. El tratamiento inicial debe ser modificado si la resistencia a fármacos se sospecha (s ee tuberculosis resistente a los medicamentos más adelante en este capítulo).

El tratamiento de la coinfección TB-VIH es complejo y está bien cubierto en las directrices (Departamento de Salud y Servicios Humanos 2018). Es esencial que todos los pacientes tengan un manejo óptimo y oportuno tanto de la tuberculosis como del VIH, y cualquier coinfección debe discutirse con un médico especialista en enfermedades infecciosas.

La historia natural de la infección de TB se ve profundamente alterada por la infección por VIH, por lo que es necesario tener en cuenta el diagnóstico de VIH. A todas las personas que están siendo investigadas por TB se les debe ofrecer pruebas de VIH de rutina.

Fases del tratamiento y abreviaturas de los regímenes de tratamiento.

Las abreviaturas comúnmente utilizadas para los nombres de medicamentos contra la tuberculosis (TB) en los regímenes de tratamiento son:

E etambutol

H isoniazida

M moxifloxacina

R rifampicina

Z pirazinamida.

El tratamiento de la TB activa generalmente incluye dos fases:

- fase intensiva de tratamiento (cuando se usan más medicamentos) - fase bactericida
- fase de continuación (con menos medicamentos): fase de esterilización.

En un régimen de tratamiento como 2RHZE / 4RH, el número y las letras antes de la barra se refieren a la fase intensiva, y los que siguen a la fase de continuación. En este ejemplo, el régimen de tratamiento es de dos meses diarios de isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida durante la fase inicial, seguidos de cuatro meses de isoniacida y rifampicina en la fase de continuación. La ausencia de un número de subíndice significa que el medicamento se toma a diario.

Regímenes de tratamiento estándar para aislados susceptibles de tuberculosis pulmonar

La mejor práctica internacional es que los adultos con TB pulmonar susceptible a los medicamentos sean tratados con un régimen estándar de seis meses, que consiste en una fase intensiva de isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida durante dos meses, seguida de isoniacida y rifampicina durante cuatro meses (2RHZE / 4RH) (OMS 2009). No se pueden sustituir otros agentes en la fase intensiva o de continuación del tratamiento, ya que esto disminuiría la eficacia del régimen y se requeriría una mayor duración de la terapia. Las autoridades internacionales recomiendan que se incluya etambutol en el régimen inicial para el tratamiento de todos los pacientes con TB (OMS 2009). Una vez que se confirma la susceptibilidad total al fármaco, el etambutol generalmente se puede detener (Nahid et al 2016). Sin embargo, en pacientes con una carga significativa de enfermedad, algunas autoridades recomiendan continuar con etambutol durante los primeros dos meses o hasta que se haya producido la conversión del frotis (Nahid et al 2016; OMS 2009) . Se puede usar un agente inyectable o moxifloxacina cuando el etambutol no es una opción siempre que no se sospeche resistencia a los medicamentos, en cuyo caso se pueden requerir múltiples agentes adicionales en el régimen inicial. A la fecha de publicación de estas Directrices, el etambutol no es un medicamento aprobado en Nueva Zelanda. Los médicos que prescriben ningún medicamento no aprobado o un medicamento para un ' off-label ' uso conforme a la sección 29 de la Ley del Medicamento de 1981 deben hacerlo con el consentimiento informado del paciente.

2RHZE / 4RH es la mejor práctica internacional para el tratamiento de todos los casos de TB susceptible. La duración de la fase intensiva es de un mínimo de dos meses, pero continúa hasta que el esputo sea un frotis negativo para la tuberculosis pulmonar.

Todos los regímenes de tratamiento sugeridos en este capítulo proporcionan el período mínimo de tratamiento requerido para lograr la cura. La TB extensa, ya sea pulmonar o multisistema, requiere una mayor duración del tratamiento. En pacientes con enfermedad cavitatoria o s positivos después de dos meses de tratamiento, la fase de continuación del régimen de tratamiento de seis meses debe extenderse para que el paciente reciba al menos nueve meses de tratamiento en total. Los médicos también deben considerar aumentar la duración del tratamiento para pacientes con TB extensa o una mejoría radiológica lenta al final del tratamiento.

Regímenes de tratamiento estándar para la tuberculosis extrapulmonar

La EPTB se trata con los mismos regímenes que la tuberculosis pulmonar, excepto la tuberculosis del sistema nervioso central, la tuberculosis miliar / diseminada y la tuberculosis ósea y articular.

Duración del tratamiento para la tuberculosis extrapulmonar.

La mayoría de los pacientes con EPTB pueden ser tratados con un tratamiento estándar de corta duración de seis meses si el aislado es completamente susceptible. La tuberculosis meníngea, la tuberculosis intracraneal y la tuberculosis de los huesos y las articulaciones deben tratarse con una mayor duración del tratamiento.

Los estudios sobre el tratamiento de la EPTB son más limitados, pero los informes sobre la tuberculosis pleural, linfática, renal, abdominal, meníngea y ósea y articular muestran que los resultados son similares a los de la tuberculosis pulmonar utilizando regímenes de curso corto similares (Dutt et al 1986; Dutt et al 1992; Goel et al 1990; Grupo de Trabajo del Consejo de Investigación Médica sobre Tuberculosis de la Columna 1986) . Sin embargo, como la terapia ideal para la meningitis, la enfermedad miliar / diseminada o la enfermedad espinal con complicaciones neurológicas aún no se ha definido con certeza, algunas autoridades han recomendado una mayor duración del tratamiento.

Por lo general, se recomiendan al menos 12 meses de tratamiento para la tuberculosis meníngea y 18 meses de tratamiento para la tuberculosis intracerebral (Choudhury 1989; Thwaites et al 2009; OMS 2009) . Los pacientes con TB diseminada deben recibir tratamiento durante al menos nueve meses y evaluar su evidencia de compromiso del sistema nervioso central con imágenes (idealmente imágenes de resonancia magnética, MRI) y muestreo de líquido cefalorraquídeo cuando sea posible, y el tratamiento debe extenderse a 12 meses si esto está presente (Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas 2006). Algunos expertos recomiendan al menos de 9 a 12 meses de tratamiento para la tuberculosis ósea y articular, dadas las dificultades para evaluar la respuesta al tratamiento (OMS 2009). También se recomienda una mayor duración del tratamiento en presencia de enfermedad grave o extensa, resistencia a los medicamentos o progreso clínico o radiológico que sea más lento de lo esperado.
Un horario de dosificación diario durante todo el proceso se considera óptimo para pacientes con TB del sistema nervioso central, TB miliar / diseminada y TB ósea y articular (Thwaites et al 2009) .

Manejo de la tuberculosis del sistema nervioso central (SNC)

Tratamiento recomendado

Meningitis por TB: 2RHZE / 10RH
TB intracraneal / tuberculoma: 2RHZE / 16RH

Toda la tuberculosis del SNC debe tratarse junto con un médico especialista en TB con experiencia en el tratamiento de la TB del SNC. La tabla 3.1 muestra que la isoniazida y la pirazinamida penetran mejor en el líquido cefalorraquídeo. La rifampicina también es un excelente agente si las meninges están inflamadas. La rifampicina, la isoniazida y la pirazinamida son, por lo tanto, los medicamentos más importantes para tratar la tuberculosis del SNC (Loenhout-Rooyackers et al 2002) . Algunas autoridades recomiendan continuar con la pirazinamida más allá de dos meses en el contexto de la tuberculosis del SNC.

No hay ensayos controlados para guiar la selección de etambutol versus un inyectable o etionamida como el cuarto fármaco para la meningitis tuberculosa (OMS 2009). Las pautas actuales de la American Thoracic Society recomiendan el uso rutinario de etambutol como el cuarto fármaco (Nahid et al 2016) .

Se puede usar un aminoglucósido si las meninges están inflamadas y puede ser un agente adicional donde se sospecha resistencia a los medicamentos; La isoniazida es el agente más común al que se encuentra resistencia. Las fluoroquinolonas pueden representar un agente eficaz para tratar la meningitis por TB, sin embargo, los datos sobre la farmacocinética y la seguridad del líquido cefalorraquídeo durante la terapia prolongada son limitados (Alffenaar et al 2008, 2009) . La protionamida también puede ser una opción, ya que penetra en el líquido cefalorraquídeo.

El tratamiento intensivo de la meningitis por TB con dosis más altas de rifampicina es controvertido. Un ensayo clínico (15 mg / kg de rifampicina por vía oral) no detectó una mayor tasa de supervivencia entre los adultos con meningitis por tuberculosis que el tratamiento estándar (Heemskerk et al 2016) . Sin embargo, estudios más pequeños sin cegamiento han demostrado un beneficio con la rifampicina intravenosa (Ruslami et al 2013; van Crevel et al 2016) .

Tabla 3 . 1 : Tratamiento de meningitis tuberculosa y tuberculosis intracraneal

	Rifampicina R	**Isoniazida H**	**Pirazinamida Z**	**Etambutol E**	**Estreptomicina S**
Penetración de drogas a través de la barrera hematoencefálica: • meninges inflamadas • meninges no inflamadas	++ +	++ ++	++ ++	+/– -	++ +/–
Eficacia del fármaco en el sistema nervioso central TB	++	++	++	-	+/–
Dosis diarias de medicamentos (para adultos) *	10 mg / kg	5 mg / kg	25–35 mg / kg		20 mg / kg intramuscular (máximo 1 g)
	No es necesario aumentar la dosis para la tuberculosis del sistema nervioso central				
Esteroide oral	Debe ofrecerse a todos los pacientes.				

* Para información sobre dosis para niños, vea el Capítulo 5: Tuberculosis en niños.

Frecuencia de dosificación de medicamentos para la tuberculosis.

La frecuencia de dosificación óptima para pacientes con EPTB o pulmonar es diaria durante el curso de la terapia. El uso de dosificación tres veces por semana ya no se recomienda tanto en la fase intensiva como en la fase de continuación, ya que existe un mayor riesgo de fracaso del tratamiento, recaída de la enfermedad y resistencia a los medicamentos adquiridos. El Ministerio de Salud recomienda que cada caso de TB comience su tratamiento con DOT (consulte el Capítulo 4: Supervisión y cumplimiento del tratamiento para obtener más detalles).

Tuberculosis resistente a los medicamentos

Si la MDR-TB es una posibilidad y el tratamiento inmediato es **clínicamente** necesario, inicialmente se deben usar suficientes medicamentos para evitar el desarrollo de una mayor resistencia en caso de que el aislamiento posteriormente sea resistente a todos los agentes de primera línea. En la práctica, esto puede requerir el uso de un régimen de TB-MDR desde el principio. Los regímenes de segunda línea a menudo presentan la mejor esperanza de cura y, por lo tanto, el manejo inadecuado de un caso resistente a los medicamentos puede tener consecuencias potencialmente mortales.

Todos los casos de MDR-TB deben tratarse en consulta con la TBCN de Nueva Zelanda. La información para activar el TBCN se proporciona en el Apéndice 3.1 : Hoja de información. Una tendrá que ser proporcionado al grupo (resumen del caso Apéndice 3.2 : Caso forma resumida). Si un sospechoso de TB-MDR ingresa en el hospital, debe estar en una sala de presión negativa.

El manejo de la TB resistente a los medicamentos a menudo se complica por las toxicidades de los medicamentos y la larga duración de la terapia. Los resultados exitosos del tratamiento para la TB resistente a los medicamentos a menudo son difíciles de lograr en comparación con la enfermedad susceptible a los medicamentos, especialmente cuando hay resistencia a múltiples medicamentos.

Los predictores más importantes de la tuberculosis farmacorresistente son:

- un episodio previo de tratamiento de TB
- Hallazgos clínicos y / o radiográficos progresivos durante el tratamiento de la tuberculosis.
- origen, historial de residencia o viajes frecuentes a una región / país con altas tasas de resistencia a los medicamentos
- exposición a un individuo con tuberculosis infecciosa resistente a los medicamentos.

Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente.

La duración del tratamiento debe ser reevaluada cuando se encuentre resistencia a los medicamentos. Los períodos de tratamiento descritos a continuación son una guía y representan la duración mínima del tratamiento para pacientes con TB sin afectación del sistema nervioso central. Se debe utilizar un programa de dosificación diaria para todos los pacientes con TB resistente a los medicamentos. No se deben usar horarios de dosificación intermitente.

Es esencial que se mantengan prácticas ejemplares de control de infecciones en todos los casos de TB resistente a los medicamentos.

Tuberculosis resistente a isoniazida

La tuberculosis resistente a la isoniazida debe tratarse con 6REZM (OMS 2019).

Tuberculosis resistente a la rifampicina

La resistencia aislada a la rifampicina es muy infrecuente y debe hacer sospechar de TB-MDR. La pérdida de rifampicina del régimen de tratamiento requiere una mayor duración del tratamiento.

Tuberculosis resistente a pirazinamida

Mycobacterium bovis (o bacilo Calmette-Guérin, BCG, enfermedad relacionada) es naturalmente resistente a la pirazinamida. 2RHE / 7RH (o 9RH para un grado menor de enfermedad) es apropiado para el tratamiento de pacientes con TB aislada resistente a pirazinamida (Combs et al 1990) . Para pacientes con enfermedad extensa, también se debe agregar moxifloxacina al régimen.

Multirresistente tuberculosis

MDR-TB se define como TB resistente a la rifampicina y la isoniazida. La resistencia a otras drogas puede o no estar presente.La resistencia a la rifampicina y la isoniazida elimina los dos medicamentos contra la tuberculosis más importantes del régimen de tratamiento. En el momento de la publicación, la OMS emitió una comunicación rápida que resume los cambios clave en el tratamiento de la TB-MDR antes de la publicación de la guía completa.

Las recomendaciones clave para el tratamiento de la TB-MDR son las siguientes (OMS 2018):

- Todos los casos deben ser referidos / discutidos a través de NZ TBCN (ver Apéndice 3.1).
- La TB resistente a los medicamentos debe diagnosticarse de inmediato y se debe iniciar una terapia adecuada.
- Los pacientes con TB-MDR siempre deben tratarse con un régimen **compuesto de al menos cinco medicamentos que puedan ser efectivos** . Si no se pueden alcanzar cinco medicamentos antituberculosos de segunda línea utilizando agentes de los grupos A y B solos, se deben agregar los medicamentos del grupo C.
- Por lo general, el tratamiento continúa durante al menos 18 meses después de la conversión del .
- Los efectos adversos deben controlarse y, cuando se encuentren, tratarse de forma inmediata y adecuada. También deben ser reportados al Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas (CARM). El Centro Curry Internacional de Tuberculosis (Curry International Tuberculosis Center y el Departamento de Salud Pública de California 2016) publican protocolos para monitorear la toxicidad de los medicamentos durante el tratamiento de la TB-MDR.
- El DOT diario es obligatorio para todos los pacientes con MDR-TB.
- La atención clínica debe brindarse de manera que no estigmatice a las personas con TB-MDR. Tan pronto como sea posible, se deben explorar opciones para reducir el impacto psicosocial del aislamiento prolongado. Por ejemplo, proporcionando acceso a internet, teléfono y televisión cuando sea posible, así como oportunidades para pasear al aire libre.
- La resección parcial electiva del pulmón (lobectomía o resección en cuña) se puede usar junto con un régimen de tratamiento de TB-MDR recomendado.

La OMS clasifica tres grupos diferentes de medicamentos disponibles para su uso en el tratamiento de la TB-MDR. Estos grupos proporcionan un método sistemático para asignar medicamentos a un régimen de tratamiento de MDR (Tabla 3.2). Los regímenes de tratamiento deben diseñarse con un enfoque coherente basado en la jerarquía de los tres grupos de medicamentos antituberculosos.

Tabla 3 . 2 : Medicamentos para tratar la TB-MDR

Grupo	Fármaco
Grupo A - Medicamentos a priorizar	Levofloxacina / moxifloxacina, bedaquilina y linezolid
Grupo B - Medicamentos que se agregarán a continuación	Clofazimina, cicloserina / terizidona

Grupo C: medicamentos que se incluirán para completar los regímenes y cuando los agentes de los grupos A y B no se pueden usar	Etambutol, delamanid, pirazinamida, imipenem-cilastatina, meropenem, amikacina (estreptomicina), etionamida / protamida, ácido p - aminosalicílico

En el momento de la publicación de estas Directrices, el etambutol, la cicloserina, la protionamida, la estreptomicina y la capreomicina y el ácido p-aminosalicílico no eran medicamentos aprobados, y su uso en Nueva Zelanda solo era posible según la sección 29 de la Ley de Medicamentos de 1981. Moxifloxacina, linezolid, La clofazimina está aprobada para otras indicaciones y su uso para el tratamiento de la TB está " fuera de etiqueta " . En ambos casos, los pacientes deben dar su consentimiento informado para su uso. Para obtener más información, los médicos deben consultar las hojas de datos aprobadas por Medsafe en **www.nzformulary.org** .

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS 2018).

Grupo A : Incluya los tres medicamentos a menos que no se puedan usar. El tratamiento con un antibiótico de fluoroquinolona de última generación mejora significativamente los resultados del tratamiento en adultos con MDR-TB . El uso de linezolid durante al menos seis meses es altamente efectivo, aunque la toxicidad puede limitar su uso. La bedaquilina también debe tener prioridad para su inclusión, y esto requerirá una aplicación de Evaluación Farmacéutica del Paciente Nombrado (NPPA) a menos que el paciente tenga XDR-TB.

Grupo B : Agregue ambos medicamentos a menos que no se puedan usar: clofazimina y cicloserina o terizidona.

Grupo C : Los medicamentos en este grupo solo se usan cuando no se puede lograr un régimen de TB-MDR con al menos cinco medicamentos efectivos.

Además de la consulta de expertos, las pautas actuales de TB-MDR publicadas por la OMS y el Curry International Tuberculosis Center pueden ser recursos útiles para los médicos involucrados en el tratamiento de pacientes con TB resistente a los medicamentos (Curry International Tuberculosis Center y California Department of Public Health 2012, 2016; OMS 2016, 2018) .

Tuberculosis ampliamente resistente a los medicamentos

XDR-TB se define como MDR-TB que es resistente a una o más de las fluoroquinolonas y agentes inyectables (OMS 2016). XDR-TB tiene una tasa de mortalidad muy alta, especialmente en el contexto de coinfección por VIH, y una tasa de curación baja.

Todos los casos de XDR-TB deben tratarse en consulta con la TBCN de Nueva Zelanda. La información para activar el MDR-TB TBCN se proporciona en el Apéndice 3.1 : Hoja de información. Deberá proporcionarse un resumen del caso al grupo (Apéndice 3.2 : Formulario de resumen del caso).

Tratamiento con corticosteroides en el manejo de la tuberculosis.

El tratamiento adyuvante con corticosteroides se recomienda en las primeras ocho semanas tanto para la meningitis por TB como para la pericarditis por TB y también puede proporcionar beneficios en casos de TB que amenazan la vida.

Los corticosteroides solo deben administrarse cuando también se administra un tratamiento antituberculoso adecuado.

Meningitis tuberculosa y tuberculomas intracerebrales

Los ensayos controlados aleatorios muestran una mejor supervivencia con el uso de corticosteroides en pacientes con todas las etapas de gravedad de la meningitis por tuberculosis (Girgis et al 1991; Prasad y Singh 2008, 2016; Schoeman et al 1997; Thwaites et al 2004) .

Todos los pacientes con meningitis por tuberculosis deben recibir corticosteroides complementarios independientemente de la gravedad de la enfermedad en la presentación (Thwaites et al 2009) . La dosis óptima de corticosteroides no es segura, pero se usó el siguiente régimen en un ensayo controlado reciente: los adultos comenzaron el tratamiento con dexametasona 0.4 mg / kg / 24 h con un ciclo de reducción de seis a ocho semanas (Thwaites et al 2004) .

Derrame pleural tuberculoso

Recomendaciones para el manejo de derrames pleurales tuberculosos

- El tratamiento con esteroides no está indicado rutinariamente para los derrames pleurales tuberculosos (Lee et al 1998, Galarza et al 1995, Wyser et al 1996). Pero se puede recomendar para:
    - derrames loculados grandes que no pueden drenarse adecuadamente (es improbable que ocurra una mejora después de dos meses de tratamiento con esteroides).
    - se pueden requerir esteroides orales para obtener un control temprano de los síntomas (dolor, fiebre o malestar general).
- Es deseable el drenaje completo de los derrames tuberculosos (Wyser et al 1996) . Por lo general, esto se puede lograr mediante la toracocentesis repetida. En el pasado, se evitaba el drenaje del tubo intercostal por temor a causar una fístula crónica, pero esto es poco probable con la quimioterapia moderna concurrente.
- Se necesita seguimiento después del drenaje, ya que un derrame que ha sido completamente drenado puede reaparecer y necesitar una nueva aspiración en las primeras dos o tres semanas de tratamiento.
- Repita una radiografía de tórax (CXR) al final del tratamiento, como punto de referencia en caso de enfermedad futura.

Ascitis tuberculosa

No hay estudios bien controlados disponibles. En ausencia de evidencia para apoyar el tratamiento con esteroides para el derrame pleural tuberculoso, no se recomienda para la ascitis tuberculosa.

Pericarditis tuberculosa

Aunque es poco frecuente, la pericarditis es una complicación grave de la tuberculosis. La pericarditis tuberculosa es casi siempre mortal sin tratamiento y tiene una tasa de mortalidad de hasta el 40 por ciento , incluso con tratamiento. El diagnóstico temprano y la institución temprana de la terapia antituberculosa son importantes para prevenir el desarrollo de la constricción.

La pericarditis constrictiva generalmente ocurre temprano, pero también puede ser una consecuencia tardía y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Aunque no se han realizado ensayos controlados, se dice que la intervención quirúrgica temprana es técnicamente más fácil y se asocia con una menor mortalidad operatoria y una menor tasa de constricción posterior que la pericardectomía tardía.

La eficacia del tratamiento con corticosteroides en la pericarditis tuberculosa puede variar en las diferentes etapas de la enfermedad (efusiva, efusiva-constrictiva y constrictiva), y muchos informes no distinguen estas etapas. Es poco probable que los esteroides orales detengan la progresión de cualquier etapa a pericarditis constrictiva, pero mejoran la supervivencia y reducen la necesidad de cirugía (Hakim et al 2000; Strang et al 2004) .

Tuberculosis miliar, tuberculosis avanzada y sospecha de hipoadrenalismo.

Hay evidencia para apoyar el uso de tratamiento con esteroides en pacientes con TB miliar, TB muy avanzada y sospecha de hipoadrenalismo (Dooley et al 1997) . Estas situaciones están asociadas con una muerte inesperada, cuyas causas a menudo son inciertas pero pueden incluir:

- insuficiencia suprarrenal: potencialmente, esto podría empeorar con la introducción de rifampicina, que puede reducir el cortisol endógeno disponible
- reacciones paradójicas, que ocurren poco después del inicio del tratamiento de TB
- muerte súbita por infección miocárdica
- Otras complicaciones médicas comunes que pueden ser aditivas y contribuir a las arritmias cardíacas y la muerte en personas con TB avanzada, incluidas las alteraciones electrolíticas (por TB u otras afecciones o su tratamiento), hipoxemia causada por TB pulmonar u obstrucción crónica concurrente del flujo aéreo u obstrucción coronaria enfermedad arterial

- Un estudio retrospectivo de pacientes con TB pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda también encontró que el uso de corticosteroides puede reducir la tasa de mortalidad a los 90 días (Yang et al 2016) .

- Debido al pequeño riesgo y los posibles beneficios del tratamiento con esteroides, se debe considerar el tratamiento con esteroides de 20 a 60 mg / día:
- si el paciente está muy enfermo de TB (Dooley et al 1997)

- si el CXR muestra una apariencia miliar
- para reducir los efectos de masa y las complicaciones obstructivas de la linfadenopatía mediastínica (Nemir et al 1963)
- en el síndrome de reconstitución inmune asociado al VIH que resulta en un empeoramiento del estado clínico en un paciente con TB activa.

Cuando las características clínicas o de laboratorio sean compatibles con el hipoadrenalismo, se debe realizar una breve prueba de sinácthen antes de comenzar el tratamiento con esteroides, siempre que sea posible. En pacientes gravemente enfermos o pacientes con enfermedad radiológicamente avanzada, la cobertura de esteroides debe comenzar de inmediato. La duración del tratamiento con esteroides se juzgará por las circunstancias clínicas, pero puede continuar durante varias semanas.

Tuberculosis del tracto renal

Los esteroides orales se han utilizado con medicamentos antituberculosos para tratar las estenosis tuberculosas del tracto renal, especialmente si la estenosis se localizaba en la unión pélvico-ureteral o uretero-vesical. El objetivo ha sido evitar las estenosis permanentes de la cicatrización post-tuberculosa. La cistitis tuberculosa grave a menudo se ha tratado de la misma manera. Sin embargo, los beneficios no están probados en ambas situaciones. Es probable que el tratamiento con esteroides sea útil solo si el estrechamiento se debe a una inflamación aguda causada por una respuesta de hipersensibilidad a la proteína tuberculo oa la infección.

Dejar de fumar

Revisiones recientes han demostrado que fumar está fuertemente asociado con mayores tasas de infección de TB y el desarrollo de TB pulmonar y también con un mayor riesgo de transmisión de TB a otros (Slama et al 2007) . Fumar también conduce a una progresión más rápida y un peor pronóstico de la tuberculosis. Los fumadores tienen menos probabilidades de adherirse al tratamiento de la tuberculosis y tienen más probabilidades de recaer después de completar con éxito el tratamiento de acuerdo con algunos estudios (Wang et al 2007) .

Se debe aconsejar a todos los pacientes con TB que fuman, y se les debe ofrecer apoyo, que dejen de fumar. Con respecto al abandono del hábito de fumar, es importante tener en cuenta que la rifampicina aumenta el aclaramiento de bupropión, lo que resulta en una disminución de los niveles de bupropión.

Nutrición

La desnutrición se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y recaída de la enfermedad de TB activa. Se debe alentar a los pacientes a aumentar de peso con un aporte suplementario de calorías o proteínas si es necesario (Grobler et al 2016; Koethe y von Reyn 2016) .

Administración de dosis de drogas

Dosis de drogas

La tabla 3.3 muestra las recomendaciones de dosificación para medicamentos antituberculosos. En pacientes obesos, se debe usar el peso corporal ideal para calcular las dosis de los medicamentos antituberculosos de primera línea. Las dosis de drogas en la obesidad también se analizan a continuación. Los profesionales deben consultar las hojas de datos de Medsafe para obtener información sobre la dosis y la administración al recetar medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (**www.nzformulary.org**).

Tabla 3 . 3 : recomendaciones de dosificación de agentes antituberculosos para adultos

Medicación	Dosis diaria
Agentes de primera línea	
Isoniazida [a] Dosis máxima / kg Dosis máxima / día	5–10 mg 300 mg
Rifampicina [b] Dosis máxima / kg Dosis máxima / día	10 mg 600 mg
Pirazinamida Dosis máxima / kg Dosis máxima / día	25 mg 2000 mg
Etambutol Dosis máxima / kg Dosis máxima / día	15 mg 1 , 600 mg
Agentes de segunda línea	
Protionamida y etionamida [c] Dosis máxima / kg Dosis máxima	15–20 mg 1 g
Moxifloxacina Dosis máxima	400 mg
Estreptomicina Dosis máxima / kg Dosis máxima, intramuscular, intravenosa	15–20 mg 1 g
Cantidad de **amikacina** / kg Dosis máxima, intramuscular, intravenosa	15 mg 1 g
Kanamicina Cantidad / kg Dosis máxima, intramuscular, intravenosa	15–20 mg 1 g
Capreomicina Cantidad / kg Dosis máxima intramuscular	15–20 mg 1 g

Cicloserina Cantidad / kg Dosis máxima	15–20 mg 750 mg – 1 g
Ácido P-aminosalicílico (sobres de 4 g) Cantidad / kg Dosis máxima	150 mg 8–12 g

una isoniazida debe dosificarse a 300 mg a menos que el paciente pese menos de 30 kg, en cuyo caso la dosis debe discutirse con un farmacéutico. A veces se usan dosis de hasta 450 mg.

b Hay disponible una forma intravenosa de rifampicina.

c P rotionamida y etionamida se administran en dosis divididas .

Fuentes: Organización Mundial de la Salud (OMS 2008, 2009); Centro Internacional de Tuberculosis Curry y Departamento de Salud Pública de California (2012).

La obesidad y la tuberculosis dosis de drogas

La dosificación de antimicrobianos en pacientes obesos es compleja y poco conocida, pero Wurtz et al (1997) analizan algunos problemas . La obesidad conduce a cambios fisiológicos con efectos sobre la farmacocinética antimicrobiana; Estos factores pueden ser interactivos. Consideraciones importantes incluyen:

- Aumento de la masa corporal (incluida la masa corporal magra y la masa adiposa)
- Aumento del gasto cardíaco y el volumen sanguíneo
- Aumento del aclaramiento renal (las ecuaciones para estimar el aclaramiento de creatinina no predicen con precisión el aclaramiento de creatinina más alto observado en la obesidad)
- Cambios metabólicos hepáticos
- Cambios en los niveles de proteína en suero.

Dosis de medicamentos antituberculosos de primera línea en obesidad

Las dosis máximas de los medicamentos estándar para TB se analizan en Administración de dosis de medicamentos anteriormente en este capítulo.

Con un adulto obeso bajo, las dosis máximas estándar pueden ser excesivas. Aquí se debe obtener el peso corporal ideal (IBW), y la dosis de los agentes de primera línea debe basarse en esto.

El cálculo de IBW para:

- la mujer mide 45 kg + 0.9 kg por centímetro de altura por encima de 150 cm
- los hombres pesan 50 kg + 0.9 kg por centímetro de altura por encima de 150 cm (Hanley et al 2010) .

Etambutol

La dosis diaria de etambutol debe ser de 15 mg / kg, a menos que haya una buena razón para una dosis más alta (Citron y Thomas 1986; Place y Thomas 1963) . Etambutol debe evitarse en pacientes que tienen insuficiencia

renal y diálisis (s ee situaciones especiales: Insuficiencia renal y el tratamiento de la tuberculosis más adelante en este capítulo). El riesgo de neuritis óptica es mayor con dosis más altas.

Piridoxina con isoniazida y cicloserina

En pacientes que toman isoniazida, es aconsejable administrar también piridoxina 10-25 mg / día. Esto es esencial para las personas en riesgo de neuropatía periférica por otras causas, como diabetes, insuficiencia renal crónica, desnutrición, alcoholismo, infección por VIH y embarazo. En pacientes tratados con isoniazida, una dosis de piridoxina de 25 mg es suficiente ya que dosis más altas pueden interferir con la actividad de la isoniazida (Snider 1980).

En pacientes que toman cicloserina, se debe administrar piridoxina a una dosis de 50 mg por cada 250 mg de cicloserina recetada para reducir el riesgo de neurotoxicidad (OMS 2016).

Administración de amikacina.

Los aminoglucósidos deben dosificarse una vez al día o a intervalos prolongados. Esto da como resultado una concentración sérica de pico alto, que disminuye durante un período de 24 horas, y un período libre de drogas al final del intervalo de dosificación.

Ajustes de dosis por peso

La dosis correcta de amikacina se basa en el peso corporal. El peso utilizado para calcular la dosis debe ser el peso corporal real para personas no obesas. Para estos pacientes, la dosis diaria habitual es de 15 mg / kg, administrada por infusión intravenosa (o raramente, por vía intramuscular). El método de cálculo del peso de dosificación con personas obesas se discute en Obesidad y dosis de medicamentos para la tuberculosis anteriormente en este capítulo.

Tratamiento prolongado con amikacina y función renal normal.

Dependiendo de la gravedad de la tuberculosis, la amikacina generalmente se administra diariamente durante cinco o seis días a la semana. Cuando sea necesario, la amikacina se puede continuar con la misma dosis tres veces a la semana después de un período inicial de administración diaria (Curry International Tuberculosis Center y California Department of Public Health 2012). Se requieren modificaciones en la dosis y / o el intervalo de dosificación cuando existe insuficiencia renal significativa, consulte Situaciones especiales: insuficiencia renal y tratamiento de la tuberculosis más adelante en este capítulo .

La monitorización de pacientes con amikacina se trata en Monitorización más adelante en este capítulo.

Consideraciones farmacológicas con medicamentos antituberculosos.

Las secciones a continuación discuten las consideraciones farmacológicas con los siguientes agentes antituberculosos: isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida, protionamida y etionamida, fluoroquinolonas y amikacina, y si el DOT debe ocurrir antes o después de la comida.

Isoniazida

La isoniazida se toma mejor con el estómago vacío y sin antiácidos durante al menos dos horas después (Melander et al 1976) . Los alimentos y los antiácidos pueden reducir la absorción de isoniazida.

Rifampicina

La rifampicina se toma mejor con el estómago vacío. La concentración sérica máxima se reduce en un tercio si se toma rifampicina después de una comida rica en grasas. Se observan reducciones más pequeñas con las comidas con carbohidratos. Los antiácidos no afectan la absorción de rifampicina (Efecto de los alimentos sobre la absorción de rifampicina 1975) . Si el paciente está tomando suplementos de hierro, estos deben tomarse cuatro o más horas después del tratamiento de la tuberculosis.

Solo la rifampicina libre (no rifampicina unida a proteínas plasmáticas, que representa el 75 por ciento del nivel total de rifampicina sérica) está disponible para interactuar con las micobacterias. Por lo tanto, para producir una concentración de rifampicina " libre " de 0.2–0.5 µg / mL (la concentración inhibitoria mínima, MIC, de rifampicina para *M. tuberculosis*) se requiere una concentración sérica total de 0.8–2.0 µg / mL. Esto generalmente se alcanza y persiste durante varias horas, incluso si el medicamento se administró posprandialmente (Efecto de los alimentos sobre la absorción de rifampicina en 1975; Peloquin et al 1999) .

La rifampicina se excreta en la orina, el sudor, las lágrimas y otros fluidos corporales y los colorea de naranja. Puede decolorar permanentemente las lentes de contacto blandas.

Etambutol

Los alimentos no afectan la absorción de etambutol (Matilla et al 1978) .

Pirazinamida

Los alimentos no perjudican la absorción de pirazinamida.

Protionamida y etionamida

Los fármacos de protionamida y etionamida tienen un perfil estrecho de efectos secundarios terapéuticos. Se absorben bien después de la comida. Se desconoce el efecto de los antiácidos sobre la absorción.

Fluoroquinolonas

La ingestión de fluoroquinolonas (Walker 1999) con alimentos retrasa el tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima en una o dos horas, pero no cambia el grado de absorción (Walker 1999) . Los antiácidos o el sulfato ferroso pueden interferir con la absorción de fluoroquinolonas.

Amikacina

La amikacina generalmente se administra por infusión intravenosa durante media hora. Si se administra por vía intramuscular, la concentración sérica máxima se produce una hora más tarde.

Terapia observada directamente: si los medicamentos deben tomarse antes o después de las comidas

Si es posible, una persona sometida a DOT debe tomar sus medicamentos con el estómago vacío. Sin embargo, si esto no es posible, los medicamentos pueden tomarse sin ayunar, ya que el momento no suele ser crítico. Sin embargo, se requiere precaución; Los niveles de rifampicina son más bajos cuando el medicamento se toma después de la comida, especialmente después de una comida rica en grasas. Los prescriptores deben dar consejos apropiados a las personas que se someten a DOT.

Antes de que un prescriptor comience a una persona con DOT, debe preguntarle a la persona sobre los síntomas de malabsorción. La combinación de malabsorción y administración posprandial de rifampicina durante el DOT puede provocar el fracaso del tratamiento o la selección de organismos resistentes a la rifampicina (Falade et al 1999) .

Fármacos en combinaciones de dosis fija.

Las tabletas de combinación de dosis fija (FDC) contienen dos o más medicamentos dentro de la misma tableta o cápsula. Una ventaja de los FDC es el menor riesgo de desarrollar resistencia, porque si se omite una dosis, se omiten todos los medicamentos y es menos fácil tomar una combinación inadecuada. Otras ventajas son que se producen menos errores de medicación con FDC y se deben pedir menos artículos recetados.

Una desventaja de muchas formulaciones de FDC es la biodisponibilidad reducida de algunos medicamentos, en particular la rifampicina, y la pérdida de flexibilidad para obtener una dosis óptima de algunos agentes, como la pirazinamida; el número total de tabletas no puede reducirse.

Cuando se prescriben formulaciones de FDC, asegúrese de que todos los medicamentos en la formulación se receten a la dosis adecuada para el peso.

Supervisión

Monitoreo de infectividad

Los pacientes con esputo positivo antes del tratamiento deben repetir las pruebas de esputo al menos una vez al mes para confirmar la esterilización. Se espera que el ochenta y cinco por ciento de estos pacientes sean frotis y negativo después de dos meses de tratamiento (ATS / US CDC e IDSA 2003) .

Si el espécimen al final del tercer mes es a la vez positivo para el frotis y el , se debe repetir el horario de verano (WHO 2014). Como la detección temprana de la TB resistente a los medicamentos es importante, repetir DST después de dos meses de tratamiento puede ser apropiado en algunos pacientes donde existe la preocupación de que se haya desarrollado resistencia a los medicamentos adquirida (OMS 2014).

El uso de la microscopía de esputo y el como monitoreo durante el tratamiento de la TB tienen baja sensibilidad y especificidad modesta para predecir el fracaso y la recaída (Datta et al 2015; Horne et al 2010) .

También se debe enviar una muestra de esputo para al final del tratamiento de todos los casos positivos de de esputo. Este documento cura y es un requisito para informar a la OMS.

Monitoreo radiológico

Radiografía de tórax

La monitorización de CXR durante el tratamiento es necesaria para todos los pacientes con anomalías de CXR compatibles con TB. Los intervalos entre películas dependerán de las circunstancias clínicas. Como mínimo, se debe realizar un CXR a los dos o tres meses de tratamiento (al final de la fase intensiva) para garantizar la respuesta radiológica y luego nuevamente al final del tratamiento.

Un paciente ' s RXT que no muestra mejoría después de que el paciente ha recibido tres meses de tratamiento sugiere:

- el diagnóstico de TB puede estar equivocado
- la TB puede haber producido cicatrices antes del tratamiento, por lo que puede que no ocurra una mejoría radiológica
- una patología mixta puede estar presente con TB coexistiendo con otra condición
- el paciente puede no haber seguido su régimen de medicación y / o debe considerarse la resistencia secundaria al medicamento
- La resistencia primaria a los medicamentos puede haber estado presente desde el principio.

Monitoreo de toxicidad de drogas

Hepatotoxicidad

Pretratamiento

El conteo sanguíneo basal, la creatinina, las pruebas de función hepática, el antígeno de superficie de la hepatitis B y la hepatitis C, la HbA1c y la serología del VIH deben completarse en todos los adultos que van a ser tratados por TB o LTBI.

Se debe aconsejar a todos los pacientes que eviten beber alcohol mientras toman medicamentos para la tuberculosis.

Monitoreo durante el tratamiento.

Se recomienda la monitorización clínica regular de la función hepática como:

- Se puede desarrollar una disfunción hepática grave antes de que los pacientes desarrollen síntomas y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento (Black et al 1975; Nolan et al 1999)
- el estado de portador de hepatitis B o la seropositividad para la hepatitis C o el VIH aumenta la incidencia de hepatotoxicidad a los medicamentos contra la tuberculosis (Chang et al 2007; Fountain et al 2005)
- la prevalencia del transporte de hepatitis B en neozelandeses es del 2.5 por ciento ; es más alto en los pueblos del Pacífico (7.3 por ciento), asiático (6.2 por ciento) y M ā ori (5.6 por ciento) (Robinson et al 2005)
- los riesgos de disfunción hepática son mayores para las personas mayores de 50 años que para las personas de 35 a 50 años, pero por simplicidad, 35 años o más es el límite para un mayor riesgo
- El consumo regular de alcohol es un factor de riesgo de hepatotoxicidad.
- incluso una muerte rara por hepatitis inducida por el fármaco TB es inaceptable
- La insuficiencia hepática iatrogénica a veces requiere un trasplante de hígado.

Monitoreo de hepatotoxicidad

- Después de la evaluación inicial, los adultos que reciben tratamiento para LTBI deben someterse a monitoreo de alanina aminotransferasa (ALT) al mes y luego cada dos meses.
- Después de la evaluación inicial, los adultos que reciben tratamiento para la enfermedad de TB que **no** tienen factores de riesgo de hepatotoxicidad deben someterse a una prueba de función hepática (LFT) al mes, dos meses y luego cada dos meses a partir de entonces.
- Después de la evaluación inicial, los adultos que reciben tratamiento para la enfermedad de TB que tienen factores de riesgo de hepatotoxicidad deben tener LFT completos cada mes y con mayor frecuencia si está clínicamente indicado.
- Si un paciente ' ALT s es más de tres veces el nivel normal, debe buscarse el asesoramiento de un experto en tuberculosis clínica con prontitud. Ver también Umbral para suspender el tratamiento con LTBI debido a hepatotoxicidad en el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente .
- Cualquier paciente con ictericia debe ser derivado a una unidad hepática o gastroenterólogo, y todos los medicamentos hepatotóxicos deben suspenderse de inmediato.
- Cualquier paciente cuyo tratamiento de TB se interrumpa debido a una función hepática anormal debe notificarse al Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas (**www.medsafe.govt.nz/profs/adverse/reactions.asp**).

Toxicidad ocular

La toxicidad ocular es el efecto secundario más importante del etambutol; es menos probable si la dosis es de 15 mg / kg que si la dosis es más alta. Todos los pacientes que comienzan con etambutol deben someterse a una prueba de agudeza visual inicial y una evaluación de visión de color rojo-verde. Los pacientes con anomalías deben derivarse a un oftalmólogo.

Se debe pedir a todos los pacientes que toman etambutol que informen nuevos síntomas visuales y efectos de agudeza visual. Se recomiendan pruebas mensuales de agudeza visual y discriminación de color para pacientes que reciben etambutol durante más de dos meses y para cualquier paciente con insuficiencia renal (ATS / CDC e IDSA 2003) . La revisión oftalmológica debe ocurrir si hay alguna anormalidad. El etambutol debe evitarse en personas que no pueden informar cambios en la visión y en personas con insuficiencia renal moderada o grave (OMS 2009).

Monitoreo de pacientes con amikacina.

Monitoreo de los niveles mínimos de amikacina en suero

Los niveles mínimos de amikacina sérica deben medirse regularmente justo antes de administrar una dosis. El nivel valle debe ser inferior a 1 µ g / ml para evitar la toxicidad. Si el aclaramiento de creatinina estimado es inferior a 50 ml / min o si la creatinina sérica está aumentando, los niveles mínimos deben controlarse con frecuencia. Es posible que sea necesario evaluar los niveles máximos séricos en algunos pacientes para confirmar niveles adecuados.

Monitoreo de la concentración plasmática de creatinina

En pacientes con función renal normal que requieren una dosificación a largo plazo, se recomienda la monitorización quincenal del aclaramiento de creatinina para controlar la concentración plasmática de creatinina.

Monitoreo de ototoxicidad y disfunción vestibular

Las pruebas de audiometría deben completarse al inicio del tratamiento y quincenalmente para controlar la ototoxicidad y la disfunción vestibular. Se puede considerar la electroestagmografía si se desarrollan síntomas vestibulares.

Hipotiroidismo

Los pacientes con ácido para-amino-salicílico (PAS) y etionamida pueden desarrollar hipotiroidismo. Todos los pacientes que toman estos medicamentos deben someterse a pruebas de función tiroidea al inicio del estudio y luego cada tres meses.

Peso y nutrición

Muchos pacientes con TB están mal alimentados. El peso y el estado nutricional son marcadores importantes del estado de la enfermedad. Paciente ' s de peso debe ser monitoreado durante todo el curso del tratamiento, y la nutrición debe ser optimizado.

Citas médicas

Se puede completar una revisión médica cada dos meses, siempre que no existan factores de riesgo para el mal cumplimiento, se puede confiar en que el paciente informará síntomas y se realizará una revisión mensual por parte de una enfermera de salud pública.

Tabla 3 . 4 : Evaluaciones recomendadas antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento para pacientes con tuberculosis pulmonar tratados con medicamentos de primera línea.

	Base	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Fin del tratamiento
Revisión de síntomas; respuesta clínica y toxicidad	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Revisión de adherencia		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Revisión de medicamentos concomitantes *	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Peso	✓		✓		✓		✓	✓
Evaluación de la visión	✓		✓	Si el etambutol continuó, realice controles mensuales				
Química del hígado	✓	Al menos controles mensuales en pacientes de alto riesgo, de lo contrario cada dos meses (o antes si se desarrollan síntomas)						
Creatinina	✓	Si es anormal al inicio o comorbilidades, verifique al menos cada mes						
Recuento de plaquetas	✓							
Prueba de VIH	✓							
Exámenes de hepatitis B y C	✓							
Pantalla de diabetes	✓							

CXR u otras imágenes de tórax	✓	✓	✓
Frotis de esputo y	✓	✓	✓
Prueba molecular rápida en esputo	✓		
Prueba de susceptibilidad a drogas	✓		

* Al final del tratamiento, se debe prestar especial atención a la posible necesidad de ajustar las dosis de cualquier medicamento concomitante para el que la dosis se haya ajustado previamente para compensar las interacciones entre medicamentos con medicamentos antituberculosos. La inducción de enzimas generalmente se resuelve durante aproximadamente dos semanas.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CXR: radiografía de tórax .

Modificado de: Grosset y Chaisson (2017).

Monitoreo terapéutico de drogas

Indicaciones para el monitoreo terapéutico de drogas.

La mayoría de los pacientes con TB no complicada generalmente responden al tratamiento estándar. Sin embargo, hay varias situaciones en las que la monitorización de las concentraciones de fármacos en suero podría ser útil (Peloquin 2002; Ray et al 2003) . Se recomienda la monitorización de medicamentos terapéuticos con rifampicina e isoniazida en las siguientes circunstancias:

- La enfermedad no muestra la mejora esperada.
- Se sospecha no adherencia o malabsorción. La malabsorción es particularmente probable en pacientes con infección por VIH, fibrosis quística o diabetes mellitus. En pacientes con VIH, puede haber una reducción de hasta el 70 por ciento en las concentraciones séricas de fármacos contra la TB en comparación con los sujetos control. Las concentraciones de fármacos subterapéuticos conllevan un riesgo significativo de desarrollar resistencia a los fármacos.
- El paciente tiene ascitis (consulte Disfunción hepática (y ascitis) y tratamiento de la tuberculosis más adelante en este capítulo).
- El paciente experimenta efectos secundarios de la droga, especialmente si la droga ofensiva necesita reintroducirse.
- Hay pacientes con aislamientos que son MDR o que han adquirido resistencia a los medicamentos.
- Los factores de riesgo para toxicidad de drogas están presentes.
- El paciente tiene un índice de masa corporal> 30; consulte la Obesidad y las dosis de medicamentos antituberculosos anteriormente en este capítulo.

Reacciones paradójicas al tratamiento de la tuberculosis.

Una reacción paradójica al tratamiento de la TB se define como un " empeoramiento de la enfermedad en un sitio preexistente o el desarrollo de nuevas lesiones de TB después del inicio del tratamiento apropiado " (Hawkey et al 2005; Orlovic y Smego 2001) . Estas reacciones generalmente ocurren entre uno y tres meses después del inicio del tratamiento, pero pueden ocurrir incluso después de que el tratamiento se haya completado.

Se cree que una reacción paradójica es el resultado de una respuesta inmunológica del huésped a los productos micobacterianos que se han liberado como resultado de la muerte y disolución de las células bacterianas

inducidas por el tratamiento y la restauración de parte de la respuesta inmune del huésped como resultado del tratamiento.

Las reacciones paradójicas pueden tener componentes locales o sistémicos o ambos. Su naturaleza es la misma en las personas infectadas por el VIH y no infectadas por el VIH, pero ocurren con mayor frecuencia en las personas infectadas por el VIH que reciben tratamiento para la tuberculosis y luego comienzan a tomar agentes antirretrovirales (Narita et al 1998) .

Una reacción paradójica es un diagnóstico de exclusión. Deben completarse las investigaciones para detectar otras causas posibles, incluido el muestreo de tejidos y la repetición de s de TB.

El diagnóstico diferencial de las reacciones paradójicas aparentes incluye:

- tratamiento incorrecto o inadecuado, con empeoramiento de la TB a través de la falta de adherencia al tratamiento farmacológico, malabsorción de medicamentos antituberculosos, presencia de resistencia primaria a medicamentos o desarrollo de resistencia secundaria a medicamentos
- reacción farmacológica
- infección concurrente o malignidad.

En escenarios críticos como las reacciones paradójicas del SNC que no responden a los esteroides, contacte a un especialista clínico en TB para que considere otros tratamientos inmunomoduladores.

Efectos secundarios de la alfombra D

Los efectos secundarios adversos comunes de los medicamentos antituberculosos se enumeran en la Tabla 3.5 . Todos los profesionales deben consultar las hojas de datos de Medsafe para obtener la información de seguridad más reciente al recetar medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (**www.nzformulary.org**).

Tabla 3 . 5 : efectos adversos de los medicamentos antituberculosos

Fármaco	Efectos secundarios adversos
Aminoglucósidos (amikacina, capreomicina, kanamicina, estreptomicina)	Ototoxicidad (incidencia más baja con estreptomicina) y toxicidad vestibular; nefrotoxicidad, erupciones cutáneas, fiebres. La hipersensibilidad puede incluir dolores en las articulaciones, linfadenopatía y posible hepatitis. Neurotoxicidad; parestesia circunoral, bloqueo neuromuscular. Raramente se ha informado de agranulocitosis y anemia aplásica.
PAS	Efectos gastrointestinales e hipokalamia, sobrecarga de sodio. Hipotiroidismo y bocio. Las reacciones de hipersensibilidad ocurren en el 5 - 10 por ciento de los pacientes; hepatitis, fiebre, erupción cutánea, conjuntivitis, prurito. La neutropenia y la agranulocitosis aguda rara vez se describen.
Cicloserina	Efectos del sistema nervioso central relacionados con la dosis (somnolencia, vértigo, desorientación, confusión, coma y psicosis). Erupciones en la piel.
Etambutol	Neuropatía óptica (relacionada con la dosis); La neuropatía periférica, artralgia, nefrotoxicidad, erupción cutánea o hipersensibilidad son raras. Las anomalías hematológicas también se han reportado muy raramente.
Etionamida	Efectos gastrointestinales, toxicidad hepática; raramente hipotiroidismo, hipotensión, hipoglucemia, alopecia, convulsiones y neuropatía. Se han descrito hipoglucemia, ginecomastia y alopecia.
Fluoroquinolonas	Trastornos gastrointestinales, mareos, ansiedad, depresión, confusión y convulsiones. raramente, ruptura del tendón de Aquiles, artropatía y fotosensibilidad. Reacciones de hipersensibilidad, toxicidad cardíaca, hepatotoxicidad, toxicidad hematológica, hipoglucemia. Para uso en niños, consulte a un experto en tuberculosis pediátrica.
Isoniazida	Hepatotoxicidad por isoniazida. Las reacciones de hipersensibilidad son inusuales. Neuropatía periférica, neuritis óptica, fiebre, hepatitis, ataxia, euforia, convulsiones, tinnitus, insomnio, hiperglucemia, ginecomastia, boca seca, molestias epigástricas, retención urinaria, anemia, artralgias. Contraindicado en estados maníacos y porfiria. Las reacciones idiosincráticas pueden incluir un síndrome similar al lupus (generalmente reversible) (fiebre, artritis, pleuritis, pericarditis, factores reumatoides positivos, etc.) y, muy raramente, un síndrome similar a la artritis reumatoide y agranulocitosis. Las reacciones de hipersensibilidad muy raras incluyen eosinofilia, angiitis, psicosis tóxica y meningoencefalitis. Las dosis tóxicas disminuyen la síntesis del neurotransmisor inhibidor del ácido gamma aminobutírico . Puede provocar depresión o estimulación del sistema nervioso central.

Fármaco	Efectos secundarios adversos
	Efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea. Raramente se ha descrito pancreatitis aguda y nefritis intersticial difusa.
Pirazinamida	Efectos secundarios gastrointestinales, hiperuricemia, hepatotoxicidad, fiebre, anorexia, náuseas y vómitos; precipitación de gota (ver Interacciones con medicamentos antituberculosos más adelante en este capítulo); artralgias, urticaria, anemia sideroblástica. De los medicamentos para la tuberculosis, la pirazinamida es la causa más común de erupción cutánea. La anorexia y las náuseas y, con menos frecuencia, el vómito pueden ocurrir en ausencia de hepatotoxicidad, pero las pruebas de función hepática siempre deben verificarse. Informes raros de trombocitopenia.
Rifabutina	Erupción cutánea, trastornos gastrointestinales, neutropenia y trombocitopenia, síntomas gastrointestinales, poliartralgias, hepatotoxicidad. Decoloración anaranjada de los fluidos corporales. Uveítis, particularmente en combinación con antibióticos macrólidos. El síndrome gripal es raro.
Rifampicina	Decoloración anaranjada de los fluidos corporales. Un síndrome cutáneo puede ocurrir con enrojecimiento y / o picazón con o sin erupción cutánea. Trastornos gastrointestinales, disfunción hepática colestática, elevación transitoria de enzimas hepáticas. Se han reportado náuseas, anorexia y dolor abdominal. Peligro con terapia intermitente: síndrome seudogripal, shock, insuficiencia renal aguda, muerte. Se han descrito anemia hemolítica aguda, trombocitopenia, leucopenia y granulocitopenia. Lupus inducido por drogas. Informes raros de proteinuria de cadena ligera inducida por rifampicina e insuficiencia renal, atribuida a la deshidratación asociada con la restricción de líquidos para el síndrome de hormona antidiurética inapropiada . Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes.

Fuente: Winter et al (1984) ; Grayson et al (2010).

Las reacciones adversas se deben informar al Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas (CARM) NZPhvC, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Otago: **https://nzphvc.otago.ac.nz** .

Efectos secundarios dermatológicos.

Las reacciones cutáneas pueden ocurrir con cualquier medicamento antituberculoso. La pirazinamida es la droga que más comúnmente causa reacciones cutáneas; en un estudio, causó 26 de 31 (84 por ciento) de todas las erupciones en 1 , 317 pacientes (Ormerod y Horsfield 1996). La pirazinamida también causa enrojecimiento facial o prurito transitorio.

La erupción cutánea aislada ocurre en aproximadamente el 2 por ciento de las personas que toman isoniazida, pero comúnmente ocurre como parte de una reacción de hipersensibilidad más amplia. La erupción cutánea debida a la rifampicina suele ser leve, pero puede tomar muchas formas. La fotosensibilidad puede ocurrir con pirazinamida y las fluoroquinolonas.

Hepatotoxicidad del tratamiento farmacológico de la tuberculosis.

El tratamiento de la tuberculosis incluye varios medicamentos potencialmente hepatotóxicos, incluidos isoniazida, rifampicina y pirazinamida. El monitoreo se analiza anteriormente en este capítulo. El etambutol rara vez causa disfunción hepática.

Toxicidad de aminoglucósidos

La toxicidad de los aminoglucósidos puede ser toxicidad auditiva y vestibular o nefrotoxicidad.

Toxicidad auditiva y vestibular.

Los aminoglucósidos pueden causar toxicidad auditiva y vestibular. El daño auditivo comienza en el extremo basal de la cóclea y progresa hasta el extremo apical. La pérdida auditiva sintomática comienza con la pérdida de alta frecuencia y, a medida que continúa la administración, ocurre la pérdida de baja frecuencia. Al menos la mitad de los casos de toxicidad auditiva son irreversibles. El daño vestibular puede ser reversible. La detección temprana ayuda a prevenir la pérdida de audición en el rango de frecuencia que puede afectar la comunicación, por lo que es esencial probar los rangos de alta frecuencia.

Los niveles séricos altos y la edad avanzada son los factores predisponentes más importantes a las ototoxicidades. Otros factores incluyen la duración de la administración, la dosis total, tener fiebre alta y bacteriemia, deshidratación y enfermedad renal o del oído previa. La ototoxicidad ocurre independientemente de la nefrotoxicidad.

Nefrotoxicidad

La nefrotoxicidad se relaciona con la dosis, la duración del tratamiento y la edad y es más probable en pacientes con insuficiencia renal preexistente, deshidratación o enfermedad hepática y en pacientes que reciben diuréticos de asa u otros agentes nefrotóxicos.

Manejo de reacciones a medicamentos

Necesidad de un nuevo régimen temporal

El paciente ' s situación clínica determina el período aceptable para que el paciente debe permanecer fuera de todo tratamiento de la tuberculosis a la espera de la resolución de los efectos secundarios TB-drogas.

Si es necesario suspender el tratamiento antituberculoso (**particularmente** para administrar un esteroide para contrarrestar los efectos secundarios del tratamiento), considere si sería útil un nuevo régimen temporal. Este régimen debe continuar hasta que se hayan comenzado las dosis completas de todos los medicamentos en el régimen definitivo. Una persona que tiene una enfermedad aguda con TB o es infecciosa debe someterse a un régimen temporal de inmediato. Para una persona sana y no infecciosa, cuatro semanas sin tratamiento es un período máximo arbitrario para estar fuera del tratamiento antituberculoso. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que si un paciente está fuera del tratamiento durante 14 días o más durante la fase intensiva, entonces el curso del tratamiento debe comenzar desde el principio nuevamente (ver Tratamiento interrumpido, Capítulo 4: Supervisión y cumplimiento del tratamiento) (Nahid et al 2016) . El desarrollo de infecciosidad o la propagación de la enfermedad a otros sitios es probable después de este tiempo.

Regímenes parciales progresivos pero no efectivos

El período durante el cual se puede administrar un régimen parcial progresivo pero no efectivo sin inducir resistencia a los medicamentos no es seguro, pero es del orden de días. En una persona que está bien a pesar de la tuberculosis, el período no debe exceder los 10 días. Si la persona está enferma de TB, se debe iniciar un régimen alternativo tan pronto como se modifique el régimen original.

Se deben evitar períodos repetidos de tratamiento parcial o ningún tratamiento. Un segundo episodio sin tratamiento o tratamiento parcial es una indicación de un régimen temporal que debe continuarse durante varias semanas, hasta que las dificultades se hayan resuelto por completo.

El desarrollo de resistencia a la moxifloxacina puede aparecer relativamente rápido y se ha observado que ocurre en pacientes con TB que han estado expuestos a la monoterapia con moxifloxacina por un período tan corto como 10 días (Devasia et al 2009) .

Agentes en régimen temporal

Los agentes en el régimen temporal podrían incluir amikacina (o estreptomicina), moxifloxacina, etambutol y etionamida (o protionamida).

Punto de práctica : manejo de los efectos secundarios de los medicamentos antituberculosos
El período máximo para que un paciente deje de tomar todas las drogas es de cuatro semanas.
El período máximo para que un paciente tenga un régimen parcial es de 10 días.
Un régimen temporal típico es la amikacina (o estreptomicina), el etambutol y la moxifloxacina.

Manejo de desafíos de drogas

Cuando ocurran efectos secundarios molestos, como una hepatotoxicidad significativa, suspenda el tratamiento y permita que la reacción se resuelva. Luego identifique el agente o agentes que causan la reacción reintroduciendo los medicamentos secuencialmente.

Déle al paciente unos días con cada dosis de cada agente; cuanto más severa es la reacción, más precaución se requiere. Puede ser necesario comenzar con pequeñas dosis incrementales y aumentar hasta la dosis completa durante varios días. Puede ser necesario cubrir al paciente con un régimen temporal para evitar que surja resistencia durante el período de desafío.

Si el paciente no experimenta efectos secundarios, repita el proceso con el siguiente medicamento. Con reacciones menos severas, puede ser posible introducir dosis completas. Las dosis de exposición al fármaco para reacciones leves a moderadas se muestran en la Tabla 3.6 .

Si no está familiarizado con la realización de desafíos de drogas, debe realizarse una consulta con un experto clínico en TB.

Tabla 3 . 6 : dosis de prueba de drogas para reacciones leves a moderadas

Fármaco	Dosis del día 1	Dosis del día 2	Dias 3 y 4 dosis
Isoniazida	50 mg	100 mg	300 mg
Rifampicina	75 mg	150 mg	450–600 mg
Pirazinamida	250 mg	500 mg	Dosis completa
Etambutol	100 mg	400 mg	Dosis completa
Estreptomicina	100 mg	500 mg	Dosis completa

Fuente: NHMRC (1989)

Manejo de la desensibilización de drogas

La desensibilización debe considerarse solo cuando no se dispone de medicamentos de reemplazo adecuados. Los protocolos de desensibilización rápida se pueden utilizar para pacientes que son sensibles a la rifampicina, el etambutol (Matz y cols. 1994) y la isoniazida (Holland y cols. 1990) . Estas pautas se basan en la experiencia en el tratamiento de la alergia a la penicilina. La desensibilización siempre debe llevarse a cabo con cautela y con todos los recursos de reanimación disponibles.

Manejo de los efectos secundarios de la piel.

Una erupción leve y picazón son comunes con los medicamentos contra la tuberculosis. A veces los efectos secundarios de la piel son de corta duración, por lo que es posible que no sea necesario suspender los medicamentos. Si se suspenden los medicamentos, a veces es posible reanudarlos con éxito. Considere las siguientes medidas:

- Antes de asumir que los medicamentos antituberculosos son la causa de los síntomas, verifique que el paciente no haya cambiado recientemente su marca de jabón.
- Los humectantes de la piel pueden ayudar a aliviar la piel seca y con picazón.
- El prurito puede ser ayudado por:
- U antihistamínico no sedante, como la loratidina, aunque los antihistamínicos más antiguos pueden tolerarse y son más baratos
- Gel o solución Pinetarsol ™
- Aceite de baño BK ® o loción.

Las erupciones cutáneas mayores requieren que se suspendan todos los medicamentos y se administren al paciente dosis de prueba de cada medicamento hasta que se identifique el medicamento que causa la reacción.

Manejo de la hepatotoxicidad inducida por fármacos

En general, los medicamentos que están estrechamente relacionados químicamente no deben usarse si se produce una hepatotoxicidad marcada con uno de ellos. Sin embargo, la rifabutina se puede probar con precaución después de la recuperación de la hepatotoxicidad por rifampicina.

Si se produce hepatitis clínica (con anorexia, náuseas, vómitos, sensibilidad hepática y / o ictericia), suspenda todos los medicamentos y remita al paciente a una unidad de hígado o gastroenterólogo.

Use su criterio clínico antes de reinstituir un medicamento que ha causado hepatitis. En una serie, la reintroducción de rifampicina e isoniazida fue posible en 41 de 44 pacientes después de la resolución de la marcada hepatitis bioquímica y clínica (Singh et al 1996) . Los médicos más experimentados intentarían con precaución reintroducir isoniazida y rifampicina después de una anormalidad asintomática de la función hepática. Sin embargo, en todas las circunstancias, excepto en muy pequeñas, consulte a un experto clínico en TB.

Manejo del vómito incontrolable

Las náuseas son comunes con el tratamiento farmacológico antituberculoso, pero generalmente se pueden controlar con agentes comunes. Teóricamente, los medicamentos como la metoclopramida, que estimulan el vaciado gástrico, pueden tener un efecto sobre los niveles de medicamentos contra la tuberculosis, pero no hay literatura sobre este tema. Si se necesita el uso prolongado de dichos medicamentos, puede ser preferible usar proclorperazina (Stemetil) o ciclizina (Marzine).

Gestionar reacciones paradójicas

Una vez que se ha investigado una reacción paradójica y se han excluido otras causas, la necesidad de tratamiento depende de la ubicación y la gravedad de la reacción. Las reacciones pulmonares pueden precipitar la insuficiencia respiratoria aguda, y un absceso intracraneal en expansión puede provocar secuelas neurológicas graves o la muerte. En estas y otras situaciones que amenazan la vida, puede ser necesario el tratamiento con corticosteroides para controlar la inflamación inducida por citoquinas. Es posible que sea necesario extirpar los ganglios linfáticos dolorosos y muy agrandados.

Interacciones con medicamentos antituberculosos.

La interacción rifamicina-warfarina y las interacciones con pirazinamida se analizan a continuación. Para otras interacciones con otros medicamentos, consulte la Tabla 3 - 7 y consulte las hojas de datos de medicamentos (**www.nzformulary.org**).

Rifamicina - interacción anticoagulante s

Las rifamicinas interactúan con warfarina y otros anticoagulantes, incluidos dabigatrán y rivaroxabán. Esta interacción puede causar anticoagulación subterapéutica o un grado peligroso de sobre-anticoagulación cuando se detiene la rifampicina.

La anticoagulación subterapéutica puede ocurrir cuando un paciente con warfarina comienza a tomar rifampicina (Lee y Thrasher 2001). Los pacientes que toman ambos agentes y que tienen una indicación absoluta de anticoagulación, necesitan monitorización al menos semanalmente. Si la anticoagulación con warfarina es difícil, use heparina de bajo peso molecular.

Puede producirse una anticoagulación peligrosa cuando se detiene la rifampicina, lo que reduce efectivamente el metabolismo hepático de la warfarina.

Interacciones rifamicina - alopurinol

El alopurinol puede paradójicamente aumentar los niveles de urato sérico si se administra con pirazinamida (Lacroix et al 1988) .

Es posible que deba evitarse la pirazinamida en pacientes con gota problemática, ya que puede precipitar ataques agudos. Como anécdota, puede ser posible continuar con pirazinamida después de la recuperación de un ataque de gota si el paciente puede tolerar la colchicina en una dosis de 0.5 mg dos veces al día (BID). Si tiene éxito, la colchicina debe continuarse y detenerse cuando se suspende la pirazinamida.

Rifamicinas - interacciones de estrógenos

Las rifamicinas son inductores de ciertas enzimas hepáticas del citocromo P450. Tanto los estrógenos como las progesteronas se metabolizan a través de esta vía. Como resultado, su eliminación se acelera en las personas que toman rifampicina o rifabutina, y se pierde la eficacia anticonceptiva tanto para los anticonceptivos orales combinados como para las píldoras de progesterona sola (Back et al 1979; Skolnick et al 1976) . La rifampicina es el inductor más potente, y la inducción de enzimas hepáticas comienza seis días después de comenzar la rifampicina y puede observarse hasta un mes después de la interrupción del medicamento (Consumers Association 1987).

Un segundo mecanismo por el cual las rifamicinas reducen los niveles de estrógenos circulantes en la sangre es reduciendo su circulación enterohepática. Se ha demostrado que esto ocurre con etinilestradiol. Este mecanismo no funciona con hormonas de progesterona.

Se debe usar un método anticonceptivo alternativo durante la terapia con rifamicina y durante un mes después de suspenderlo, incluso si la rifamicina fue por menos de una semana (Consumers Association 1987; Hansten y Horn 1990) .

La progesterona inyectable, el acetato de medroxiprogesterona de depósito se considera un anticonceptivo eficaz durante la terapia con rifamicina. La recomendación estándar es una inyección de 12 semanas. No está claro si se necesita una mayor frecuencia cuando se toman rifamicinas. La recomendación habitual es reducir el intervalo de dosificación a 10 semanas (una fuente aconseja ocho semanas) en mujeres que toman rifampicina o rifabutina (British National Formulary 1996).

Interacción rifampicina-corticosteroide

La inducción de enzimas hepáticas debido a la rifampicina puede resultar en una profunda reducción en los niveles de corticosteroides. Por lo tanto, los pacientes que toman corticosteroides deben aumentar la dosis de corticosteroides entre dos y tres veces cuando se inicia la rifampicina. Los médicos también deben ser conscientes de que la inducción enzimática puede persistir durante dos o tres semanas después de la interrupción de la rifampicina.

Tabla 3 . 7 : interacciones clínicamente importantes con medicamentos contra la tuberculosis

Todos los profesionales deben consultar las hojas de datos de Medsafe para obtener la información más reciente sobre interacciones y contraindicaciones al recetar medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (**www.nzformulary.org/**).

Medicamento contra la tuberculosis	Agente de interacción	Efecto	Consejo
Isoniazida	**Antiácidos que** contienen aluminio	Absorción reducida de isoniazida	En cuanto a las fluoroquinolonas + antiácidos
	Antiepilépticos:		
	Carbemazepina	Se ha descrito la inhibición del metabolismo hepático de carbemazepina.	Monitoree los niveles de carbemazepina en sangre
	Fenitoína	Inhibición del metabolismo hepático de fenitoína; la toxicidad de fenitoína puede desarrollarse durante días o semanas	Monitoree los niveles y síntomas de fenitoína
	Ácido valproico	Interfiere con el metabolismo del ácido valproico.	Monitoree los niveles y síntomas de ácido valproico
	Antipsicóticos	Posible aumento de haloperidol en plasma	Ajuste la dosis si es necesario
	Ansiolíticos e hipnóticos	Posible depuración metabólica retrasada de diazepam y triazolam, lo que provoca la	Monitorear los efectos; disminuir la dosis si es necesario

Medicamento contra la tuberculosis	Agente de interacción	Efecto	Consejo
		prolongación de sus efectos.	
	Antifúngicos:		
	Ketoconazol	Posible disminución del nivel sanguíneo antifúngico	No hay problema con el uso de fluconazol
	Ciclosporina	Aumento marcado en los niveles de ciclosporina	Monitorear los niveles de ciclosporina en sangre
	Disulfiram	Efectos tóxicos del disulfiram en el sistema nervioso central entre el 30 por ciento de las personas en ambos	Reduzca la dosis o interrumpa el disulfiram
	Enfluorano	La defluorinación mejorada de este agente anestésico puede conducir a la acumulación de fluoruro nefrotóxico (más probable en los acetiladores rápidos de isoniacida)	Evite el uso concurrente de estos dos agentes.
	Alimentos ricos en histamina: queso, chucrut, extracto de levadura, varios tipos de pescado, incluido el atún	Enrojecimiento, escalofríos, dolor de cabeza, sibilancias, palpitaciones, diarrea, vómitos, ardor	Asesorar sobre dieta; dar antihistamínicos, si es necesario
	Alimentos ricos en tiramina : vino tinto, queso, extracto de levadura (debido al ligero efecto monoamina oxidasa de la isoniazida)		Asesorar sobre dieta
Rifampicina y rifabutina	**Antiarrítmicos:** Disopiramida mexilitina propafenona quinidina		Monitorear la respuesta Evitar el uso
	Verampamil, Nifedipina		Monitoreo clínico recomendado
	Diltiazem	Aumento de los niveles de rifampicina y disminución de los niveles de diltiazem.	
Rifampicina y rifabutina (continuación)	Propranolol, metoprolol	Disminución de los niveles de	Monitoreo clínico recomendado; puede requerir un aumento

Medicamento contra la tuberculosis	Agente de interacción	Efecto	Consejo
		propranolol y metoprolol	de dosis o cambiar a un agente cardiovascular alternativo
	Antifúngicos		
	Itraconazol		Monitorear el nivel sérico; puede aumentar la dosis antimicótica
	Fluconazol	Nivel elevado de rifabutina	En cuanto a claritromicina
	Ketoconazol Posaconazol Caspofungina	Absorción reducida, reduciendo a la mitad el nivel de rifampicina Evitar si es posible	Dar al menos 12 horas de diferencia; comprobar el nivel de rifampicina Monitorear el nivel de posaconazol Aumente la dosis de caspofungina
	Antirretrovirales	Se producen interacciones significativas entre los medicamentos de rifamicina y los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	Considerar antirretrovirales alternativos
	Antibióticos		
	Claritromicina (y posiblemente otros macrólidos	Niveles elevados de rifabutina; riesgo de uveítis	Mantenga la dosis de rifabutina a 300 mg / día o menos ; uveítis aguda: detener la rifabutina; revisión de oftalmología
	Doxiciclina	Potencial de disminución de la eficacia de doxiciclina	Monitorear de cerca por falla terapéutica
	Dapsona	Actividad de dapsona reducida	Considere aumentar la dosis de dapsona o usar un agente alternativo
	Atovacuona		Considere un antibiótico alternativo
	Cloranfenicol		Considere un antibiótico alternativo
	Mefloquina		Considere una profilaxis alternativa contra la malaria
	Corticosteroides Gluco y mineralocorticoides	Reducción profunda de los niveles de esteroides.	Aumentar la dosis de esteroides de dos a tres veces; reducir cuando se suspende la rifamicina

Medicamento contra la tuberculosis	Agente de interacción	Efecto	Consejo
	Preparaciones de digital	Probable con insuficiencia renal	Monitorear niveles; la dosis puede necesitar duplicarse
	Agentes inmunosupresores:		
	Ciclosporina Tacrolimus	Los niveles se redujeron alrededor del 50 por ciento; significado incierto	Puede necesitar un aumento de tres a cinco veces en la dosis de ciclosporina
	Ácido P-aminosalicílico	Posible aumento de la rifampicina sérica	Asegúrese de que estos dos agentes estén separados por ocho horas
Rifampicina y rifabutina (continuación)	**Fenitoína isoniacida concurrente**	Efecto antiepiléptico notablemente reducido, especialmente en acetiladores rápidos La isoniazida contrarresta la disminución de la fenina sérica por la rifampicina	
	Warfarina (ver también interacciones con medicamentos antituberculosos)	Anticoagulación marcadamente reducida	La warfarina puede no ser efectiva, y puede ser necesario un tratamiento alternativo como la heparina de bajo peso molecular
	Metadona		Puede requerir un aumento de la dosis de metadona; La rifabutina ocasionalmente causa abstinencia de metadona
	Terapia hormonal		
	Etinilestradiol, noretindrona		Agregar un método de barrera
	Tamoxifeno		Puede requerir terapia alternativa
	Levotiroxina		Controlar la hormona estimulante de la tiroides (TSH), puede requerir una mayor dosis de levotiroxina
	Teofilina		Monitoreo terapéutico de drogas recomendado; puede requerir un aumento de la dosis de teofilina
	Hipoglucemiantes de sulfonilureas:		Monitorear la glucosa en sangre; puede

Medicamento contra la tuberculosis	Agente de interacción	Efecto	Consejo
	Tolbutamida Repaglinida Posiblemente otros (p. Ej., Glibenclamida)		requerir un aumento de dosis o cambiar a otro agente
	Hipolipidemia: Simvastatina Fluvastation		Monitorear clínicamente; puede requerir el uso de un medicamento hipolipidémico alternativo
	Drogas psicotropicas: Nortriptyline Haloperidol, quetiapine Benzodiazepines (Diazepam, nitrazepam)		Monitorear clínicamente, puede requerir un aumento de dosis o cambiar a un medicamento alternativo
Etambutol	No hay interacciones de nota		
Pirazinamida	**Alopurinol** (ver también interacciones con medicamentos antituberculosos)	Gota aguda	Evitar alopurinol; prueba con colchicina
	Probenecid	La prolongación de la vida media del probenecid y su acción uricosúrica tiende a prolongarse.	Puede ser necesario abandonar el uso de pirazinamida
Fluoroquinolonas	**Antiácidos que** contienen aluminio, calcio y magnesio.	Absorción reducida de fluoroquinolonas.	Evitar los antiácidos; o dar fluoroquinolona dos horas antes o cuatro horas después del antiácido
	Warfarina	Tiempo de protrombina prolongado impredecible ocasional	Monitoree la anticoagulación cuidadosamente, si comienza o detiene las fluoroquinolonas
	Hierro y zinc	En cuanto a las fluoroquinolonas + antiácidos	
	Sucralfato	En cuanto a las fluoroquinolonas + antiácidos	
Etionamida y protionamida	**Rifampicina, isoniazida** y **pirazinamida**	Mayor riesgo de hepatotoxicidad.	
	Isoniazida y **cicloserina**	Puede potenciar los efectos secundarios neurológicos asociados con la isoniazida y la cicloserina	
PAS	**Probenecid**	Aumenta los niveles séricos de PAS	

Modificado de: Grayson et al (2010) .

Situaciones especiales

Insuficiencia renal y tratamiento de la tuberculosis.

La isoniazida, la rifampicina, la pirazinamida, la etionamida y la protionamida se eliminan casi por completo por vías no renales (es decir, por metabolismo o secreción biliar). Al recetar medicamentos contra la tuberculosis para una persona con insuficiencia renal significativa, puede ser necesario controlar los niveles en sangre. La dosificación se resume en la Tabla 3.8 .

Drogas específicas

Isoniazida

Se ha estimado que la isoniazida de 5 a 6 mg / kg / día administrada a un acetilador lento con insuficiencia renal grave sería equivalente a una dosis de 7 a 9 mg / kg / día en un sujeto normal (Ellard 1993). Por lo tanto, se deben administrar dosis estándar de isoniazida en personas en hemodiálisis, diálisis peritoneal y con insuficiencia renal crónica. Si se producen efectos secundarios, está indicada la monitorización terapéutica de medicamentos (consulte Monitorización anteriormente en este capítulo) .

Rifampicina

Hasta el 30 por ciento de la rifampicina se excreta en la orina (posiblemente como resultado de la saturación de la vía biliar), pero menos de la mitad de esta no se altera. Aunque la vida media de 600 mg de rifampicina aumenta 30-40 por ciento en pacientes con insuficiencia renal, se tolera bien y no se requiere ajuste de dosis en hemodiálisis, diálisis peritoneal y con insuficiencia renal crónica.

Etambutol

Alrededor de dos tercios de la dosis de etambutol se excreta sin cambios en la orina. El etambutol debe evitarse si es posible en el contexto de insuficiencia renal. Sin embargo, si se administra etambutol, la frecuencia de dosificación debe reducirse según la gravedad de la insuficiencia renal. Alternativamente, el ajuste de la dosis diaria puede basarse en la tasa de filtración glomerular (TFG), pero tenga en cuenta lo siguiente:

- Con una función renal normal, el aclaramiento de creatinina corregido es el mejor indicador de TFG.
- En las primeras etapas de la falla glomerular, el aclaramiento de creatinina corregido sigue siendo el indicador más sensible de TFG. Debido a la relación hiperbólica entre el aclaramiento de creatinina y la creatinina sérica, el aclaramiento disminuirá significativamente durante un período en el que la creatinina sérica permanece normal.
- Una vez que se establece la insuficiencia renal y la creatinina sérica está significativamente elevada (por encima de 0.2-0.3 mmol / L, dependiendo de la masa muscular), la creatinina sérica se convierte en un indicador más sensible de cualquier deterioro adicional de la TFG. La concentración sérica aumentará rápidamente, mientras que el aclaramiento de creatinina mostrará pocos cambios adicionales.
- Si se usa etambutol, las evaluaciones regulares de oftalmología son esenciales.

Etambutol - hemodiálisis

Para los pacientes sometidos a hemodiálisis tres veces a la semana, la dosis de etambutol es de 15 a 25 mg / kg administrados después de la diálisis.

Pirazinamida

La pirazinamida es metabolizada principalmente por el hígado en ácido pirazinoico y otros metabolitos, el 3 por ciento aparece sin cambios en la orina y el 30-40 por ciento como ácido pirazinoico.

Insuficiencia renal crónica: los grados de insuficiencia renal de leves a moderados no requieren ningún ajuste de dosis o frecuencia de administración.

Hemodiálisis: la pirazinamida se elimina significativamente mediante hemodiálisis. Deben administrarse dosis de 25-30 mg / kg después de la hemodiálisis, tres veces por semana. El ácido pirazinoico, que es el metabolito primario de la pirazinamida, se elimina parcialmente mediante hemodiálisis, pero el grado de eliminación es incierto.

Fluoroquinolonas

El modo de excreción varía entre la familia de las fluoroquinolonas, por lo que el tratamiento farmacológico varía en presencia de insuficiencia renal.

La moxifloxacina se excreta tanto por vía renal (20-30 por ciento) como biliar, por lo que no es necesario ajustar la dosis, con o sin hemodiálisis (MacGowan 1999; Stass et al 2007) .

Aminoglucósidos

La estreptomicina, la kanamicina, la amikacina y la capreomicina se excretan casi exclusivamente por los riñones, y las dosis deben ajustarse de acuerdo con el grado de insuficiencia renal. Se deben controlar las concentraciones séricas de fármacos. Sin embargo, es mejor evitar estos medicamentos en la insuficiencia renal.

Otros medicamentos antituberculosos

La etionamida y el ácido para-aminosalicílico no se dializan significativamente (Malone et al 1999) .

La cicloserina se elimina significativamente mediante diálisis, por lo que se deben administrar dosis después de la diálisis. Se recomiendan las dosis habituales, administradas tres veces a la semana después de la diálisis.

La etionamida se metaboliza rápidamente por el hígado, por lo que no es necesario ajustar la dosis por insuficiencia renal o diálisis. La absorción de etionamida puede retrasarse en pacientes de diálisis a largo plazo.

La clofazimina debe administrarse en su dosis habitual de 100-200 mg diarios, administrada después de la diálisis.

La moxifloxacina se puede administrar en dosis habituales con hemodiálisis (Stass et al 2007) .

Tabla 3 . 8 : dosis de los principales agentes antituberculosos e insuficiencia renal

Agente	Falla renal cronica	Diálisis peritoneal	Hemodiálisis [a]
Isoniazida	Dosis normal	Dosis normal	Dosis normal
Rifampicina	Dosis normal	Dosis normal	Dosis normal
Etambutol [b]	**Evitar a menos que sea absolutamente necesario** TFG 30–50: 15 mg / kg cada 24–36 horas	**Evitar a menos que sea absolutamente necesario**	**Evitar a menos que sea absolutamente necesario**

	TFG 10-30: 15 mg / kg cada 36–48 horas TFG < 10 ml / min: 15 mg / kg cada 48 horas	15 mg / kg cada 48 horas	15 mg / kg cada 48 horas, después de la diálisis
Pirazinamida	TFG < 20 ml / min: 25 mg / kg cada 48 horas	25 mg / kg al día	25 mg / kg tres veces por semana, después de diálisis
Aminoglucósidos	Evitar si es posible; o dosis única y controlar los niveles séricos		

TFG: tasa de filtración glomerular (ml / min) .

un medicamentos para la tuberculosis se dan después de la hemodiálisis.

b El etambutol debe evitarse en la insuficiencia renal a menos que sea absolutamente necesario.

Tabla modificada de: Organización Mundial de la Salud (OMS 2008); Ashley y Currie (2009).

Tiempo de dosis

La rifampicina, la isoniazida y el etambutol se pueden administrar después de la hemodiálisis, y esto puede facilitar el DOT.

Disfunción hepática (y ascitis) y tratamiento de la tuberculosis.

El monitoreo de la hepatotoxicidad de los medicamentos antituberculosos se analiza anteriormente en este capítulo, en Monitoreo de la toxicidad del medicamento. A veces, la disfunción hepática se detecta antes de comenzar el tratamiento. La disfunción hepática antes del tratamiento de la tuberculosis puede deberse a la tuberculosis. Si esta es la causa de la disfunción hepática, la mejoría debe ocurrir dentro de las primeras semanas de tratamiento. Otros medicamentos que se toman cuando se diagnostica TB también pueden causar una función hepática anormal. La sección Monitoreo de toxicidad de drogas discute las investigaciones de la función hepática que deben realizarse antes de comenzar el tratamiento. Si las pruebas son anormales, las investigaciones deben incluir una evaluación clínica adecuada; un ultrasonido puede estar indicado si hay un patrón obstructivo presente.

Cuando hay enfermedad hepática grave antes de comenzar el tratamiento

En la insuficiencia hepática, hay una disminución del aclaramiento corporal total de isoniazida y rifampicina, lo que resulta en la acumulación de drogas y niveles séricos más altos. La vida media de eliminación puede aumentar de 30 a 100 por ciento en la insuficiencia hepática (Peloquin 1991). Puede producirse una acumulación significativa de pirazinamida en pacientes ictéricos. Aunque el 50 por ciento del aclaramiento de quinolona ocurre en el hígado, su concentración sérica no se altera sustancialmente en la enfermedad hepática.

Si una persona con TB activa tiene una enfermedad hepática grave, el tratamiento debe comenzar con un régimen eficaz, no hepatotóxico, como amikacina, etambutol y moxifloxacina. Si estos no causan efectos secundarios en los primeros tres o cuatro días, los agentes potencialmente hepatotóxicos pueden agregarse uno a la vez. La rifampicina sería el siguiente agente de elección para agregar. **Se recomienda encarecidamente consultar con un experto clínico en tuberculosis y un hepatólogo.** La monitorización terapéutica de medicamentos con rifampicina e isoniazida puede ser útil si se considera que pueden usarse de manera segura.

Ascitis

La ascitis presenta un problema con muchos medicamentos antituberculosos porque aquellos que se distribuyen libremente en el agua mostrarán un mayor volumen de distribución y, por lo tanto, una vida media de eliminación más larga. La monitorización terapéutica de medicamentos se recomienda para personas con ascitis persistente (consulte Monitorización terapéutica de medicamentos en Monitoreo, anteriormente en este capítulo).

Hepatitis B, hepatitis C y pacientes infectados con VIH.

Los pacientes con infección por VIH o hepatitis B o C pueden tener una función hepática anormal al comenzar el tratamiento y también son más propensos a desarrollar hepatotoxicidad que otras personas. Las pruebas de función hepática deben ser monitoreadas más de cerca.

Embarazo y lactancia

El embarazo

El riesgo de TB no tratada para las mujeres embarazadas es mucho mayor que el riesgo de efectos tóxicos de los medicamentos utilizados en su tratamiento (Figueroa-Damian y Arredondo-Garcia 1998;
Snider et al 1980) . Cuando se diagnostica TB activa en mujeres embarazadas, es esencial que se administre un tratamiento rápido y efectivo (Brost y Newman 1997). Si hay fuertes indicios de enfermedad activa de la TB pero falta confirmación bacteriológica, el tratamiento a menudo puede diferirse hasta después del primer trimestre.

En mujeres embarazadas que no tienen síntomas, bacteriología negativa, falta de cambio radiológico pero evidencia de infección previa de TB, retrasan el inicio de la terapia preventiva para LTBI hasta después del nacimiento a menos que la infección haya sido adquirida recientemente o la mujer tenga otras condiciones médicas, como como infección por VIH que la pone en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de TB. La selección de un régimen de tratamiento es una decisión clínica que debe considerar los riesgos y la seguridad potenciales y debe realizarse en consulta con la mujer. El régimen estándar de primera línea para la TB susceptible a los medicamentos se ha utilizado eficazmente durante el embarazo, pero no está exento de riesgos.

Poco se sabe sobre la seguridad de los agentes de segunda línea durante el embarazo. Estos medicamentos solo deben usarse en casos específicos después de consultar con un especialista en TB.

Todos los profesionales deben consultar las hojas de datos de Medsafe para obtener la información de seguridad más reciente, incluida la información sobre el uso en el embarazo (**www.nzformulary.org**). Todas las mujeres embarazadas que toman isoniazida deben recibir piridoxina para prevenir la neurotoxicidad en el feto.

Pirazinamida

Hay una falta de datos controlados sobre la seguridad de la pirazinamida durante el embarazo y las pautas internacionales difieren en sus recomendaciones.

La OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar recomiendan el uso rutinario de pirazinamida durante el embarazo, y no se ha documentado la toxicidad para el feto (Caminero 2003; OMS 2009) La American Thoracic Society y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos Las pautas (CDC), sin embargo, no recomiendan el uso general de pirazinamida con TB susceptible a los medicamentos debido a la falta de datos controlados en el embarazo (ATS / CDC e IDSA 2003) . Las pautas del Curry International Tuberculosis Center para la TB resistente a los medicamentos recomiendan que, para las

mujeres con coinfección por VIH o enfermedad resistente a los medicamentos, se incluya pirazinamida en el régimen de TB si el aislado es susceptible (Curry International Tuberculosis Center y el Departamento de Salud Pública de California 2016) En casos con resistencia a los medicamentos, el riesgo de tomar pirazinamida es menor que el riesgo de no curar la tuberculosis.

Las mujeres embarazadas con TB deben recibir asesoramiento adecuado, y si no se usa pirazinamida, la duración mínima del tratamiento es de nueve meses.

Lactancia

El tratamiento con agentes de primera línea para la tuberculosis no es necesariamente una contraindicación para la lactancia materna ya que las pequeñas concentraciones de estos medicamentos en la leche materna no producen efectos tóxicos en el recién nacido (Snider y Powell 1984). Los beneficios de un tratamiento eficaz de la madre, el beneficio potencial de la lactancia materna y el riesgo para el recién nacido de la lucha contra la TB medicamentos deben ser discutidas con el paciente, especialmente si su uso durante la lactancia no es consistente con la medicina ' s hoja de datos (**www .nzformulary.org**). También es importante tener en cuenta que los medicamentos antituberculosos en la leche materna no proporcionan un tratamiento eficaz para la enfermedad o LTBI en un lactante amamantado.

Apéndice

Apéndice 3. 1 : Hoja de información

133 Molesworth Street
PO Box 5013
Wellington 6140
Nueva Zelanda
T + 64 4 496 2000

TUBERCULOSIS RESISTENTE A MULTIDROGAS
Información para activar la red clínica de tuberculosis

1. **El laboratorio de pruebas [3] informa**:
   - En primer lugar, el paciente ' clínico s en los resultados para el caso de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB)
   - en segundo lugar, la unidad de salud pública / funcionario médico de salud pertinente sobre los resultados para el caso de TB-MDR.
2. El médico oficial de salud se pone en contacto con el Equipo de Enfermedades Transmisibles del Ministerio de Salud El médico de contactos de salud del Ministerio de Salud [4]' lo antes posible, informándole que se han recibido los resultados de un caso de MDR-TB.
3. El Equipo de Enfermedades Transmisibles envía una solicitud al oficial médico de salud para obtener información resumida anónima sobre el caso. Esta información será revisada por la red clínica de tuberculosis (TBCN). El EpiSurv [5] número para el caso se utiliza como el identificador único.
   - El oficial médico de salud discute con el clínico que maneja el caso y hace los arreglos para que la información resumida anónima del caso sea documentada para su revisión por la TBCN.
   - El oficial médico de salud pasa la información resumida anónima del caso al Equipo de Enfermedades Transmisibles que luego organiza una teleconferencia con el TBCN, el clínico que maneja el caso y el oficial médico local de salud.

- La teleconferencia de TBCN discutirá el caso y brindará asesoramiento sobre el desarrollo de un plan de tratamiento y un plan de atención general para el caso de TB-MDR.
- El miembro del Equipo de Enfermedades Transmisibles en la teleconferencia actuará como secretario de la teleconferencia.

Apéndice 3. 2 : Formulario de resumen del caso

133 Molesworth Street
PO Box 5013
Wellington 6140
Nueva Zelanda
T + 64 4 496 2000

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN DEL CASO PARA LA RED CLÍNICA DE TB

Ubicación del caso de MDR-TB: **Número de EpiSurv:**

Nombre del clínico:

Demografía

- A ge / DOB
- Género
- Etnicidad
- C onza de nacimiento
- C AÍS / países donde vivieron durante tres meses o más

Peso (kg)

Sitio (s) de enfermedad

Radiografía de pecho

- C avities

Otra radiología

- Resonancia magnética
- Connecticut

Resultado bacteriológico

- M icroscopy
- C ulture
- M olecular

Prueba de susceptibilidad a drogas

Clave:
S = susceptible
R = resistente
NT = no probado

Antibiótico	Resultado fenotípico (S, R o NT)	Resultado genotípico (S, R o NT)
Isoniazida		
Rifampicina		
Etambutol		
Pirazinamida		
Amikacina		

	Etionamida
	Moxifloxacina

Paciente ' historia de s tratamiento de la tuberculosis

- Y oreja de tratamiento
- L ocación
- D comió de comienzo tratamiento MDR-TB
- T ratamiento dado
- Oh pronta
- D comió del estado negativo frotis (cuando se conoce)
- D comió de la liberación de aislamiento (cuando se conoce)

¿Se usaron combinaciones de dosis fijas o medicamentos individuales?

¿Exposición previa a quinolonas o aminoglucósidos?

- I detalles NCLUDE en caso afirmativo

Evaluación clínica actual y antecedentes médicos.

Detalles de comorbilidades

Incluir detalles de:

- diabetes
- insuficiencia renal
- insuficiencia hepática
- inmunosupresión
- discapacidad visual
- la discapacidad auditiva
- historia psiquiátrica significativa

Medicamentos

Alergias

Información básica de laboratorio

- C reatinina
- L iver pruebas de función
- Hemoglobina H
- Prueba de VIH

- HbA1c
- C Hest de rayos X

Social

- O ccupation
- S historia de moking
- Una historia de alcohol
- C situación de la vivienda urrent (incluyendo detalles de otros ocupantes - los niños, etc.)

Referencias

Alffenaar J, de Vries P, Luijckx G, et al . 2008. Farmacocinética de moxifloxacina en plasma y LCR en un paciente con meningitis tuberculosa. *Agentes antimicrobianos Chemother* 52 (6): 2293–5.

Alffenaar J, van Altena R, Bokkerink H, et al . 2009. Farmacocinética de moxifloxacina en líquido cefalorraquídeo y plasma en pacientes con meningitis tuberculosa. *Clin Infect Dis* 49 (7): 1080–2.

Ashley C, Currie A. 2009. *The Renal Drug Handbook* (3rd edition). Oxford, Reino Unido: Radcliffe Publishing.

ATS / CDC e IDSA. 2003. Tratamiento de la tuberculosis. *MMWR* 52 (RR11): 1–77.

Volver D, Breckenridge A, Crawford F, et al . 1979. El efecto de la rifampicina en la farmacocinética de noretisterona. *Eur J Clin Pharmacol* 15 (3): 193–7.

Black M, Mitchell J, Zimmerman H, et al . 1975. Hepatitis asociada a isoniazida en 114 pacientes. *Gastro* 69: 289–302.

Formulario Nacional Británico. 1996. Anticoncepción de progestágeno solo de acción prolongada. *Drug Ther Bull* 34 (12): 93–6.

Brost B, Newman R. 1997. Los efectos maternos y fetales de la terapia antituberculosa. *Obstet Gynecol Clin North Am* 24 (3): 659–73.

Caminero J. 2003. *Una guía de tuberculosis para médicos especialistas* . París, Francia: Unión internacional contra la tuberculosis y la enfermedad pulmonar.

Chang K, Leung C, Yew W, et al . 2007. Tratamiento antituberculoso estándar y hepatotoxicidad: ¿importan los horarios de dosificación? *Eur. Resp. J* 29: 347–51.

Choudhury A. 1989. Tratamiento no quirúrgico de los tuberculomas del cerebro. *Br J Neurosurg* 3 (6): 643–53.

Citron K, Thomas G. 1986. Toxicidad ocular por etambutol. *Tórax* 41 (10): 737–9.

Peines D, O ' Brien R, Geiter L. 1990. Ensayo de terapia corta de tuberculosis USPHS 21: efectividad, toxicidad y aceptabilidad: el informe de resultados finales. *Ann Intern Med* 112 (6): 397–406.

Asociación de consumidores. 1987. Interacciones entre antibióticos y anticonceptivos orales. *Drug Ther Bull* 25 (2): 5–7.

Centro Internacional de Tuberculosis Curry y Departamento de Salud Pública de California. 2012. *Guía de información sobre medicamentos contra la tuberculosis (2ª edición)* . Oakland: Curry International TB Center. URL: **www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/tbdruginfo2nded.pdf** .

Centro Internacional de Tuberculosis Curry y Departamento de Salud Pública de California. 2016. *Tuberculosis farmacorresistente: una guía de supervivencia para médicos* (3ª edición). Oakland: Curry International TB Center. URL: **www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/tb_sg3_book.pdf** .

Datta S, Sherman J, Bravard M, et al . 2015. Evaluación clínica de la microscopía de viabilidad de la tuberculosis para evaluar la respuesta al tratamiento. *Clin Infect Dis* 60 (8): 1186–95.

Departamento de Salud y Servicios Humanos. 2018. *Directrices para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes que viven con el VIH* . Rockville, EE. UU .: Panel sobre pautas antirretrovirales para adultos y adolescentes. URL: **https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf** (consultado el 17 de mayo de 2019).

Devasia R, Blackman A, Gebretsadik T, et al . 2009. Resistencia a las fluoroquinolonas en *Mycobacterium tuberculosis* : el efecto de la duración y el momento de la exposición a las fluoroquinolonas. *Am J Resp Crit Care Med* 180 (4): 365–70.

Dooley D, Carpenter J, Rademacher S. 1997. Terapia con corticosteroides adyuvantes para la tuberculosis: una reevaluación crítica de la literatura. *Clin Infect Dis* 25 (4): 872-87.

Dutt A, Moers D, Stead W. 1986. Quimioterapia de ciclo corto para la tuberculosis extrapulmonar. *Ann Intern Med* 104 (1): 7–12.

Dutt A, Moers D, Stead W. 1992. Derrame pleural tuberculoso: terapia de seis meses con isoniacida y rifampicina. *Am Rev Resp Dis* 145 (6): 1420–32.

Ellard G. 1993. Quimioterapia de la tuberculosis para pacientes con insuficiencia renal. *Nephron* 64 (2): 169–81.

Falade A, Osinusi K, Tongo O. 1999. El momento de la terapia observada directamente: una necesidad de precaución (carta). *Int J Tuberc Lung Dis* 3 (7): 640–1.

Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia J. 1998. Embarazo y tuberculosis: influencia del tratamiento en el resultado perinatal. *Am J Perinatol* 15 (5): 303–6.

Fuente F, Tolley E, Chrisman C, et al . 2005. Hepatotoxicidad por isoniazida asociada con el tratamiento de la infección tuberculosa latente. Una evaluación de siete años de una clínica de tuberculosis de salud pública. *Pecho* 128 (1): 116–23.

Galarza I, Cañete C, Granados A, et al . 1995. Ensayo aleatorio de corticosteroides en el tratamiento de la pleuresía tuberculosa. *Tórax* 50: 1305–7.

Gilbert D, Chambers H, Eliopoulos G, et al . 2016. *La Guía de Sanford para la terapia antimicrobiana (46a edición)* . Sperryville: terapia antimicrobiana.

Girgis N, Farid Z, Kilpatrick M, et al . 1991. Tratamiento complementario con dexametasona para la meningitis tuberculosa. *Pediatr Infect Dis J* 10 (3): 179–83.

Goel A, Pandya S, Satoskar A. 1990. ¿Dónde está la quimioterapia de corta duración para la meningitis tuberculosa? *Neurocirugía* 27 (3): 418–21.

Grayson L, Crowe S, McCarthy J, et al . 2010. *Kucers ' El uso de antibióticos: una revisión clínica de fármacos antibacterianos, antifúngicos, antiparasitarios y antivirales* (sexta ed ition) . Londres: CRC Press.

Grobler L, Nagpal S, Sudarsanam T, et al . 2016. Suplementos nutricionales para personas en tratamiento por tuberculosis activa. *Sistema de Base de Datos Cochrane Rev* junio ae 29 (6): CD006086 . DOI: 10.1002 / 14651858.CD006086.pub4.

Grosset J, Chaisson R. 2017. *Manual de tuberculosis* . Suiza: Springer.

Hakim J, Temouth I, Mushangi E, et al . 2000. Ensayo aleatorio doble ciego controlado con placebo de prednisolona adyuvante en el tratamiento de la pericarditis tuberculosa efusiva en pacientes seropositivos al VIH. *Corazón* 84 (2): 183–8.

Hanley M, Abernethy D, Greenblatt D. 2010. Efecto de la obesidad en la farmacocinética de medicamentos en humanos. *Clin Pharmacokinet* 49 (2): 71–87.

Hansten P, Horn J. 1990. *Interacciones* farmacológicas *y actualizaciones.* Filadelfia: Lea y Febiger.

Hawkey C, Yap T, Periera J, et al . 2005. Caracterización y manejo de reacciones paradójicas en pacientes no infectados por VIH con tuberculosis ganglionar. *Clin Infect Dis* 40: 1368–71.

Heemskerk A, Bang N, Mai N y col . 2016. Tratamiento antituberculoso intensificado en adultos con meningitis tuberculosa. *N Engl J Med* 374: 124–34.

Holland C, Malasky C, Ogunkoya A, y col . 1990. Rápida desensibilización oral a isoniazida y rifampicina. *Pecho* 98 (6): 1518–9.

Horne D, Royce S, Gooze L, et al . 2010. Monitoreo de esputo durante el tratamiento de la tuberculosis para predecir el resultado: revisión sistemática y metanálisis. *Lancet Infect Dis* 10 (6): 387–94.

Koethe J, von Reyn C. 2016. Desnutrición proteico-calórica, suplementos de macronutrientes y tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 20 (7): 857–63.

Lacroix C, Guyonnaud C, Chaou M, et al . 1988. Interacción entre alopurinol y pirazinamida. *Eur Respir J* 807–11.

Lee C, Thrasher K. 2001. Dificultades en el manejo de la anticoagulación durante la administración conjunta de warfarina y rifampicina. *Farmacoterapia* 21 (10): 1240–6.

Lee C, Wang W, Lan R y col . 1998. Corticosteroides en el tratamiento de la pleuresía tuberculosa: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *Pecho* 94 (6): 1256–9.

Loenhout-Rooyackers J, Verbeek A, Jutte P. 2002. Tratamiento quimioterapéutico para la tuberculosis espinal. *Int J Tuberc Lung Dis* 6 (3): 259–65.

MacGowan A. 1999. Moxifloxacina (Bay 12-8039): un nuevo antibacteriano metoxi quinolona. *Opinión de expertos Investig Drugs* 8 (2): 181–99.

Malone R, Fish D, Spiegel D y col . 1999. El efecto de la hemodiálisis en cicloserina, etionamida, para-aminosalicilato y clofazimina. *Cofre* 116 (4): 984–90.

Matilla M, Linnoila M, Seppala T, et al . 1978. Efectos del hidróxido de aluminio y el glicopirronio sobre la absorción de etambutol y alcohol en el hombre. *Br J Clin Pharmacol* 5 (2): 161–6.

Matz J, Borish L, Routes J, et al . 1994. Desensibilización oral a rifampicina y etambutol en la enfermedad micobacteriana. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 815–7.

Grupo de trabajo del Consejo de investigación médica sobre la tuberculosis de la columna vertebral. 1986. Un ensayo controlado de regímenes de quimioterapia de seis y nueve meses en pacientes sometidos a cirugía radical por tuberculosis de la columna vertebral en Hong Kong. Décimo informe del Grupo de trabajo del Consejo de investigación médica sobre la tuberculosis de la columna vertebral. *Tubérculo* 67 (4): 243–59.

Melander A, Danielson K, Hanson A, et al . 1976. Reducción de la biodisponibilidad de isoniazida en hombres normales por la ingesta concomitante de alimentos. *Acta Med Scand* 200 (1–2): 93–7.

Nahid P, Dorman S, Alipanah N, y col . 2016. Resumen ejecutivo: Directrices de práctica clínica de la Sociedad Americana Torácica / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América: tratamiento de la tuberculosis susceptible a los medicamentos . *Clin Infect Dis* 63 (7): 853–67.

Narita M, Ashkin D, Hollander E, y col . 1998. Empeoramiento paradójico de la tuberculosis después de la terapia antirretroviral en pacientes con SIDA. *Am J Respir Crit Care Med* 158 (1): 157–61.

Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas. 2006. *Tuberculosis: diagnóstico clínico y manejo de la tuberculosis, y medidas para su prevención y control* . Londres: Royal College of Physicians. URL: **www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22720337** .

Nemir R, Cardona J, Lacoius A, et al . 1963. La terapia con prednisona como un complemento en el tratamiento de la tuberculosis bronquial-ganglionar en la infancia: un estudio doble ciego. *Am Rev Respir Dis* 88 (2): 189–98.

NHMRC. 1989. *Tuberculosis en Australia y Nueva Zelanda en la década de 1990* . Canberra: Servicio de Publicaciones del Gobierno Australiano. URL: **www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cd6.pdf** .

Nolan C, Goldberg S, Buskin S. 1999. Hepatotoxicidad asociada con la terapia preventiva con isoniazida: una encuesta de siete años de una clínica de tuberculosis de salud pública. *JAMA* 281 (11): 1014-18.

Orlovic D, Smego R. 2001. Reacciones tuberculosas paradójicas en pacientes infectados por VIH. *Int J Tuberc Lung Dis* 5 (4): 370–5.

Ormerod L, Horsfield N. 1996. Frecuencia y tipo de reacciones a medicamentos antituberculosos: observaciones en el tratamiento de rutina. *Tuberc Lung Dis* 77 (1): 37–42.

Peloquin C. 1991. Fármacos antituberculosos: farmacocinética. *Susceptibilidad a fármacos en la quimioterapia de infecciones micobacterianas* . L Heifets. Boca Raton, Florida, CRC Press: 59–88.

Peloquin C. 2002. Monitoreo terapéutico de drogas en el tratamiento de la tuberculosis. *Drogas* 62 (15): 2169–83.

Peloquin C, Namdar R, Singleton M, et al . 1999. Farmacocinética de rifampicina en ayunas, con alimentos y con antiácidos. *Pecho* 115 (1): 12-18.

Lugar V, Thomas J. 1963. Farmacología clínica del etambutol. *Am Rev Respir Dis* 87 (6): 901–4.

Prasad K, Singh M. 2008. Corticosteroides para el tratamiento de la meningitis tuberculosa. *Cochrane Database Syst Rev* Ene uary 23 (1): CD002244. DOI: 10.1002 / 14651858.CD002244.pub3.

Prasad K, Singh M. 2016. Corticosteroides para el tratamiento de la meningitis tuberculosa. *Cochrane Database System Rev* abril il 28 (4): CDC002244. DOI: 10.1002 / 14651858.CD002244.pub4.

Ray J, Gardiner I, Marriott D. 2003. Manejo de la terapia con medicamentos antituberculosos mediante el monitoreo terapéutico de rifampicina e isonaizida. *Intern Med J* 33 (5-6): 229–34.

Robinson T, Bullen C, Humphries W, et al . 2005. El programa de detección de hepatitis B de Nueva Zelanda: cobertura de detección y prevalencia de infección crónica por hepatitis B. *NZ Med J* 118: 1211.

Ruslami R, Ganiem A, Dian S, et al . 2013. Régimen intensificado que contiene rifampicina y moxifloxacina para la meningitis tuberculosa: un ensayo abierto, aleatorizado y controlado de fase 2. *Lancet Infect Dis* 13 (1).

Schoeman J, Van Zyl L, Laubscher J, et al . 1997. Efecto de los corticosteroides sobre la presión intracraneal, los hallazgos tomográficos computados y el resultado clínico en niños pequeños con meningitis tuberculosa. *Pediatría* 99 (2): 226–31.

Singh J, Garg P, Tandon R. 1996. Hepatotoxicidad debido a la terapia antituberculosa: perfil clínico y reintroducción de la terapia *J Clin Gastroenterol* 22 (3): 211–14.

Skolnick J, Stoler B, Katz D, et al . 1976. Rifampicina, anticonceptivos orales y embarazo. *JAMA* 236 (12): 1382.

Slama K, Chiang CY, Enarson D, et al . 2007. Tabaco y tuberculosis: una revisión sistemática cualitativa y metaanálisis. *Int J Tuberc Lung Dis* 11 (10): 1049–61.

Snider D. 1980. Suplementos de piridoxina durante la terapia con isoniazida. *Tubérculo* 61 (4): 191–6.

Snider D, Layde P, Johnson M, et al . 1980. Tratamiento de la tuberculosis en el embarazo. *Am Rev Respir Dis* 122 (1): 65–79.

Snider D, K. Powell 1984. ¿Deben las mujeres que toman antitubercul o sis drogas dar el pecho? *Arch Intern Med* 144 (3): 589–90.

Stass H, Buhrmann S, Mitchell A, y col . 2007. La influencia de la hemodiálisis venovenosa continua en la farmacocinética de la administración oral múltiple de moxifloxacina a pacientes con disfunción renal grave *Br J Clin Pharmacol* 64 (6): 745–9.

Strang J, Nunn A, Johnson D, et al . 2004. Gestión de la pericarditis constrictiva tuberculosa y tuberculosis derrame pericárdico en Transkei: resultados a los 10 años de seguimiento - para arriba. *QJM: An International Journal of Medicine* 97 (8): 525–35.

Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al . 2009. Directrices de la Sociedad Británica de Infecciones para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis del sistema nervioso central en adultos y niños. *J Infect* 59: 167–87.

Thwaites G, Nguyen D, Nguyen H, et al . 2004. Dexametasona para el tratamiento de la meningitis tuberculosa en adolescentes y adultos. *N Engl J Med* 351: 1741–51.

van Crevel R, Ruslami R, Aarnoutse R. 2016. Terapia para la meningitis tuberculosa. *New Engl J Med* 374 (22): 2187–89.

Walker R. 1999. Las fluoroquinolonas. *Mayo Clin Proc* 74 (10): 1030–7.

Wang J, Hsueh P, Jan I y col . 2007. El efecto del tabaquismo en la tuberculosis: diferentes patrones y peores resultados. *Int J Tuber Lung Dis* 11 (2): 143–9.

OMS. 2008. *Directrices para la gestión programática de la tuberculosis farmacorresistente: actualización de emergencia 2008* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43965/9789241547581_eng.pdf?sequence=1**

OMS. 2009. *Directrices para el tratamiento de la tuberculosis* (4ª edición). Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833_eng.pdf;jsessionid=275077F7F9184DF25DF04348106E154F?sequence=1** (consultado el 17 de mayo de 2019).

OMS. 2014. *Manual complementario de las Directrices de la OMS para el manejo programático de la tuberculosis farmacorresistente.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/130918/9789241548809_eng.pdf?sequence=1**

OMS. 2016. *Directrices de tratamiento de la OMS para la tuberculosis farmacorresistente: actualización de 2016. Revisión de octubre de 2016* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250125/9789241549639-eng.pdf;sequence=1**

OMS. 2018. *Comunicación rápida: cambios clave en el tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos y rifampicina (MDR / RR-TB).* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/2018/WHO_RapidCommunicationMDRTB.pdf?ua=1**

OMS. 2019. *Directrices consolidadas de la OMS sobre el tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1**

Winter R, Banks R, Collins C, et al . 1984. La rifampicina indujo proteinuria de cadena ligera e insuficiencia renal. *Tórax* 39 (12): 952–3.

Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. 1997. Dosificación de antimicrobianos en pacientes obesos. *Clin Infect Dis* 25 (1): 112-18.

Wyser C, Walzl G, Smedema J, et al . 1996. Corticosteroides en el tratamiento de la pleuresía tuberculosa: un estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado. *Cofre* 110 (2): 333–8.

Yang J, Han M, Koh Y, et al . 2016. Efectos de los corticosteroides en pacientes críticos con tuberculosis pulmonar con insuficiencia respiratoria aguda: un análisis de propensión a la mortalidad. *Clin Infect Dis* 63 (11): 1449–55.

Capítulo 4: Supervisión y adherencia al tratamiento.

Resumen Ejecutivo

El control de la tuberculosis (TB) requiere un alto nivel de adherencia al régimen de tratamiento. Si la adherencia es deficiente, se puede desarrollar resistencia a los medicamentos, infecciosidad prolongada o reactivación. El personal de atención médica debe apoyar a los pacientes y permitirles cumplir con el curso completo del tratamiento. Este capítulo analiza los diferentes niveles de supervisión para el tratamiento, incluido el uso de la terapia observada directamente (DOT). Está destinado principalmente a enfermeras de salud pública y clínicos con pacientes con tuberculosis.

Resumen de recomendaciones

Los servicios clínicos y de salud pública que brindan tratamiento, supervisión y seguimiento para la TB deben proporcionar:

- servicio gratuito
- medicamentos para la tuberculosis gratis
- buen manejo de casos
- recordatorios de citas y seguimiento de la no asistencia
- Un ambiente clínico confortable con tiempos de espera mínimos
- consejos claros sobre los efectos secundarios
- Comunicación clara, incluyendo materiales de educación en salud oral y escrita.
- intérpretes, si es necesario, y trabajadores culturalmente competentes.

Es posible que los programas de TB necesiten usar múltiples estrategias para garantizar que los pacientes se adhieran al régimen de tratamiento. Los programas más exitosos combinan observadores DOT, terapia supervisada, manejo minucioso de casos, excelente comunicación paciente-proveedor y asistencia o incentivos adicionales para los pacientes si es necesario.

Los servicios de salud pública deben garantizar que la información sobre el DOT se complete con cuidado en el formulario EpiSurv Case Report.

Supervisión de tratamiento en Nueva Zelanda

El Ministerio de Salud recomienda que cada caso de TB comience su tratamiento con DOT.

Niveles de supervisión del tratamiento.

Todos los pacientes con TB deben comenzar el tratamiento con DOT. Después de haber sido observados tomando tratamiento en su entorno familiar, se les puede asignar uno de los tres niveles de supervisión:

- PUNTO
- Supervision cercana
- Tratamiento autoadministrado.

El nivel óptimo de supervisión está influenciado por factores del paciente, factores clínicos (como la resistencia a los medicamentos y la presencia de efectos secundarios) y factores sociales (ver Tabla 4.1).

El nivel requerido de supervisión puede cambiar durante el curso del tratamiento.

Tabla 4 . 1 : nivel de supervisión recomendado

Factor de riesgo	Nivel de supervisión
Uno o más de: • resistencia a isoniazida o resistencia a múltiples fármacos (resistencia a soniazida y rifampicina) y otros casos de resistencia a múltiples fármacos • todas las recaídas y reactivaciones • conversión tardía de • infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) • incapacidad o falta de voluntad para automedicarse (por ejemplo, abuso de sustancias, negación de diagnóstico, falta de vivienda, limitaciones intelectuales) • incumplimiento constante de las solicitudes de la sala o la clínica ambulatoria • mala adherencia durante una estrecha supervisión • enfermedad extensa y alta infecciosidad • múltiples factores de riesgo en la ' supervisión ' categoría • residencia en un centro de atención a largo plazo o prisión • regímenes intermitentes (dosis tres veces por semana) *	PUNTO
Cualquiera de: • apoyo social débil o ausente • enfermedad psiquiátrica • efectos secundarios problemáticos de las drogas • régimen de tratamiento complejo • registro de incumplimiento previo con respecto al tratamiento de otras enfermedades	Supervisión cercana: considere DOT
Ninguno de los factores de riesgo anteriores.	Tratamiento autoadministrado

* Los regímenes intermitentes ya no se recomiendan. Si alguna vez se usan, deben usarse con DOT.

Terapia observada directamente - cara a cara y TeleDOT

La estrategia de terapia corta observada directamente (DOTS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye una estrategia integral para el control de la TB que es relevante para entornos con recursos limitados.

DOT, como se discute aquí, describe el proceso en el que un observador capacitado observa al paciente tragar el medicamento para todas las dosis durante el curso del tratamiento. Es un componente de la estrategia DOTS.

Supervision cercana

La medicación es tomada diariamente por el paciente (o para un niño, administrada por el padre / cuidador). La enfermera de salud pública visita al menos cada semana.

Siempre que sea posible, los medicamentos se deben dispensar en envases blíster que una enfermera de salud pública entrega cada 28 días. En cada visita semanal, la enfermera de salud pública evalúa la adherencia. A lo largo del curso de tratamiento, la enfermera de salud pública explora e intenta aliviar las posibles barreras a la no adherencia.

Tratamiento autoadministrado

El tratamiento autoadministrado es cuando el paciente toma medicamentos diariamente (o para un niño, administrado por el padre / cuidador). La enfermera de salud pública visita al menos una vez cada 28 días.

El tratamiento autoadministrado es posible si no hay factores de riesgo y el monitoreo regular confirma una buena adherencia. El paciente se autoadministra medicamentos diariamente con la supervisión de una enfermera de salud pública. Siempre que sea posible, los medicamentos se deben dispensar en envases blíster que se entregan cada 28 días por una enfermera de salud pública que aprovecha esta oportunidad para evaluar el cumplimiento. A lo largo del curso de tratamiento, la enfermera de salud pública explora e intenta aliviar las posibles barreras a la no adherencia.

Definiciones

- DOT cara a cara: un observador de DOT le da al paciente la medicación prescrita y se observa que traga la medicación en una reunión cara a cara. El observador permanece presente hasta que se haya tragado toda la medicación.
- TeleDOT: el paciente se registra a sí mismo tragando el medicamento por video y lo carga en un servidor seguro para su posterior revisión por un observador del DOT. También se conoce como terapia de video observada.

Los regímenes aceptados se describen en el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos y en el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

Observadores DOT

Idealmente, el DOT es proporcionado por una enfermera de salud pública que también supervisa el curso del tratamiento, monitorea los efectos secundarios de los medicamentos, supervisa el monitoreo regular de las pruebas de laboratorio y brinda apoyo para que los pacientes asistan a las citas clínicas.

Otro personal puede convertirse en observadores DOT capacitados. Esto incluye a trabajadores comunitarios, asistentes de salud pública o personal administrativo sin capacitación formal en atención médica. En otras circunstancias, los profesionales de la salud de fuera de la fuerza laboral de salud pública pueden ser reclutados para administrar DOT, por ejemplo, enfermeras de práctica, farmacéuticos. En cualquier situación, la enfermera

de salud pública sigue siendo el administrador de casos con la responsabilidad general del DOT, y la comunicación estrecha es esencial.

Los datos sobre DOT son registrados en EpiSurv por el personal del servicio de salud pública. Los datos se capturan para los casos que recibieron DOT durante toda la duración de su tratamiento y para aquellos que recibieron DOT durante la fase intensiva del tratamiento. Entre 2012 y 2015, el 48 por ciento de los casos de tuberculosis en Nueva Zelanda tuvieron DOT durante la fase intensiva y el 25 por ciento durante el tratamiento completo. [6]

DOT tres veces por semana

El DOT tres veces por semana ya no se recomienda. (ver Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos, para más información).

Adherencia

La adherencia se refiere a la medida en que un paciente sigue las instrucciones dadas para el tratamiento prescrito. La adherencia es crítica para el control exitoso de la TB. Los pacientes que no se adhieren a su régimen de tratamiento permanecen infecciosos por más tiempo, tardan más en completar el tratamiento y tienen más probabilidades de recaer o desarrollar resistencia a los medicamentos que los pacientes que sí se adhieren.

La baja adherencia con cualquier tratamiento prescrito es común, con tasas de adherencia típicas estimadas en alrededor del 50 por ciento (Haynes et al 2008) . Un metaanálisis de intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación a largo plazo descubrió que casi todas las intervenciones efectivas eran complejas, incluidas las combinaciones de medicamentos, información, asesoramiento, recordatorios, autocontrol, refuerzo, terapia familiar y otras formas de supervisión o atención adicionales. (Haynes et al 2008) .

Adherencia y medicamentos para la tuberculosis.

Los pacientes necesitan apoyo para cumplir con un curso de medicamentos para la tuberculosis porque:

- es difícil recordar tomar largos cursos de tratamiento
- las pastillas recetadas a veces son difíciles de tragar
- se deben tomar grandes cantidades de pastillas
- el medicamento puede tener efectos secundarios desagradables
- los pacientes deben abstenerse o reducir su consumo de alcohol
- el estigma y las actitudes negativas asociadas a la tuberculosis puede afectar al paciente ' s aceptación de su diagnóstico y su voluntad de adherirse al tratamiento
- la medicación para otras afecciones puede dar como resultado una gran cantidad total de píldoras, y las interacciones pueden agravar las dificultades
- el paciente generalmente se siente mejor mucho antes de que se complete el tratamiento.

Estos factores también son relevantes en el tratamiento de la infección tuberculosa latente (LTBI), donde el paciente ni siquiera se siente mal antes de comenzar el tratamiento (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Factores que influyen en la adherencia

Varios factores influyen en la probabilidad de adherencia, incluidos:

- La accesibilidad y la capacidad de respuesta del servicio de salud (factores de atención médica)
- la naturaleza del tratamiento (factores de tratamiento)
- estigma y conceptos interculturales de la tuberculosis (factores culturales)
- La existencia de problemas personales más apremiantes (factores del paciente).

Un estudio de Nueva Zelanda en personas mayores descubrió que la enfermera de salud pública, que cuenta con recursos para brindar un modelo de atención centrado en el paciente, es un apoyo clave durante el tratamiento de la tuberculosis (Searle et al 2007) .

Evaluar la adherencia

Los factores de riesgo de incumplimiento se deben evaluar formalmente para cada paciente al comienzo del tratamiento para determinar el nivel óptimo de supervisión.

Factores de riesgo de incumplimiento

Los factores de riesgo reconocidos para la no adherencia al régimen de tratamiento incluyen:

- falta de vivienda
- una historia de tuberculosis
- abuso de sustancias
- negación de diagnóstico
- viviendo solo
- pacientes que creen que es probable que tengan una adherencia deficiente (Davidson et al 2000; Pablos-Mendez et al 1997) .

Es difícil para los trabajadores de la salud a un paciente predicen ' la adherencia s con exactitud. Se debe tener cuidado de no suponer adherencia o no adherencia sobre la base de variables demográficas como la edad, el género y el origen étnico.

Monitoreo de adherencia

Todos los pacientes que toman medicamentos para la TB deben ser monitoreados sistemáticamente para verificar su adherencia a su régimen de tratamiento.

Métodos para monitorear la adherencia

Los métodos de monitoreo incluyen entrevistas con pacientes, conteos de píldoras y, raramente, análisis de orina. Las hojas de mantenimiento de registros ayudan a las enfermeras de salud pública a registrar las dosis y detectar problemas de adherencia (consulte el Apéndice 4.1: Ejemplo de registro de medicamentos para pacientes con automedicación al final de este capítulo). Siempre que sea posible, los medicamentos deben proporcionarse en paquetes de ampollas, ya que esto facilita una mejor adherencia para el paciente, ya que

proporcionan una señal visual y también facilitan que una enfermera de salud pública u observador capacitado controle las dosis omitidas.

Tabla 4 . 2 : actividades de rutina para controlar el cumplimiento

Actividades clínicas	Actividades de salud pública	Actividades clínicas y de salud pública.
Supervisión: • no asistencia a la clínica • adherencia (evaluación del médico) • tasa de respuesta clínica a la medicación • esputo inducido al finalizar la fase intensiva (OMS 2009)	Evaluación regular del paciente por una enfermera de salud pública, que incluye: • Discutir el progreso y los problemas, incluidos los efectos secundarios y el cumplimiento • hacer conteos mensuales de pastillas / blísteres o controles de volumen de jarabe • los medicamentos de control se dispensan según lo prescrito • monitorear los cambios en los factores de riesgo de incumplimiento	Buena comunicación entre trabajadores sociales, médicos y pacientes. Comunicación rápida si hay inquietudes sobre el cumplimiento Reuniones periódicas de revisión de casos entre los servicios clínicos y de salud pública .

Los puntos de activación que pueden conducir a una supervisión más cercana (o DOT) incluyen:

- el paciente no asiste a una visita clínica sin una buena razón
- el paciente no se presenta a una visita de enfermería de salud pública previamente programada
- la enfermera de salud pública o el personal del hospital están preocupados por la no adherencia
- recuentos de pastillas o blísters o niveles de jarabe que indican dosis faltantes constantes (más del 15 por ciento).

Contratos de tratamiento

Tratamiento contratos se pueden utilizar en todos los niveles de supervisión, si el paciente ' adherencia s está en duda. Un contrato de tratamiento incluye:

- la hora y el lugar para entregar suministros de medicamentos (o entregar DOT)
- el paciente ' acuerdo s ponerse en contacto con el trabajador caso si el cambio planes
- el paciente ' intención s para asistir a todas las citas.

Después de que el paciente haya fechado y firmado el contrato de tratamiento, la enfermera de salud pública o el oficial médico de salud deben fechar y refrendar el contrato.

Adherencia al tratamiento de la infección tuberculosa latente.

El tratamiento para LTBI requiere un tratamiento prolongado en una persona sana. La adherencia es aún más difícil que en los casos de tratamiento completo para la enfermedad de TB activa. Se han estudiado varios enfoques para mejorar la adherencia al tratamiento para LTBI. Se ha encontrado que los cursos de tratamiento más cortos para LTBI están asociados con una mejor adherencia (Trajman et al 2010) al igual que una variedad de intervenciones sociales (Stuurman et al 2016) . Ofrecer al paciente la elección del régimen de medicación para LTBI también se asocia con una mejor adherencia (Rennie et al 2007) .

El DOT se asocia con mayores tasas de finalización del tratamiento con LTBI (Gourevitch et al 1998; White et al 2003) . Debe considerarse si el paciente tiene factores de riesgo de incumplimiento y se aplica uno o más de los siguientes:

- El tratamiento DOT completo de la enfermedad de TB se administra al mismo tiempo a una persona en el mismo hogar o vecindario
- el paciente tiene menos de cinco años
- existen factores de riesgo para progresar de infección a enfermedad (ver A quién se le debe ofrecer tratamiento para LTBI en Tratamiento en el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente)
- el paciente es un contacto de un caso de TB resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) y se ha recomendado tratamiento.

Tratamiento interrumpido

Las interrupciones al plan de tratamiento ocurren cuando un paciente omite una dosis de medicación y son comunes en el tratamiento de la TB. Cuando se producen, el médico responsable debe decidir si reinicia un curso completo de tratamiento o simplemente para continuar como estaba previsto originalmente. Se cree que las interrupciones que ocurren al principio del tratamiento y las interrupciones más largas son más graves, y es posible que sea necesario reiniciar el tratamiento desde el principio. No hay evidencia para guiar el manejo de las interrupciones; Se han desarrollado enfoques basados en la opinión de expertos. En la Tabla 4.3 se muestra un ejemplo, publicado por la American Thoracic Society (ATS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) .

Tabla 4 . 3 : Manejo del tratamiento interrumpido

Tiempo de interrupción	Detalles de interrupción	Acercarse
Durante la fase intensiva	El lapso es < 14 días de duración	Continuar el tratamiento para completar el número total planificado de dosis (siempre que las dosis se completen dentro de los tres meses)
	El lapso es > 14 días de duración	Reiniciar el tratamiento desde el principio
Durante la fase de continuación	Recibió ≥ 80 por ciento de las dosis y el esputo fue un frotis de AFB negativo en la prueba inicial	Es posible que no sea necesaria una terapia adicional.
	Recibió ≥ 80 por ciento de las dosis y el esputo fue un frotis de AFB positivo en la prueba inicial	Continuar la terapia hasta completar todas las dosis.
	Recibió < 80 por ciento de dosis y el lapso acumulado es < 3 meses de duración	Continúe la terapia hasta que se completen todas las dosis (ciclo completo), a menos que un lapso consecutivo sea> 2 meses Si el tratamiento no puede completarse dentro del plazo recomendado para el régimen, reinicie la terapia desde el principio (es decir, reinicie la fase intensiva seguida de la fase de continuación) *

	Recibió < 80 por ciento de las dosis y el lapso es ≥ 3 meses de duración	Reinicie la terapia desde el principio, nuevas fases intensivas y de continuación (es decir, reinicie la fase intensiva, seguida de la fase de continuación) *

AFB: bacilos acidorresistentes .

Nota: Según la opinión de expertos, los pacientes que se pierden durante el seguimiento (en el tratamiento) y vuelven a comprar la terapia, con la interrupción provisional del tratamiento, deben someterse a un esputo reenviado para el de frotis de AFB y las pruebas de susceptibilidad a medicamentos.

* recomendó que el marco de tiempo para el régimen, en los programas de control de TB en los Estados Unidos de América y en varios países europeos , sea administrar todo el número especificado de dosis para la fase intensiva dentro de tres meses y las de la fase de continuación de cuatro meses dentro de seis meses para que el régimen de seis meses se complete dentro de los nueve meses.

Fuente: Nahid et al (2016) .

Se debe informar al médico tratante y al oficial médico de salud si el paciente omite una dosis de tratamiento. En particular, las inquietudes deben plantearse sin demora si un paciente pierde:

- Más de una dosis de DOT por semana (para el tratamiento diario)
- más de una dosis DOT por mes (para tratamiento intermitente).

Uso de legislación para apoyar la adherencia

Si el paciente omite una dosis, se debe informar al médico de la salud y al médico tratante. En los centros con una gran cantidad de casos, este informe podría ocurrir semanalmente. El oficial médico de salud puede reunirse con el paciente para discutir cualquier obstáculo para el cumplimiento del régimen DOT. Bajo la Parte 3A de la Ley de Salud de 1956, se debe dar al paciente la oportunidad de adherirse voluntariamente a su programa de tratamiento. Los casos que han omitido las dosis de medicamentos pueden recibir una dirección formal para estar disponibles para el DOT en momentos y lugares específicos, ser examinados, mantenerse alejados del trabajo, etc., durante un período específico de hasta seis meses.

Bajo la Parte 3A, no se pueden dar instrucciones a los casos o contactos de tratamiento convincente. Si no se puede lograr la adherencia mediante el uso de instrucciones, educación, incentivos y apoyo y el paciente presenta un riesgo para la salud pública (un riesgo sustancial de daño para los demás), el oficial médico de salud aún tiene otras opciones. Siempre que se cumplan las condiciones legales previas específicas para una medida en particular, el oficial médico de salud puede organizar el rastreo de contactos, emitir una orden urgente de salud pública para detener el caso durante 72 horas hasta que se pueda obtener una orden judicial o solicitar una orden judicial para tratamiento. Se debe solicitar y otorgar una orden judicial para requerir tratamiento. El caso tiene derecho a apelar instrucciones de salud pública y órdenes judiciales. El enjuiciamiento por incumplimiento de instrucciones u órdenes es el último recurso.

Optimizar los servicios de salud de la tuberculosis para mejorar la adherencia

Atención centrada en la persona.

Hay muchos factores que pueden ayudar a los pacientes a seguir el tratamiento contra la tuberculosis, incluyendo asegurar los servicios de TB están persona- y WH Â Nau centrado. La atención centrada en la persona es personalizada, habilitante y coordinada (The Health Foundation 2016), donde el clínico verdaderamente

empatiza con el paciente, muestra un respeto positivo incondicional y es realmente respetuoso y honesto con el paciente (Stewart et al 2014; Wilson y Cunningham 2014) .

Cuidado centrado en Whānau

Dentro de Nueva Zelanda, la TB ha sido una condición desatendida dentro de las comunidades M ā ori. Los proveedores de servicios de TB deben trabajar duro para que M ā ori aborde esta inequidad y permita una atención personalizada, habilitadora y coordinada dentro del servicio de salud de TB. Se debe esperar que los médicos trabajen con personas maoríes con tuberculosis de una manera culturalmente competente (MCNZ 2006; NCNZ 2011). Como todas las personas, M ā ori tiene derecho a recibir servicios que son culturalmente seguros para ellos (Ley de Salud Pública y Discapacidad de Nueva Zelanda 2000; MCNZ 2006; NCNZ 2011). Construir una relación basada en la confianza y el respeto mutuo es fundamental cuando se trabaja con personas y sus whānau (Lacey et al 2011). Los médicos que prestan servicios de TB deben considerar a la persona completa, incluidas sus necesidades sociales, prácticas y emocionales más amplias.

Centrándose en los puntos fuertes y los procesos de trabajo para que whānau puede ayudar a identificar las estrategias para la entrega de servicios de éxito a pesar de los desafíos, tales como la ruralidad y el trabajo y WH Â nau compromisos. Las personas que prestan servicios de TB deben hacer todo lo posible para eliminar todas las barreras para acceder a los servicios requeridos . Esto podría incluir considerar estrategias alternativas para entregar DOT y resaltar la disponibilidad de servicios gratuitos, medicamentos y otros habilitadores e incentivos que se describen a continuación.

Factores del sistema de salud

Servicios de salud y discapacidad Derechos de los consumidores

El Código de Derechos de los Consumidores de Servicios de Salud y Discapacidad (el Código de Derechos) describe una serie de derechos para todos los usuarios de servicios de salud en Nueva Zelanda (incluido el derecho a ser tratado con respeto, comunicación efectiva, información completa y confidencialidad).) Estos derechos son parte de la mejor práctica clínica.

Además, la Ley de Salud de 1956 establece una serie de derechos de los pacientes con respecto a las instrucciones y órdenes de salud pública. En particular, debe haber respeto por las personas, se debe dar a los pacientes la oportunidad de cumplir voluntariamente, se debe informar a las personas y se debe utilizar la alternativa menos restrictiva. Si se dan instrucciones u órdenes de salud pública, el paciente tiene derecho a apelar ante el Tribunal de Distrito.

Servicio gratuito s y la medicación

Las personas que tienen o se sospecha que tienen una enfermedad infecciosa y / o en cuarentena son elegibles para recibir servicios de salud financiados con fondos públicos para abordar los riesgos para otras personas. Esto incluye la tuberculosis, que es una enfermedad de declaración obligatoria en virtud de la Ley de Salud 1956. Esto es cierto independientemente de una persona ' ciudadanía o estatus migratorio s bajo B23 Criterios de la Dirección de Salud y Discapacidad Servicios de Elegibilidad 2011 (Ministerio de Salud de 2011; 2012a) .

Estos servicios gratuitos incluyen investigaciones de diagnóstico, visitas clínicas, ingresos hospitalarios, medicamentos, pruebas de laboratorio para monitoreo, supervisión y localización de contactos. Esto significa que el tratamiento de LTBI identificado en el curso del rastreo de contactos es gratuito.

Gestión de casos

Idealmente, un médico designado y un asistente social individual (generalmente una enfermera de salud pública) se comunicarían regularmente con el paciente y entre sí (NICE 2016).

Se deben enviar recordatorios a los pacientes para el seguimiento de la no asistencia a las clínicas. Una copia de la cita debe ser enviado a los servicios de salud pública ya que el personal de salud pública puede saber acerca de los cambios que afectan al paciente ' capacidad de s para asistir.

TeleDOT

TeleDOT es una de una serie de tecnologías digitales que respaldan la adherencia a los medicamentos para la tuberculosis (OMS 2017). El uso de la tecnología de videoteléfono para observar directamente la medicación antituberculosa que se está tomando se ha implementado con éxito en varios entornos (Chuck et al 2016; DeMaio et al 2001; Mirsaeidi et al 2015), incluyendo Washington DC, Illinois, Nueva York, Adelaida y Auckland. Se ha encontrado que es aceptable para los pacientes y que genera ahorros en los costos (Krueger et al 2010; Mirsaeidi et al 2015) y, en un estudio, tiene una mayor adhesión que el DOT . TeleDOT no será apropiado para todos los pacientes, y la mejor práctica para teleDOT aún se está definiendo. Se requiere una conexión a Internet para cargar videos.

Caso s tudy: TeleDOTS en Auckland Servicio Regional de Salud Pública

En diciembre de 2012, el Servicio Regional de Salud Pública de Auckland (ARPHS) obtuvo fondos para un proyecto piloto de telesalud llamado TeleDOT. Este proyecto tuvo como objetivo aumentar la proporción de pacientes con TB que reciben DOT en el área metropolitana de Auckland, utilizando tecnología de telesalud mientras se mantienen dentro de los niveles actuales de personal y mejorando la rentabilidad.

TeleDOT es un sistema basado en la nube, donde los pacientes toman grabaciones de video de ellos mismos tomando sus medicamentos diariamente, en un momento conveniente para ellos. La grabación se almacena en la nube y visto por el paciente ' enfermera s de salud pública, por lo general más tarde, el mismo día o al día siguiente. También existe la opción de tener teleconferencias en vivo para pacientes que requieren más información. En lugar de ser visitados hasta dos veces al día en sus hogares, los pacientes solo necesitan ser vistos en persona una vez al mes para reponer su suministro de antibióticos. Este nuevo enfoque está centrado en el paciente, brindando a los pacientes una mayor flexibilidad sobre el tiempo para tomar sus medicamentos y mantener su privacidad, minimizando así la interferencia en sus ocupadas vidas. Para mejorar el acceso a TeleDOT, ARPHS tiene un conjunto de dispositivos de tableta que presta a pacientes que no tienen teléfonos inteligentes.

El cambio a TeleDOT en ARPHS ha tenido beneficios tanto para los pacientes como para el sistema de salud (Tabla 4.4). ARPHS continúa invirtiendo en esta tecnología, con futuras mejoras destinadas a apoyar la continuación del DOT en pacientes que están fuera de la región de Auckland durante un período de su programa de tratamiento.

Tabla 4 . 4 : Beneficios de ARPHS al expandir su programa de TB para incluir TeleDOT

Beneficios para los pacientes.	Beneficios para el sistema de salud.
• El paciente tiene el control del tiempo que toma su medicamento, ajustándolo al trabajo, la escuela y los compromisos sociales: puede decidir	• Las estimaciones de costo por paciente muestran que TeleDOT redujo el costo del DOT regular antes de que las sesiones grabadas se introdujeran en un 75 por ciento . Las sesiones grabadas agregan rentabilidad ya que

dónde, cuándo y cómo tomar su medicamento. • Flexibilidad: los pacientes pueden hacer TeleDOT en casa, en el trabajo o en cualquier lugar que tenga conexión a Internet. • La tecnología basada en teléfonos inteligentes se encuentra con adolescentes y jóvenes en su espacio natural en línea. • El sistema disminuye el estigma de que un trabajador de la salud venga a su casa todos los días y aumenta la privacidad del paciente en su propio hogar.	disminuyen la carga de trabajo del personal los fines de semana. • El sistema mejora el uso del tiempo y los recursos del personal de ARPHS. Aumenta el porcentaje de pacientes que son capaces de proporcionar con DOT de 30 por ciento a 60 por ciento de activos de TB pulmonar casos, mejorar el control global de la enfermedad en Auckland. • Las enfermeras de salud pública pueden entregar fácilmente a los pacientes, lo que significa que hay menos interrupciones cuando el personal está fuera o cambia de área geográfica. • El sistema utiliza todos los registros electrónicos: no se toman más notas en papel en la comunidad y se transcriben a la computadora. • Existe la posibilidad de que el sistema se amplíe y se comparta entre las juntas de salud de distrito en toda Nueva Zelanda.

Habilitadores e incentivos

Adherirse a cualquier régimen de medicamentos puede ser difícil. La adherencia a los medicamentos antituberculosos es particularmente difícil debido a la cantidad de medicamentos requeridos, el curso prolongado, los posibles efectos secundarios y las interacciones con otros medicamentos, etc. Todos los pacientes necesitarán algún nivel de apoyo para completar su plan de tratamiento con éxito. Los habilitadores facilitan la participación de un paciente en un programa de tratamiento, y los incentivos se utilizan para obligar o recompensar la adherencia. A continuación se encuentran los habilitadores e incentivos que se han encontrado útiles en varios entornos (Bock et al 2001; Calder et al 2001; Chaulk y Pope 1997; Davidson et al 2000; Fujiwara et al 1997; Nahid et al 2016; NICE 2016 ; San Sebastián y Bothamley 2000; Schecter 1997) . Pueden o no aplicarse a entornos individuales en toda Nueva Zelanda.

Tabla 4 . 5 : Habilitadores e incentivos

Habilitadores	Incentivos
• Asesoramiento sobre educación sanitaria • Consejos sobre los efectos secundarios. • Discusión de barreras e intentos de superarlas. • Vales de transporte (taxis, vales de gasolina, tarjetas de transporte público) • Horarios y ubicaciones convenientes de la clínica • Personal de la clínica que habla los idiomas de las poblaciones atendidas. • Sistemas de recordatorio (p. Ej., Recordatorios por teléfono y mensajes de texto) y seguimiento de citas perdidas • Asistencia de servicios sociales (por ejemplo, apoyo a los ingresos, vivienda y otros servicios) • Referencias al servicio de adicciones para el tratamiento y asesoramiento sobre abuso de sustancias • Trabajadores de extensión (bilingües / biculturales según sea necesario; pueden proporcionar muchos servicios relacionados con el mantenimiento de la	• Intervenciones para motivar al paciente, adaptadas a los deseos y necesidades individuales del paciente y, por lo tanto, significativas para el paciente. • Cupones de comida o bocadillos y comidas. • Otros incentivos monetarios, por ejemplo, recargas de teléfonos móviles • Cupones de gasolina • Acuerdos con el Paciente

adherencia del paciente, incluida la provisión de DOT, seguimiento de citas perdidas, monitoreo mensual, transporte, asistencia de servicios sociales y refuerzo educativo)
- Integración de la atención de la tuberculosis con la atención de otras afecciones.
- Asesoramiento y apoyo a padres y cuidadores.

Asesoramiento sobre el uso de intérpretes.

La comunicación efectiva, dada en una forma, lenguaje y manera que el paciente entiende, es uno de los derechos en el Código de Derechos. En el primer contacto con el servicio de salud, cualquier paciente cuyo primer idioma no sea el inglés debe ser evaluado para determinar si se necesita o no un intérprete. Si hay alguna duda, se debe utilizar un intérprete. Asegúrese de que la información escrita está disponible en el paciente ' lenguaje para complementar la información verbal s.

Cuando se necesita un intérprete, se debe utilizar un intérprete profesional (es decir, un intérprete con capacitación especializada) siempre que sea posible. En general, los intérpretes no entrenados (por ejemplo, miembros de la familia o amigos) no debe ser utilizado, salvo en situaciones de emergencia ya que esto pone en peligro al paciente ' confidencialidad s y existe el riesgo de falta de comunicación. Se puede utilizar un servicio de interpretación telefónica.

Consejos para comunicarse a través de un intérprete
Hable lenta y claramente, usando una o dos oraciones a la vez.
Centra tu atención en el paciente, no en el intérprete.
Use un inglés simple : trate de evitar términos médicos y coloquialismos.
Evite conversaciones no relacionadas con el paciente con el intérprete frente al paciente. Si esto no se puede evitar, intente incluir al paciente o explicar lo que está sucediendo.

Fuente: Ministerio de Salud (2012b)

Apéndice

Apéndice 4.1: Ejemplo de registro de medicamentos para pacientes en automedicación

Coloque una etiqueta adhesiva aquí NOMBRE DEL PACIENTE / NHI / FECHA DE NACIMIENTO / DIRECCIÓN	**Registro de medicación para pacientes en automedicación** **Medicamentos en blíster:** **Número de Tabletas por Dosis**

A	B	C	D	E	F	G	Comentarios	
Fecha	No. de días desde la última visita	Número de dosis restantes en la última visita.	No. de dosis presentes hoy	Dosis esperadas hoy (C – B)	Dosis perdidas (D – E)	Porcentaje de dosis omitidas 100 (F / B)		PHN iniciales

Referencias

Bock N, Sales R, Rogers T, et al . 2001. Una cucharada de azúcar ...: mejorar la adherencia al tratamiento de la tuberculosis mediante incentivos financieros. *Int J Tuberc Lung Dis* 5 (1): 96–8.

Calder L, Marment S, Cheng A y col . 2001. Adhesión al tratamiento autoadministrado de la infección tuberculosa latente en Auckland. *Representante de Salud Pública de Nueva Zelanda* 8 (7): 49–52.

Chaulk C, Papa D. 1997. El programa del Departamento de Salud de la Ciudad de Baltimore de terapia directa observada para la tuberculosis. *Clin Chest Med* 18 (1): 149–54.

Chuck C, Robinson E, Macaraig M, et al . 2016. Mejora de la gestión del tratamiento de la tuberculosis con la terapia de video directamente observada en la ciudad de Nueva York. *Int J Tuberc Lung Dis* 20 (5): 588–93.

Davidson H, Schluger N, Feldman P, et al . 2000. Los efectos del aumento de incentivos en la adherencia a la tuberculosis observaron directamente la terapia. *Int J Tuberc Lung Dis* 4 (9): 860–5.

DeMaio J, Schwartz L, Cooley P, et al . 2001. La aplicación de la tecnología de telemedicina a un programa de terapia para la tuberculosis directamente observado: un proyecto piloto. *Clin Infect Dis* 33 (12): 2082-4.

Fujiwara P, Larkin C, Frieden T. 1997. Terapia directamente observada en la ciudad de Nueva York. Historia, implementación y desafíos. *Clin Chest Med* 18 (1): 135–48.

Gourevitch M, Alcabes P, Wasserman W, et al . 1998. Costo-efectividad de la quimioprofilaxis de tuberculosis observada directamente entre usuarios de drogas con alto riesgo de tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2 (7): 531–40.

Haynes R, Ackloo E, Sahota N y col . 2008. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación. *Cochrane Database Syst Rev* 16 de abril (2): CD000011. DOI: 10.1002 / 14651858.CD000011.pub3.

Krueger K, Ruby D, Cooley P, et al . 2010. Utilización de videoteléfonos como alternativa a la terapia directa observada para la tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 14 (6): 779-81.

Lacey C, Huria T, Beckert L et al . 2011. El proceso Hui: un marco para mejorar la relación médico-paciente con M ā ori. *NZ Med J* 124 (1347).

MCNZ, 2006. Declaración sobre competencia cultural. Wellington: Consejo Médico de Nueva Zelanda (MCNZ). URL : **www.mcnz.org.nz/assets/News-and-Publications/Statements/Statement-on-cultural-competence.pdf** .

Ministerio de Salud. 2011. *Dirección de elegibilidad para servicios de salud y discapacidad 2011* . URL: **www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/eligibility-direction-2011.pdf** .

Ministerio de Salud. 2012a. *Las personas R ECEPCIÓN T ratamiento para que nfectious D ENFERMEDADES : Guía para la elegibilidad para los servicios de salud y discapacidad financiados con fondos públicos* . URL: **www.health.govt.nz/new-zealand-health-system/eligibility-publicly-funded-health-services/guide-eligibility-publicly-funded-health-services/eligibility-limited-range-publicly-funded-servicios-de-salud-0 / personas-que reciben-tratamiento-enfermedades-infecciosas** .

Mirsaeidi M, Farshidpour M, Banks-Tripp D, et al . 2015. La terapia de video directamente observada para el tratamiento de la tuberculosis está orientada al paciente y es rentable. *Eur Respir J* 46 (3): 871-4.

Nahid P, Dorman S, Alipanah N, y col . 2016. Resumen Ejecutivo: Oficial American Thoracic Society / Centros para el Control y Prevención de Enfermedades / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América guías de práctica clínica: tratamiento de drogas susce p tuberculosis tible. *Clin Infect Dis* 63 (7): 853–67.

NCNZ. 2011. *Directrices para la seguridad cultural, el Tratado de Waitangi y la salud maorí en la educación y práctica de enfermería* . Wellington: Consejo de Enfermería de Nueva Zelanda. URL: **www.nursingcouncil.org.nz/Publications/Standards-and-guidelines-for-nurses** .

NICE. 2016. *Tuberculosis, directriz NICE [NG33]* . Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención. URL: **www.nice.org.uk/guidance/ng33** .

Pablos-Méndez A, Knirsch C, Barr R, et al . 1997. No adherencia en el tratamiento de la tuberculosis: predictores y consecuencias en la ciudad de Nueva York. *Am J Med* 102 (2): 164–70.

Rennie T, Bothamley G, Engova D y col . 2007. La elección del paciente promueve la adherencia en el tratamiento preventivo para la tuberculosis latente. *Eur Respir J* 30 (4): 728–35.

San Sebastián M, Bothamley G. 2000. Terapia preventiva contra la tuberculosis: perspectiva desde una comunidad multiétnica. *Resp Med* 94: 648–53.

Schecter G. 1997. Terapia supervisada en San Francisco. *Clin Chest Med* 18 (1): 165–8.

Searle A, Park J, Littleton J. 2007. Alianza y cumplimiento en el tratamiento de la tuberculosis de personas mayores de Pakeha en Auckland, Nueva Zelanda. *Int J Tuberc Pulmón Dis* 11 (1): 72–7.

Stewart M, Brown JB, Weston WW et al . 2014. *centrada en el paciente Medicina: T ransforming el método clínico.* Oxford: Radcliffe Publishing Ltd.

Stuurman A, Vonk Noordegraaf-Schouten M, van Kessel F, et al . 2016. Intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento de la infección tuberculosa latente: una revisión sistemática. *BMC Infect Dis* 16: 257.

La Fundación de la salud. 2016. *Centrada en la Persona C son M ade S imple : Lo que todos deben saber acerca de la atención centrada en la persona* . Londres: The Health Foundation. URL: **www.health.org.uk/sites/default/files/PersonCentredCareMadeSimple.pdf** .

Trajman A, Long R, Zylberberg D, y col . 2010. Factores asociados con la adherencia al tratamiento en un ensayo aleatorizado de tratamiento de infección tuberculosa latente. *Int J Tuberc Lung Dis* 14 (5): 551–9.

White M, Gournis E, Kawamura M, et al . 2003. Efecto de la terapia preventiva observada directamente para la infección tuberculosa latente en San Francisco. *Int J Tuberc Lung Dis* 7 (1): 30–5.

OMS. 2009. *Directrices para el tratamiento de la tuberculosis* (4ª edición). Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833_eng.pdf;jsessionid=275077F7F9184DF25DF04348106E154F?sequence=1** .

OMS. 2017. *Manual para el uso de tecnologías digitales para apoyar la adherencia a la medicación contra la tuberculosis* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259832/9789241513456-eng.pdf;jsessionid=6BA258BA64E57E2AFD3A0435613AB278?sequence=1**

Wilson H, Cunningham W. 2014. *Ser médico: comprender la práctica médica.* Dunedin: Otago University Press.

Capítulo 5: Tuberculosis en niños

Resumen Ejecutivo

La tuberculosis (TB) en niños menores de 15 años representa aproximadamente del 5 al 10 por ciento de todas las enfermedades de TB en Nueva Zelanda. Esto significa que muchos médicos en Nueva Zelanda rara vez diagnosticarán un caso de TB en un niño. Junto con esto, la enfermedad de TB pediátrica tiene algunas características distintas, particularmente en los bebés pequeños, lo que puede dificultar el diagnóstico y el tratamiento.

Como la TB en los niños es un indicador de adquisición reciente y un marcador de transmisión continua en una comunidad, debe diagnosticarse temprano para identificar los casos de origen y evitar una mayor transmisión (Newton et al 2008; Perez-Velez y Marais 2012) . Por lo general, se encuentra un caso fuente dentro de la familia o contactos cercanos. *La* infección por *Mycobacterium tuberculosis* progresa a enfermedad más rápidamente en niños que en adultos.

Los niños con TB intratorácica tienen síntomas y signos mínimos, por lo tanto, un enfoque que incluya el conocimiento del diagnóstico, la información epidemiológica, los hallazgos clínicos y las investigaciones apropiadas ayudará a hacer un diagnóstico temprano y preciso. Los niños tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves o diseminadas de tuberculosis que los adultos. El diagnóstico de TB en niños generalmente se basa en la historia y el examen junto con una combinación de una prueba cutánea de tuberculina (TST) positiva, contacto conocido con un caso adulto de TB y características clínicas o radiológicas sugestivas de TB. Se debe buscar la confirmación microbiológica, pero no siempre es posible debido al bajo número de bacilos presentes. Este capítulo incluye recomendaciones sobre diagnóstico, dosificación de medicamentos, entorno de tratamiento, monitoreo y cuándo consultar a un pediatra experto en TB.

Otros capítulos de esta guía se incluyen los detalles de la gestión de un niño ' exposición s de un caso de tuberculosis activa (ver Capítulo 6: Contacto de investigación), la gestión de la infección tuberculosa latente (ITL) en niños (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis latente infección) y detalles sobre toxicidades de medicamentos (ver Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos). La vacunación Bacille Calmette-Gu é rin (BCG) ahora está cubierta en el *Manual de Inmunización 2017* (Ministerio de Salud 2018) .

Resumen de recomendaciones

- En la mayoría de los casos de agrandamiento de los ganglios linfáticos superficiales, se requiere una biopsia de tejido para histología y para excluir la tuberculosis.
- Cuando un niño sospechoso de TB sin un caso de origen identificado no produce esputo, los médicos aún deben buscar un diagnóstico microbiológico, utilizando una combinación de tres aspirados gástricos a primera hora de la mañana en días consecutivos, esputos inducidos o secreciones bronquiales de la broncoscopia.

- Los niños menores de un año con tuberculosis miliar deben someterse a una punción lumbar para excluir la meningitis.
- Todos los niños hospitalizados con sospecha de tuberculosis y sus cuidadores y visitantes deben aislarse inicialmente.
- Para los niños con enfermedad paucibacilar sin factores de riesgo de resistencia a los medicamentos, se recomienda una fase intensiva de tres medicamentos (2RHZ / 4RH). Todos los pacientes con TB deben comenzar el tratamiento con terapia observada directamente (DOT) (ver Capítulo 4: Supervisión y cumplimiento del tratamiento).
- Ahora se recomienda una dosis más alta de rifampicina (R) para bebés, niños pequeños y niños de cualquier edad con meningitis tuberculosa.
- Se recomienda un cuarto fármaco en todos los casos de TB diseminada y meníngea, enfermedad grave, coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva si no se identifica un caso fuente.
- Considere consultar todos los casos de TB en un niño pequeño con un especialista en enfermedades infecciosas pediátricas. Se recomienda una discusión temprana con un experto en TB pediátrica para recién nacidos y en casos de TB diseminada, resolución clínica lenta, comorbilidades, especialmente coinfección por VIH y resistencia a medicamentos sospechada o comprobada. Todos los casos de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) deben tratarse en consulta con la red clínica de tuberculosis de Nueva Zelanda (TBCN).
- Las pruebas de función hepática (LFT) deben medirse al inicio del estudio y, si es normal, los niños deben ser seguidos clínicamente para detectar síntomas de disfunción hepática.
- El seguimiento clínico debe incluir una evaluación del crecimiento, síntomas, adherencia y eventos adversos, así como ajustes de dosis para aumentar de peso.
- Si un neonato ' madre s se sabe o se sospecha tuberculosis multirresistente, un experto en el manejo de la tuberculosis debe ser consultado.

Diferencias clínicas y diagnósticas de la tuberculosis adulta.

Los mismos principios básicos que se aplican al diagnóstico y manejo de la TB en adultos se aplican a los niños. Este capítulo debe leerse junto con el Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis y el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos. Sin embargo, hay algunas diferencias clínicas y diagnósticas importantes.

- Los niños menores de cinco años tienen un mayor riesgo de progresar de infección a enfermedad que los adultos. Esto puede ocurrir dentro de un año después de la infección y puede ser de unas pocas semanas (Starke 2004). Las razones para esto se relacionan con la relativa inmadurez de la función inmune (Marais 2014; Newton et al 2008) .
- Los niños menores de cinco años tienen un mayor riesgo de desarrollar TB extrapulmonar (EPTB), particularmente TB miliar o meníngea. La proporción de casos de TB con TB diseminada o meningitis tuberculosa es del 10 al 20 por ciento en menores de un año y del 0,5 por ciento en dos años (Newton et al 2008) .
- La TB en los niños suele ser una complicación inmediata de la infección primaria con una lesión paucibacilar caseosa cerrada. La TB cavitatoria es rara en niños pequeños y es más probable que ocurra en niños mayores de 10 años (Hoskyns 2003; Newton et al 2008; Van Hest et al 2004) . La adenopatía hiliar no complicada es la manifestación de la enfermedad más común en los niños.
- Antes del uso de la quimioterapia, los estudios encontraron que los niños menores de dos años con infección primaria progresaron a enfermedad grave en los primeros 12-24 meses sin síntomas previos

significativos. Esta progresión rara vez se produjo en las personas de 2 a 10 años, pero cuando ocurrió, por lo general tenían síntomas significativos (Marais et al 2004) .

- Los niños con infección por VIH u otras afecciones inmunocomprometidas pueden tener una progresión similar a la de los niños pequeños (Schaaf y Zumla 2009; Swaminathan y Rekha 2010) .
- Poco más de la mitad de la TB infantil ocurre en bebés y niños menores de cinco años, con un segundo pico nuevamente en la infancia tardía y la adolescencia. La TB es mucho menos común en niños de entre 5 y 14 años. La mayoría de los niños están infectados por un adulto infeccioso dentro de su propia familia inmediata o extendida (Muñoz et al 2002; Sun et al 2002) .
- Otros factores asociados con la progresión de LTBI a enfermedad en niños incluyen infección reciente, inmunodeficiencia, terapia inmunosupresora, ciertas enfermedades (p. Ej., Diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y uso de fármacos modificadores de la respuesta biológica, p. Ej., Infliximab).

Signos y síntomas

- La mayoría de los niños con TB intratorácica tienen síntomas y signos mínimos (Cruz y Starke 2007) . Más de la mitad de los niños no tendrán síntomas o signos, pero tendrán cambios significativos en la radiografía de tórax (CXR). Cuanto más joven es la edad, es más probable que el niño tenga síntomas. Los síntomas más comunes son tos no productiva, constante, disnea leve y fiebre, y los bebés pequeños pueden no prosperar (Marais et al 2005) . Los hallazgos en el examen de tórax son poco frecuentes. El hallazgo característico de CXR es la linfadenopatía con o sin afectación parenquimatosa. Un estudio de Sudáfrica encontró limitaciones significativas en la interpretación de la adenopatía mediastínica en CXR y sugiere precaución al interpretar la linfadenopatía radiográfica (Swingler et al 2005) . Se pueden requerir más imágenes.
- La enfermedad miliar es el resultado de la diseminación linfohematógena y ocurre temprano después de la infección dentro de los primeros dos a seis meses. Las manifestaciones clínicas son variables con un inicio que puede ser insidioso (malestar, anorexia, fiebre baja, pérdida de peso) y no específicas o rápidas y abrumadoras. La meningitis por TB también puede tener un inicio insidioso durante varias semanas, pero es universalmente mortal sin tratamiento, y el diagnóstico tardío puede provocar una morbilidad significativa (Schaaf y Zumla 2009).
- La sospecha y el diagnóstico tempranos son una parte crucial de la detección de TB en niños. Se han notificado varios brotes importantes debido al retraso en el diagnóstico en el caso de origen. Algunos de estos han involucrado escuelas (Calder et al 2008; Hoskyns 2003) .
- El agrandamiento de los ganglios linfáticos superficiales se debe más comúnmente a micobacterias no tuberculosas (NTM) en niños de Nueva Zelanda, particularmente en los menores de cinco años. Sin embargo, es necesario excluir la tuberculosis, especialmente si el niño nació en el extranjero o en una familia de un país de alta prevalencia. En la mayoría de los casos, se requiere una biopsia de tejido para histología y para confirmar el diagnóstico.

Diagnóstico

- El diagnóstico de TB en niños generalmente se basa en la historia y el examen junto con la epidemiología, como el contacto con un caso de TB, los resultados de TST o la prueba de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA), junto con hallazgos radiológicos consistentes con TB. Los s positivos son poco comunes en los niños, y los factores anteriores son la base del diagnóstico a pesar de la introducción de nuevas pruebas de diagnóstico (Lewinsohn et al 2017; Newton et al 2008; Starke 2004) . Las culturas negativas nunca excluyen la TB en un niño (Starke 2004).
- Las revisiones sistemáticas sugieren que TST e IGRA tienen limitaciones similares para diagnosticar TB latente o activa en niños. Sin embargo, en niños menores de cinco años, es difícil obtener el volumen de sangre requerido para un IGRA, y es por eso que se prefiere un TST. Cuando TST no está disponible, se

puede usar un IGRA en niños mayores de dos años (Starke 2014). Estas pruebas solo deben usarse como una parte del diagnóstico clínico de TB (Machingaidze et al 2011; Mandalakas et al 2011) .

- Como el esputo rara vez está disponible en niños pequeños, las alternativas son tres aspirados gástricos a primera hora de la mañana en días consecutivos, tres esputos inducidos (Marais y Pai 2006; 2007) o secreciones bronquiales por broncoscopia, si están disponibles (ver Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis) . La broncoscopia es invasiva y debe usarse con precaución en el niño enfermo con compromiso respiratorio, pero puede ser útil si se están considerando otros diagnósticos. Una combinación de muestras proporciona el mejor rendimiento (Nicol y Zar 2011).
- Aunque Xpert MTB / RIF ha sido muy valioso para mejorar el diagnóstico de TB en adultos, no ha superado la dificultad de diagnosticar la enfermedad paucibacilar, con una sensibilidad reducida en niños de solo 60-70 por ciento (Detjen et al 2015) . Un resultado negativo no descarta la TB en niños.
- Si es posible, se debe realizar una biopsia de muestras de tejido apropiadas para microscopía, y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), por ejemplo, pleura, líquido cefalorraquídeo (LCR) o ganglio linfático. La tuberculosis miliar tiene un alto riesgo de afectación meníngea en más del 50 por ciento de los casos.
- Los niños menores de 12 meses de edad sospechosos de tener tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, con o sin síntomas neurológicos, deben someterse a una punción lumbar (OMS 2014). Los niños de 12 a 24 meses deben considerarse para una punción lumbar, pero solo se requiere una punción lumbar de más de 24 meses si tienen signos y síntomas neurológicos (American Academy of Pediatrics 2018).
- La PCR con frecuencia será negativa en la TB pulmonar en niños debido a la baja carga bacilar, pero puede ser muy útil para diagnosticar EPTB (Marais y Pai 2007).
- La confirmación bacteriológica es particularmente importante:
    - si un aislamiento de un caso fuente no está disponible
    - si el niño tiene VIH
    - si hay sospecha de resistencia a los medicamentos o resistencia conocida a los medicamentos en el caso fuente probable
    - en enfermedad grave
    - si el diagnóstico no está claro (OMS 2014).
- Si la sospecha de enfermedad de TB no se ha confirmado microbiológicamente, una decisión de tratamiento requiere una cuidadosa consideración antes de iniciar el tratamiento. Se esperarían buenos resultados de tratamiento siempre que el tratamiento se inicie de inmediato. El riesgo de desarrollar resistencia a los medicamentos durante el tratamiento farmacológico es bajo.

Requisitos de aislamiento

Se recomienda aislar a todos los niños hospitalizados con sospecha de TB y sus cuidadores y visitantes inicialmente, ya que aunque la TB pediátrica rara vez es infecciosa, un familiar no diagnosticado puede ser el caso fuente (American Academy of Pediatrics 2018; Munoz et al 2002) .

La gran mayoría de los niños menores de 10 años con tuberculosis no son infecciosos. Las razones de esto son que la mayoría de los niños no tienen tos significativa, carecen de la fuerza de tensión necesaria para propagar la enfermedad, rara vez producen esputo y tienen una baja concentración de organismos en las secreciones endobronquiales (Schaaf y Zumla 2009). Cualquier niño que desarrolle TB de tipo adulto, incluidos los infiltrados o cavidades del lóbulo superior, tiene una mayor carga de organismos y debe considerarse infeccioso hasta que los resultados del esputo estén disponibles.

Los niños que requieren aislamiento incluyen niños con: TB cavitatoria, frotis de esputo positivos para bacilos ácido-rápidos (AFB), compromiso laríngeo, infección pulmonar extensa, TB congénita que se someten a procedimientos que involucran las vías respiratorias (American Academy of Pediatrics 2018).

Tratamiento de la tuberculosis en niños.

Principios de la Gestión

Para la tuberculosis infantil paucibacilar, una fase intensiva de tres fármacos es suficiente si no se sospecha resistencia (Donald y Schaaf 2007). Si no se dispone de aislamiento del caso de origen o para una enfermedad complicada, incluida la enfermedad miliar y meníngea, se deben iniciar cuatro fármacos.

Los principios básicos del tratamiento farmacológico en niños son los mismos que para adultos (Marais et al 2006) . Sin embargo:

- Debido a la farmacocinética del paciente, las dosis de los niños se basan en mg / kg.
- las dosis de medicamentos deben ajustarse para que aumente de peso con el crecimiento para evitar la subdosificación
- en niños más pequeños, es mejor dosificar en el extremo superior de los rangos recomendados
- los niños tienen un menor riesgo de efectos adversos
- formulaciones limitadas de medicamentos pediátricos pueden resultar en dificultades con la administración
- los niños dependen de los cuidadores para su adherencia.

Vea el Capítulo 3 : Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos , para una discusión sobre toxicidades e interacciones farmacológicas.

Manejo de la tuberculosis en niños

Se debe iniciar una discusión temprana con un experto en TB pediátrica en casos de:

- TB diseminada
- mala o lenta resolución de la TB a pesar del tratamiento adecuado
- presencia de comorbilidades, especialmente coinfección por VIH
- sospecha o resistencia comprobada a los medicamentos
- toxicidad de drogas
- TB neonatal.

Regímenes de tratamiento

No se conocen regímenes y dosis de tratamiento óptimos para los niños, pero la mayoría de los niños que usan regímenes actuales tienen buenos resultados. Los regímenes de tratamiento están disponibles en varias organizaciones internacionales diferentes (ver Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos) (Shingadia y Novelli 2003). Muchos estudios han confirmado que el régimen de seis meses de isoniazida

(H) y rifampicina (R), con pirazinamida (Z) en los primeros dos meses cura más del 99 por ciento de los casos de tuberculosis pulmonar susceptible a los medicamentos.

Como la mayoría de los casos de TB en niños no tienen un aislamiento disponible, el régimen de tratamiento se basa en las sensibilidades del caso fuente. Por lo general, se inician tres medicamentos solos, pero si se requiere un cuarto medicamento, el etambutol (E) es más común pero penetra poco en el LCR, excepto en presencia de meninges inflamadas (OMS 2014).

Se recomienda un cuarto fármaco en todos los casos de tuberculosis diseminada y meníngea, enfermedad grave, coinfección con VIH y tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva si no se identifica ningún caso fuente. Considere un cuarto medicamento si existe un alto riesgo de resistencia a los medicamentos en función de las características epidemiológicas del niño o del caso de origen (Starke 2004).

La protionamida tiene una mejor penetración del LCR, tal vez considerada como una alternativa al etambutol en la meningitis tuberculosa y generalmente se tolera bien. La rifampicina también penetra poco en el LCR. Algunos expertos recomiendan una fase de continuación más larga (10 meses, es decir, 12 meses en total) para la TB miliar y meníngea (Marais et al 2006; OMS 2014) .

Se han utilizado regímenes de tratamiento intermitente en niños, pero estos estudios han inscrito a niños con enfermedades menos graves (Donald y Schaaf 2007). Los regímenes de tratamiento intermitente ya no se recomiendan en Nueva Zelanda.

Los problemas de adherencia son los mismos que para los adultos (ver Capítulo 4: Supervisión y adherencia al tratamiento).

Tabla 5 . 1 : regímenes de tratamiento para niños

Enfermedad de la tuberculosis	Fase intensiva	Fase de continuación
Enfermedad pulmonar o linfadenitis periférica por tuberculosis (VIH negativo)	2RHZ	4RH
Enfermedad pulmonar extensa	2RHZE	4RH
TB meningitis *	2RHZE	10RH
TB miliar / diseminada *	2RHZE	10RH
TB osteoarticular *	2RHZE	10RH
MDR-TB	Referir al pediatra experimentado en TB	

2: 2 meses; 4: 4 meses; 10:10 meses; E: etambutol; H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida .

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; MDR-TB: tuberculosis multirresistente; TB: tuberculosis

* La duración del tratamiento puede variar y se recomienda discutir el régimen de manejo con un pediatra con experiencia en el manejo de la TB. En el tratamiento de la meningitis por TB, a veces se usa una dosis más alta de rifampicina (ver texto) y en algunas personas se puede considerar una mayor duración de la fase intensiva. Los médicos que recetan estos medicamentos deben estar familiarizados con el contenido de la hoja de datos (**www.nzformularly.org**) .

Adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS 2010).

Se dispone de tabletas combinadas de dosis fija de isoniazida / rifampicina . La Academia Estadounidense de Pediatría ha indicado que muchos expertos recomiendan una dosis diaria de rifampicina de 20 a 30 mg / kg / día basada en modelos farmacocinéticos / farmacodinámicos para bebés, niños pequeños y niños de todas las edades con formas graves de tuberculosis, como meningitis o diseminada. enfermedad (Savic et al 2015; American Academy of Pediatrics 2018).

La rifampicina es el único fármaco antituberculoso de primera línea con una suspensión disponible comercialmente. La isoniazida está disponible en tabletas de 100 mg. No hay suspensión comercial disponible, y

no hay datos de estabilidad para líquidos compuestos de forma extemporánea. Las tabletas pueden triturarse y mezclarse con agua inmediatamente antes de la administración. El agente de mezcla no debe ser compota de manzana o un producto que contenga vitamina C, ya que pueden alterar la biodisponibilidad del medicamento. La pirazinamida solo está disponible en tabletas de 500 mg, que se pueden reducir a la mitad y triturar. Esto debe supervisarse de cerca hasta que se logre la tolerancia y la adherencia de manera consistente.

Los efectos adversos son poco frecuentes, pero la isoniazida, la rifampicina y la pirazinamida pueden causar hepatotoxicidad. Si las funciones hepáticas basales son normales, no se requieren más controles de laboratorio de rutina, pero la sintomatología clínica debe evaluarse regularmente. Si se presentan síntomas sugestivos de toxicidad hepática, como ictericia, náuseas, dolor abdominal, anorexia, orina oscura o heces pálidas, se debe suspender la medicación y se debe realizar una evaluación completa.

En casos con un evento adverso o intolerancia, se debe buscar el asesoramiento de un pediatra con experiencia en el manejo de la tuberculosis.

Dosis de medicamentos antituberculosos

Tabla 5 . 2 : recomendaciones de dosificación de agentes antituberculosos para niños

Medicación	Dosis diaria mg / kg (rango)	Dosis máxima / día
Agentes de primera línea		
Isoniazida (H)	10 (10-15)	300 mg
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600 mg
Etambutol (E)	20 (15-25)	1,0 g
Pirazinamida (Z)	35 (30–40)	2,0 g
Protionamida	20 (15-20)	1,0 g
Agentes de segunda línea (Marais et al 2011)		
Protionamida y etionamida	15-20	1,0 g
Rifabutina	10-20	300 mg
Moxifloxacina	7.5-10	400 mg
Estreptomicina (intramuscular, intravenosa)	20-40	1,0 g
Amikacina (intramuscular, intravenosa)	15-30	1,0 g
Kanamicina (intramuscular, intravenosa)	15-30	1,0 g
Capreomicina (intramuscular)	15-30	1,0 g
Cicloserina	10-20	1,0 g
Ácido P-aminosalicílico (4 g sobres)	200–300	10 g

Consulte las hojas de datos para obtener información adicional (www.nzformulary.org). El etambutol y la protionamida no son medicamentos aprobados en Nueva Zelanda, y los médicos que los prescriben en la sección 29 deben hacerlo con el consentimiento informado del paciente.

El niño ' necesidades peso s a controlar en frecuencia y ajustes de dosis efectuarán en consecuencia (Lewinsohn et al 2017; OMS 2010).

- El etambutol se ha asociado con neuritis óptica, y esto ha resultado en un uso limitado en niños pequeños debido a la dificultad para controlar los síntomas visuales. Una revisión de la OMS ha concluido que el etambutol es seguro de usar en niños si se cumplen las dosis recomendadas. Los niños que requieren etambutol deben someterse a controles periódicos de la vista, utilizando la prueba de Ishihara y la revisión

oftalmológica al inicio y mensualmente mientras toman medicamentos. La función renal debe controlarse si el niño tiene o está en riesgo de insuficiencia renal, ya que el etambutol se excreta por vía renal (Schaaf y Zumla 2009).

- La protionamida causa molestias gastrointestinales y vómitos en 50 por ciento de los pacientes. Esto puede modificarse comenzando con una dosis dos veces al día.
- La función renal deberá ser monitoreada de cerca cuando se use un aminoglucósido. La audiología se debe realizar al inicio y mensualmente con un aminoglucósido inyectable y seis meses después de su finalización.

Piridoxina

La neuritis periférica por isoniazida es rara en los niños, por lo que la mayoría no requiere suplementos de piridoxina. Se debe administrar piridoxina (5–10 mg / día) a:

- lactantes lactantes
- adolescentes (debido a su rápido crecimiento, usando dosis para adultos)
- niños desnutridos o niños con dietas inadecuadas (p. ej., dietas deficientes en carne o leche)
- lactantes lactantes cuyas madres están tomando isoniacida
- Niños infectados por el VIH
- niños que desarrollan parestesias.

Para los niños, la dosis se puede lograr reduciendo a la mitad una tableta o solicitando a la farmacia que suspenda la tableta y proporcione instrucciones para la administración oral medidas con una jeringa sin aguja.

Corticosteroides

Los corticosteroides están indicados para niños con meningitis tuberculosa. Puede haber algunas otras situaciones en el manejo de la TB cuando se debe considerar el uso de corticosteroides, aunque hay evidencia limitada disponible (Nahid et al 2016) . Estos incluyen casos de meningitis tuberculosa , obstrucción de las vías respiratorias secundaria a ganglios linfáticos agrandados, enfermedad miliar severa y tuberculosis pericárdica (Prasad et al 2000) .

- Cuando se indique, se debe usar una dosis de prednisona de 2 mg / kg por día (máximo 60 mg / día) disminuida durante cuatro a seis semanas.
- Los corticosteroides solo deben administrarse con un tratamiento antituberculoso adecuado (OMS 2014).

Supervisión

Clínica y radiológica de seguimiento se utilizan para evaluar a un niño ' s respuesta al tratamiento.

- El seguimiento clínico debe incluir la evaluación del crecimiento, la sintomatología, el cumplimiento y los eventos adversos, así como los ajustes de dosis para el aumento de peso. Como guía, esto debería ocurrir dos semanas después del inicio del tratamiento, al final de la fase intensiva de ocho semanas y dos meses después. Esto variará de acuerdo con varios factores, incluida la edad del niño, la gravedad de la enfermedad y la tolerancia a la medicación.
- CXR: los cambios radiológicos generalmente requieren más de seis meses para una resolución completa. Un CXR normal no es necesario para suspender la medicación antituberculosa.

- Las complicaciones a largo plazo, como el desarrollo de bronquiectasias, son poco frecuentes, pero es necesario conocer este riesgo.

Manejo de neonatos

(Sociedad Australasia de Enfermedades Infecciosas 2014)

La TB en neonatos es poco común y puede ocurrir como infección congénita o TB postnatal (Schaaf et al 2010) .

La tuberculosis congénita es rara (Connelly Smith 2002). Un recién nacido puede adquirir TB en el útero por diseminación directa a través del cordón umbilical, diseminación hematógena o aspiración de líquido amniótico infectado o secreciones vaginales. Las definiciones desarrolladas por Cantwell et al (1994) distinguen entre transmisión congénita y posnatal.

La transmisión en el útero es más probable que ocurra en mujeres embarazadas con infección reciente de TB o EPTB, como TB diseminada o derrame pleural, en lugar de enfermedad por cavitación, que es más probable que cause infección posnatal.

- La tuberculosis perinatal por propagación aérea de un caso de adultos, incluso de trabajadores de la salud, ha sido bien documentada a lo largo de los años (Isaacs et al 2006) .
- Los síntomas de TB en el recién nacido no son específicos: letargo, mala alimentación, bajo peso al nacer, neumonía recurrente o no resuelta y posible simulación de otras infecciones virales congénitas o sepsis bacteriana. Los síntomas más comunes informados son hepatoesplenomegalia y dificultad respiratoria, con menos frecuencia fiebre y linfadenopatía.
- La presencia de un granuloma hepático es compatible con la tuberculosis congénita.
- La TB postnatal es más probable que se presente con tos, taquipnea, sibilancias y estridor. El diagnóstico puede ser difícil, pero debe considerarse en el niño que no responde a los antibióticos de amplio espectro, las pruebas negativas para otras infecciones congénitas y en OMSes se sospecha tuberculosis en la madre.
- La expresión manifiesta de la enfermedad a menudo no ocurre hasta la segunda o tercera semana de vida.
- Se debe mantener un alto índice de sospecha al evaluar a un bebé enfermo con síntomas que no pueden explicarse por otras causas y que nace de una madre con alto riesgo de tuberculosis.
- Si se sospecha un diagnóstico de TB, se debe realizar una TST, CXR, punción lumbar y s apropiados. El diagnóstico generalmente se realiza con sospecha clínica y microscopía y de aspirados gástricos, tejido de biopsia (ganglios linfáticos, médula ósea, hígado) o tejido placentario. La TST suele ser negativa en los recién nacidos, por lo que no descarta el diagnóstico de la enfermedad de TB.
- El tratamiento debe iniciarse de inmediato si los hallazgos del examen y la CXR respaldan el diagnóstico de TB.

Manejo de neonatos expuestos a tuberculosis materna

El manejo dependerá de la etapa de la enfermedad materna (Sociedad Australasiana de Enfermedades Infecciosas 2014; Ormerod 2001). El manejo de casos puede ser complejo y debe discutirse con un experto en TB pediátrica.

Madre con enfermedad activa.

Si el recién nacido presenta síntomas, el bebé debe ser evaluado para detectar TB congénita. Para el lactante asintomático (cuando se ha excluido la TB congénita):

- tratar con isoniazida (10 mg / kg) durante tres a cuatro meses (si se sabe que el aislado materno es sensible)
- cuando el bebé tenga entre tres y cuatro meses, realice una TST (si la TST y la CXR son normales y el bebé está asintomático, suspenda la isoniazida y considere la vacuna BCG).
- Si el TST es positivo, vuelva a evaluar la enfermedad de TB. Si el bebé ' examen y radiología s es tratar normal con isoniazida durante seis meses.

Se recomienda la lactancia independientemente de la madre ' estado de TB s. Los medicamentos antituberculosos de primera línea se cruzan en la leche materna en cantidades variables, aunque a un nivel inadecuado para tratar al bebé y se consideran seguros.

Raramente se requiere el aislamiento del recién nacido de la madre si la madre que tiene TB susceptible a los medicamentos usa una máscara y sigue las medidas de control de infección (Isaacs et al 2006) . Una vez que el bebé recibe isoniazida, ya no es necesaria una máscara.

El aislamiento del recién nacido de la madre puede ser necesario si la madre tiene MDR-TB o tiene una adherencia deficiente (American Academy of Pediatrics 2018; Ormerod 2001) .

Madre con infección tuberculosa latente pero sin enfermedad

El recién nacido de una madre con infección tuberculosa latente (LTBI) pero sin enfermedad no está en riesgo y no requiere evaluación o tratamiento especial (American Academy of Pediatrics 2018).

Los contactos domésticos deben ser evaluados para un caso de origen infeccioso.

Madre con MDR-TB o sospecha de MDR-TB

Si la madre tiene TB MDR conocida o sospechada, se debe consultar a un experto en el tratamiento de la TB.

Referencias

Academia Americana de Pediatría. 2018. Tuberculosis. *Libro Rojo: Informe 2018-2021 del Comité de Enfermedades Infecciosas* (31a edición). D Kimberlin, M Brady, M Jackson et al . Elk Grove Village, IL: Academia Americana de Pediatría. URL: **https://redbook.solutions.aap.org/redbook.aspx:** 850 .

Sociedad Australasiana de Enfermedades Infecciosas. 2014. *Tuberculosis micobacteriana. Manejo de infecciones perinatales* . Sydney: TTR Print Management Pty Ltd. URL: **www.asid.net.au/resources/clinical-guidelines** .

Calder L, Rivers J, Hayhurst M, et al . 2008. Un brote de tuberculosis en la escuela y la comunidad en Palmerston North, Nueva Zelanda. *NZ Med J* 121 (1278): 50–61.

Cantwell M, Shehab Z, Costello A, et al . 1994. Informe breve: tuberculosis congénita. *N Engl J Med* 330 (15): 1051-4.

Connelly Smith K. 2002. Tuberculosis congénita: una manifestación rara de una infección común. *Curr Opin Infect Dis* 15 (3): 269–74.

Cruz A, Starke J. 2007. Manifestaciones clínicas de tuberculosis en niños. *Paediatr Respir Rev* 8 (2): 107-17.

Detjen A, DiNardo A, Leyden J, et al . 2015. Ensayo Xpert MTB / RIF para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet Respir Med* 3 (6): 451–61.

Donald P, Schaaf H. 2007. Fármacos viejos y nuevos para el tratamiento de la tuberculosis en niños. *Pediatr Resp Rev* 8: 134–41.

Hoskyns W. 2003. Tuberculosis pediátrica. *Postgrad Med J* 79 (931): 272–8.

Isaacs D, Jones C, Dalton D, et al . 2006. Exposición a tuberculosis abierta en una unidad neonatal. *J Paediatr Child Health* 42 (9): 557–9.

Lewinsohn D, Leonard M, LoBue P, et al . 2017. Directrices oficiales de práctica clínica de la American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades : diagnóstico de tuberculosis en adultos y niños. *Clin Infect Dis* 64: 111-15.

Machingaidze S, Wiysonge C, Gonzalez-Angulo Y, et al . 2011. La utilidad de un ensayo de liberación de interferón gamma para el diagnóstico de infección y enfermedad tuberculosa latente en niños: una revisión sistemática y un metanálisis. *Pediatr Infect Dis J* 30 (8): 694–700.

Mandalakas A, Detjen A, Hesseling A, y col . 2011. Ensayos de liberación de interferón gamma y tuberculosis infantil: revisión sistemática y metaanálisis. *Int J Tuberc Lung Dis* 15 (8): 1018–32.

Marais B. 2014. Tuberculosis en niños. *J Paediatr Child Health* 50 (10): 759–67.

Marais B, Gie R, Obihara C, et al . 2005. Los síntomas bien definidos son valiosos en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil. *Arch Dis Child* 90 (11): 1162–5.

Marais B, Gie R, Schaaf H, et al . 2006. Tuberculosis pulmonar infantil. Vieja sabiduría y nuevos desafíos. *Am J Respir Crit Care Med* 173 (10): 1078–90.

Marais B, Pai M. 2006. Métodos de recolección de muestras en el diagnóstico de tuberculosis infantil. *Indian J Med Microbiol* 24 (4): 249-51.

Marais B, Schaaf H, Donald P. 2011. Manejo de la tuberculosis en niños y nuevas opciones de tratamiento. *Infect Disord Drug Targets* 11 (2): 144–56.

Ministerio de Salud. 2018. *Manual de vacunación 2017* (2a edición). Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Muñoz F, Ong L, Seavy D, et al . 2002. La tuberculosis entre los visitantes adultos de los niños con sospecha de tuberculosis y empleados de niños ' s Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23 (10): 568–72.

Nahid P, Dorman S, Alipanah N, y col . 2016. Resumen ejecutivo: Directrices de práctica clínica de la Sociedad Americana Torácica / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América: tratamiento de la tuberculosis susceptible a los medicamentos. *Clin Infect Dis* 63 (7): 853–67.

Newton S, Brent A, Anderson S y col . 2008. Tuberculosis pediátrica. *Lancet Infect Dis* 8 (8): 498-510.

Nicol M, Zar H. 2011. Nuevas muestras y diagnósticos de laboratorio para la tuberculosis pulmonar infantil: progreso y perspectivas. *Paediatr Resp Rev* 12 (1): 16–21.

Ormerod P. 2001. Tuberculosis en el embarazo y el puerperio. *Tórax* 56 (6): 494–9.

Pérez-Vélez C, Marais B. 2012. Tuberculosis en niños. *NEJM* 367 (4): 348–61.

Prasad K, Volmink J, Menon G. 2000. Esteroides para el tratamiento de la meningitis tuberculosa. *Base de datos Cochrane Syst Rev* (3): CD002244.

Savic RM, Ruslami R, Hibma JE, et al . 2015. Meningitis tuberculosa pediátrica: enfoque basado en modelos para determinar las dosis óptimas de los medicamentos antituberculosos rifampicina y levofloxacina para niños. *Clin Pharmacol Ther* 98 (6): 622–9.

Schaaf H, Collins A, Bekker A, y col . 2010. Tuberculosis en extremos de edad. *Respirología* 15 (5): 747–63.

Schaaf H, Zumla A. 2009. *Tuberculosis: una referencia clínica completa* (1ª edición). Edimburgo: WB Saunders.

Shingadia D, Novelli V. 2003. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en niños. *Lancet Infect Dis* 3 (10): 624-32.

Starke J. 2004. Tuberculosis en niños. *Semin Respir Crit Care Med* 25 (3): 353–64.

Starke J, Enfermedades Col. 2014. Ensayos de liberación de interferón-γ para el diagnóstico de infección y enfermedad de tuberculosis en niños. *Pediatría* 134 (6): 1763–73.

Sun S, Bennett D, Flood J, et al . 2002. Identificación de las fuentes de tuberculosis en niños pequeños: una investigación multiestatal. *Emerg Infect Dis* 8 (11): 1216–23.

Swaminathan S, Rekha B. 2010. Tuberculosis pediátrica: panorama mundial y desafíos. *CID* 50 (S3): S184 – S94.

Swingler G, du Toit G, Andronikou S, et al . 2005. Exactitud diagnóstica de la radiografía de tórax en la detección de linfadenopatía mediastínica en la sospecha de tuberculosis pulmonar. *Arch Dis Child* 90 (11): 1153–6.

Van Hest R, de Vries G, Morbano G, et al . 2004. Cavitando tuberculosis en un lactante. Reporte de caso y revisión de literatura. *Infección pediátrica Dis J* 23 (7): 667–70.

OMS. 2010. *Consejo rápido: Tratamiento de la tuberculosis en niños* . Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/tb-children-rapidadvice/en/** .

OMS. 2014. *Orientación para los programas nacionales de tuberculosis sobre el manejo de la tuberculosis en niños* (2ª edición). Ginebra: Organización Mundial de la
Salud. URL: **http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf** .

Capítulo 6: Investigación de contacto

Resumen Ejecutivo

El capítulo es una guía para el personal de salud pública que puede estar involucrado en el rastreo de contactos de tuberculosis (TB), incluido el personal de control de infecciones y salud ocupacional de la junta de salud del distrito (DHB). Este capítulo proporciona orientación sobre cómo llevar a cabo una investigación de contactos, incluida la identificación de contactos, priorizar su detección y organizar su gestión médica. Situaciones especiales que incluyen la gestión de contactos de casos de resistencia a múltiples fármacos (MDR), contactos de embarazadas y contactos en aeronaves. Las investigaciones de contacto entre la escuela y el centro de salud también están cubiertas.

Resumen de recomendaciones

- Las investigaciones de contacto de casos deben ser supervisadas por el oficial médico de salud de la región en la que se notifica el caso índice.
- Los contactos deben ser priorizados para la evaluación de acuerdo con su exposición a *Mycobacterium tuberculosis* y su riesgo de progresar a TB activa si están infectados.
- En primera instancia, se deben rastrear todos los contactos de primer círculo (cercanos), al igual que los contactos de segundo círculo con riesgos de progresión a TB (Figura 6.1).
- Los contactos de alta prioridad menores de cinco años deben realizarse una radiografía de tórax (CXR), una prueba cutánea de tuberculina (TST) o un ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) y una evaluación clínica especializada por parte de un pediatra.
- Los contactos mayores de cinco años, con síntomas de TB pulmonar o un TST o IGRA positivo requieren un CXR. También se puede considerar un CXR después de un TST o IGRA negativo en una persona mayor de 60 años o con otro factor de riesgo para un TST o IGRA falso negativo.
- Los contactos de casos de tuberculosis infecciosa que son TST o IGRA positivos y con un CXR normal deben considerarse para el tratamiento de la infección tuberculosa latente (LTBI).
- Los contactos de casos de tuberculosis multirresistente (TB-MDR) deben ser manejados por, o en consulta con, profesionales con experiencia en esta área que cambia rápidamente.
- La vacuna Bacille Calmette-Guérin (BCG) debe ofrecerse a los contactos negativos de TST no vacunados menores de cinco años.
- Para los casos de TB en aviones, solo se deben rastrear los contactos sentados dentro de dos filas de un caso infeccioso en vuelos que duran más de ocho horas.
- El oficial médico de salud en el área de DHB en el que se notifica un caso debe coordinar y finalizar la investigación de contacto.
- Los oficiales médicos de salud deben asegurarse de que los médicos generales (GP) en sus distritos conozcan las políticas y procedimientos de TB y les aconsejen sobre la investigación y el manejo de la salud pública de sus pacientes.

- La actividad de seguimiento de contactos debe auditarse periódicamente para garantizar la calidad y la coherencia con las directrices y para informar el trabajo futuro.

Investigación de contacto

Objetivos

Los objetivos de la investigación de contactos son:

- reducir la morbilidad y mortalidad por TB mediante la identificación temprana y el tratamiento adecuado de los contactos con TB
- detener la transmisión posterior mediante la detección temprana de casos de tuberculosis posiblemente infecciosos
- contribuir a la eliminación de la TB al prevenir futuros casos de TB en la población mediante la detección y el tratamiento preventivo de contactos infectados en riesgo de desarrollar TB.

- En algunas situaciones, otro objetivo de la investigación de contactos es identificar el caso fuente donde se sospecha una transmisión reciente (en particular, si el caso índice es un niño).

Visión general

El material de este capítulo se basa en los marcos proporcionados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y por Erkens et al (CDC 2005; Erkens et al 2010) . Los pasos principales en la investigación de contacto de un caso índice potencialmente infeccioso son:

- evaluar el riesgo, lo que incluye considerar:
    - el caso índice ' es infectividad relativa
    - el caso índice ' s período infeccioso
    - ubicaciones de posible transmisión
    - susceptibilidad de los contactos
- Identificar y priorizar contactos para la investigación
- desarrollar un plan de detección
- Investigación de contacto.

La infecciosidad relativa del caso índice

(Riley et al 1962; Sultan et al 1960)

- Sitio anatómico de la infección: con pocas excepciones, solo los pacientes con TB del parénquima pulmonar o de las vías respiratorias transmiten bacilos tuberculosos. La tuberculosis pulmonar debe buscarse y excluirse en pacientes con enfermedad pleural (Conde et al 2003) . La TB extrapulmonar (EPTB) puede ser transmisible si las lesiones están sujetas a procedimientos que liberan aerosol (p. Ej., Cambio de apósito del absceso tuberculoso) (Keijman et al 2001) .
- Producción de esputo: aquellos que no pudieron expectorar el esputo (y por lo tanto requirieron inducción de esputo o lavado broncoalveolar (BAL) para la recolección de muestras) probablemente sean menos infecciosos que otros.

- Capacidad para aerosolizar bacilos (Jones-López et al 2016) : los aerosoles se producen por acciones respiratorias, como toser, hablar, cantar y estornudar; cuanto mayor es la fuerza física de la acción, mayor es el número de pequeñas gotas expulsadas que se evaporan en núcleos de gotas. La presencia y frecuencia de la tos es, por lo tanto, relevante para la infecciosidad (Jones-López et al 2014) .
- Resultados del examen de frotis de esputo: los pacientes con bacilos ácido-resistentes detectables (AFB) en sus frotis de esputo (positivo de frotis de esputo) son más infecciosos que aquellos que son frotis de esputo negativos pero positivos en (Barnes et al 1988) . De aquellos que son frotis positivos, los grados más altos de frotis están asociados con una mayor transmisión a los contactos (Rutherford et al 2012) .
- Hallazgos radiográficos de tórax: entre aquellos con enfermedad parenquimatosa pulmonar, los que tienen caries son más infecciosos que los que no tienen (Bailey et al 2002) .
- Como los niños pequeños y aquellos con inmunidad comprometida, específicamente el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), tienden a tener una enfermedad paucibacilar no cavitante, generalmente son menos infecciosos.

Período infeccioso

- En general, no es posible determinar objetivamente el inicio de la infectividad. Sin embargo, el inicio de la tos se usa comúnmente como un proxy. Para fines de investigación de contacto, se han sugerido las siguientes reglas :
- Los casos pulmonares con frotis positivo deben considerarse como potencialmente infecciosos durante el período conocido de tos o con síntomas respiratorios inicialmente hasta un máximo de tres meses.
- El cultivo positivo puede considerarse potencialmente infeccioso durante un mes antes del diagnóstico (Erkens et al 2010).
- En ausencia de sospecha o prueba de MDR-TB, se debe considerar que la infecciosidad continúa hasta que la persona haya completado al menos dos semanas de tratamiento apropiado si los síntomas han mejorado. Se puede encontrar más información sobre el efecto del tratamiento sobre la infecciosidad en el Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis.

Lugares de posible transmisión

La transmisión al aire libre es altamente improbable a menos que la fuente y la persona susceptible estén a poca distancia: los bacilos se dispersan de inmediato y la luz del día los mata rápidamente.

En un ambiente interior, los bacilos pueden permanecer viables y suspendidos por un período prolongado de tiempo; La proximidad es por lo tanto menos importante. El tamaño de la habitación, la circulación de aire y la ventilación afectan la dispersión y la dilución de los bacilos en el aire ambiente.

Se debe recopilar información sobre los lugares donde puede haberse producido la transmisión, idealmente, esto incluirá visitas a los sitios.

Susceptibilidad de contactos

Los contactos con mayor riesgo de TB después de la infección son aquellos con afecciones o características enumeradas en la Tabla 6.1 a continuación. A estos contactos se les debe dar una mayor prioridad para la evaluación. Tenga en cuenta que las pruebas TST o IGRA pueden ser falsamente negativas en contactos inmunocomprometidos.

La presencia de resistencia a los medicamentos en el caso índice no aumenta la infectividad. Sin embargo, la prioridad para la identificación y evaluación rápidas de los contactos aumenta, particularmente si son jóvenes (menores de cinco años) o están inmunocomprometidos.

Identificando contactos

La información sobre contactos potencialmente expuestos se debe recopilar del caso índice u otros informantes durante la evaluación inicial. La pregunta debe hacerse nuevamente en las semanas siguientes, ya que un paciente puede no recordar todos los contactos en la primera entrevista o inicialmente puede ser reacio a divulgar nombres y detalles.

Tenga en cuenta que no todos los contactos identificados en esta recopilación de información necesariamente requerirán evaluación; el objetivo en esta etapa es obtener el máximo reconocimiento del caso ' s actividad durante el periodo infeccioso estimado.

Estructurar la entrevista para que se realice una verificación completa de los posibles contactos, que incluyen:

- contactos en el paciente ' s entorno del hogar y otros entornos en los que el paciente ha permanecido durante la noche
- contactos en el lugar de trabajo o lugar de aprendizaje del paciente , incluidos los centros de educación temprana
- contactos sociales en el paciente ' actividades de s de tiempo libre y no laborales
- las personas expuestas durante el paciente ' s asistencias para el cuidado de la salud
- personas expuestas al paciente durante el viaje, particularmente en ambientes cerrados (p. ej., vehículo compartido).

Priorizar contactos para la evaluación

Los contactos se priorizan para la evaluación en función de dos factores (CDC 2005):

1) grado de exposición a *M. tuberculosis* (una combinación de duración y proximidad de la exposición al caso índice y la infectividad de ese caso)
2) riesgo de progresión a TB si está infectado, como se sugiere en la Tabla 6.1 .

Es posible que este rango de contactos deba ampliarse en ciertas circunstancias, por ejemplo, en espacios confinados.

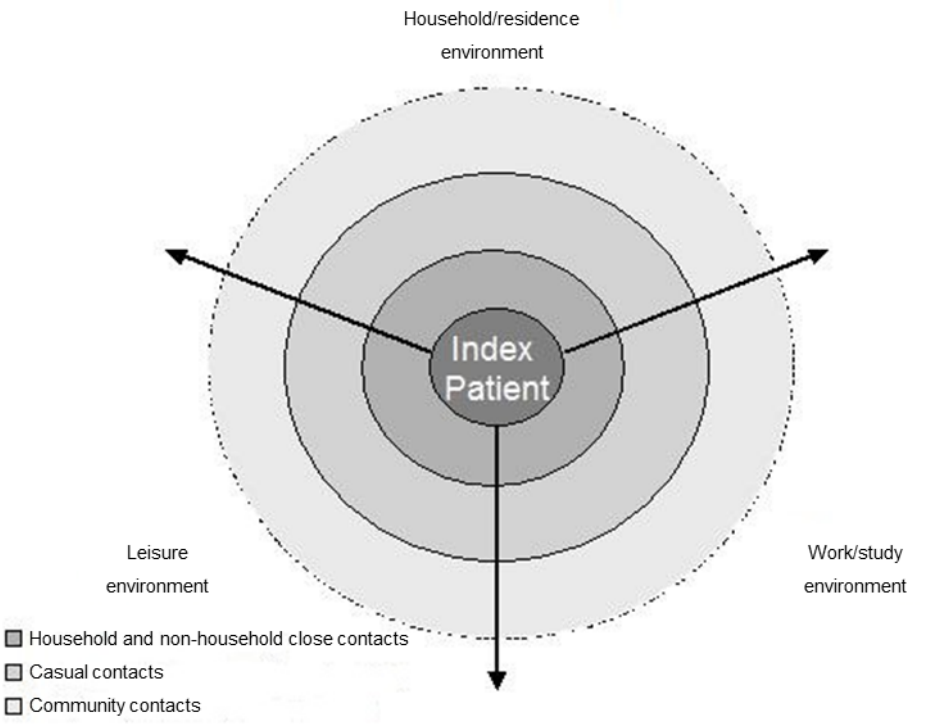
Grado de exposición

Un sistema de uso frecuente clasifica los contactos en tres círculos relacionados con su grado aproximado de exposición al caso índice (Etkind y Veen 2006; Veen 1992) . Como se muestra en la Figura 6.1 , las exposiciones pueden ocurrir en diferentes contextos: hogares o residencias, entornos de trabajo o estudio y entornos de ocio.

El riesgo de infección es mayor para los contactos que han estado más cerca del caso de origen durante más tiempo.

Por lo general, se requieren muchas horas o días para transmitir una dosis infecciosa, pero las exposiciones ocasionales pueden conducir a la transmisión si el caso es lo suficientemente infeccioso y las condiciones ambientales del aire son favorables (Golub et al 2001) .

La Figura 6 . 1 : enfoque de círculo concéntrico para el rastreo de contactos



Fuente: Adaptado de: Etkind y Veen (2006) , cortesía de Marcel Dekker Inc.

Primer círculo de contactos (círculo interno)

Contactos cercanos en el hogar: personas que viven en el mismo hogar y comparten el espacio para respirar con el caso de origen diariamente.

Contactos cercanos no familiares, que incluyen:

- aquellos con exposición intensa de corta duración, cara a cara, a densidades particularmente altas de núcleos de gotas, como durante procedimientos médicos que involucran el tracto respiratorio
- amigos cercanos o colegas que han tenido contacto regular y prolongado con el caso fuente, particularmente si esto ha ocurrido en espacios confinados con poca ventilación.

Segundo círculo de contactos (círculo medio)

Contactos casuales: aquellos que han pasado menos tiempo con el caso infeccioso. Estos pueden incluir visitas frecuentes a la casa, amigos, parientes, compañeros de escuela o clase, colegas en el trabajo o contactos de ocio.

Tercer círculo de contactos (círculo exterior)

Contactos de la comunidad: Aquellos que viven en la misma comunidad o que asisten a la misma escuela, club deportivo o lugar de trabajo que pueden haber tenido contacto esporádico.

Determinando prioridades

Contactos de alta prioridad

i. Cualquier contacto de primer círculo
ii. Contactos de segundo círculo con factores de riesgo de progresión a TB.

Contactos de prioridad media

i. Contactos de segundo círculo
ii. Contactos del tercer círculo con factores de riesgo de progresión a TB.

Contactos de baja prioridad

i. Contactos del tercer círculo.

Tabla 6 . 1 : Características que aumentan el riesgo de progresión a tuberculosis, con odds ratio (OR) o riesgo relativo (RR)

Condición o característica	O RR
Edad < 5 años	2–5
Inmunosupresión	
VIH positivo y TST positivo	50-110
SIDA	110-170
Trasplante de órgano sólido relacionado con la terapia inmunosupresora	20-74
Recibiendo tratamiento anti-TNF-α	1.5-17
Corticosteroides equivalentes a> 15 mg de prednisolona al día durante > dos a cuatro semanas *	4.9
Malignidad	4–8
Hematológicos (leucemias, linfomas)	dieciséis
Carcinoma de cabeza, cuello o pulmón.	2.5–6.3
Gastrectomía	2.5
Bypass jujenoileal	27-63
Silicosis	30
Insuficiencia renal crónica / hemodiálisis	10-25
Diabetes mellitus	2–3.6
De fumar	2 - 3
Uso excesivo de alcohol.	3
Bajo peso	2.0–2.6

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; TST: prueba cutánea de tuberculina .

* E estimó .

Adaptado de: Erkens et al (2010) .

Desarrollar un plan de evaluación.

El foco de la investigación de contactos debe estar en los contactos de alta prioridad. Se puede considerar la expansión de la investigación para detectar contactos de prioridad media si hay indicios de que se ha producido una transmisión reciente de TB a contactos de alta prioridad. Las señales de que esto puede ser necesario incluyen:

- tasas inesperadamente altas de LTBI o TB
- Enfermedad de TB en cualquier contacto que no se consideró de alta prioridad
- infección de contactos menores de cinco años
- contactos con conversión de prueba TST o IGRA.

Es poco probable que sea necesario el cribado de contactos de prioridad media de pacientes con tuberculosis con esputo negativo.

Los contactos de baja prioridad no se seleccionan a menos que la transmisión parezca haberse producido a contactos de prioridad media.

Revise periódicamente los resultados para determinar si detener o extender la investigación.

Oportunidad

La detección de contactos por parte del servicio de salud pública debe comenzar lo antes posible después de la notificación. Los plazos recomendados para st Arting la evaluación de contacto están dentro:

- tres días para contactos de un caso pulmonar con baciloscopia positiva
- tres días para contactos infantiles (menores de cinco años) de cualquier caso pulmonar
- siete días para contactos de un caso pulmonar con baciloscopia negativa
- siete días para todos los demás casos.

Evaluación y gestión de alta - contactos de prioridad

Evaluación y gestión de contactos prioritarios menores de cinco años.

En niños pequeños (menores de cinco años), el riesgo de desarrollar enfermedad de TB dentro de los cinco años posteriores a la infección podría ser mayor al 50 por ciento (Trauer et al 2016) , y los bebés son especialmente vulnerables. La enfermedad en niños pequeños puede desarrollarse a las pocas semanas de la infección (Comstock et al 1974) .

Aquellos con síntomas de TB requerirán una revisión clínica urgente.

Todos los niños menores de cinco años deben ser vistos por un especialista para una revisión clínica y de CXR, independientemente del resultado de TST o IGRA para descartar una enfermedad activa. Para estos niños, se

recomienda TST en lugar de IGRA, especialmente para los menores de dos años (sí e Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

- Aquellos que son TST o IGRA positivos deben recibir tratamiento para la presunta LTBI si se ha excluido la enfermedad activa.
- Aquellos que son negativos para TST o IGRA deben ser considerados para la terapia preventiva con isoniazida (H) hasta que se realice una prueba repetida a las ocho semanas desde la última exposición al caso infeccioso.

Evaluación y gestión de contactos de alta prioridad mayores de cinco años.

Paso 1: pantalla de síntomas

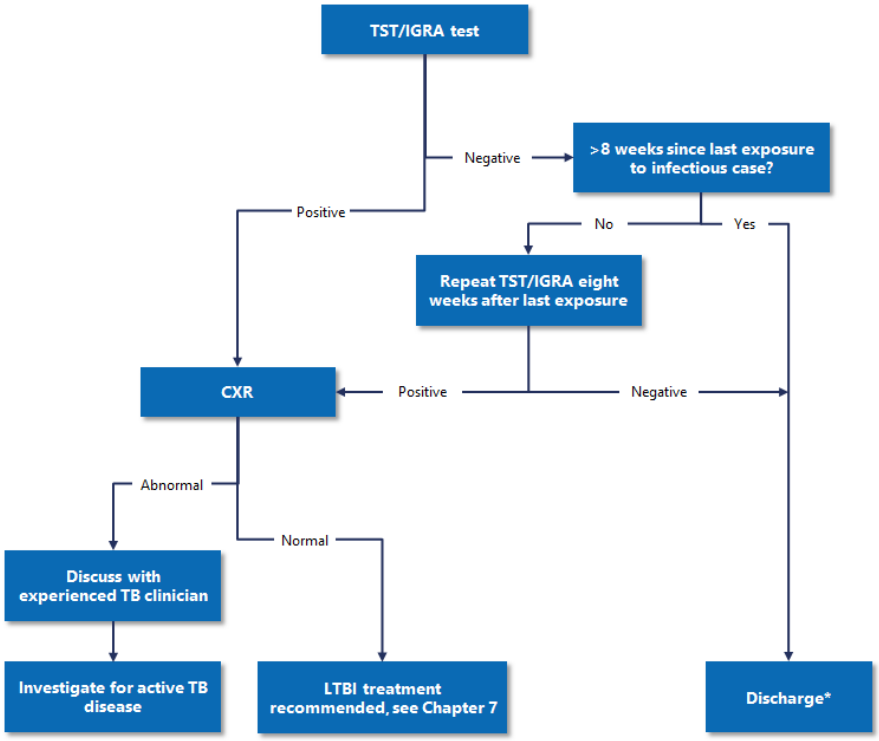
El primer paso en la detección de contactos de alta prioridad es indagar sobre los síntomas de la tuberculosis: tos, hemoptisis, fiebre, sudores nocturnos o pérdida de peso inexplicable.

Las personas con síntomas requieren investigación para la TB activa, ver Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis. Tenga en cuenta que las pruebas de TST o IGRA en aquellos con TB activa pueden dar un resultado falso negativo.

Paso 2: detección de contactos sin síntomas de TB

En la Figura 6.2 se muestra una descripción general del algoritmo de detección para contactos de alto riesgo . Los detalles sobre las pruebas TST e IGRA se proporcionan en el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

La Figura 6 . 2 : Algoritmo para investigar contactos de alta prioridad de edad ≥ 5 años sin síntomas de enfermedad de TB



CXR: radiografía de tórax; IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma; LTBI: infección tuberculosa latente; TB: tuberculosis, TST: prueba cutánea de tuberculina.

* Considere la CXR como precaución si el contacto es mayor de 60 años o si existe la posibilidad de que la TST / IGRA sea falsamente negativa (consulte el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Evaluación y gestión de medio - contactos de prioridad

Los contactos de prioridad media normalmente no requieren detección a menos que parezca haberse producido la transmisión a contactos de alta prioridad.

Contactos de prioridad media menores de cinco años

Los niños menores de cinco años no clasificados como de alta prioridad después de la exposición a un caso pulmonar deben ser referidos a un pediatra solo si el TST o IGRA es positivo o se vuelve positivo en una segunda prueba.

Contactos de prioridad media mayores de cinco años

En caso de que se requiera la detección de contactos de prioridad media, se deben verificar los síntomas de TB en cuanto a los contactos de alta prioridad. Se requiere más investigación para aquellos con síntomas.

Para aquellos que son asintomáticos, la detección con pruebas de TST o IGRA debe ocurrir solo después del período de ventana: típicamente ocho semanas desde la última exposición al caso infeccioso.

Más pruebas y gestión

Radiografías de tórax iniciales

Los contactos requieren un CXR si:

- tienen síntomas de tuberculosis
- tienen un TST o IGRA positivo o una conversión
- son un niño menor de cinco años que es contacto de un caso pulmonar
- se sospecha un TST falso negativo o IGRA, especialmente en pacientes con inmunodepresión o mayores de 60 años (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Tratamiento de la infección tuberculosa latente

Las personas con TST o IGRA positivas deben ser evaluadas para el tratamiento de LTBI (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Monitoreo de personas que no están siendo tratadas

Las personas con mayor riesgo de desarrollar enfermedad de TB, que han rechazado el tratamiento o para OMSes se ha tomado la decisión de no tratar el LTBI, deben ser monitoreadas con CXR cada seis meses hasta 24 meses después de la exposición. Este grupo incluye:

- niños menores de cinco años que son contactos cercanos de casos con frotis o positivo
- Contactos VIH positivos
- contactos de casos de origen de TB-MDR
- personas con cicatrices fibróticas inactivas en CXR.

No se recomienda el monitoreo CXR de otras personas que no reciben tratamiento para LTBI.

Investigaciones de contacto de tuberculosis en situaciones especiales.

Individuo positivo TST o IGRA en una casa que contiene un bebé

Si se encuentra un individuo TST o IGRA positivo en una casa que contiene un bebé (menor de un año), pregunte sobre los síntomas de TB en todos los adultos y adolescentes en el hogar en caso de que haya un caso fuente que pueda infectar al bebé.

El embarazo

- La prueba TST es segura en el embarazo. Los contactos positivos TST o IGRA necesitan investigación, con las siguientes modificaciones si el contacto está embarazada:
- Si no hay síntomas de la enfermedad de TB, la CXR generalmente puede diferirse hasta después del embarazo, o al menos hasta después del primer trimestre. CXR debe hacerse con blindaje.
- Hable con un especialista en TB si le preocupan los síntomas o el perfil del factor de riesgo en aquellos con una prueba de TST mayor de 15 mm o IGRA positiva. Los especialistas en salud pública y clínica de la tuberculosis deben discutir con el cuidador principal de maternidad y la mujer para determinar si el riesgo justifica la investigación de la enfermedad de la tuberculosis o el tratamiento de LTBI.

Contactos de casos de TB-MDR

El balance de beneficios y daños asociados con el tratamiento de LTBI en personas expuestas a MDR-TB no está claro. Los contactos de los casos de TB-MDR deben ser manejados por, o en consulta con especialistas con experiencia en el tratamiento de contactos de TB-MDR. Independientemente de si reciben tratamiento para LTBI o no, todos los contactos de los casos de TB-MDR deben ser informados sobre la necesidad de una conciencia permanente de los síntomas y signos de la enfermedad de TB activa y deben controlarse con detección de síntomas y CXR cada seis meses durante al menos dos años.

Contactos sospechosos de tener tuberculosis que rechazan el seguimiento

Alerte al oficial médico de salud si una persona tiene síntomas y / o signos de TB activa pero se niega a ser investigada más a fondo. Esta situación puede aplicarse si los contactos de casos de TB activa se niegan a ser investigados o seguidos.

Parte 3A de la Ley de Salud 1956 proporciona al médico de la salud con una legis l marco ativa para gestionar la salud pública corre el riesgo asociado a las personas con enfermedades infecciosas y sus contactos. Este marco incluye la capacidad de proporcionar instrucciones a los contactos para que se realicen exámenes médicos y cumplir con las instrucciones para evitar la propagación de la enfermedad infecciosa hasta que dichos exámenes se hayan completado. El documento *Orientación sobre el manejo de enfermedades infecciosas en virtud de la Ley de salud de 1956* proporciona asistencia sobre las medidas de localización de contactos incorporadas en la Ley de salud en 2017 (Ministerio de Salud de 2017) .

Vacuna BCG

Se debe ofrecer una vacuna BCG a los contactos no vacunados TST o IGRA-negativos (< 5 mm) menores de cinco años.

Si se necesitan dos pruebas de TST para evaluar la conversión, no se debe administrar una vacuna BCG hasta después de que la segunda prueba haya sido confirmada como negativa.

Micobacterias no tuberculosas

Los pacientes con micobacterias no tuberculosas (NTM), como *Mycobacterium avium-intracellulare* , tienen una infectividad insignificante y no representan una amenaza de enfermedad para los contactos sanos. No necesitan seguimiento de salud pública.

Si el médico notificante sospecha que el diagnóstico podría ser NTM, se le debe informar al servicio de salud pública al momento de la notificación para que el rastreo de contactos se pueda restringir hasta que se confirme el diagnóstico .

Investigaciones de contacto en hospitales y otros centros de atención médica.

Si un caso de enfermedad pulmonar ha estado en un hospital u otro centro de atención médica antes del diagnóstico de TB y aislamiento, el personal y los pacientes pueden necesitar evaluación. Se necesita una buena comunicación entre el servicio de salud pública y el control de infecciones y los servicios de salud ocupacional en la instalación. Estas investigaciones de contacto son supervisadas por el oficial médico de salud de la región en la que se notifica el caso índice.

Se debe realizar una evaluación de riesgos que tenga en cuenta:

- El grado de infectividad del caso índice
- el tiempo transcurrido antes de que la persona infecciosa fuera aislada
- si otros pacientes son inusualmente susceptibles a la infección
- La proximidad del contacto.

En general, los pacientes deben considerarse en riesgo de infección si han pasado más de ocho horas en la misma bahía o habitación que un paciente hospitalizado con tuberculosis con baciloscopia positiva que tuvo tos.

Las pautas del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés) (NICE 2016) aconsejan que el personal debe ' informar y asesorar ' a dichos pacientes y se debe informar a su médico de cabecera. Si los pacientes estuvieron expuestos a un paciente con TB con baciloscopia positiva durante el tiempo suficiente como para ser equivalente a un contacto en el hogar o se sabe que un paciente expuesto es particularmente vulnerable a la infección, deben ser tratados como contactos de alta prioridad.

Los pacientes expuestos pueden haber sido dados de alta en el momento en que comienza la investigación del contacto, y la salud pública debe hacer un seguimiento de estos contactos.

Los trabajadores de la salud pueden ser menos propensos a cumplir con las recomendaciones de detección que los no profesionales de la salud (Stuart y Grayson 2000) , por lo que puede ser necesario el apoyo administrativo. Si un trabajador de la salud, que tiene un resultado de prueba TST o IGRA documentado en los últimos 12 meses, está expuesto a TB infecciosa, solo se necesita una prueba para detectar la conversión. Esta prueba debe realizarse ocho semanas después de la fecha de la última exposición.

El oficial médico de salud debe mantener una visión general de la investigación, tanto de los pacientes como del personal. Los datos sobre el resultado de la investigación de contacto en los hospitales deben proporcionarse al oficial médico de salud, OMS también debe brindar retroalimentación al control de infecciones del hospital y al personal de salud ocupacional sobre el resultado de las investigaciones de contacto, para que todas las partes tengan la misma imagen de la infectividad. del caso fuente.

Investigaciones de contacto en escuelas , centros de educación infantil y guarderías

La tuberculosis en las escuelas, los centros de educación de la primera infancia y las guarderías requiere una atención particular debido a la posibilidad de propagación de la infección y el nivel probable de ansiedad entre los padres y el personal. Una revisión de la transmisión de la TB en las escuelas sugiere que las tasas de transmisión a los contactos cercanos en los brotes escolares son más altas si el caso índice es un niño en lugar de un adulto (Roberts et al 2012) . Después del diagnóstico de TB en un alumno o miembro del personal de la escuela, y después de una discusión con el paciente y la familia, el servicio de salud pública debe comunicarse

con el director de la escuela. Las actividades de prevención y control deberán explicarse claramente al personal, los padres y, si es necesario, los medios de comunicación.

Si un alumno tiene TB con baciloscopia positiva, realice una evaluación de riesgo de la necesidad de evaluar al resto de su clase (si hay un solo grupo de clase) o al grupo del resto del año que comparte clases, como parte del contacto seguimiento (NICE 2016).

Si un maestro tiene TB con baciloscopia positiva, los alumnos en sus clases en los últimos tres meses deben ser evaluados.

Considere extender el rastreo de contactos sobre la base de:

- alta infectividad del caso índice
- el tiempo de contacto
- si los contactos son inusualmente susceptibles a la infección
- La proximidad del contacto.

Si un caso índice no se puede encontrar entre el caso ' s casa u otros contactos cercanos, considerar la ampliación del cribado a todo el personal para buscar un caso fuente.

Investigaciones de contacto en correccionales

Ver también el Capítulo 8: Control de la tuberculosis en prisión.

Cuando se descubre un caso de tuberculosis infecciosa en la prisión , el médico debe alertar al Departamento de Correcciones y a los equipos de salud pública sobre el potencial infeccioso y el plan de tratamiento. El servicio médico de la prisión y el servicio de salud pública deben establecer una relación estrecha durante todo el período de tratamiento y seguimiento, y las comunicaciones deben estar bien documentadas.

El personal de salud pública es responsable de llevar a cabo la educación y la investigación de contactos entre el personal y las personas en prisión. Los contactos de la prisión a menudo se liberarán antes de que se complete su investigación y gestión. Un buen enlace entre los servicios penitenciarios y la salud pública permitirá la identificación y educación de las familias en riesgo de exposición a la tuberculosis.

Investigaciones de contacto de aeronaves

La transmisión de TB en aviones ha sido documentada, pero el riesgo es muy bajo.

Después de la notificación, el oficial médico de salud debe realizar una evaluación de riesgos para determinar si se necesita una investigación de contacto. El riesgo de transmisión de *M. tuberculosis* debe evaluarse antes de decidir si es necesario informar a los viajeros que pueden haber estado en contacto cercano con el caso índice de la posible exposición. La evaluación de riesgos debe considerar la infecciosidad de la persona con TB en el momento del viaje; examen de esputo; presencia de cavitaciones en CXR; transmisión documentada a contactos cercanos; presencia de síntomas (p. ej., tos, hemoptisis) en el momento del vuelo; y las consecuencias de la transmisión (es decir, si el caso tiene MDR-TB).

Como regla general, la exposición a un caso infeccioso como se definió anteriormente solo debe dar lugar al rastreo del contacto si el tiempo transcurrido entre el vuelo y la notificación del caso es inferior a tres meses . Solo deben rastrearse los contactos sentados dentro de dos filas de un caso infeccioso, en vuelos que

duran más de ocho horas. Aunque una revisión reciente sugiere que el riesgo de transmisión de TB en los aviones parece ser muy bajo (Kotila et al 2016) , esta sigue siendo la recomendación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OMS 2008).

La información del pasajero se puede divulgar al oficial médico de salud bajo el Principio 11 de la Ley de Privacidad de 1993. El diagrama del asiento de la aeronave y los números de asiento de los pasajeros se pueden obtener de la aerolínea. Las tarjetas de llegada de pasajeros (a menudo con información de dirección limitada) se pueden obtener del Servicio de Aduanas de Nueva Zelanda. Los detalles de los pasajeros expuestos que ya no se encuentran en Nueva Zelanda pueden remitirse a un servicio de salud pública en el extranjero para su seguimiento (ver Comunicación: Notificación a las autoridades de salud en el extranjero más adelante en este capítulo).

Si el caso del índice de TB es un miembro de la tripulación, el rastreo de contactos de los pasajeros no debe realizarse de manera rutinaria. El personal debe rastrearse siguiendo los principios habituales para los colegas en el lugar de trabajo.

Brotes

Un brote de TB se define como dos o más casos que se sabe que están vinculados por la investigación epidemiológica o las huellas dactilares de ADN respaldadas por elementos comunes de tiempo, lugar o persona: un grupo de casos que viven en un solo hogar no se considera un brote. Las actividades de control de brotes que deben considerarse incluyen:

- planificación de la fuerza laboral
- comunicaciones con el grupo afectado
- comunicación entre distritos
- comunicación con el Ministerio de Salud
- administración de medios
- notificación del brote en EpiSurv.

Aspectos prácticos de la investigación de contactos.

Documentación

Recopile datos sobre cada contacto en un formulario estandarizado y compile un resumen de la investigación completa del contacto, preferiblemente por vía electrónica.

Educación

Los contactos deben recibir información sobre:

- Procedimientos de investigación de contacto y papel de la salud pública en la supervisión del tratamiento comunitario.

- síntomas de la enfermedad de TB
- transmisión de TB
- diferencia entre la enfermedad de TB y LTBI
- éxito del tratamiento para la infección y la enfermedad de TB
- importancia de la evaluación médica temprana de los síntomas de TB
- principios de privacidad, confidencialidad y sus derechos como consumidores de atención médica.

Al final del examen, los contactos con hallazgos anormales deben recibir un resumen de sus resultados, y se debe enviar una copia a su médico de cabecera. Haga hincapié en la importancia de la conciencia de por vida de los síntomas de la tuberculosis para los contactos infectados (incluso si se trata por LTBI) y la necesidad de buscar atención médica de inmediato si se presentan síntomas.

Comunicación transcultural

Los trabajadores de salud pública que realizan investigaciones de contactos deben estar capacitados y preparados para abordar problemas interculturales en sus interacciones con los contactos. Si es necesario, use un intérprete capacitado. Los asesores interculturales también pueden ser útiles en situaciones complejas.

Seguimiento de la salud pública de la tuberculosis no infecciosa.

Durante el seguimiento de la salud pública de casos de TB no infecciosas, es importante considerar si es necesaria la búsqueda de la persona que es la *fuente* de esta TB caso ' infección s. Esto es particularmente importante si el caso es un niño pequeño.

Se aconseja un seguimiento diferente de la salud pública en los siguientes tres escenarios.

Escenario 1: caso de un adulto, radiografía de tórax normal, tuberculosis no respiratoria (como huesos o riñones)

Es improbable que se encuentre un caso fuente porque la infección que condujo a la enfermedad de TB probablemente ocurrió hace muchos años. La búsqueda de un caso fuente se limita a preguntar si alguno de los contactos cercanos actuales del caso tiene síntomas de TB, como fiebre, sudoración, tos crónica, pérdida de peso. A cualquiera que responda ' sí ' a cualquiera de estos síntomas se le debe ofrecer una prueba TST o IGRA y CXR. De lo contrario, TST o IGRA pruebas y RT para el caso ' s círculo social no son necesarios.
El rastreo de contactos no es necesario porque el caso no es infeccioso.

Escenario 2: caso pediátrico, con o sin enfermedad pulmonar

Es probable que el niño haya sido infectado recientemente por un adulto, por lo que es esencial una búsqueda urgente de un caso de origen. Todo el círculo social del niño, inmediato deben ser examinados. Es eficiente enfocar la detección de la fuente para adultos en adultos con antecedentes de TB o síntomas de TB (Eckhoff 2000).
El rastreo de contactos rara vez es necesario. Los niños menores de 12 años con enfermedad pulmonar rara vez infectan a otros porque:

- La historia natural de la tuberculosis primaria significa que los niños rara vez forman caries
- los niños generalmente son diagnosticados relativamente temprano
- los niños más pequeños no generan una tos lo suficientemente potente como para diseminar muchos AFB.

Sin embargo, es incorrecto suponer que un niño nunca puede transmitir la enfermedad (Cardona et al 1999). El pediatra debe evaluar el potencial infeccioso de los niños con enfermedad pulmonar y discutir el caso con el servicio de salud pública.

Escenario 3: Persona colocada en tratamiento preventivo para tuberculosis inactiva con hasta cuatro medicamentos.

Una persona que recibe tratamiento preventivo por TB inactiva puede haber tenido una enfermedad pulmonar activa en el pasado. El tratamiento se administra de manera preventiva porque el médico que prescribe está preocupado por la posibilidad de una recaída.

No es necesario buscar un caso original o realizar una investigación de contacto porque es probable que el caso no haya sido infeccioso durante mucho tiempo. Como precaución, se debe preguntar a los contactos cercanos actuales sobre los síntomas de la tuberculosis, como fiebre, sudoración, tos crónica y pérdida de peso. A los contactos con estos síntomas se les debe ofrecer una prueba TST o IGRA y CXR. Los contactos sin síntomas no necesitan ser investigados.

Repita el rastreo de contactos para contactos reexpuestos

Es posible desarrollar enfermedad después de la reinfección con TB (Bandera et al 2001; du Plessis et al 2001; Sonnenberg et al 2001) . Por lo tanto, las personas reexpuestas a la tuberculosis infecciosa deben ser reevaluadas, incluso si han sido tratadas por LTBI en el pasado (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Tipificación molecular

El propósito de la tipificación molecular es detectar aislados agrupados de TB. El laboratorio de referencia molecular debe informar al servicio de salud pública pertinente si un nuevo aislado se agrupa con un aislado presentado previamente. Esto debería ocurrir dentro de las cuatro semanas posteriores a la presentación de un aislamiento positivo al laboratorio de referencia. En el momento de la publicación, este análisis utilizó la tipificación automatizada de 24 loci unidades repetitivas intercaladas micobacterianas (24-MIRU). Las técnicas más nuevas, como la secuenciación del genoma completo, tienen una mayor resolución y pueden definir grupos con mayor especificidad. Los aislamientos agrupados pueden surgir de enlaces entre casos que no se detectaron en la investigación de rastreo de contacto inicial y pueden requerir más investigación y acción.

Contactos recién expuestos a casos aislados

Todos los contactos recién expuestos a un caso que todavía está aislado deben ser identificados y recibir dos pruebas TST o IGRA con ocho semanas de diferencia. Cualquier conversión debe ser señalada a la atención del oficial médico de salud, OMS debe discutir con el médico que trata el caso la necesidad de una revisión de la eficacia del tratamiento y de la prueba de esputo inducida.

Comunicación

Comunicación entre las juntas de salud del distrito.

El servicio de salud pública en el área de DHB en el que se notifica un caso debe coordinar y finalizar la investigación de contacto e ingresar todos los datos en EpiSurv.

Deben garantizar:

- los contactos son seguidos si se mueven a otra área de DHB
- Se obtiene información de evaluación completa sobre el resultado de la detección en todas las áreas de DHB.

Al solicitar que un servicio de salud pública en otro DHB investigue los contactos en su área, proporcione un formulario de informe de caso de TB completamente completado en el caso índice y comunique los resultados de cultivo y sensibilidad tan pronto como estén disponibles.

Cuando otro servicio de salud pública le solicite que investigue los contactos que residen en su propia área de DHB, proporcione información provisional y de resultados finales al DHB solicitante. No ingrese estos casos o contactos en EpiSurv en su área.

Médicos generales

La investigación de contactos y la evaluación médica son tareas especializadas y deben ser provistas por la salud pública. Los médicos generales que son consultados por los contactos deben remitir esos contactos al servicio local de salud pública.

Los oficiales médicos de salud necesitan:

- Asegurar que los médicos de cabecera en sus áreas de DHB conozcan la política y los procedimientos locales de TB
- Brindar información y apoyo a los médicos generales para garantizar una prestación de servicios fluida y efectiva
- avisar a un médico de cabecera si sus pacientes tienen LTBI después del rastreo de contactos de TB y comunicar cualquier resultado anormal, derivaciones al hospital y problemas
- alertar al médico de cabecera sobre la posibilidad de una futura TB en todos los contactos positivos para TST o IGRA, particularmente aquellos que no reciben tratamiento para LTBI, y la necesidad de repetir la RX si la persona desarrolla síntomas.

Los médicos deben:

- Comprender el proceso que sigue el servicio de salud pública para la investigación de contactos
- derivar contactos de acuerdo con las vías de derivación locales, ya sea al oficial médico de salud o a un médico experimentado para la evaluación del tratamiento LTBI
- Conozca las indicaciones para la vacuna BCG y los arreglos locales para las vacunas BCG.

DHB y especialistas privados

Todos los especialistas que tratan casos de enfermedad de TB deben comunicarse con el servicio de salud pública local para notificar el caso y permitir una investigación de contacto adecuada.

Notificación a las autoridades sanitarias extranjeras.

Los funcionarios médicos de salud deben notificar a las autoridades de salud en el extranjero sobre:

- Casos de tuberculosis diagnosticados en Nueva Zelanda que viajan temporal o permanentemente al extranjero
- contactos en el extranjero de casos diagnosticados con TB después de llegar a Nueva Zelanda
- casos de TB en el extranjero diagnosticados en Nueva Zelanda.

Esto se realiza a través del Punto Focal del Ministerio de Salud y es un requisito del Reglamento Sanitario Internacional 2005 (OMS 2016) .

Administración de medios

La responsabilidad de los comentarios de los medios debe ser acordada entre los involucrados y generalmente debe ser realizada por el oficial médico de salud, a menos que esté involucrado un centro de salud.

Revisión de hallazgos locales

Las auditorías periódicas son importantes para garantizar que las actividades de detección sean óptimas y para evitar pruebas innecesarias. Los funcionarios médicos de salud deben recopilar y analizar periódicamente los datos de la investigación de contactos, incluidos los datos de tipificación molecular, para evaluar las actividades de detección locales.

Cascada de cuidado

Un marco importante en el que basar las auditorías de la investigación y gestión de contactos es el modelo de ' cascada de atención ' (Alsdurf et al 2016) . La cascada de atención describe los pasos en los que se pueden perder los contactos durante el seguimiento o de lo contrario no se puede proceder a la finalización del tratamiento LTBI. Una revisión sistemática de estudios internacionales indica que de aquellos destinados al cribado, solo el 71.9 por ciento completó el cribado, el 43.7 por ciento de evaluación médica completa, el 35.0 por ciento se recomienda para el tratamiento y el 18.8 por ciento completo.

Los servicios de salud pública deben auditar sus procedimientos de investigación de contactos a intervalos regulares. Los indicadores potenciales para evaluar las investigaciones de contactos incluyen:

- La proporción de casos de índice pulmonar que tenían al menos un contacto identificado
- la proporción de contactos identificados de casos de índice pulmonar que fueron evaluados por enfermedad de TB y LTBI
- la proporción de todos los contactos evaluados que tenían TB activa (" Rendimiento de la enfermedad activa por contacto "). El promedio esperado es aproximadamente del 2 por ciento (Jackson-Sillah et al , 2007)
- la proporción de todos los contactos infantiles evaluados que tenían LTBI (' Rendimiento de LTBI por contacto infantil ')
- la proporción de contactos infectados que comienzan el tratamiento para LTBI
- la proporción de contactos tratados con LTBI que completan el tratamiento.

Referencias

Alsdurf H, Hill P, Matteelli A, et al . 2016. La cascada de la atención en el diagnóstico y el tratamiento de la infección tuberculosa latente: una revisión sistemática y un metanálisis. *The Lancet Infect Dis* 16 (11): 1269-1278.

Bailey W, Gerald L, Kimerling M, et al . 2002. Modelo predictivo para identificar resultados positivos de pruebas cutáneas de tuberculosis durante las investigaciones de contacto. *JAMA* 287 (8): 996–1002.

Bandera A, Gori A, Catozzi L, et al . 2001. Estudio de epidemiología molecular de la reinfección exógena en un área con baja incidencia de tuberculosis. *J Clin Microbiol* 39 (6): 2213-18.

Barnes P, Leedom J, Chan L y col . 1988. Predictores de pronóstico a corto plazo en pacientes con tuberculosis pulmonar. *J Infect Dis* 158 (2): 366–71.

Cardona M, Bek M, Mills K, et al . 1999. Transmisión de tuberculosis de un niño de siete años en una escuela de Sydney. *J Paediatr Child Health* 35 (4): 375–8.

CDC 2005. Directrices para la investigación de contactos de personas con tuberculosis infecciosa. *MMWR* 54 (RR15): 1–37.

Comstock G, Livesay V, Woolpert S. 1974. El pronóstico de una reacción positiva a la tuberculina en la infancia y la adolescencia. *Am J Epidemiol* 99 (2): 131–8.

Conde M, Loivos A, Rezende V, et al . 2003. Rendimiento de la inducción de esputo en el diagnóstico de tuberculosis pleural. *Am J Respir Crit Care Med* 167 (5): 723–5.

du Plessis D, Warren R, Richardson M, et al . 2001. Demostración de reinfección y reactivación en casos de tuberculosis secundaria con autopsia VIH negativo: genotipado multilesional de Mycobacterium tuberculosis utilizando IS 6110 y otras huellas digitales de ADN basadas en elementos repetitivos. *Tuberculosis* 81 (3): 211–20.

Eckhoff C. 2000. Evaluación de un índice clínico entre contactos adultos de niños con tuberculosis en Haití. *Int J Tuberc Lung Dis* 4 (12): 1143–8.

Erkens C, Kamphorst M, Abubaker I, et al . 2010. Investigación de contacto de tuberculosis en países de baja prevalencia: un consenso europeo. *Eur. Resp. J* 36 (4): 925–49.

Etkind S, Veen J. 2006. Seguimiento de contactos en países de alta y baja prevalencia. *Reichman y Hershfield ' s Tuberculosis: Un enfoque amplio e internacional* (tercera edición). M Raviglione, L Reichman, E Hershfield. Nueva York, Informa Healthcare: 555–82.

Golub J, Cronin W, Obasanjo O, et al . 2001. Transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* por contacto casual con un caso infeccioso. *Arch Intern Med* 161 (18): 2254–8.

Jackson-Sillah D, Hill PC, Fox A, et al . 2007. Detección de tuberculosis entre 2381 contactos domiciliarios de casos positivos de frotis de esputo en Gambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 101 (6) 594 - 601.

Jones-López E, Acuña-Villaorduña C, Ssebidandi M, et al . 2016. Aerosol para la tos de Mycobacterium tuberculosis en la predicción de la enfermedad tuberculosa incidente en contactos domésticos. *Clin Infect Dis* 63 (1): 10-20.

Jones-López E, Kim S, Fregona G, et al . 2014. Importancia de la tos y el tipo de cepa de M. tuberculosis como riesgos para una mayor transmisión dentro de los hogares. *PLoS ONE* 9 (7). DOI: 10.1371 / journal.pone.0100984.

Keijman J, Tjhie J, Olde Damink S, et al . 2001. Transmisión nosocomial inusual de Mycobacterium tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20 (11): 808–9.

Kotila S, Hallström L, Jansen N, et al . 2016. Revisión sistemática sobre la transmisión de tuberculosis en aeronaves y actualización de las Directrices del Centro Europeo para la Prevención y el Control de la Evaluación de Riesgos de Enfermedades para Tuberculosis Transmitida en Aeronaves (RAGIDA-TB). *Euro Surveill* 21. DOI: 10.2807 / 1560-7917.ES.2016.21.4.30114 .

Ministerio de Salud. 2017. *Orientación sobre el manejo de enfermedades infecciosas según la Ley de salud de 1956* . Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/guidance-infectious-disease-management-under-health-act-1956** .

NICE. 2016. *Tuberculosis. Organización de prevención, diagnóstico, gestión y servicios, directriz NICE (NG33), actualización 2016* . NICE. URL: **www.nice.org.nk / guide / ng33** .

Riley R, Mills C, O ' Grady F, et al . 1962. La infecciosidad del aire de una sala de tuberculosis. Irradiación ultravioleta de infecciosidad infectada con aire comparativo de diferentes pacientes. *Am Rev Resp Dis* 85: 511–25.

Roberts J, Mason B, Paranjothy S, et al . 2012. La transmisión de la tuberculosis en las escuelas con niños de 3 a 11 años *Pediatr Infect Dis J* 31 (1): 82–4.

Rutherford M, Nataprawira M, Yulita I, et al . 2012. Ensayo en tubo QuantiFERON®-TB Gold versus prueba cutánea de tuberculina en niños indonesios que viven con un caso de tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 16 (4): 496–502.

Sonnenberg P, Murray J, Glynn J, et al . 2001. VIH-1 y recurrencia, recaída y reinfección de tuberculosis después de la curación: un estudio de cohorte en mineros sudafricanos. *The Lancet* 358 (9294): 1687–93.

Stuart R, Grayson M. 2000. Trabajadores de la salud y tuberculosis. *ANZ J Med* 30 (3): 367–72.

Sultan L, Nyka W, Mills C, et al . 1960. Diseminadores de tuberculosis: un estudio de la variabilidad de la infectividad aérea de pacientes con tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 82: 358–69.

Trauer J, Moyo N, Tay E, et al . 2016. Riesgo de tuberculosis activa en los cinco años posteriores a la infección ... ¿15 por ciento ? *Cofre* 149 (2): 516-25.

Veen J. 1992. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principio. *Tuberc Lung Dis* 73 (2): 73–6.

OMS. 2008. *Tuberculosis y viajes aéreos: directrices para la prevención y el control* (3ª edición). URL: **www.who.int/tb/publications/2008/WHO_HTM_TB_2008.399_eng.pdf** .

OMS. 2016. *Reglamento Sanitario Internacional (2005)* (3ª edición) . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/ihr/publications/9789241580496/en/** .

Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

Resumen Ejecutivo

Este capítulo trata sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección tuberculosa latente (LTBI). Está destinado principalmente a médicos especialistas y personal de servicios de salud pública que tratan a personas con LTBI.

LTBI está " latente " porque *la* bacteria *Mycobacterium tuberculosis* está secuestrada en los tejidos pero no es clínicamente aparente. El propósito de las pruebas de LTBI es identificar a las personas que tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad activa de tuberculosis (TB) y que, por lo tanto, se beneficiarían del tratamiento de LTBI. El diagnóstico de LTBI depende de encontrar evidencia de infección latente de TB en ausencia de enfermedad de TB activa o inactiva. En LTBI, la radiografía de tórax (CXR) es normal o muestra evidencia trivial y estable de TB pasada (por ejemplo, una pequeña cicatriz o parche de calcificación). El número de bacterias *M. tuberculosis* es bajo, y menos del 10 por ciento de las personas con LTBI alguna vez desarrollan la enfermedad de TB activa. Las personas con LTBI no son infecciosas. Una descripción detallada de la historia natural de la tuberculosis, incluido LTBI, se encuentra en el Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis, que también describe el enfoque de los cambios de tipo inactivo / fibrótico en la RXC.

Las pruebas utilizadas para diagnosticar LTBI son pruebas cutáneas de tuberculina (TST), como la prueba de Mantoux y las pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA), como la prueba QuantiFERON ® -TB Gold In-Tube (QFT-GIT).

Se cree que alrededor de una cuarta parte de la población mundial tiene LTBI (Houben y Dodd 2016). Se desconoce la prevalencia de LTBI en Nueva Zelanda. Sin embargo, la prevalencia probablemente varía en diferentes subgrupos dentro de la población. El riesgo de progresión es mayor en algunos grupos de personas con LTBI, incluidas las personas recientemente infectadas y las personas con factores de riesgo de progresión a la enfermedad de TB activa (incluidos los niños menores de cinco años, las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y ciertos inmunocomprometidos personas con otras condiciones médicas predisponentes y / o en tratamientos inmunosupresores).

Las personas de países con alta carga de TB son un grupo importante para extender las pruebas y el tratamiento de LTBI, ya que la residencia en un país con alta carga de TB es el factor de riesgo predominante para la TB activa en Nueva Zelanda. Los profesionales deben alinear cualquier actividad con las vías locales junto con su laboratorio local de microbiología de diagnóstico, el servicio de salud pública y el servicio de enfermedades respiratorias o infecciosas para garantizar que el uso del servicio tenga prioridad para maximizar la ganancia clínica y de salud pública.

El tratamiento de la infección tuberculosa latente en un individuo con alto riesgo de desarrollar la enfermedad activa es eficaz en la reducción del individuo ' s el riesgo futuro de desarrollar la enfermedad. Existen varios regímenes farmacológicos recomendados para el tratamiento de LTBI en personas VIH negativas y VIH positivas. En Nueva Zelanda, donde una gran proporción de la población no tiene LTBI, se adoptó un enfoque

específico para las pruebas y el tratamiento de LTBI, similar al utilizado en los Estados Unidos de América (CDC 2000).

El tratamiento de LTBI debe ser realizado por profesionales médicos especialistas con conocimiento y experiencia en el área (incluido el personal médico y de enfermería apropiado en los servicios de salud pública).

Resumen de recomendaciones

Las pruebas de LTBI no deben realizarse en personas que no serían consideradas para el tratamiento. Los siguientes grupos de personas pueden ser considerados para la prueba de LTBI:

- h contactos de alta prioridad de casos de TB pulmonar
- inmigrantes de un país con alta prevalencia de tuberculosis
- personas con VIH
- personas que inician el tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) o se someten a un trasplante de órganos sólidos
- personas que potencialmente han estado expuestas a un caso de TB y tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad de TB activa, debido a una inmunidad deteriorada (p. ej., personas con altas dosis de esteroides o con insuficiencia renal o hemodiálisis)
- trabajadores de la salud (PS) con antecedentes de exposición (ver Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis).

En la mayoría de las situaciones, es adecuado un IGRA o un TST. En niños menores de cinco años, se prefiere un TST.

Las personas con evidencia clínica, radiológica o de laboratorio de enfermedad tuberculosa activa o inactiva que requieren un tratamiento multidrogas completo no deben recibir tratamiento para LTBI.

Está surgiendo evidencia para el tratamiento con LTBI en personas que son contactos cercanos de una TB resistente a múltiples fármacos (MDR-TB). Los médicos que manejan los contactos de resistencia a múltiples fármacos (MDR) deben tener experiencia en el área o remitir el caso a un especialista para obtener asesoramiento sobre las opciones de tratamiento de ' segunda línea ' .

En las personas que reciben tratamiento para LTBI, el monitoreo de las pruebas de función hepática (LFT) generalmente se debe realizar al inicio del estudio, un mes después de comenzar el tratamiento y luego cada dos meses en los mayores de 15 años. Para los niños, los LFT deben realizarse al inicio del estudio. Si no hay factores de riesgo de hepatotoxicidad identificados al inicio del estudio, entonces se puede realizar un seguimiento adicional mediante una detección periódica de los síntomas de hepatotoxicidad.

Diagnóstico

¿Quién debe hacerse la prueba de LTBI?

El propósito de las pruebas de LTBI es principalmente identificar a las personas que tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad de TB activa y que, por lo tanto, se beneficiarían del tratamiento de LTBI. Esto incluye a

las personas que se infectaron recientemente y otras con LTBI con factores de riesgo para la progresión. Los trabajadores de la salud también son blanco, ya que tienen cierto riesgo de infección ocupacional y trabajan con una población vulnerable.

- **Personas que han sido infectadas recientemente.** Existe una asociación inversa entre el tiempo transcurrido desde la infección y la incidencia de la enfermedad (Ferebee 1970). Los contactos de alta prioridad (como se define en el Capítulo 6: Investigación de contactos) de pacientes con TB pulmonar recientemente diagnosticados deben someterse a prueba de LTBI.
- **Migrantes recientes de países de alta carga.** Ser de un país de alta incidencia es el factor de riesgo predominante para la tuberculosis en Nueva Zelanda. Si bien la mayoría de estos casos se diagnostican después de residir en Nueva Zelanda durante más de dos años, el riesgo de tuberculosis para los inmigrantes de países de alta incidencia se atenúa gradualmente con el tiempo mientras se mantiene elevado en relación con la población durante toda su vida (MacIntyre y Plant 1999; Wilcke et al 1998) (ver Capítulo 9: Migración y detección y su impacto en la tuberculosis en Nueva Zelanda, Figura 9.1). Esto sugiere que muchos de los casos que surgen después de la detección resultan de la reactivación de LTBI. Antes de ofrecer rutinariamente pruebas de LTBI a este grupo, los profesionales deben consultar a su laboratorio local de microbiología de diagnóstico y al servicio local de respiración / identificación para garantizar que las vías de diagnóstico y derivación tengan la capacidad adecuada para hacer frente a cualquier aumento de la demanda resultante.
- **Inmunocompromiso e inmunosupresión.** Una serie de condiciones inmunes comprometedoras y medicamentos inmunosupresores aumentan el riesgo de TB (CDC 2000). En Nueva Zelanda, en 2014, se identificó una condición inmunocomprometida como un riesgo en el 15 por ciento de las notificaciones de TB. En general, un puñado de afecciones están asociadas con un riesgo profundamente mayor, a saber: infección por VIH, uso de inhibidores de TNF- α , insuficiencia renal y hemodiálisis, uso de corticosteroides y trasplante de órganos sólidos. Los médicos que tratan a estas poblaciones o usan estos medicamentos deben tener un enfoque sistemático para el diagnóstico de LTBI.

Las recomendaciones específicas para estos grupos son las siguientes:

- Las personas con infección por VIH deben hacerse la prueba de LTBI cuando se les diagnostica el VIH (Antonucci et al 1995; Guelar et al 1993; Ministry of Health 2014; Selwyn et al 1989; Selwyn et al 1992) .
- Las personas que se someten a un trasplante de órganos sólidos y, cuando sea posible, a sus donantes (Subramanian y Morris 2013) deben hacerse la prueba antes del trasplante (Singh y Paterson 1998).
- Los pacientes que comienzan la terapia anti-TNF- α deben someterse a pruebas de LTBI antes de comenzar el tratamiento anti-TNF- α . El tratamiento está indicado en todos los pacientes con una prueba positiva. Los pacientes con una prueba negativa y factores de riesgo también pueden beneficiarse del tratamiento y deben discutirse con un especialista en TB (Byun et al 2015; Solovic et al 2010) .
- Pacientes con insuficiencia renal (Chia et al 1998; Verrall et al 2010) cánceres hematológicos, de cabeza y cuello y pulmón (Cheng et al 2017) o que usan corticosteroides (equivalente a 15 mg de prednisona por día o más), (Jick et al 2006) debe evaluarse para determinar el riesgo de exposición potencial a la tuberculosis y, si hay alguno presente, probarse. Los factores de riesgo incluyen la exposición a un caso de tuberculosis, la residencia en un país de alta carga, el encarcelamiento y las ocupaciones de alto riesgo.
- Los pacientes en hemodiálisis también deben hacerse la prueba si tienen una posible exposición a la tuberculosis .

Trabajadores de la salud. Debido a su riesgo de exposición ocupacional (ver Capítulo 11: Control de infecciones y salud ocupacional en la enfermedad de tuberculosis).

Las pruebas o el tratamiento de LTBI en situaciones diferentes a las descritas anteriormente deben consultarse con un especialista con experiencia en LTBI. Por lo general, no recomendaríamos el tratamiento, pero es una cuestión de juicio clínico equilibrado y discusión con el paciente. Debe recordarse que las pruebas para LTBI

tienen un valor predictivo positivo bajo en ausencia de antecedentes de exposición potencial a la TB (ver Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio).

Brechas de investigación

Se necesitan estudios de prevalencia de LTBI y factores de riesgo en M ā ori, inmigrantes y poblaciones clínicas seleccionadas para informar futuros ajustes al enfoque dirigido.

Pruebas utilizadas para diagnosticar LTBI

No existe una prueba estándar de oro para el diagnóstico de LTBI.

Los TST, como la prueba de Mantoux, se han utilizado durante muchas décadas. La prueba de Mantoux es una TST que utiliza una inyección intradérmica de cinco unidades de tuberculina (TU) de derivado de proteína purificada (PPD), que se deriva de s de *M. tuberculosis* . En una persona previamente infectada con *M. tuberculosis* , se produce una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado en el sitio de inyección. La prueba de Mantoux es el único TST que se usa actualmente en Nueva Zelanda. Consulte el Apéndice 7.1: Consideraciones especiales sobre la administración, lectura y administración de TST más adelante en este capítulo para obtener más información sobre el TST, incluida la forma de administrar y leer la prueba.

Las fortalezas de la TST son la larga historia y la base de evidencia asociada (Comstock et al 1974) y su alta sensibilidad, especialmente en individuos inmunocompetentes. Las limitaciones incluyen el potencial de confusión del resultado de la prueba por la vacunación previa con Bacille Calmette-Gu é rin (BCG) y el hecho de que la inyección de antígenos de *M. tuberculosis* puede aumentar la inmunidad previa a *M. tuberculosis* y micobacterias no tuberculosas (NTM) (ver Interpretación de prueba más adelante en este capítulo).

Un desarrollo reciente (aún no disponible en Nueva Zelanda) es la prueba C-Tb, que es una prueba cutánea basada en los mismos antígenos centrales (ESAT-6 y CFP-10) que se usan en las pruebas IGRA. La evaluación formal sugiere una especificidad similar en un corte de 5 mm al TST a 15 mm y una sensibilidad razonable (Ruhwald et al 2017) .

Los IGRA se han desarrollado como una alternativa al TST para diagnosticar LTBI. Trabajo IGRAs en el principio de que si una persona está infectada con *M. tuberculosis* , T - linfocitos circulantes en la sangre se producen interferón-gamma (IFN-gamma) si re - expuestos a TB antígenos in vitro. Utilizan antígenos que no están presentes en BCG o en la mayoría de NTM, por lo que al menos en teoría son más específicos que el TST. Requieren solo una visita del paciente para la prueba y no están sujetos a estimulación ni sensibilización, aunque sus resultados pueden verse ligeramente afectados por un TST en los últimos meses (van Zyl-Smit et al 2009) .

Las desventajas de los IGRA en comparación con los TST son que tienen costos iniciales más altos, requieren experiencia en laboratorio y experimentan reversiones inexplicables de un resultado positivo a negativo. Tales reversiones pueden deberse a pequeños cambios alrededor del límite de la prueba, pero muchos otros permanecen sin explicación y no parecen relacionarse de manera confiable con la eliminación de *M. tuberculosis* . Además, hay pocos estudios que comparen la capacidad de los TST y los IGRA para predecir quién progresará para desarrollar la enfermedad de TB (Auguste et al 2017) .

La guía de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos recomienda que el ensayo QuantiFERON ®-TB Gold (QFT - Gold) se pueda usar en todas las circunstancias en las que se usan TST (CDC 2005). Las pautas de TB del Instituto Nacional del Reino Unido para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) recomiendan previamente que se realice un TST y que, en personas con TST positivas, se consideren los

IGRA (si están disponibles) (Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas 2006). Este enfoque tiende a reducir la sensibilidad del proceso de detección en general, con una pequeña ganancia en especificidad. La guía actualizada solo recomienda dos pruebas de compromiso inmunitario grave (NICE 2016a) .

Hay algunas situaciones en las que se prefiere una prueba sobre la otra. Una mejor especificidad en algunos grupos que han recibido la vacuna BCG, especialmente cuando se administran más allá de la infancia (Farhat et al 2006) , o que tienen una alta exposición a NTM sugiere que los IGRA son preferidos en tales individuos (Pai et al 2008) . Hay algunas situaciones en las que se necesita más evidencia para aclarar qué prueba se prefiere. Estos incluyen aquellos que viven con el VIH y otros que están inmunocomprometidos. En tales individuos, todas las pruebas para LTBI tienen una caída en el rendimiento de sensibilidad. Una prueba también podría preferirse por razones prácticas.

Prueba e INTERPRETACIÓN

Definición de una prueba positiva de TST

El valor predictivo de las lecturas de TST en diferentes situaciones clínicas permite el establecimiento de " puntos de corte " . Las lecturas en los puntos de corte o superiores se definen como positivas. Los puntos de corte se resumen en la Tabla 7.1 . Los niños corren un mayor riesgo de enfermedad tuberculosa grave y potencialmente mortal que los adultos, por lo que los puntos de corte que se muestran en la Tabla 7.1 son conservadores (Starke et al 1992; Sutherland 1966; Veening 1968) .

La tabla 7.1 muestra que la vacunación previa con BCG afecta el punto de corte en los neozelandeses que no han residido en países de alta incidencia. Sin embargo, la vacunación previa con BCG no afecta el punto de corte de una persona que ha residido en un país de alta incidencia.

Tabla 7 . 1 : Definición de una prueba de TST positiva en Nueva Zelanda (puntos de corte)

Categoría	Adultos (≥15 años)	Niños mayores (5–14 años)	Niños más pequeños (< 5 años)
Nacido en Nueva Zelanda			
• No hay vacuna BCG	≥10 mm	≥10 mm	≥5 mm
• Vacunación previa de BCG	≥15 mm	≥10 mm	≥10 mm
Después de la residencia en un país de alta incidencia *			
• No hay vacuna BCG	≥10 mm	≥10 mm	≥5 mm
• Vacunación previa de BCG	≥10 mm	≥10 mm	≥10 mm
Con enfermedad inmunosupresora o tomando medicamentos inmunosupresores (con o sin vacuna BCG)	5–10 mm †	≥5 mm	≥5 mm
VIH / SIDA (con o sin vacuna BCG)	≥5 mm	≥5 mm	≥5 mm
Contactos cercanos de casos con baciloscopia positiva (cualquier origen) (con o sin vacuna BCG)	≥10 mm	≥10 mm	≥5 mm

Vacunación BCG: vacuna Bacille Calmette-Gu é rin, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

* De acuerdo con el capítulo de BCG del Ministerio de Salud ' s *Manual de Vacunación 2017* (Ministerio de Salud 2018a) .

† Vea la discusión que sigue a la tabla. En adultos con enfermedad inmunosupresora o que toman medicamentos inmunosupresores, se debe documentar el grado y la duración de la inmunosupresión y seleccionar el punto de corte apropiado como se describe aquí.

El punto de corte de 5 mm es apropiado con:

- tratamiento inmunosupresor para trasplante de órganos
- tratamiento agresivo del cáncer inmunosupresor
- agentes inmunosupresores citotóxicos como ciclofosfamida o metotrexato
- tratamiento sistémico con corticosteroides que se prolonga (por ejemplo, durante más de seis semanas) y en una dosis de prednisona de 15 mg o más por día (o equivalente con otro esteroide); cuanto mayor es la dosis, mayor es el riesgo de reactivación de la tuberculosis
- combinaciones de afecciones inmunosupresoras (p. ej., prednisona de menos de 15 mg por día más diabetes mellitus (en tratamiento), malignidad moderada o severamente avanzada o desnutrición (este consejo es empírico y no está basado en evidencia)
- insuficiencia renal terminal.

- El punto de corte de 10 mm es apropiado con:
- dosis de prednisona menos de 15 mg por día a largo plazo
- diabetes mellitus (incluso insulinodependiente)
- alcoholismo
- desnutrición
- malignidad diseminada.

No existe una correlación entre el tamaño de la reacción y la probabilidad de la enfermedad de TB activa actual , es decir, la prueba TST tiene un valor predictivo positivo pobre para la enfermedad de TB activa actual (Al Zahrani et al 2000) . Sin embargo, el tamaño de la reacción TST se correlaciona positivamente con el riesgo futuro de desarrollar enfermedad de TB activa (Jeyakumar 1999; Marks et al 2000; Watkins et al 2000) .

Definición de una prueba IGRA positiva

Las pruebas IGRA, como el TST, producen una lectura cuantitativa. Los fabricantes han establecido los puntos de corte para un resultado positivo o negativo sobre la base de sus propias pruebas internas y una cantidad limitada de evidencia de investigación independiente.

El resultado cuantitativo de la prueba IGRA está disponible, aunque hay poca evidencia que sugiera que se correlaciona con la probabilidad cambiante de enfermedad verdadera por TB o LTBI. Intuitivamente, un resultado muy positivo de la prueba IGRA es tranquilizador con respecto a hacer un diagnóstico firme de LTBI. Un resultado positivo o negativo cercano al punto de corte es más probable que cambie en una prueba posterior (Felber y Graninger 2013) pero, debido a que el segundo resultado no es más válido que el primero, una prueba repetida cuando el resultado está cerca de No se recomienda el corte. Además, los cambios en los resultados cuantitativos de IGRA no se correlacionan bien con la eficacia del tratamiento en LTBI (Adetifa et al 2013) .

Repita las pruebas, conversiones y reversiones.

Una persona debe repetir la prueba TST o IGRA si tiene contacto con un caso de TB, su prueba inicial es dentro de las ocho semanas de su primera exposición al caso índice y el resultado inicial de la prueba fue negativo. Los trabajadores de la salud no deben realizarse pruebas de rutina de repetición a menos que tengan una nueva exposición conocida (ver Capítulo 11: Control de infecciones y salud ocupacional en la enfermedad de tuberculosis).

TST prueba de impulso, conversión y reversión

A diferencia de la prueba IGRA, la TST expone el sistema inmune a los antígenos de *M. tuberculosis* , que pueden influir en los resultados de las pruebas posteriores.

Puede ocurrir un ' fenómeno de refuerzo ' , por el cual la prueba puede estimular la memoria inmune de la exposición micobacteriana previa, afectando la próxima prueba. El efecto es máximo si se realiza una segunda prueba una a cinco semanas después de la prueba inicial, y puede continuar observándose hasta por dos años (Menzies y Doherty 2006) . Esta es una razón importante por la que se recomienda una prueba IGRA para aquellos que requieren una prueba en serie.

La conversión de TST cuando se realiza una segunda prueba se define como un aumento en la reacción de TST de 10 mm o más (ATS 2000) . Se ha asociado con una incidencia anual de enfermedad de TB del 4 al 6 por ciento (Sutherland 1966; Veening 1968) . Es improbable que un aumento de 10 mm o más se deba al fenómeno de refuerzo. Además, un segundo resultado de prueba de 15 mm o más, independientemente del tamaño de una reacción previa, debe considerarse positivo.

La reversión de TST es el cambio a un resultado de TST negativo después de un resultado positivo anterior. Este fenómeno ocurre en menos del 10 por ciento de las personas (Hill et al 2007) . No hay información clínica o epidemiológica disponible para interpretar la importancia de una reacción TST que vuelve a ser negativa y luego se vuelve positiva nuevamente (Menzies y Doherty 2006) . Debe considerarse como un resultado positivo para la reinfección con *M. tuberculosis*.

Prueba IGRA de impulso, conversión y reversión

Si bien una prueba IGRA repetida no puede estar sujeta a un aumento de una prueba IGRA anterior, existe evidencia de que una prueba TST previa puede influir en la prueba IGRA. Este efecto parece estar limitado en el tiempo a alrededor de cuatro semanas. Por lo tanto, una prueba IGRA no debe realizarse dentro de las cuatro semanas de una prueba TST. Y si se realizan las dos pruebas el mismo día, se debe extraer sangre para la prueba IGRA antes de administrar la prueba TST. Existe un debate en la literatura internacional sobre el punto de corte más válido para definir una verdadera conversión IGRA en el contexto de las pruebas en serie (Pai et al 2006; Veerapathran et al 2008) . En línea con las pautas de los CDC (CDC 2005), un cambio de un resultado negativo a positivo de IGRA debe considerarse una conversión de prueba. Del mismo modo, un cambio de un resultado positivo a uno negativo de la prueba IGRA debe considerarse una reversión de la prueba.

Enfoques específicos por grupo objetivo

Investigación de contacto para LTBI

Puntos de práctica

Todos los contactos de alta prioridad deben ser probados, incluso si han tenido enfermedad LTBI o TB previamente. Las personas con un IGRA o TST positivo previo conocido deben hacerse la prueba con IGRA.
Contactos de cinco años o menos: use TST, especialmente si es menor de dos años.
Contactos mayores de cinco años: use TST *o* IGRA.
Un IGRA se recomienda particularmente:

- en personas vacunadas con BCG
- cuando se considera un alto riesgo de que la persona no regrese para la lectura de su TST
- cuando no es práctico para la persona hacer visitas repetidas para pruebas secuenciales
- cuando el contacto ha tenido enfermedad LTBI o TB previamente y ha sido probado con el TST.

Razón fundamental

La recomendación de usar la TST en niños menores de cinco años es pragmática, ya que la flebotomía es relativamente invasiva para los niños y los estudios han demostrado una tasa relativamente alta de resultados

indeterminados con IGRA en niños menores de cinco años (Bergamini et al 2009; Ferrara et al 2006; Haustein et al 2009) . Cuando no sea posible la TST, IGRA se puede usar en niños mayores de dos años (Starke y el Comité de Enfermedades Infecciosas 2014) .

La especificidad de los IGRA es mayor que la de los TST en personas que han recibido la vacuna BCG (Pai et al 2008) . La edad a la que se realizó la vacuna BCG afecta la reactividad TST posterior (Farhat et al 2006; Menzies y Vissandjee 1992; Oficina de Investigación de Tuberculosis de la OMS 1955) . Entre las personas que recibieron BCG en la infancia, del 3 al 5 por ciento tienen una reacción TST positiva posterior, mientras que del 30 al 35 por ciento de las personas que recibieron BCG a una edad más avanzada pueden tener una reacción TST positiva posterior (Menzies y Doherty 2006) . Una reacción TST mayor de 15 mm de induración no debe atribuirse a la vacuna BCG.

Las personas con antecedentes de LTBI o enfermedad de TB continúan en riesgo de reinfección y enfermedad de TB en el futuro, aunque es menos probable que desarrollen la enfermedad de TB rápidamente después de la exposición a un caso de TB que si estuvieran expuestas por primera vez (Bandera et al. 2001; du Plessis et al 2001; Schwander y Ellner 2006; Sonnenberg et al 2001) Si previamente han tenido un TST, es probable que sea positivo nuevamente, mientras que una prueba IGRA anterior puede haber sufrido una reversión de la prueba. Por lo tanto, un IGRA positivo en un contacto expuesto recientemente que fue tratado hace más de dos años es una indicación para un nuevo tratamiento.

Detección de trabajadores de la salud para LTBI

Punto de práctica
Utilice IGRA para detectar HCW para LTBI.

Razón fundamental

Los trabajadores sanitarios corren el riesgo de exposición ocupacional a la tuberculosis, por lo que pueden necesitar múltiples pruebas de LTBI durante su vida laboral. El uso de IGRA evita la necesidad de una prueba de referencia en dos pasos, así como la aparición de estímulos y sensibilización que pueden tener complicaciones de TST en serie. Las recomendaciones para las pruebas de HCW basadas en el riesgo de exposición se describen en el Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad de tuberculosis.

Interpretación de resultados en trabajadores sanitarios

Si un IGRA es positivo, el HCW debe ser derivado para una investigación adicional para excluir la enfermedad de TB y ofrecer tratamiento para LTBI si están libres de enfermedad.

Si un IGRA es negativo, no necesitan más investigación, a menos que tengan síntomas de enfermedad de TB.

Si un IGRA es indeterminado, debe repetirse. Si permanece indeterminado, se le debe ofrecer una prueba TST al HCW.

Refugiados y otros inmigrantes de países de alta incidencia que realizan pruebas de LTBI

Puntos de práctica

- Niños de cinco años y menores: use TST.
- Niños de 6 a 15 años y adultos: use TST *o* IGRA.

- Un IGRA se recomienda particularmente en:
- Niños vacunados con BCG
- niños inmunocomprometidos.

El Ministerio de Salud enumera los países con alta incidencia (> 40 / 100,000) en su sitio web (Ministerio de Salud 2018b).

Razón fundamental

En cuanto a la investigación de contacto para LTBI (ver anteriormente en este capítulo).

Interpretación de resultados en refugiados o inmigrantes de países de alta carga.

Si una prueba de IGRA o TST es positiva, la persona debe ser derivada para una investigación adicional y evaluada para detectar la tuberculosis activa. Si no tienen la enfermedad de TB activa, se les debe ofrecer tratamiento LTBI.

Si se realiza un IGRA pero es indeterminado, debe repetirse. Si es indeterminado nuevamente, se le debe ofrecer a la persona una prueba TST.

Detección de LTBI en personas inmunocomprometidas

Puntos de práctica
Use TST o IGRA para examinar a las personas inmunocomprometidas donde se indique, por ejemplo, antes de comenzar la terapia anti-TNF- α .
En algunas situaciones, un médico puede optar por utilizar una prueba TST y un IGRA para detectar LTBI en una persona inmunocomprometida.

Razón fundamental

Hay resultados mixtos de estudios que comparan IGRA con pruebas de TST en personas inmunocomprometidas (Bocchino et al 2008; Kobashi et al 2007; Nagai et al 2007; Stephan et al 2008) Esencialmente, ambas pruebas han reducido la sensibilidad en personas inmunocomprometidas (Pai et al 2014) .

Interpretación de resultados en personas inmunocomprometidas

Si una prueba de IGRA o TST es positiva (es decir, solo se realizó una prueba), la persona inmunocomprometida debe ser tratada por LTBI, después de que se le haya autorizado la enfermedad de TB.

Si los resultados de IGRA y TST son discordantes en una persona inmunocomprometida (es decir, se realizaron ambas pruebas y la TST es positiva pero la IGRA es negativa *o* la IGRA es positiva pero la TST es negativa), la persona debe ser tratada por LTBI.

Si un IGRA es indeterminado, debe repetirse. Si es indeterminado nuevamente, se le debe ofrecer un TST a la persona.

Tratamiento

¿A quién se debe ofrecer tratamiento para LTBI?

El tratamiento debe ofrecerse a los pacientes que se dirigen a la prueba que tengan una prueba positiva, sujeto a las contraindicaciones y precauciones a continuación. El paciente debe estar completamente informado de lo que implica el tratamiento con LTBI, junto con una discusión sobre los riesgos y beneficios del tratamiento efectivo de LTBI. Los pacientes a los que se les ofreció tratamiento con LTBI según las indicaciones de estas Pautas deben comprender que el tratamiento se recomienda pero no es obligatorio, tienen el tratamiento correcto para el rechazo de LTBI.

Radiografía de tórax antes de comenzar el tratamiento.

El diagnóstico final de LTBI depende de la *ausencia* de signos radiológicos u otros signos de TB activa o inactiva. Por lo tanto, un CXR es esencial antes de comenzar el tratamiento con LTBI. En personas con LTBI, el CXR puede mostrar evidencia de un procesamiento anterior de la infección inicial de *M. tuberculosis* (por ejemplo, una pequeña cicatriz o parche de calcio).

Tratamiento contraindicaciones y precauciones de LTBI

Puntos de práctica

Las personas con evidencia clínica, radiológica o de laboratorio de enfermedad tuberculosa activa o inactiva que requieren un tratamiento multidrogas completo no deben recibir tratamiento para LTBI.
Se necesita precaución, y los riesgos frente a los beneficios del tratamiento con LTBI deben evaluarse cuidadosamente al decidir si tratar o no:

- una mujer embarazada
- una mujer que está amamantando
- una persona que tiene enfermedad hepática aguda o crónica
- una persona que está tomando medicamentos concurrentes que pueden causar hepatotoxicidad
- una persona con un alto consumo de alcohol o abuso de alcohol, especialmente si no está dispuesta / no puede detener o reducir su consumo.

La edad ya no se considera una contraindicación para el tratamiento. Los datos modelados de los metanálisis muestran que los daños de la toxicidad del tratamiento son claramente superados por los beneficios en cada grupo de edad (NICE 2016b) .

Evidencia clínica, radiológica o de laboratorio de la enfermedad tuberculosa.

El tratamiento para LTBI está contraindicado si hay evidencia clínica, radiológica o bacteriológica de enfermedad tuberculosa activa o inactiva (antigua, curada). Cuando se cumplen estas condiciones, el riesgo de TB resistente a los medicamentos después de los tratamientos con LTBI es muy bajo (Balcells 2006; den Boon et al 2016a). Se necesita una investigación inmediata para evaluar si la enfermedad está activa o inactiva (ver Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis, Tabla 2.1) .

Contactos cercanos de casos de TB-MDR

No se pudo hacer una recomendación definitiva sobre el mejor manejo para los contactos de casos de MDR al momento de la publicación. Sin embargo, varios estudios internacionales actuales sobre esta cuestión informarán en un futuro próximo. Los contactos de casos de MDR-TB deben ser administrados por un médico de salud pública o médico con experiencia en el área o co - caso manejado con un hospital especializado con experiencia en el tratamiento de los casos de MDR-TB y sus contactos. Los contactos que no reciben tratamiento deben ser monitoreados para el desarrollo de TB con CXR cada seis meses durante dos años.

Embarazo y lactancia.

Las pruebas y el tratamiento de LTBI en mujeres embarazadas generalmente se retrasan hasta después del nacimiento del bebé, excepto en mujeres embarazadas VIH positivas o aquellas que se identifican como contactos de alta prioridad de un caso de TB. Los riesgos y beneficios del tratamiento eficaz de LTBI para la madre, los beneficios de la lactancia materna y el riesgo para el recién nacido de los medicamentos antituberculosos deben discutirse con el paciente, especialmente si su uso durante el embarazo o la lactancia no es compatible con el medicamento. ' s hoja de datos (**www.nzformulary.org**). También es importante tener en cuenta que los medicamentos antituberculosos en la leche materna no proporcionan un tratamiento eficaz para LTBI en un lactante amamantado.

La selección de un régimen de tratamiento LTBI es una decisión clínica que debe considerar los riesgos potenciales y la seguridad y debe realizarse en consulta con la mujer. El régimen estándar de primera línea para LTBI se ha utilizado eficazmente durante el embarazo y en mujeres en periodo de lactancia, pero no está exento de riesgos. Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia que toman isoniazida también deben recibir piridoxina (vitamina B6). Los lactantes exclusivamente amamantados menores de seis meses también deben recibir piridoxina.

Enfermedad hepática aguda y crónica

El tratamiento de LTBI no está contraindicado en los portadores de antígeno de superficie de hepatitis B positivos que no tienen evidencia de enfermedad hepática activa o en personas con hepatitis C. Sin embargo, estos sujetos pueden tener más probabilidades de desarrollar hepatotoxicidad, y la positividad del antígeno de hepatitis B (HBeAg) representa un factor de riesgo importante para la hepatitis isoniacida severa (Grzybowski et al 1975; Patel y Voigt 2002) . Está indicada la monitorización frecuente de la función hepática (ver Monitorización en el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos).

Es posible que se deba considerar el tratamiento de LTBI en una persona que tiene una enfermedad hepática aguda y un alto riesgo de que la infección de TB progrese a enfermedad después de haber tenido contacto cercano y prolongado con un caso de TB altamente infeccioso.

Quién debe recetar tratamiento y seguimiento para LTBI

Prescribiendo

En Nueva Zelanda, los medicamentos para la tuberculosis solo pueden ser recetados por médicos especialistas (p. Ej., Médicos respiratorios, médicos de enfermedades infecciosas, médicos renales, pediatras, médicos de salud ocupacional, médicos de salud pública).

Seguimiento

Investigación y seguimiento de los contactos de los casos de TB notificados al oficial médico de la salud es responsabilidad de los servicios de salud pública local ' s personal de enfermería médica y de salud pública. En algunas unidades de salud pública, el servicio de salud pública remite contactos a especialistas para el diagnóstico y manejo de LTBI. El seguimiento del tratamiento LTBI prescrito sin contacto es responsabilidad del médico que prescribe, a menos que esa responsabilidad haya sido transferida y aceptada por otro profesional.

Regímenes de tratamiento con LTBI

Una nota sobre las abreviaturas en esta sección: se utilizan las abreviaturas comúnmente aceptadas para los medicamentos contra la tuberculosis, es decir, isoniazida (H), rifampicina (R), rifapentina (RPT), pirazinamida (Z) y etambutol (E). Un número antes de una letra mayúscula se refiere a la cantidad de meses de tratamiento diario en ese régimen, por ejemplo, 3RPT H significa tres meses de rifapentina e isoniacida diariamente.

Puntos de práctica

La elección del régimen farmacológico para tratar el LTBI en un individuo depende de:

- la presencia o ausencia de factores de riesgo para progresar a la enfermedad de TB (ver: ¿Quién debe hacerse la prueba de LTBI? anteriormente en este capítulo)
- evaluación del individuo " es probable que el nivel de adherencia al tratamiento
- si hay limitaciones de tiempo (es decir, la necesidad de un curso corto)
- La susceptibilidad a los antibióticos del supuesto caso fuente (si se conoce)
- si es probable que el individuo tolere el (los) medicamento (s) y la probabilidad de interacciones farmacológicas.

Los regímenes farmacológicos recomendados para tratar LTBI se enumeran en la Tabla 7.2 para adultos y la Tabla 7.3 para niños. La evidencia actual sugiere que los regímenes que contienen rifamicina no son inferiores a los regímenes basados en isoniazida (Menzies et al 2018). Para los pacientes inmunocompetentes que se adhieren y toleran el tratamiento con isoniazida, es probable que haya un beneficio adicional al extender el tratamiento de seis a nueve meses (Comstock 1999).

Las consideraciones farmacológicas y los efectos secundarios se analizan en el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos.

Tabla 7 . 2 : Regímenes farmacológicos para tratar LTBI en adultos

Situación clínica	Fármaco	Administración	Duración (meses)
Régimen de corta duración para pacientes adherentes.	R	Self, diario	4 4
Régimen de corta duración para pacientes adherentes.	RPT [a] + H	Self, semanal	3
Régimen de corta duración para pacientes adherentes.	R + H	Self, diario	3
Fuente fuente resistente a H	R	Self, diario	4 4
Régimen establecido para pacientes adherentes.	H	Self, diario	6 [c]
Régimen establecido para pacientes no adherentes.	H	DOT, tres veces por semana	6 [c]

Paciente VIH positivo u otro inmunocompromiso	H	Self, diario	9 9
Fuente fuente resistente a múltiples medicamentos [b] (ver nota importante a continuación)	Adaptados individualmente (p. Ej., Z + E o Z + quinolona)	Self, diario	6 (si es inmunocompetente) o alternativamente sin tratamiento 12 (si está inmunodeprimido)

DOT: terapia observada directamente; E: etambutol; H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; RPT: rifapentina .

a En el momento de la publicación, RPT no tenía licencia ni estaba disponible en Nueva Zelanda. Los médicos que prescriben ningún medicamento no aprobado o un medicamento para un ' off-label ' uso conforme a la sección 29 de la Ley del Medicamento de 1981 deben hacerlo con el consentimiento informado del paciente.

b La consulta y el manejo de casos conjuntos con un especialista del hospital con experiencia en el tratamiento de MDR - TB / contactos de MDR-TB es esencial.

c Para los pacientes inmunocompetentes que se adhieren y toleran el tratamiento con H, es probable que haya un beneficio adicional al extender el tratamiento de seis a nueve meses.

Tabla 7 . 3 : Manejo de niños con exposición a TB o infección

Situación clínica	Fármaco	Administración	Dosis mg / kg (max mg)	Indicaciones de uso	Duración
Exposición	H	Diario	10 - 15 (300)		Hasta que se coloque el segundo TST (generalmente 8 semanas después del último contacto) [a]
	H	3 veces por semana	20 - 30 (900)	La terapia intermitente requiere DOT	Si es negativo, pare
	R	Diario	10 - 20 (600)	H monoresistencia en el caso fuente, intolerancia H	Si es positivo, complete el curso completo para LTBI
Infección (LTBI) [b]	H	Diario	10 - 15 (300)		6 meses
	H	3 veces por semana	20 - 30 (900)	La terapia intermitente requiere DOT	6 meses
	R	Diario	10 - 20 (600)	H monoresistencia en el caso fuente, intolerancia H	4 meses
	R + H	Diario	R10 - 15 (600) H 10 - 15 (300)	Un régimen de curso más corto puede mejorar la adherencia	3 meses

H: isoniazida; R: rifampicina; DOT: terapia observada directamente; TST: prueba cutánea de tuberculina; LTBI: infección tuberculosa latente .

un ser Puede más de ocho semanas en los niños pequeños.

b Se ha demostrado la equivalencia entre la monoterapia 6H y la terapia combinada 3RH. La monoterapia con H debería usarse en niños que toman medicamentos concurrentes que pueden interactuar con R (Ena y Valls 2005) .

Adaptado de: Cruz y Martínez (2015)

Regímenes de tratamiento con LTBI en personas VIH negativas

Isoniazida

Una revisión Cochrane del tratamiento de LTBI en personas VIH negativas incluyó 11 ensayos aleatorios (con un total de 73,375 participantes) que comparaban isoniazida versus placebo (Smieja et al 2000) . Esta revisión mostró que en individuos VIH negativos, el tratamiento de LTBI con isoniazida durante 6-12 meses previene el desarrollo de la enfermedad de TB (RR 0.40, IC del 95 por ciento 0.31 a 0.52) y reduce las muertes por enfermedad de TB pero no reduce todas las causas mortalidad. El número necesario para tratar (NNT) para prevenir un caso de enfermedad de TB fue de 100 en total. Eficacia y NNT varían, dependiendo de un individuo ' riesgo de s de progresión a la enfermedad de la tuberculosis. En esta revisión, las duraciones de isoniazida de más de seis meses (RR 0,38; IC del 95 %: 0,28 a 0,50 durante 12 meses) tuvieron pocos beneficios adicionales, en comparación con una duración de seis meses (RR 0,44; IC del 95 %: 0,27 a 0,73).

La hepatotoxicidad por isoniazida ocurre más frecuentemente con el aumento de la edad (Fountain et al 2005; Saukkonen et al 2006) . Las transaminasas basales elevadas y el consumo excesivo de alcohol son otros factores de riesgo de hepatotoxicidad (Fountain et al 2005; Saukkonen et al 2006) . Una revisión de la literatura encontró datos limitados que sugieren una asociación entre la infección de hepatitis viral crónica (hepatitis B y hepatitis C) y la hepatotoxicidad asociada a isoniazida durante el tratamiento con LTBI (aunque hay evidencia sustancial que sugiere una asociación en personas tratadas por enfermedad de TB con regímenes de múltiples fármacos que contienen isoniazida) (Bliven y Podewils 2009).

Para prevenir los síntomas y signos de neuropatía periférica en pacientes con isoniazida o regímenes LTBI que contienen isoniazida, se deben recetar 25 mg de piridoxina al día para todos los adultos, incluidas las mujeres embarazadas y las madres de bebés completamente amamantados. Los lactantes que toman isoniazida deben recibir piridoxina, incluso si su madre también la está tomando. Los siguientes grupos de niños también pueden necesitar tomar piridoxina: niños y adolescentes mayores (es decir, adultos); aquellos que desarrollan parestesia; aquellos con mal estado nutricional y aquellos con comorbilidades que pueden aumentar el riesgo de deficiencia de piridoxina (trastornos convulsivos, diabetes, uremia, VIH).

Las pautas de NICE TB recomiendan 6H (o 3RH) para adultos y niños VIH negativos (Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas 2006). El régimen de tratamiento estándar recomendado para LTBI en personas VIH negativas en los Estados Unidos de América y Canadá es 9H (CDC 2000; Long y Ellis 2007) .

Contactos de casos resistentes a isoniacida

Para los contactos de casos de tuberculosis resistente a la isoniazida, la rifampicina generalmente se usa para tratar LTBI (Cohn y El-Sadr 2006) . Sin embargo, la evidencia es escasa en esta área. En los Estados Unidos de América y Canadá, el régimen recomendado para los contactos de casos de tuberculosis resistente a isoniazida es 4R (CDC 2000; Long y Ellis 2007) .

Rifampicina (4R)

Un reciente ensayo controlado aleatorio (ECA) encontró que 4R no es inferior a 9H (Menzies et al 2018). El régimen tiene una serie de ventajas prácticas sobre los regímenes basados en isoniacida que significan que será el régimen preferido para muchos pacientes. Un metaanálisis reciente de 4R versus 9H incluyó cuatro estudios (incluidos dos ECA y dos estudios no aleatorios) con datos agrupados de un total de 3.586 pacientes (Ziakas y Mylonakis 2009). En comparación con 9H, el tratamiento con 4R se asoció con un mejor cumplimiento, mostrando una reducción significativa en el riesgo de incumplimiento (RR 0.53, IC 95 por ciento 0.44 a 0.64). En 2017 se completó un gran ensayo para definir los riesgos de la enfermedad de TB entre las personas que recibieron 4R , y se esperan los resultados.

Un metaanálisis encontró que 4R se asoció con significativamente menos hepatotoxicidad que 9H (Ziakas y Mylonakis 2009).

La rifampicina más isoniacida (3- 4 RH)

Un meta-análisis de cinco ECA en adultos encontró que la terapia a diario con isoniazida más rifampicina durante tres meses (3RH) y la terapia estándar con isoniazida 6 - 12 meses (6 - 12H) fueron equivalentes con respecto a la eficacia, los efectos secundarios graves y la mortalidad (Ena y Valls 2005) . Un ECA en niños menores de 15 años encontró que cuatro meses de isoniacida más rifampicina (4RH) era al menos equivalente a 9H (Spyridis et al 2007) . Sin embargo, es probable que 4R haga que 3–4RH quede obsoleto, sobre la base de una eficacia equivalente y la probabilidad de menos efectos secundarios.

Rifapentina más isoniazida (3RPT H)

Se ha demostrado que doce dosis de rifapentina más isoniazida observadas semanalmente de forma directa equivalen a nueve meses de isoniazida sola para prevenir la progresión de la enfermedad (Sterling et al 2011) , mientras que la finalización del tratamiento fue sustancialmente mayor y la toxicidad menor. También se ha demostrado que el régimen es equivalente a la isoniacida entre los niños de dos a 18 años (Villarino et al 2015) y entre las personas que viven con el VIH (Sterling et al 2016) . Un estudio de cohorte retrospectivo encontró una mayor finalización del tratamiento con rifapentina / isoniazida que los que tomaron isoniazida (Simkins et al 2017) . Ahora hay una historia significativa de práctica rutinaria de rifapentina / isoniazida en los Estados Unidos de América. En el momento de la publicación, la rifapentina no tenía licencia en Nueva Zelanda.

Regímenes de tratamiento con LTBI en personas que viven con VIH

La eficacia contra el desarrollo de la enfermedad de TB en adultos con VIH y LTBI es similar para todos los regímenes, independientemente del tipo de medicamento, la frecuencia o la duración del tratamiento (Akolo et al 2010) . La isoniazida no tiene interacciones significativas con la terapia antirretroviral.

El régimen de tratamiento preferido para LTBI en personas VIH positivas en los Estados Unidos de América y Canadá es 9H (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. (DHHS) 2017) y la rifapentina más isoniazida con DOT también se incluye en las pautas de DHHS como un efectivo opción . La British HIV Association recomienda 6H, en base a los resultados de la revisión Cochrane (Akolo et al 2010) o 3HR. En los países con tuberculosis endémica, la duración recomendada del tratamiento preventivo es de al menos 36 meses, debido al riesgo continuo de reinfección con *M. tuberculosis* (den Boon et al 2016b) . No se ha establecido la necesidad de una mayor duración del tratamiento preventivo para las personas VIH positivas en países como Nueva Zelanda.

El tratamiento recomendado para un niño infectado con VIH es isoniazida durante seis meses.

Deben considerarse las interacciones con medicamentos antirretrovirales antes de comenzar un régimen que contenga rifamicina.

Susceptibilidad antibiótica del caso fuente

Se debe establecer la susceptibilidad a los antibióticos del supuesto caso fuente (cuando sea posible). Si la persona con LTBI ha comenzado el tratamiento antes de que se conozca la susceptibilidad a los antibióticos del caso fuente, es posible que sea necesario cambiar su régimen. Si es así, debe comenzar desde cero (es decir, no debe contarse el período durante el cual el contacto tomó el medicamento ineficaz).

El escenario más común que requiere un cambio en el régimen de LTBI es un caso fuente que es resistente a la isoniazida, en cuyo caso la isoniazida debe suspenderse y debe iniciarse 4R. En los Estados Unidos de América, para los contactos de casos de tuberculosis resistente a la isoniazida (tanto VIH positivo como VIH negativo), el régimen recomendado es 4R (CDC 2000). Las pautas de NICE TB recomiendan 6R para contactos de 35 años o menos de casos de TB resistentes a isoniacida (Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas 2006).

La evidencia para apoyar las pautas con respecto a los regímenes de tratamiento para los contactos de pacientes con TB-MDR se limita a estudios observacionales. Los regímenes personalizados, que incluyen una fluoroquinolona diaria (moxifloxacina o levofloxacina) con etambutol o etionamida, según las pruebas de susceptibilidad a medicamentos (DST) del caso fuente, mostraron resultados alentadores en los Estados Federados de Micronesia (Bamrah et al 2014) . Del mismo modo, un régimen de seis meses de ofloxacina, etambutol e dosis altas de isoniazida pareció ser altamente efectivo en un estudio de cohorte no controlado en Sudáfrica (Seddon et al 2013) . Se esperan los resultados de ensayos clínicos controlados aleatorios.

Consideraciones prácticas en el tratamiento de LTBI

Reportando LTBI bajo tratamiento al oficial médico de salud

A pesar de la ITL no es obligatoria, si se toma una decisión clínica para ofrecer tratamiento a una persona con infección latente de TB, el médico tratante debe buscar la persona ' consentimiento s de informar sobre ellos como un caso de ' infección latente de TB en tratamiento ' al oficial médico de salud local . No se requiere ninguna acción de salud pública, pero los detalles del caso se ingresan en la base de datos de vigilancia nacional para poder monitorear las tendencias de LTBI.

Comunicación con el médico habitual del paciente .

Cuando se prescribe tratamiento para la infección latente de TB, el médico prescribe debe aconsejar al paciente ' s médico (por lo general el médico general, médico de cabecera) por escrito de las indicaciones, las drogas (s), la dosis y la duración del tratamiento y el manejo de las reacciones adversas y fármaco potencial interacciones, incluido el potencial de hepatotoxicidad. Consulte el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos para obtener más detalles sobre las reacciones adversas asociadas con los medicamentos para la tuberculosis.

Investigaciones de referencia

Los adultos (y los niños que se consideran en riesgo de contraer el VIH) deben hacerse la prueba del VIH cuando se haya tomado la decisión de comenzar el tratamiento con LTBI.

Otras pruebas iniciales recomendadas antes del tratamiento en adultos incluyen hematología, creatinina, alanina aminotransferasa (ALT) seguidas de LFT completos si son elevados, serología de hepatitis B y hepatitis C. Los niños tienen un menor riesgo de hepatotoxicidad por medicamentos antituberculosos que los adultos, por lo tanto, es posible que no siempre requieran pruebas de referencia.

Educación

La educación del paciente (utilizando intérpretes y traducciones escritas si es necesario) debe incluir :

- La diferencia entre la enfermedad de TB y LTBI
- el hecho de que LTBI no es infeccioso para otros

- Los posibles efectos adversos del tratamiento (incluida la información escrita sobre los síntomas de hepatotoxicidad y otros efectos adversos)
- tiempo para monitorear visitas y análisis de sangre
- la persona de contacto / datos de contacto si el paciente necesita más consejos.

Alcohol

Se debe informar a los pacientes que beber alcohol es un factor de riesgo importante para la hepatotoxicidad y que deben abstenerse de tomar alcohol mientras toman drogas para LTBI.

Seguimiento y Monitoreo de efectos adversos y de adherencia

En las personas que reciben tratamiento para LTBI, el monitoreo de las LFT generalmente debe realizarse al inicio del estudio, un mes después de comenzar el tratamiento y luego cada dos meses para los mayores de 15 años sin factores de riesgo de hepatotoxicidad. En las personas con factores de riesgo de hepatotoxicidad, las LFT deben realizarse mensualmente (o con mayor frecuencia si es necesario; ver el Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en adultos). Para los niños, los LFT deben realizarse al inicio del estudio. Si no hay factores de riesgo de hepatotoxicidad identificados al inicio del estudio, entonces se puede realizar un seguimiento adicional mediante una detección periódica de los síntomas de hepatotoxicidad.

El seguimiento debe realizarse a intervalos mensuales (o con mayor frecuencia si es necesario, por ejemplo, si hay efectos adversos). El seguimiento mensual de los contactos con LTBI tratados por los servicios de salud pública generalmente lo realizan enfermeras de salud pública. El seguimiento del tratamiento LTBI prescrito sin contacto es responsabilidad del médico que prescribe.

Las recetas se pueden escribir tres veces al mes, pero se despachan mensualmente.

Los síntomas y signos de posible hepatotoxicidad para los cuales los pacientes deben estar alertas incluyen pérdida de apetito, náuseas, vómitos, molestias o dolor abdominal y fatiga o sensación de malestar inexplicable en general mal (síntomas), ictericia y orina oscura (signos). **Se debe recordar a los pacientes que es esencial suspender su (s) medicamento (s) LTBI ante el primer síntoma o signo de un posible efecto adverso y luego contactar a su médico o médico de cabecera de inmediato para obtener más asesoramiento, ya que se indican LFT urgentes** .

Umbral para suspender el tratamiento con LTBI debido a hepatotoxicidad

Si la aspartato transaminasa (AST) o ALT alcanzan tres veces el límite superior de lo normal, consulte con un experto clínico en TB. Si el paciente no tiene síntomas, el tratamiento generalmente puede continuarse, pero el paciente debe ser monitoreado de cerca. Vuelva a verificar los síntomas y repita las LFT tres o cuatro días después.

En una persona asintomática, con una monitorización muy estrecha, se puede permitir que AST o ALT se eleven hasta cinco veces el límite superior de lo normal. Si AST o ALT alcanzan tres veces el límite superior de lo normal y el paciente tiene síntomas, se debe suspender el tratamiento. Cuando las LFT se han normalizado, se puede considerar el tratamiento con un medicamento diferente, con un control muy estricto.

Cambio de regímenes debido a efectos adversos

Si un paciente ' se cambia régimen s debido a efectos secundarios o efectos adversos de la primera agente dado, se necesita todo el período de tratamiento en los primeros recuentos de agente hacia la erradicación de la

infección latente de TB y un período menor en el segundo régimen. Es razonable adoptar un enfoque proporcional; por ejemplo, si se ha completado la mitad de un curso del primer régimen, entonces se debe completar la mitad del curso recomendado del segundo régimen.

Finalizando tratamiento

El paciente debe recibir un registro escrito de su resultado de TST o IGRA, el tratamiento LTBI que recibió y un recordatorio de la necesidad de una conciencia de por vida de los síntomas y signos de TB.

Si no se da tratamiento

Si el tratamiento está contraindicado, se rechaza o se considera inapropiado (por ejemplo, debido a una posible falta de adherencia), se debe alertar al paciente y a su médico de cabecera sobre el riesgo de una futura enfermedad de tuberculosis.

Impacto del tratamiento con LTBI sobre la susceptibilidad a los antibióticos de la tuberculosis

La preocupación de que el tratamiento farmacológico para LTBI pueda generar cepas resistentes a los medicamentos no parece haberse concretado, pero este problema requiere más estudio (Cohn y El-Sadr 2006). En Nueva Zelanda, los regímenes de tratamiento con isoniazida LTBI se han utilizado durante más de 30 años, pero la tasa de resistencia a la isoniazida entre los casos de TB nacidos en Nueva Zelanda no ha aumentado (ver Capítulo 1: Introducción).

Apéndice

Apéndice 7.1: Consideraciones especiales con respecto a la administración y lectura de TST

Administrar y leer la prueba cutánea de tuberculina

OMSes administran y leen el TST deben estar capacitados en la técnica y deben seguir estas Pautas. Los funcionarios médicos de salud deben trabajar con organizaciones que ofrecen TST para facilitar la capacitación inicial y continua de aquellos que realizan TST.

La prueba de Mantoux debe ser realizada por una persona que sea competente con el procedimiento y que tenga experiencia en la lectura de los resultados. Solo los vacunadores autorizados con el respaldo de BCG pueden administrar la vacuna BCG.

El TST generalmente se coloca en el brazo derecho (segundo paso, si es necesario, en el brazo opuesto).

Almacenamiento de solución de tuberculina.

- Almacenar entre 2 °C y 8 °C.
- Proteger de la luz.
- Una vez abierto, feche el vial y deséchelo después de un mes.

Administración de la prueba: consulte la Figura 7.1

El Mantoux (TST) se coloca inyectando 0.1 mL de 5TU PPD (derivado de proteína purificada de 5 unidades de tuberculina) por vía intradérmica en la superficie flexora del antebrazo medio.

Use una jeringa de insulina o una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 20 (G). Si el vial se ha abierto previamente, frote el vial con un algodón con alcohol y deje que se seque antes de usarlo.

- Con una jeringa de insulina, no hay necesidad de cambiar la aguja. La aguja es muy fina y no se desprende ni se desprende.
- Con la jeringa de tuberculina, es necesario cambiar la aguja a una nueva aguja 26G o 27G, porque:
    - son del tamaño correcto para la administración
    - penetrar el tapón puede desprender la aguja.

Dibuje 0.1 ml de tuberculina en la jeringa y elimine las burbujas de aire.

Inserte la aguja en las capas más superficiales de la piel con el bisel de la aguja hacia arriba, hasta que el bisel quede cubierto e inyecte lentamente la solución.

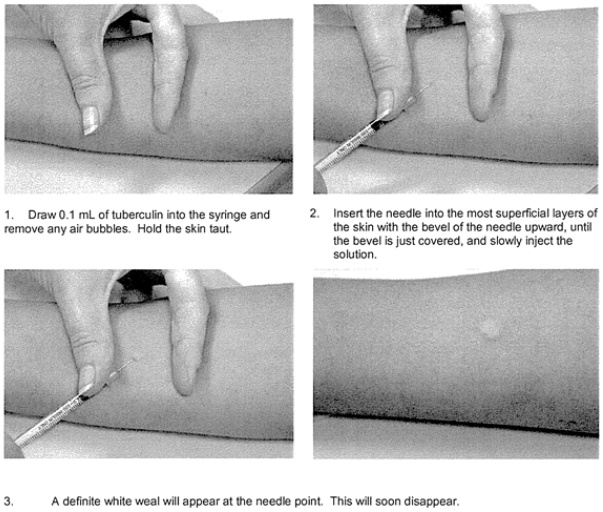
Si la inyección intradérmica se realiza correctamente, aparecerá una cicatriz blanca definida de al menos 6 mm de diámetro en el punto de la aguja. Esto pronto desaparecerá. No se requiere vestir ni usar hisopos con alcohol en el sitio.

Si la cicatrización tiene menos de 6 mm de diámetro, entonces la prueba debe administrarse nuevamente. El bisel de la aguja puede haberse insertado demasiado profundamente o se ha administrado una dosis inadecuada.

Si se producen fugas en el sitio de inserción, es posible que el bisel de la aguja no se haya insertado lo suficiente como para que el bisel quede cubierto por la piel.

Si se debe repetir el TST, use otro sitio al menos a 50 mm del sitio original.

La Figura 7 . 1 : Administrar la prueba de Mantoux



Fuente: Servicio Regional de Salud Pública de Auckland.

Si no es posible leer una prueba TST a las 72 horas, una lectura a las 48 horas es aceptable (CDC 2000; Menzies y Doherty 2006) . Si esto no es posible, las lecturas pueden realizarse entre 72 horas y siete días. Sin embargo,

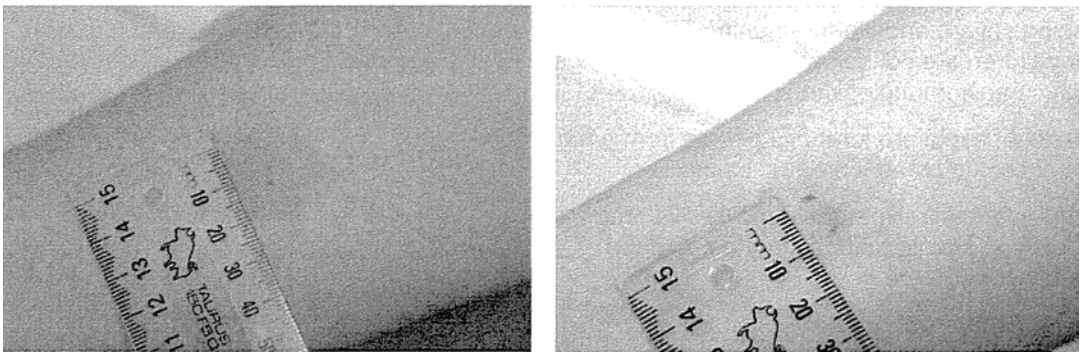
como toda la literatura sobre el riesgo de desarrollar TB se basa en la lectura de las pruebas de TST a las 48–72 horas, la interpretación de las pruebas de TST que se leen entre 72 horas y siete días es incierta (Menzies y Doherty 2006) .

La excepción a esto es cuando el Mantoux de dos pasos se realiza para identificar el efecto de refuerzo, que debe leerse a las 48 horas.

El TST se lee observando la presencia o ausencia de induración (el área de tejido elevado que se puede sentir y ver) y no enrojecimiento. La induración puede determinarse mediante inspección y palpación. Es importante que las lecturas se realicen con buena luz.

Use una regla transparente, marcada en milímetros, para medir la induración (y solo la induración, no toda el área de enrojecimiento). Mida transversalmente al eje largo del antebrazo (es decir, a través del ancho del antebrazo) y registre el resultado en milímetros. Este es el método recomendado por la American Thoracic Society y permite la comparabilidad internacional de los datos (ver Figura 7.2) .

La Figura 7 . 2 : Lectura de la prueba de Mantoux



Fuente: Fotos del Servicio Regional de Salud Pública de Auckland que muestran reacciones de Mantoux: a) 15 mm yb) 9 mm.

Puntos de práctica

Lea un TST lo más cerca posible a las 72 horas después de la colocación.
Un TST se lee midiendo la presencia o ausencia de induración (no enrojecimiento). El resultado debe registrarse en milímetros (mm).

Situaciones en las que las personas no deberían recibir una prueba TST

Las siguientes personas no deberían recibir una prueba TST (que incorpora la orientación de los Estándares de Tuberculosis de Canadá) (Long y Ellis 2007).

- Aquellos con TB activa documentada o un historial documentado de tratamiento adecuado para LTBI o enfermedad de TB (porque la prueba no es de utilidad clínica y es probable que se presenten molestias).
- Aquellos con reacciones TST documentadas de 15 mm o más (porque no se obtendrá nueva información de diagnóstico y es probable que se sientan incómodos).
- Aquellos con reacciones de TST severas y ampollas en el pasado o con quemaduras extensas o eccema presente en los sitios de prueba de TST (debido a la mayor probabilidad de reacciones adversas o reacciones graves).
- Aquellos con infecciones virales mayores.
- Aquellos que han recibido la vacuna contra el sarampión en las últimas cuatro semanas, porque se ha demostrado que esto aumenta la probabilidad de resultados de TST falsos negativos. No hay datos disponibles sobre el efecto sobre los resultados de TST de otras vacunas de virus vivos, por ejemplo, paperas, rubéola, varicela y fiebre amarilla, pero parece prudente seguir la misma guía. Sin embargo, si se pierde la oportunidad de realizar la prueba TST, la prueba no debe retrasarse para las vacunas de virus

vivos, ya que estas son consideraciones teóricas. Tenga en cuenta que una prueba de TST se puede administrar antes o el mismo día que las vacunas con virus vivos, pero en un sitio diferente (CDC 2006).

Reacciones adversas después de TST

Las reacciones adversas son inusuales. En raras ocasiones, las personas pueden experimentar dolor en el brazo y síntomas leves parecidos a la gripe durante unos días. Las reacciones de hipersensibilidad sistémica severa después de la administración de la TST también son raras. Cuando se ha producido hipersensibilidad, las reacciones han dado lugar a angioedema, estridor de las vías respiratorias superiores, disnea, erupción cutánea, erupción generalizada y / o urticaria dentro de las 24 horas posteriores a la colocación de la TST.

Las reacciones adversas se deben informar al Centro de Monitoreo de Reacciones Adversas (CARM) NZPhvC, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Otago: **https://nzphvc.otago.ac.nz** .

Referencia s

Adetifa I, Ota M, Jeffries D, et al . 2013. Interferón- γELISPOT como biomarcador de la eficacia del tratamiento en la infección tuberculosa latente: un ensayo clínico. *Am J Resp Crit Care Med* 187 (4): 439–45.

Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, et al . 2010. Tratamiento de la infección tuberculosa latente en personas infectadas por el VIH. *Base de datos Cochrane de Sys Rev* 20 de enero (1): CD000171. DOI: 10.1002 / 14651858.CD000171.pub3.

Al Zahrani K, Jahdali H, Menzies D. 2000. ¿Importa el tamaño? Utilidad del tamaño de las reacciones de tuberculina para el diagnóstico de enfermedad micobacteriana. *Am J Resp Crit Care Med* 162 (4 Pt 1): 1419–22.

Antonucci G, Girardi E, Raviglione M, et al . 1995. Los factores de riesgo para la tuberculosis en VIH - las personas infectadas. Un estudio de cohorte prospectivo. El Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *JAMA* 274 (2): 143–8.

ATS 2000. Normas diagnósticas y clasificación de tuberculosis en adultos y niños. *Am J Respir Crit Care Med* 161 (4 Pt 1): 1376–95.

Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, y col . 2017. Comparación de los ensayos de liberación de interferón gamma con la prueba cutánea de tuberculina para identificar la infección tuberculosa latente que progresa a tuberculosis activa: revisión sistemática y metaanálisis. *BMC Infect Dis* 17 (1): 200.

Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, y col . 2006. Terapia preventiva con isoniazida y riesgo de tuberculosis resistente. *Emerg Infect Dis* 12 (5): 744-51.

Bamrah S, Brostrom R, Dorina F, y col . 2014. Tratamiento para LTBI en contactos de pacientes con TB-MDR, Estados Federados de Micronesia, 2009-2012. *Int J Tuberc Lung Dis* 18 (8): 912–8.

Bandera A, Gori A, Catozzi L, et al . 2001. Estudio de epidemiología molecular de la reinfección exógena en un área con baja incidencia de tuberculosis. *J Clin Micro* 39 (6): 2213-18.

Bergamini B, Losi M, Vaienti F, et al . 2009. Realización de análisis de sangre comerciales para el diagnóstico de infección tuberculosa latente en niños y adolescentes. *Pediatría* 123, e419–24. DOI: 10.1542 / peds.2008–1722.

Bliven E, Podewils L. 2009. El papel de la hepatitis crónica en la hepatotoxicidad por isoniazida durante el tratamiento de la infección tuberculosa latente. *Int J Tuberc Lung Dis* 13 (9): 1054–60.

Bocchino M, Matarese A, Bellofiore B, et al . 2008. Realización de dos ensayos comerciales de liberación de IFN-gamma en sangre para la detección de infección por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes candidatos para el tratamiento anti-TNF-alfa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 27 (10): 907–13.

Byun J, Lee C, Rhee S, et al . 2015. Riesgos para la infección oportunista por tuberculosis en una cohorte de 873 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que reciben un inhibidor del factor de necrosis tumoral α. *Scand J Gastroenterol* 50 (3): 312–20.

CDC 2000. Pruebas de tuberculina dirigidas y tratamiento de la infección tuberculosa latente. *MMWR* 49 (RR-6): 1–54.

CDC 2005. Directrices para utilizar la prueba de oro QuantiFERON-TB para detectar *la* infección por *Mycobacterium tuberculosis* , Estados Unidos. *MMWR* 54 (RR-15): 49–55.

CDC 2006. Recomendaciones generales sobre inmunización. Recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP). *MMWR* 55 (RR-15): 1–47.

Cheng MP, Abou Chakra CN, Yansouni CP, et al . 2017. Riesgo de tuberculosis activa en pacientes con cáncer: una revisión sistemática y metaanálisis. *Clin Infect Dis* 64 (5): 635-44.

Chia S, Karim M, Elwood R, et al . 1998. Riesgo de tuberculosis en pacientes en diálisis: un estudio de base poblacional. *Int J Tuberc Lung Dis* 2 (12): 989–91.

Cohn D, El-Sadr W. 2006. Tratamiento de la infección tuberculosa latente. *Reichman y Hershfield ' s Tuberculosis: Un enfoque amplio e internacional* . M Raviglione, L Reichman, E Hershfield. Nueva York, Informa Healthcare: 265–306.

Comstock G. 1999. ¿Cuánta isoniazida se necesita para la prevención de la tuberculosis en adultos inmunocompetentes? *Int J Tuberc Lung Dis* 3 (10): 847–50.

Comstock G, Livesay V, Woolpert S. 1974. El pronóstico de una reacción positiva a la tuberculina en la infancia y la adolescencia. *Am J Epidemiol* 99 (2): 131–8.

Cruz A, Martinez B. 2015. Tuberculosis infantil en los Estados Unidos: cambiando el enfoque hacia la prevención. *Int J Tuber Lung Dis* 19 (12): 50–53.

den Boon S, Matteelli A y Getahun H. 2016a. Resistencia a la rifampicina después del tratamiento de la infección tuberculosa latente: una revisión sistemática y un metanálisis. *Int J Tuberc Lung Dis* 20 (8): 1065-1071.

den Boon S, Matteelli A, Ford N, et al . 2016b. Isoniazida continua para el tratamiento de la infección tuberculosa latente en personas que viven con el VIH. *SIDA* 30 (5): 797–801.

du Plessis D, Warren R, Richardson M, et al . 2001. Demostración de reinfección y reactivación en casos de tuberculosis secundaria con autopsia VIH negativo: genotipado multilesional de *Mycobacterium tuberculosis* utilizando IS 6110 y otras huellas digitales de ADN basadas en elementos repetitivos. *Tuberculosis* 81 (3): 211–20.

Ena J, Valls V. 2005. Terapia de corta duración con rifampicina más isoniazida, en comparación con la terapia estándar con isoniazida, para la infección tuberculosa latente: un metanálisis. *Clin Infect Dis* 40 (5): 670-6.

Farhat M, Greenaway C, Pai M y col . 2006. Prueba cutánea de tuberculina falsa positiva: ¿cuál es el efecto absoluto de BCG y micobacterias no tuberculosas? *Int J Tuberc Lung Dis* 10 (11): 1192-204.

Felber A, Graninger W. 2013. Pruebas débilmente positivas y variación cronológica del ensayo QuantiFERON: una evaluación retrospectiva de la utilidad. *Tuberculosis* 93 (6): 647–53.

Ferebee S. 1970. Ensayos controlados de quimioprofilaxis en tuberculosis. Una revisión general. *Bibl Tuberc* 26: 28-106.

Ferrara G, Losi M, D-Amico R, et al . 2006. Uso en la práctica clínica habitual de dos análisis de sangre comerciales para el diagnóstico de infección por *Mycobacterium tuberculosis* : un estudio prospectivo. *The Lancet* 367 (9519): 1328–34.

Fuente F, Tolley E, Chrisman C, et al . 2005. Hepatotoxicidad por isoniazida asociada con el tratamiento de la infección tuberculosa latente. Una evaluación de siete años de una clínica de tuberculosis de salud pública. *Pecho* 128 (1): 116–23.

Grzybowski S, Barnett G, Styblo K. 1975. Contactos de casos de tuberculosis pulmonar activa. *Bull Intl Union contra Tuberc* 50 (1): 90-106.

Guelar A, Gatell J, Verdejo J, et al . 1993. Estudio prospectivo del riesgo de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *SIDA* 7 (10): 1345–9.

Haustein T, Ridout D, Hartley J, et al . 2009. La probabilidad de un resultado indeterminado a partir de una sangre entera interferón γ ensayo de liberación para el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* infección en los niños se correlaciona con la edad y el estado inmune. *Infección pediátrica Dis J* 28 (8): 669-73.

Hill P, Brookes R, Fox A y col . 2007. Evaluación longitudinal de una prueba ELISPOT para infección por *Mycobacterium tuberculosis* . *PLoS Med* 4, e192. DOI: doi.org/10.1371/journal.pmed.0040192 .

Houben R, Dodd P. 2016. La carga mundial de la tuberculosis latente: una re - estimación utilizando modelos matemáticos. *PLoS Med* 13 (10) : e1002152. DOI: 10.137 / journal.pmed.1002152.

Jeyakumar D. 1999. Reactividad tuberculínica y posterior desarrollo de tuberculosis en una cohorte de estudiantes de enfermería. *Medical Journal of Malaysia* 54: 492–5.

Jick S, Lieberman E, Rahman M, y col . 2006. Uso de glucocorticoides, otros factores asociados y el riesgo de tuberculosis. *Arthritis Care & Research* 55 (1): 19–26.

Kobashi Y, Mouri K, Obase Y, et al . 2007. Evaluación clínica de la prueba QuantiFERON TB-2G para pacientes inmunocomprometidos. *Eur Respir J* 30 (5): 945–50.

Long R, Ellis E. 2007. *Estándares canadienses para la tuberculosis* (6ª edición). Canadá: Agencia de Salud Pública de Canadá y Canadian Lung Association.

MacIntyre C, Planta A. 1999. Incidencia longitudinal de tuberculosis en refugiados del sudeste asiático después del reasentamiento. *Int J Tuberc Lung Dis* 3 (4): 287–93.

Marcas G, Bai J, Simpson S, et al . 2000. Incidencia de tuberculosis en una cohorte de refugiados tuberculínicos positivos en Australia: reevaluando las estimaciones de riesgo. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (5): 1851–4.

Menzies D, Adjobimey M, Rusalami R, et al . 2018. Cuatro meses de rifampicina o nueve meses de isoniazida para la tuberculosis latente en adultos. *N Engl J Med* 379: 440–53.

Menzies D, Doherty T. 2006. Diagnóstico de infección tuberculosa latente. *Reichman y Hershfield ' s Tuberculosis: Un enfoque amplio e internacional* (3ª edición). M Raviglione, L Reichman, E Hershfield. Nueva York, Informa Healthcare: 215–63.

Menzies D, Vissandjee B. 1992. Efecto de la vacuna Bacille Calmette-Guerin sobre la reactividad de la tuberculina. *Am Rev Respir Dis* 145 (3): 621-5.

Ministerio de Salud. 2014. *Recomendaciones para el VIH T Esting de A dults en H ealthcare S ettings* . URL: **www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/hiv-and-aids/recommendations-hiv-testing-adults-healthcare-settings** .

Ministerio de Salud. 2018a. *Manual de vacunación 2017* (2a edición). Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Ministerio de Salud. 2018b. *Manual de vacunación 2017: Apéndice 8: Países con alta incidencia de TB* . Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Nagai H, Kawabe Y, Ariga H, et al . 2007. Utilidad de un análisis de interferón gamma de sangre completa (QuantiFERON-TB-2G) para detectar la infección de tuberculosis en personas infectadas por el VIH [resumen en inglés y japonés]. *Kekkaku* 82 (8): 635–40.

Centro Colaborador Nacional para Condiciones Crónicas. 2006. *Tuberculosis: C diagnóstico DATOS CLÍNICOS y tratamiento de la tuberculosis, y las medidas para su prevención y control* . Londres: Royal College of Physicians. URL: **www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22720337** .

NICE. 2016a. *Tuberculosis, directriz NICE [NG33]* . Instituto Nacional de Atención y Excelencia en Salud. URL: **www.nice.org.uk/guidance/ng33/chapter/recommendations#latent-tb** .

NICE. 2016b. *Tuberculosis. Prevención, diagnóstico, gestión y organización de servicios, NICE NG33 Métodos, evidencia y recomendaciones* . Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención. URL: **www.nice.org.uk/guidance/ng33/evidence/full-guideline-pdf-80851860868** .

Pai M, Denkinger C, Kik S, et al . 2014. Ensayos de liberación de interferón gamma para la detección de *la* infección por *Mycobacterium tuberculosis* . *Clin Microbiol Rev* 27 (1): 3–20.

Pai M, Joshi R, Dogra S, et al . 2006. Pruebas en serie de trabajadores de la salud para detectar tuberculosis utilizando el ensayo de interferón gamma. *Am J Respir Crit Care Med* 174 (3): 349–55.

Pai M, Zwerling A, Menzies D. 2008. Revisión sistemática: ensayos basados en células T para el diagnóstico de infección tuberculosa latente: una actualización. *Ann Intern Med* 149 (3): 177–84.

Patel P, Voigt M. 2002. Prevalencia e interacción de hepatitis B y tuberculosis latente en inmigrantes vietnamitas a los Estados Unidos. *American Journal of Gastroenterol* 97 (5): 1198–203.

Ruhwald M, Aggerbeck H, Gallardo R, et al . 2017. Seguridad y eficacia de la prueba de la piel C-Tb para diagnosticar *Mycobacterium tuberculosis* de la infección, en comparación con un interferón γ-ensayo de liberación y la prueba de la tuberculina: una fase 3, doble ciego, ensayo controlado aleatorizado. *The Lancet Respir Med* 5 (4): 259–68.

Saukkonen J, Cohn D, Jasmer R, et al . 2006. Una declaración oficial de ATS: hepatotoxicidad de la terapia antituberculosa. *Am J Respir Crit Care Med* 174: 935-52.

Schwander S, Ellner J. 2006. El huésped humano: inmunología y susceptibilidad. *Reichman y Hershfield ' s Tuberculosis: Un enfoque amplio e internacional* . M Raviglione, L Reichman, E Hershfield. Nueva York, Informa Healthcare: 117–54.

Seddon J, Hesseling A, Finlayson H. 2013. Terapia preventiva para contactos infantiles de tuberculosis multirresistente: un estudio de cohorte prospectivo. *Clin Infect Dis* 57 (12): 1676–84.

Selwyn P, Hartel D, Lewis V, et al . 1989. Estudio prospectivo del riesgo de tuberculosis entre usuarios de drogas intravenosas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *N Engl J Med* 320 (9): 545–50.

Selwyn P, Sckell B, Alcabes P, et al . 1992. Alto riesgo de tuberculosis activa en usuarios de drogas infectados por el VIH con anergia cutánea. *JAMA* 268 (4): 504–9.

Simkins J, Abbo L, Camargo J, et al . 2017. Doce semanas de rifapentina más isoniazida versus 9 meses de isoniazida para el tratamiento de la tuberculosis latente en candidatos a trasplante renal. *Transplantation* 101 (6): 1468–72.

Singh N, Paterson D. 1998. Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en receptores de trasplante de órganos sólidos: impacto e implicaciones para el manejo. *Clin Infect Dis* 27 (5): 1266-1277.

Smieja M, Marchetti C, Cook D, et al . 2000. Isoniazida para prevenir la tuberculosis en personas no infectadas por VIH. *Base de datos Cochrane de Sys Rev* (2): CD001363.

Solovic I, Sester M, Gomez-Reino J, et al . 2010. El riesgo de tuberculosis relacionado con las terapias antagonistas del factor de necrosis tumoral: una declaración consensuada TBNET. *Eur. Resp. J* 36 (5): 1185–206.

Sonnenberg P, Murray J, Glynn J, et al . 2001. VIH-1 y recurrencia, recaída y reinfección de tuberculosis después de la curación: un estudio de cohorte en mineros sudafricanos. *The Lancet* 358 (9294): 1687–93.

Spyridis N, Spyridis P, Gelesme A, et al . 2007. La efectividad de un régimen de 9 meses de isoniacida sola versus regímenes de 3 y 4 meses de isoniacida más rifampicina para el tratamiento de la infección tuberculosa latente en niños: resultados de un estudio aleatorizado de 11 años. *Clin Infect Dis.* 45 (6): 715–22.

Starke J, Comité de Enfermedades Infecciosas. 2014. Ensayos de liberación de interferón-γ para el diagnóstico de infección y enfermedad tuberculosa en niños. *Pediatría* 134 (6): 1763–73.

Starke J, Jacobs R, Jereb J. 1992. Resurgimiento de la tuberculosis en niños. *Journal of Pediatrics* 120 (6): 839-55.

Stephan C, Wolf T, Goetsch U, et al . 2008. Comparación de QuantiFERON-tuberculosis gold, T-SPOT tuberculosis y prueba cutánea de tuberculina en individuos infectados por VIH de un país con tuberculosis de baja prevalencia. *SIDA* 22 (18): 2471–9.

Sterling T, Scott N, Miro J, et al . 2016 . Tres meses de rifapentina e isoniazida semanales para el tratamiento de *la* infección por *Mycobacterium tuberculosis* en personas coinfectadas por el VIH. *SIDA* 30 (10): 1.607 - 15 años.

Sterling T, Villarino M, Borisov A. 2011. Tres meses de rifapentina e isoniacida para la infección tuberculosa latente. *N Engl J Med* 365 (23): 2155–6.

Subramanian A, Morris M. 2013. Infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* en trasplante de órganos sólidos. *American Journal of Transplantation* 13 (S4): 68–76.

Sutherland I. 1966. La evolución de la tuberculosis clínica en adolescentes. *Tubercle* 47: 308.

Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. 2017. Panel sobre infecciones oportunistas en adultos y adolescentes infectados por el VIH. *Pautas para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas en adultos y adolescentes infectados por el VIH: recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, los Institutos Nacionales de Salud y la Asociación de Medicina del VIH de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Infección y enfermedad por* Mycobacterium tuberculosis . URL: **https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/325/tb** .

van Zyl-Smit R, Zwerling A, Dheda K, et al . 2009. intra-individual variabilidad de interferón γ□los resultados del ensayo para la tuberculosis y el efecto de la prueba de la tuberculina impulsar: una revisión sistemática. *PLoS One* 4 (12): e8517. DOI: 10.1371 / journal.pone.0008517 .

Veening G. 1968. Profilaxis con isoniazida a largo plazo: ensayo controlado sobre profilaxis con INH después de la conversión reciente de tuberculina en adultos jóvenes. *Bull Intl Union Tuberc* 41: 169–71.

Veerapathran A, Joshi R, Goswami K, et al . 2008. Ensayos de células T para la infección de tuberculosis: derivación de puntos de corte para conversiones utilizando datos de reproducibilidad. *PLoS ONE* 3 (3): e1850. DOI: 10.1371 / journal.pone.0001850.

Verrall A, Leikis M, Hildreth N, et al . 2010. Identificación y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pacientes en hemodiálisis en Nueva Zelanda. *Int J Inf Dis* 14: e311 - e12. DOI: 10.1016 / j.ijid.2010.02.2177.

Villarino M, Scott N, Weis S, et al . 2015. Tratamiento para prevenir la tuberculosis en niños y adolescentes: un ensayo clínico aleatorizado de un régimen de 3 meses y 12 dosis de una combinación de rifapentina e isoniacida. *JAMA Pediatr* 169 (3): 247–55.

Watkins R, Brennan R, Plant A. 2000. Reactividad a la tuberculina y el riesgo de tuberculosis: una revisión. *Int J Tuberc Lung Dis* 4 (10): 895–903.

Oficina de Investigación de Tuberculosis de la OMS. 1955. Ciertas características de la sensibilidad a la tuberculina inducida por BCG. *Toro OMS* 12 (1–2): 123–41.

Wilcke J, Poulsen S, Askgaard D, et al . 1998. Tuberculosis en una cohorte de refugiados vietnamitas después de su llegada a Dinamarca 1979-1982. *Int J Tuberc Lung Dis* 2 (3): 219–24.

Ziakas P, Mylonakis E. 2009. Cuatro meses de rifampicina en comparación con nueve meses de isoniazida para el tratamiento de la infección tuberculosa latente: un metanálisis y un estudio de rentabilidad que se centra en el cumplimiento y la toxicidad hepática. *Clin Infect Dis* 49 (12): 1883-189.

Capítulo 8: Control de la tuberculosis en las cárceles.

Resumen Ejecutivo

Las cárceles son una fuente importante de infección de tuberculosis (TB) en la mayoría de las partes del mundo. En muchos países, hay informes de tasas desproporcionadamente altas de enfermedad de TB en las cárceles.

Resumen de recomendaciones

- Consulte el Ministerio de Salud ' s *Tuberculosis Administración de casos para las personas en las instituciones correccionales* para más información (Ministerio de Salud 2018).
- La terapia observada directamente (DOT) es esencial para tratar la infección tuberculosa latente (LTBI) o la enfermedad de TB en las cárceles.

Tasas de tuberculosis y factores de riesgo

Las cárceles son un sitio importante de transmisión de TB en la mayoría de las partes del mundo, independientemente de la situación económica o la carga de TB en ese país (OMS 2000). Una revisión sistemática estimó que el 8.5 por ciento de la incidencia nacional de TB en los países de altos ingresos es atribuible a la exposición en las cárceles (Baussano et al 2010) . En los Estados Unidos de América, hasta el 40 por ciento de los casos de tuberculosis tienen antecedentes de encarcelamiento (Hayden et al 2004) . En Europa del Este y Asia Central, la tasa de encarcelamiento asociada con la tuberculosis y la prevalencia de la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) se encuentra a nivel nacional (Stuckler et al 2008) . La profilaxis con LTBI está infrautilizada en las cárceles a nivel internacional (Al - Darraji et al 2012) . El hacinamiento, las medidas de control de infección inadecuadas y la baja prioridad para la atención médica en las cárceles generalmente pueden contribuir a la propagación de la infección (Dara et al 2015) .

El encarcelamiento en prisión se relacionó con un brote de tuberculosis en la Isla Norte entre 1996 y 2000 (De Zoysa et al 2001) . El brote incluyó al menos 61 casos de TB que se dispersaron en los siete distritos de la Isla Norte después de la repatriación de las personas que han estado en prisión. El brote requirió la localización de 762 contactos, incluidos 206 en las cárceles. El brote destaca las consecuencias para la salud pública de la tuberculosis en este entorno. No se han reportado casos de TB-MDR en prisión en este país, pero contribuyen con una gran proporción de casos en otros países (Coninx et al 1998; Valway et al 1994) .

Los factores que pueden predisponer a la población carcelaria a la infección y enfermedad de TB incluyen:

- alta representación de personas de bajos niveles socioeconómicos
- altas tasas de abuso de sustancias
- mala salud o nutrición

- sobre - representación de los pueblos maoríes y del Pacífico, que tienen mayores tasas de TB (ESR 2015).

Tratamiento de los casos de tuberculosis en los establecimientos penitenciarios

A nivel internacional, hay una mayor tasa de fracaso del tratamiento en los casos de tuberculosis en los centros correccionales (White et al 2002) . La corta duración del encarcelamiento y las altas tasas de rotación en las instituciones son factores importantes.

Consulte el Ministerio de Salud ' s *Tuberculosis Administración de casos para las personas en las instituciones correccionales* (Ministerio de Salud de 2018) , que es un protocolo conjunto entre el Departamento de Correcciones (Servicios de Salud) y los servicios de tratamiento de la supervisión de tuberculosis (por lo general el servicio de salud pública en la mayoría regiones de Nueva Zelanda, pero ocasionalmente el servicio clínico de TB).

El tratamiento exitoso requiere:

- DOT para todos los casos de TB
- estrecha relación entre el personal médico y de enfermería del centro correccional, especialistas y autoridades de salud pública
- finalización del tratamiento.

Cuando las personas que han estado en centros correccionales son liberadas en la comunidad, se debe realizar la transferencia de responsabilidad adecuada al oficial médico de la salud y a la junta de salud del distrito (DHB) en el área donde residirá el paciente.

Un oficial de libertad condicional puede ayudar con el seguimiento y la finalización del tratamiento.

Investigación de contacto en prisión

Los Servicios de Salud del Departamento de Correcciones deben buscar orientación temprana del servicio de salud pública local si se diagnostica un caso de tuberculosis o donde se sospecha. Debido a que los contactos dentro del centro correccional a menudo se liberarán antes de que se complete su investigación y tratamiento, el servicio de salud pública local mantendrá la responsabilidad general de administrar los contactos que se encuentran bajo custodia. El protocolo conjunto, *Gestión de casos de tuberculosis para personas en establecimientos correccionales* (Ministerio de Salud 2018) , proporciona información específica sobre las funciones de la enfermera de salud pública y las enfermeras del Departamento de Corrección.

Referencias

Al-Darraji H, Kamarulzaman A, Altice F. 2012. Terapia preventiva con isoniazida en establecimientos correccionales: una revisión sistemática. *Intl J de Tuberc Lung Dis* 16 (7): 871–9.

Baussano I, Williams B, Nunn P y col . 2010. Incidencia de tuberculosis en las cárceles: una revisión sistemática. PLoS Medicine. *PLoS Medicine* 7 (12): e1000381. DOI: 10.1371 / journal.pmed.1000381.

Coninx R, Pfyffer G, Mathieu C, et al . 1998. Tuberculosis farmacorresistente en las cárceles de Azerbaiyán: estudio de caso. *BMJ* 316 (7142): 1423–5.

Dara M, Acosta C, Melchers N, et al . 2015. Control de la tuberculosis en las cárceles: situación actual y brechas de investigación. *Int J Infect Dis* 32: 111-17.

De Zoysa R, Shoemack P, Vaughan R, et al . 2001. Un brote prolongado de tuberculosis en la Isla Norte. *Representante de Salud Pública de Nueva Zelanda* 8 (1): 1–3.

ESR. 2015. *Tuberculosis en Nueva Zelanda: Informe anual 2014* . Porirua: Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental Ltd. URL: **https://surv.esr.cri.nz/surveillance/AnnualTBReports.php** .

Hayden C, Mangura B, Channer I y col . 2004. Pruebas de tuberculina y tratamiento de la infección tuberculosa latente entre los reclusos a largo plazo. *Journal of Correctional Health Care* 11 (1): 99-117.

Ministerio de Salud. 2018. *Manejo de casos de tuberculosis para personas en establecimientos correccionales. Protocolo conjunto para instalaciones correccionales y servicios de supervisión del tratamiento de la tuberculosis en Nueva Zelanda.* Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/tuberculosis-case-management-people-correctional-facilities** .

Stuckler D, Basu S, Mckee M, et al . 2008. El encarcelamiento masivo puede explicar el aumento de la población en TB y la tuberculosis multirresistente en países de Europa y Asia central. *Proc Natl Acad de Sci USA* 105 (36): 13280–85.

Valway S, Greifinger RB, Papania M, et al . 1994. Tuberculosis resistente a múltiples fármacos en el sistema penitenciario del estado de Nueva York, 1990–1991. *J Infect Dis* 170 (1): 151–6.

White M, Tulsky J, Goldenson J, et al . 2002. Ensayo controlado aleatorio de intervenciones para mejorar el seguimiento de la infección tuberculosa latente después de salir de la cárcel. *Arch Intern Med* 162: 1044–50.

OMS. 2000. *Control de la tuberculosis en las cárceles: un manual para administradores de programas.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66823/WHO_CDS_TB_2000.281.pdf;jsessionid=E069CBA83E47BADB95CBC50A5C7D6F3D?sequence=1** .

Capítulo 9: Migración y detección y su impacto en la tuberculosis en Nueva Zelanda

Resumen Ejecutivo

La mayoría de los desafíos planteados por la tuberculosis (TB) para países de baja incidencia como Nueva Zelanda se deben a la migración transfronteriza (Lönnroth et al 2015) . La epidemiología de la tuberculosis en la mayoría de estos países se caracteriza por una baja tasa de transmisión en la población general y un mayor riesgo entre las personas de países de alta carga o sus contactos cercanos. El setenta y ocho por ciento de los casos de tuberculosis en Nueva Zelanda ocurren en personas que han nacido en el extranjero. Este es un problema de salud importante para estas personas y las personas con las que están en contacto cercano. Las medidas de control existentes significan que la TB en personas nacidas en el extranjero no actúa como una fuente importante de TB para las personas nacidas en Nueva Zelanda.

En este capítulo se resumen los requisitos de inmigración de cribado para la tuberculosis y la infección tuberculosa latente (ITL) de detección y gestión de personas de países de alta prevalencia, incluyendo la gestión de un anormal en el pecho de inmigración X - ray (RXT). También se hace una declaración sobre los viajeros que planean pasar más tiempo en países de alta incidencia.

Resumen de recomendaciones

Los médicos generales (GP), particularmente aquellos con pacientes de países de alta incidencia, deben ser conscientes de la necesidad de detectar la TB temprano para mejorar los resultados clínicos y limitar la propagación a otros. El Ministerio de Salud enumera los países con alta incidencia (> 40 / 100,000) en su sitio web (Ministerio de Salud 2018b) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica estadísticas más detalladas. Los médicos de cabecera deben informar a los nuevos pacientes de países de alta incidencia sobre la tuberculosis, que incluyen:

- La necesidad de una investigación temprana de los signos y síntomas de la tuberculosis.
- el hecho de que la tuberculosis es una enfermedad tratable
- El hecho de que el tratamiento de la tuberculosis en Nueva Zelanda es gratuito.

Este capítulo pretende ser una referencia para médicos, profesionales de la salud pública y funcionarios de inmigración que trabajan con personas de países de alta incidencia.

Los objetivos de la OMS para la incidencia mundial de tuberculosis

La OMS ha propuesto recientemente un ambicioso conjunto de objetivos con el objetivo de " poner fin a la epidemia mundial de tuberculosis " . La OMS pide una reducción en la incidencia global de TB del 90 por ciento para 2035, lo que daría como resultado una tasa de menos de 10 casos por cada 100,000 personas en todo el mundo (OMS 2014a). Para lograr esto, los países de baja incidencia deben avanzar aún más al centrar el control en los grupos de riesgo, incluidos los migrantes (Lönnroth et al 2015) . Después de haber aprobado las Naciones Unidas ' s internacionales Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) , [7] Nueva Zelanda también tiene la responsabilidad de contribuir al control global de la TB, pero esto no está cubierto en este capítulo.

Influencia de la inmigración en la tuberculosis en Nueva Zelanda

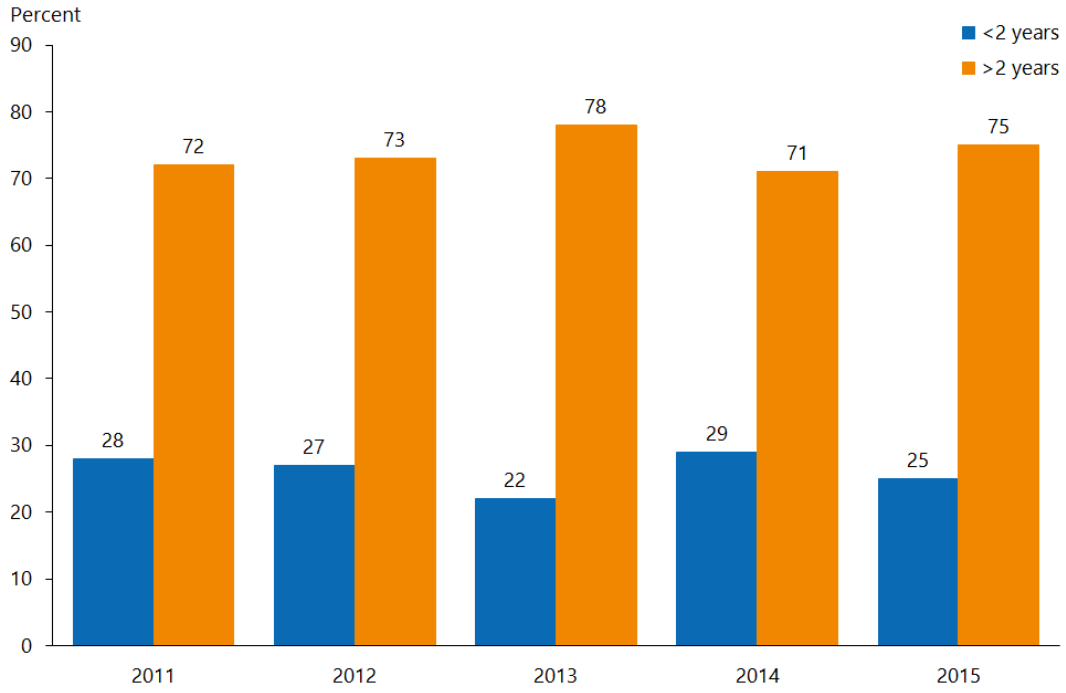
Tuberculosis en personas nacidas en el extranjero en Nueva Zelanda

El setenta y ocho por ciento de las personas diagnosticadas con TB entre 2011 y 2015, en Nueva Zelanda, nacieron en el extranjero, y esta cifra ha seguido aumentando (ESR 2015). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el porcentaje de la población residente de Nueva Zelanda que nació en el extranjero también ha seguido aumentando: del 22,9 por ciento de la población en 2006 al 25,2 por ciento en 2013 (Estadísticas NZ 2013).

El examen de inmigración está dirigido a identificar enfermedades activas, y Nueva Zelanda actualmente no tiene un programa de detección de LTBI. Una revisión de los datos del Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental (ESR) indica que la mayoría de las personas diagnosticadas con TB han estado en Nueva Zelanda durante más de dos años (Figura 9.1). Esto sugiere que muchos de los casos que surgen después de la detección resultan de la reactivación de LTBI.

Immigration New Zealand (INZ) examina anualmente a alrededor de 200,000 personas que ingresan o se quedan en Nueva Zelanda para garantizar que los solicitantes de visa tengan un nivel de salud aceptable. Alrededor del 60 por ciento de esas personas son examinadas antes de llegar a Nueva Zelanda. En 2016, se detectaron 77 casos de tuberculosis como parte de un examen médico de inmigración, lo que corresponde a una tasa de 37.3 por 100,000.

La Figura 9 . 1 : Porcentaje de individuos nacidos en el extranjero, con fecha de llegada conocida a Nueva Zelanda, cuya tuberculosis fue diagnosticada dentro o después de dos años, 2011–2015



En promedio, la fecha de llegada era desconocida para el 18 por ciento de los casos (2011: 26 por ciento , 2012: 11 por ciento , 2013: 22 por ciento , 2014: 20 por ciento , 2015: 13 por ciento) .

Fuente de datos: ESR.

Tuberculosis resistente a múltiples fármacos

En los últimos 10 años, la proporción de casos (tanto enfermedades nuevas como recaídas / reactivaciones) con tuberculosis multirresistente (MDR-TB) fue de 1.3 por ciento o 31 casos de MDR - TB. De estos, 29 nacieron en el extranjero, y se supone que adquirieron sus organismos resistentes en el extranjero (ESR 2015). Aunque la incidencia de MDR-TB se ha mantenido baja en Nueva Zelanda, es fundamental que Nueva Zelanda se mantenga alerta ante el creciente movimiento global de personas y el riesgo que este movimiento representa para Nueva Zelanda.

Examen de inmigración para tuberculosis

Propósito del examen de tuberculosis

El objetivo de INZ ' requisitos de salud s cribado es asegurar que los solicitantes de visa tienen un nivel aceptable de salud. Una persona tiene un nivel aceptable de salud si, entre otros requisitos, que son poco probable que sea un peligro para la salud pública (A4.5 de INZ ' manual operativo s , de Inmigración de Nueva Zelanda 2017).

Las personas con factores de riesgo de TB que pretenden permanecer en Nueva Zelanda durante más de seis meses, o todas las personas que pretenden permanecer en Nueva Zelanda durante más de 12 meses son examinadas para detectar la enfermedad de TB activa (Immigration New Zealand 2017). Esto proporciona un beneficio para la salud pública al mejorar el control de la tuberculosis. La solicitud de una visa o residencia

temporal brinda una oportunidad única para la evaluación y puede representar uno de los pocos puntos de contacto confiables para los recién llegados a Nueva Zelanda (Verver y Veen 2006).

Inmigración de Nueva Zelanda requisitos de detección de tuberculosis

INZ requiere que las personas que tengan la intención de permanecer en Nueva Zelanda durante más de 12 meses se realicen un examen médico y un CXR antes de llegar a Nueva Zelanda (consulte la Tabla 9.1). Si ya están en Nueva Zelanda cuando deciden extender su estadía, este proceso se realiza en Nueva Zelanda.

El examen médico de inmigración y la radiografía de tórax debe ser completado por un INZ - médico autorizado (médico panel) en los países con los médicos del panel. INZ cuenta con un panel de médicos en Nueva Zelanda y en la mayoría de los demás países del mundo (Immigration New Zealand nd). En la mayoría de los países, el examen se registra electrónicamente en eMedical (un sistema de procesamiento de salud en línea) y no debe tener más de tres meses de edad cuando la persona presenta su solicitud de visa. Si el examen se completó más de tres meses antes, generalmente se requiere que el solicitante se someta a otro examen y CXR. Sin embargo, una vez que se haya presentado una solicitud de visa temporal, el examen médico de inmigración se puede usar para otras solicitudes dentro de los próximos 36 meses si se determina que el solicitante tiene un nivel de salud aceptable. Todos los CXR son revisados por un radiólogo designado para la red de médicos del panel y luego, si es necesario, son revisados por un asesor médico de INZ, que proporciona comentarios sobre si la persona tiene un nivel de salud aceptable para ingresar o permanecer en Nueva Zelanda.

Si un individuo tiene la intención de permanecer más de seis meses pero menos de 12 meses, las personas evaluadas como que tienen factores de riesgo de TB deben tener un CXR. El CXR es revisado por un radiólogo con cualquier anomalía observada. Los factores de riesgo para la tuberculosis son:

- Tener un pasaporte de un país que no está en la lista INZ de países con baja prevalencia de TB
- haber pasado un total de tres meses o más en los últimos cinco años en un país que no está en la lista INZ de países con baja prevalencia de TB (Immigration New Zealand 2018) .

Un solicitante de visa que haya proporcionado un CXR dentro de los 36 meses anteriores pero haya pasado seis meses consecutivos en uno o más países que no figuran en la lista INZ de países con baja prevalencia de TB también debe proporcionar un CXR que tenga menos de tres meses.

INZ no puede requerir detección de TB para:

- personas con pasaportes de Nueva Zelanda o Australia
- personas de las Islas Cook, Tokelau y Niue (que poseen pasaportes de Nueva Zelanda)
- niños involucrados en adopciones en el extranjero (a OMSes se les ha otorgado la ciudadanía de Nueva Zelanda antes de su llegada).

Las personas que viajan con pasaportes de Nueva Zelanda tienen un derecho ilimitado de entrada a Nueva Zelanda y no pueden ser sometidas a controles o controles de inmigración. Las personas que viajan con pasaportes australianos no están sujetas a los controles normales de inmigración, ya que tienen el derecho de viajar a Nueva Zelanda sin una visa y permanecer en Nueva Zelanda por tiempo indefinido. Del mismo modo, las personas que tienen una visa temporal válida son libres de ingresar y salir de Nueva Zelanda durante la vigencia de su visa, que puede ser de hasta tres años (aunque, en algunos casos, puede ser de cinco años) y no se volverá a evaluar durante La validez de esa visa.

INZ no requiere detección de TB para:

personas que tienen residencia permanente en Australia (que son tratados con fines de inmigración como si tuvieran residencia permanente en Nueva Zelanda)

solicitantes de asilo (a OMSes sin embargo se les recomienda encarecidamente que realicen una evaluación (gratuita), a través de la información proporcionada con la carta enviada en la que se informa que se ha recibido su solicitud de asilo)

niños menores de 11 años y mujeres embarazadas (a menos que INZ solicite específicamente un CXR).

Los refugiados de cuota son examinados para detectar TB en alta mar y nuevamente después de su llegada a Nueva Zelanda (ver Tabla 9.2 bajo los requisitos de detección de salud de Nueva Zelanda más adelante en este capítulo).

Herramientas de detección de tuberculosis de inmigración en Nueva Zelanda

Los resultados de los exámenes de inmigración de los solicitantes se capturan predominantemente en eMedical, sin embargo, una proporción todavía se registra en un formato en papel.

Los registros de exámenes en papel se denominan " certificados médicos " . En eMedical, los exámenes se registran con un título diferente. Las preguntas con respecto a cualquier historial o evidencia de TB se enumeran en la Tabla 9.1 bajo el nombre de los certificados en papel y el título del examen eMedical relevante.

Tabla 9 . 1 : Preguntas sobre tuberculosis en el examen médico de inmigración

Certificado	Sección	Pregunta formulada
Certificado médico general (INZ 1007) (El equivalente de eMedical es un examen médico 501)	Sección B: historial médico	B1: ¿Alguna vez le han diagnosticado tuberculosis (TB)? ¿Alguna vez ha tenido que tomar tratamiento para la tuberculosis? B2: ¿Alguna vez ha estado en contacto cercano en casa con una persona que se sabe que tiene TB?
	Sección D: examen físico	D10: sistema respiratorio (normal / anormal) D21: piel y ganglios linfáticos (normal / anormal)
	Sección F: Examen g rading	Tenga en cuenta la información que ha registrado sobre este solicitante, teniendo en cuenta las Instrucciones para miembros del Panel de Inmigración de Nueva Zelanda (INZ1216), y proporcione una calificación en su examen médico a continuación. Los comentarios de respaldo son obligatorios si proporciona una calificación B. Si proporciona una calificación A, los comentarios son opcionales.
Certificado médico limitado (INZ 1201) (*para ser completado por socios / hijos de residentes / ciudadanos de Nueva Zelanda y refugiados)* (El equivalente de eMedical es un examen médico limitado 512)	Sección B: historial médico	B4: ¿Tiene algún historial personal de tuberculosis (TB), o algún contacto doméstico u ocupacional con alguien que tiene TB, o alguna vez ha necesitado medicamentos para la TB?
	Sección D: examen físico	D5: ¿Hay algún síntoma o signo de TB previa o actual, de alguna forma? Ejemplos: tiene antecedentes de tos que persisten por más de tres semanas, sudores nocturnos, hemoptisis, dolor en el pecho, pérdida de peso inexplicable, VIH, contacto cercano con TB; o antecedentes de CXR anormal, esputo anormal, análisis de piel o sangre?

Certificado	Sección	Pregunta formulada
	Sección F: calificación del examen	Tenga en cuenta la información que ha registrado sobre este solicitante, teniendo en cuenta las Instrucciones para miembros del Panel de Inmigración de Nueva Zelanda (INZ1216), y proporcione una calificación en su examen médico a continuación. Los comentarios de respaldo son obligatorios si proporciona una calificación B. Si proporciona una calificación A, los comentarios son opcionales.
Certificado de rayos X de tórax (INZ 1096) (El equivalente de eMedical es un examen de radiografía de tórax 502)	Sección C: resultados del examen de rayos X de tórax	C4: Glándulas hiliares y linfáticas (Normal / Anormal) C5: Hemidiafragmas y ángulos costofrénicos. C6: campos pulmonares C7: evidencia de tuberculosis C8: Evidencia sospechosa de TB activa
	Sección D: calificación del examen	Considere la información que ha registrado sobre este solicitante y proporcione una calificación en su examen de radiología a continuación. Los comentarios de respaldo son obligatorios si proporciona una calificación B. Si proporciona una calificación A, los comentarios son opcionales. A - No hay evidencia de TB activa, o cambios consistentes con TB vieja o inactiva, o cambios que sugieran otras enfermedades significativas identificadas. B - Evidencia de TB activa, o cambios consistentes con TB antigua o inactiva, o cambios sugestivos de otras enfermedades significativas identificadas. Por favor enumere los hallazgos anormales.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; INZ: Inmigración Nueva Zelanda; TB: tuberculosis .

Fuente: INZ.

Requisitos de evaluación de salud de Nueva Zelanda

La Tabla 9.2 resume los requisitos de evaluación de salud para los diversos tipos de visa que pueden tener las personas que ingresan o se encuentran en Nueva Zelanda. INZ también se reserva el derecho de solicitar a cualquier persona que solicite una visa para estar en Nueva Zelanda que realice un examen médico y un CXR antes de que se emita la visa, incluso si su estadía es inferior a 12 meses.

Tabla 9 . 2 : Visas actuales de inmigración de Nueva Zelanda y requisitos de exámenes de salud

Tipo de visa	Descripción	Duración permitida de la estadía	Examen médico y X - ray [una]
Visa de turista	Requerido para visitas a Nueva Zelanda a menos que sea de un país de exención de visa	Nueve meses en un 18 - período de un mes (se puede extender por tres meses adicionales)	Se requiere si el solicitante tiene la intención de permanecer en Nueva Zelanda por más de 12 meses (examen médico y CXR) o tiene la intención de quedarse entre seis y 12 meses si el solicitante tiene factores de riesgo de TB (CXR) [b] Nota: La necesidad de que los estudiantes presenten un examen médico y / o un CXR varía según una combinación de factores, incluido si se los considera estudiantes nacionales o extranjeros que pagan tasas.
Visa de trabajo	Requerido para aquellos que se ofrecen empleo en Nueva Zelanda	Generalmente hasta tres años (aunque puede ser hasta cinco años)	
Visa de estudiante	Requerido para estudiar en Nueva Zelanda de más de tres meses de duración	Sin máximo aplicado: depende de la duración del curso que se está estudiando	
Visa de propósito limitado	Se requiere si se ingresa a Nueva Zelanda para un propósito específico	No se aplica el máximo: depende del propósito de la visita, pero generalmente es breve	
Visa de empleador estacional reconocida de propósito limitado	Se requiere si se ingresa a Nueva Zelanda bajo el esquema de empleador estacional reconocido	Hasta nueve meses	Se requiere, independientemente de la duración prevista de la estadía en Nueva Zelanda, si el solicitante tiene factores de riesgo de TB (CXR) [b]
Visa de residente	Requerido si quiere vivir en Nueva Zelanda indefinidamente	Indefinido	Requerido [b]
Solicitante de asilo	Una persona que ha presentado una solicitud de asilo o estado de protección mientras estaba en Nueva Zelanda	Depende del tiempo requerido para determinar el reclamo	Requerido en la solicitud de residencia (se recomienda de antemano)
Cuota de refugiados (residencia)	Un refugiado fuera de Nueva Zelanda seleccionada para Nueva Zelanda ' programa anual cuota de refugiados s	Indefinido	Cribado antes del viaje y al llegar
Cuota de Samoa y categoría de acceso al Pacífico (residencia)	Los esquemas que permiten a los ciudadanos de las Islas del Pacífico ingresar a una boleta para ser considerados para una concesión de residencia	Indefinido	Requerido antes de la llegada [b]

TB: tuberculosis; CXR: radiografía de tórax .

a Debe completarse antes de llegar a Nueva Zelanda si la estadía tiene una duración de al menos 12 meses, y debe completarse en Nueva Zelanda si la estadía se extiende a más de 12 meses.

b Los solicitantes deben:

- no es probable que sea un peligro para la salud pública
- no es probable que imponga costos o demandas importantes a los servicios de salud o educación especial
- estar en forma a los efectos de la entrada.

Fuente: INZ (Inmigración Nueva Zelanda 2017)

Detección de refugiados en cuotas en alta mar

El objetivo del cribado en alta mar es diagnosticar y tratar a los refugiados antes de que viajen y se reubiquen en otro país. Se acepta una cuota anual de refugiados para el reasentamiento permanente en Nueva Zelanda, por mandato del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR). Desde 2005, INZ ha examinado a los refugiados de cuota para TB y VIH en instalaciones aprobadas en alta mar. Si se descubre que tiene TB infecciosa, la entrada a Nueva Zelanda se retrasa mientras se proporciona el tratamiento, de acuerdo con las pautas de la OMS. Los refugiados de cuota también se someten a un examen médico (incluido un CXR adicional) a su llegada al Servicio Nacional de Evaluación de Salud de Refugiados (RHSS) en el Centro de Reasentamiento de Refugiados de Mangere.

Comunicación entre países

La comunicación entre las autoridades nacionales de salud y los proveedores de atención médica en diferentes países es importante en el control internacional de la tuberculosis.

Bajo el Reglamento Sanitario Internacional 2005 (OMS 2016) , el órgano rector de la salud en cada país participante ha nominado un ' punto focal nacional ' . La información sobre las personas con TB que viajan entre países o sobre el rastreo de contactos internacionales para las personas expuestas a la TB debe transferirse a través de este mecanismo. Además, puede ser necesario que los médicos se comuniquen directamente con los médicos tratantes en otros países sobre el manejo de casos.

INZ es miembro del Grupo de Trabajo de Inmigración y Salud de Refugiados (IRHWG). El IRHWG es una asociación de estados miembros que reúne a funcionarios gubernamentales de Australia, Canadá, Nueva Zelanda, el Reino Unido y los Estados Unidos de América de forma regular para el intercambio de información, acuerdos y cooperación. Los Estados miembros comparten un objetivo común de optimizar las mejores prácticas internacionales para el cribado y el tratamiento de posibles migrantes y gestionar eficazmente los riesgos de salud transmisibles, con la prioridad primordial de proteger la salud pública. El grupo es un foro consultivo y no un órgano legalmente constituido. Busca mejorar conjuntamente la seguridad sanitaria de los migrantes y los países receptores, los servicios de salud prestados a los migrantes y el control de la tuberculosis a nivel mundial.

Tuberculosis en personas deportadas

Un diagnóstico de TB durante la nueva solicitud de una visa puede llevar a que una persona no pueda demostrar un nivel de salud adecuado, y su solicitud podría ser rechazada. A un migrante que haya incumplido los requisitos de su visa también se le puede negar una visa adicional. Esto significa que un migrante puede perder el derecho a permanecer en Nueva Zelanda. Deportación corre el riesgo de interrupción del paciente ' s del tratamiento, lo que plantea un riesgo para la lucha contra la tuberculosis en su país de origen y, si regresan, Nueva Zelanda. Nueva Zelanda se ha comprometido a la OMS ' marco de ocho puntos s *Hacia la Tuberculosis Eliminación: Un marco de acción para el bajo - los países de incidencia* (OMS 2014b). Esto identifica las prácticas estigmatizantes de inmigración, como la deportación, como obstáculos para el acceso oportuno y gratuito a la detección y atención temprana de TB. El marco también alienta a ofrecer una garantía de no deportación para fomentar la adhesión.

Investigación de radiografías de tórax de inmigración anormales

A menudo se les pide a los médicos que investiguen a una persona en la que se sospecha TB como resultado de un CXR tomado con fines de inmigración.

Despacho de inmigración para tuberculosis

Cuando una persona solicita la residencia o una visa de entrada temporal, se solicitará una opinión de un asesor médico de INZ o, cuando corresponda, de un médico respiratorio contratado, si se encuentra una anomalía en un CXR. Los solicitantes de visa que tienen un historial de hallazgos de diagnóstico o tratamiento para MDR-TB o TB ampliamente resistente a los medicamentos solo pueden ser aprobados si:

- han sido aprobados por un especialista en enfermedades respiratorias o infecciosas de Nueva Zelanda al revisar su expediente o al solicitante de acuerdo con estas Pautas y
- el solicitante sigue me et AL l otros requisitos.

Los no residentes que se encuentran actualmente en Nueva Zelanda y eligen someterse a una evaluación médica privada por anormalidades de CXR deben pagar los costos resultantes, incluidos los costos de detección de TB. Sin embargo, si una persona tiene, o se sospecha que tiene, una enfermedad infecciosa o una enfermedad en cuarentena en el sentido de la Ley de Salud de 1956, tiene derecho al mismo nivel de servicios de salud financiados que los ciudadanos de Nueva Zelanda pueden esperar. Esto incluye la vigilancia, la cuarentena, el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento y el seguimiento de contactos en la medida apropiada en las circunstancias para evitar riesgos para otras personas *(* como se define en el aviso publicado en el Ministerio de Salud , *Dirección de Elegibilidad de Servicios de Salud y Discapacidad 2011* , Ministerio de Salud 2011). El costo de investigar y tratar la enfermedad de TB en no residentes corre a cargo del gobierno de Nueva Zelanda.

En la práctica, esto se aplica solo a las investigaciones y el tratamiento obtenido a través del sistema público; Las investigaciones realizadas en privado no se reembolsan con fondos públicos. Por lo tanto, para garantizar que los no residentes no estén obligados a pagar un examen de investigación por sospecha de TB, el médico debe (a) hacer los arreglos para que las investigaciones se realicen en el sistema público y (b) indicar claramente en el Remisión o formulario de solicitud de que se están ordenando las investigaciones porque se sospecha o se ha identificado TB. El oficial médico de salud puede ayudarlo si se encuentran problemas con este proceso.

Papel del médico del panel en un examen médico de inmigración

(R EFER INZ1216, de Inmigración de Nueva Zelanda 2015 .)

El médico del panel debe excluir o diagnosticar la enfermedad de TB activa; Actualmente no hay orientación sobre LTBI.

El clínico también debe considerar otros diagnósticos posibles (p. Ej., Cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o bronquiectasia).

Además de obtener el solicitante ' historia de s, una RX de tórax y un examen físico reciente, la investigación puede incluir:

- Una revisión de los antiguos CXR para comparar (si está disponible)

- una imagen posteroanterior repetida al finalizar los s
- Una revisión de cualquier informe previo sobre el tratamiento de la tuberculosis.
- resultados de tres frotis y s actuales (muestras de esputo tomadas en tres mañanas diferentes u otras muestras apropiadas según se indique clínicamente) y s para *Mycobacterium tuberculosis* , incubados durante seis a ocho semanas (más pruebas de susceptibilidad a medicamentos (DST), si están disponibles, si los s son positivo).

Notificar al oficial médico de salud sobre casos de tuberculosis activa

De conformidad con la Ley de Salud de 1956, secciones 74 y 74AA, se requiere que todos los médicos y laboratorios médicos notifiquen al funcionario médico de salud si tienen motivos para creer que una persona que los consulta puede tener (o se ha confirmado que tiene) TB activa. Por lo tanto, si se sospecha de TB activa, por ejemplo, porque la persona tiene síntomas de TB y / o el CXR muestra evidencia sugestiva de TB activa, el profesional médico involucrado debe notificar al oficial médico de salud en el servicio local de salud pública. Esto se aplica a todos los profesionales médicos, incluidos los radiólogos que informan los resultados de CXR para certificados de rayos X para la entrada temporal, así como a los médicos que realizan exámenes médicos de inmigración o examinan a las personas remitidas para una investigación adicional debido a una CXR de entrada temporal anormal. Una lista de detalles de contacto para todas las unidades de salud pública está disponible en el sitio web del Ministerio de Salud (Ministerio de Salud 2017).

Detección y gestión de LTBI en personas de países de alta incidencia.

La detección de LTBI no es necesaria para los procedimientos de inmigración, con la excepción de una prueba cutánea de tuberculina (TST) para niños refugiados menores de 16 años como parte de su evaluación de TB.

Sin embargo, más de la mitad de los casos de TB en personas nacidas en el extranjero ocurren más de dos años después de su llegada a Nueva Zelanda (Figura 9.1), lo que sugiere que la reactivación de la infección latente adquirida en el extranjero podría contribuir significativamente a la carga de TB en Nueva Zelanda. Otros países de baja carga y alta recepción de migrantes, como los Estados Unidos de América, examinan a los inmigrantes para detectar LTBI (Taylor et al 2016), y Australia recientemente introdujo la detección de LTBI para niños (Departamento de Asuntos Interiores del Gobierno de Australia, nd).

Consulte el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente para obtener recomendaciones sobre cuándo las personas nacidas en el extranjero deben hacerse la prueba y recibir tratamiento para LTBI.

Viajar a países de alta incidencia.

El riesgo para los viajeros a países de alta incidencia se relacionará con la duración de la estadía, la actividad en el extranjero y la prevalencia de TB dentro del país visitado.

La vacuna Bacille Calmette-Gu é rin (BCG) (si no se administró previamente) debe ofrecerse a niños menores de cinco años si es probable que el viaje a un país de alta prevalencia supere los tres meses. Los detalles están disponibles en el *Manual de Inmunización de* Nueva Zelanda *2017* (Ministerio de Salud 2018a) .

La vacuna BCG es innecesaria en viajeros adultos.

Se debe realizar una prueba de liberación de TST o interferón gamma (IGRA) antes de las visitas de más de tres meses a un país de alta prevalencia, si no ha habido una prueba positiva previa.

Aquellos que viajan para realizar trabajos de atención médica y otras actividades de alto riesgo deben realizarse pruebas previas al viaje, incluso si viajan por períodos más cortos. La prueba debe repetirse ocho semanas después del regreso. La evaluación y el manejo adicionales se describen en el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

Se requiere un alto índice de sospecha e investigación temprana si un viajero que regresa presenta síntomas sugestivos de TB activa.

La importancia de la detección temprana

Es importante que los médicos de atención primaria de la salud con pacientes de países de alta incidencia conozcan el mayor riesgo de tuberculosis en estos pacientes y la importancia de la detección temprana. Los médicos de atención primaria de la salud deben informar a los nuevos pacientes de países de alta incidencia sobre la tuberculosis, que incluyen:

- La necesidad de una investigación temprana de los signos y síntomas de la tuberculosis.
- el hecho de que es más probable que ocurra TB en los migrantes, y los médicos deben estar atentos a la TB en los migrantes no solo poco después de su llegada, sino también durante todo su tiempo en Nueva Zelanda
- el hecho de que la tuberculosis es una enfermedad tratable
- El hecho de que el tratamiento antituberculoso es gratuito en Nueva Zelanda.

Referencias

ESR. 2015. *Tuberculosis in New Zealand, Informe anual 2014* . Porirua: Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental Ltd. URL: **https://surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/AnnTBReports/TBAnnualReport2014.pdf** .

Inmigración Nueva Zelanda. Dakota del Norte. Encuentre un radiólogo o médico cerca de usted: médicos de panel aprobados. URL: **www.immigration.govt.nz/new-zealand-visas/apply-for-a-visa/tools-and-information/tools/panel-physicians** .

Inmigración Nueva Zelanda. 2015. *Instrucciones para miembros del Panel de Inmigración de Nueva Zelanda INZ1216* . Wellington: Ministerio de Empresa, Innovación y Empleo. URL: **www.immigration.govt.nz/documents/industry/inz1216.pdf** .

Inmigración Nueva Zelanda. 2017. Manual de operaciones. URL: **www.immigration.govt.nz/opsmanual** .

Inmigración Nueva Zelanda. 2018. Países con baja incidencia de tuberculosis. URL: **www.immigration.govt.nz/new-zealand-visas/apply-for-a-visa/tools-and-information/medical-info/countries-with-a-low-incidence-of-tb** .

Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, et al . 2015. Hacia la eliminación de la tuberculosis: un marco de acción para países de baja incidencia. *Eur Respir J* 45 (4): 928-52.

Ministerio de Salud. 2011. *Dirección de elegibilidad para servicios de salud y discapacidad 2011.* Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/eligibility-direction-2011.pdf** .

Ministerio de Salud. 2017. *Contactos de la Unidad de Salud Pública* . URL: **www.health.govt.nz/new-zealand-health-system/key-health-sector-organisations-and-people/public-health-units/public-health-unit-contacts** .

Ministerio de Salud. 2018a. *Manual de vacunación 2017* (2a edición). Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Ministerio de Salud. 2018b. *Manual de vacunación 2017* (2a edición): Apéndice 8: países con TB de alta incidencia. Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Estadísticas NZ. De 2013. *2.013 mil censo de QuickStats sobre N ational H ighlights* . URL: **www.stats.govt.nz/Census/2013-census/profile-and-summary-reports/quickstats-about-national-highlights/cultural-diversity.aspx** .

Stock D, NTAC. 2017. Declaración de posición nacional para el tratamiento de la infección tuberculosa latente. *Inteligencia de enfermedades transmisibles* 41 (3): E204 - 8. **https://pdfs.semanticscholar.org/519c/9d53dab2d9c8f6ea26067113741660da1ee1.pdf** .

Taylor E, pintor J, Posey D, et al . 2016. Infección tuberculosa latente entre niños inmigrantes y refugiados y que llegan a los Estados Unidos: 2010. *J Immigr Minor Heal* 18 (5): 966–70.

Verver S, Veen J. 2006. Control de la tuberculosis y migración. *Reichman y Herschfield ' s Tuberculosis: Un enfoque amplio e internacional* (3ª edición). M. Raviglione. Nueva York, Informa Healthcare: 869–905.

OMS. 2014a. *Estrategia y objetivos mundiales para la prevención, atención y control de la tuberculosis después de 2015* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/post2015_tbstrategy.pdf** .

OMS. 2014b. *Hacia la eliminación de la tuberculosis: un marco de acción para los países de baja incidencia* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/132231/1/9789241507707_eng.pdf** .

OMS. 2016. *Reglamento Sanitario Internacional (2005)* (3ª edición) . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/ihr/publications/9789241580496/en/** .

Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio.

Resumen Ejecutivo

Los laboratorios de micobacteriología desempeñan un papel central en el control de *Mycobacterium tuberculosis* al garantizar que esté aislado; identificado y probado contra las drogas apropiadas de manera oportuna (ATS 1997b; 2000; Hale et al 2001; Salfinger y Morris 1994; Schluger 2001; Tenover et al 1993) .

Este capítulo contiene pautas para los laboratorios de diagnóstico de Nueva Zelanda que manejan muestras de micobacterias, que incluyen tinción de frotis y microscopía, , pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) y pruebas de susceptibilidad a medicamentos (DST). También cubre los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA) y la tipificación molecular de los aislados de *M. tuberculosis* y actualiza las cuestiones relacionadas con la calidad, el rendimiento y la seguridad en los laboratorios de micobacteriología. Se hace referencia a las normas cuando corresponde.

Aunque muchas especies de micobacterias distintas de *M. tuberculosis* causan enfermedades humanas, el tema central de este capítulo es *M. tuberculosis* (ATS 1997a) .

Resumen de recomendaciones

Tinción de frotis y microscopía.

- Los resultados del frotis de esputo (o pruebas moleculares rápidas) deben estar disponibles dentro de las 24 horas, incluso los fines de semana, para muestras consideradas urgentes. Todas las solicitudes urgentes deben discutirse con el microbiólogo clínico de guardia.
- Se prefiere la tinción de fluorescencia a la microscopía convencional por su mayor sensibilidad.
- Todas las muestras respiratorias con baciloscopia positiva deben someterse a un ensayo GeneXpert MTB / RIF (Xpert MTB / RIF) dentro de las 24 a 72 horas, ya sea en el laboratorio de pruebas o en un laboratorio de referencia.
- Los laboratorios que realizan microscopía de frotis deben cumplir con los requisitos de una instalación de nivel 2 de contención física (PC2).

Cultivo

- Un laboratorio de PC2 con equipo adicional y prácticas de trabajo es una instalación adecuada para realizar la gran mayoría de los s de tuberculosis (TB) en Nueva Zelanda.
- Para mantener la competencia técnica, un laboratorio de de TB debe procesar al menos 20 muestras para por semana.

- Los laboratorios que realizan s pero remiten aislamientos para identificación y DST deben enviar todos los s positivos al laboratorio de referencia dentro de las 48 horas posteriores a la positividad del .

Pruebas de amplificación de ácido nucleico.

- Si no hay una muestra suficiente para procesar tanto para el como para NAAT, se debe dar prioridad al .
- Cada laboratorio de micobacteriología debe desarrollar un algoritmo de prueba NAAT basado en las características particulares de su población de pacientes, la prevalencia local de TB y micobacterias no tuberculosas (NTM), las características de rendimiento de la NAAT particular que se utiliza y el tamaño y los recursos del laboratorio.

Ensayos de liberación de interferón gamma

- Cuando los IGRA se utilizan como una herramienta para evaluar a los trabajadores de la salud y otros grupos antes de comenzar a trabajar, se debe considerar la probabilidad previa a la prueba de infección tuberculosa latente (LTBI). El examen sistemático de las poblaciones con bajo riesgo de infección de TB dará lugar a que la prueba tenga un valor predictivo positivo bajo y, por lo general, no se recomienda.
- Los resultados positivos cerca del límite de 0,35 UI / ml tienen más probabilidades de ser inespecíficos que los resultados altamente positivos.

Prueba de susceptibilidad a drogas fenotípicas

- Los laboratorios que realizan DST deben cumplir con los requisitos de una instalación de nivel de contención física 3 (PC3).
- Todos los DST deben realizarse utilizando un sistema de líquido para que los resultados estén disponibles dentro de los 30 días posteriores a la recepción de la muestra.
- El horario de verano debe realizarse en:
    - todos los aislamientos iniciales de *M. tuberculosis*
    - Aislamientos de pacientes que siguen siendo positivos en después de tres meses de tratamiento.
    - Aislamientos de pacientes que están fallando clínicamente al tratamiento.
    - un aislamiento inicial de un paciente en recaída después de un tratamiento de TB previamente exitoso.
- Como mínimo, las pruebas de segunda línea deben incluir amikacina, capreomicina y moxifloxacina.

Documentos de guía relacionados

Este capítulo se ha basado en gran medida en las Directrices de Laboratorio de TB de 2017 del Comité Asesor Nacional de Tuberculosis de Australia (NTAC) (NTAC 2017) . En muchos lugares, la redacción de las recomendaciones de NTAC se adoptó sin cambios con base en el principio de que existen beneficios en la alineación de las prácticas siempre que sea posible.

Este capítulo también se basa en las directrices de la Iniciativa Global de Laboratorio (GLI) de la OMS (Iniciativa Global de Laboratorio 2014). Esta guía se desarrolló para garantizar resultados de alta calidad y la comparabilidad de los datos de una red de laboratorios internacionales de TB que manejan muestras de esputo para ensayos clínicos de tuberculosis multirresistente (TB-MDR).

Antecedentes

Descripción de micobacterias

Las micobacterias son bacilos aeróbicos (es decir, en forma de barra) que se consideran grampositivos pero que no se tiñen fácilmente por el método de tinción de Gram. Se deben utilizar técnicas especiales para promover la absorción del colorante y, una vez teñidas, las micobacterias no se decoloran fácilmente. Su resistencia a la decoloración se denomina " solidez al ácido " , de ahí el término " bacilos ácido-rápidos " (AFB).

Las tasas de crecimiento de las micobacterias son lentas en comparación con la mayoría de las otras bacterias (16-18 horas para experimentar un ciclo de replicación en comparación con 20 minutos para la mayoría de las bacterias).

Clasificación

Complejo de *Mycobacterium tuberculosis*

El género *Mycobacterium* se divide en el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) y NTM. El MTBC incluye *M. tuberculosis* , *M. bovis* (*M. bovis* subsp. *Bovis* , *M. bovis* subsp. *Caprae* y *M. bovis* BCG), *M. microti* , *M. canettii* , *M. a fricanum* , *M. pinnipedii* (ATS 2000) y *M. orygis* (Dawson 2012; van Ingran et al 2012) . El bacilo Calmette-Guérin (BCG) es una vacuna contra la tuberculosis que se deriva de *M. bovis* y tiene una patogenicidad atenuada.

Micobacterias no tuberculosas

Se han utilizado diversos términos para describir el resto del género *Mycobacterium* , incluidas las micobacterias distintas de la tuberculosis (MOTT), micobacterias ambientales, micobacterias atípicas (ATM) y NTM (ATS 1997a) . Sin embargo, ahora se prefiere el término NTM (ATS 1997a) y se utiliza en este capítulo para referirse a estas especies como un grupo.

Tipos de muestra, recogida y transporte.

Coleccion de especimenes

- Los detalles clínicos relevantes deben estar escritos en el formulario de solicitud, así como una declaración clara con respecto a las pruebas solicitadas (por ejemplo, de rutina, citología).
- Se deben usar recipientes de plástico desechables estériles y a prueba de fugas para enviar las muestras al laboratorio. Los contenedores deben estar claramente etiquetados con el paciente ' s nombre, el tipo de muestra y el tiempo y fecha de recogida.

- Se debe recolectar suficiente material para todas las pruebas requeridas. No utilice fijadores ni conservantes para muestras de .
- Los hisopos no se recomiendan para el aislamiento de micobacterias. El tiempo de transporte debe minimizarse para evitar el crecimiento excesivo contaminando la flora comensal.
- Si el transporte se retrasa, las muestras deben refrigerarse a 4 ˚ C.

Tipos de muestras

- ## Esputo
- Las muestras de esputo de tos profunda producidas espontáneamente pueden ser adecuadas si el paciente tiene una tos productiva, sin embargo, se prefiere el esputo inducido. La broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) puede ser necesaria si no se dispone de pruebas de esputo inducido. El esputo expectorado debe recogerse temprano en la mañana de una tos productiva profunda. Se deben recolectar tres muestras consecutivas (ya sea espontáneas o inducidas) a intervalos de 8 a 24 horas.

Otras muestras respiratorias

- Los lavados y lavados bronquiales deben enviarse en contenedores estériles.

- Para obtener información sobre el papel de la inducción de esputo en el diagnóstico de TB, consulte el Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis.

Orina temprano en la mañana

- Todo el volumen de orina de la mañana debe recogerse en un recipiente limpio.
- El volumen mínimo requerido es de 40 ml.

Enviar un espécimen en tres mañanas consecutivas. Las indicaciones para los análisis de orina temprano en la mañana se analizan en el Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis.

Tejidos, legrado, huesos y aspirados.

- Los tejidos y aspirados deben recogerse en recipientes estériles.
- La solicitud de de micobacterias debe anotarse claramente en el formulario de solicitud.
- Si también se requiere histopatología, las muestras deben procesarse primero para microbiología y luego enviarse a histopatología.

Sangre y médula ósea

- Las muestras de sangre y médula ósea deben inocularse inmediatamente en los tubos de hemo micobacteriano utilizados por el laboratorio receptor. Esto debe hacerse al lado de la cama.
- El volumen mínimo de sangre para es de 5 ml para adultos y 1 ml para niños.

Hisopos

- La tasa de recuperación de micobacterias de los hisopos es pobre.

- Los hisopos solo son aceptables si no se puede obtener una biopsia o aspirado. En estas circunstancias, el hisopo debe colocarse en un medio de transporte antes de transportarlo al laboratorio.

Aspirado gástrico (lavado)

- Si es posible, las muestras de aspirado gástrico (lavado) deben procesarse dentro de las cuatro horas posteriores a la recolección.
- Cuando se espera retrasar el transporte, la muestra debe recogerse en carbonato de sodio al 10 por ciento .
- Las muestras de la mañana deben enviarse en tres días consecutivos.

Aspirado nasofaríngeo

- En los niños, los aspirados nasofaríngeos (NPA) también son un espécimen útil para la prueba de GeneXpert MTB / RIF.
- Se pueden recolectar dos NPA como una muestra provisional donde el GeneXpert MTB / RIF está disponible y donde la sputa inducida y los aspirados gástricos se retrasarán o no serán factibles.
- Sin embargo, la sensibilidad del de NPA es muy baja, y se prefieren los esputos inducidos para el .

Toma de muestra de machas y Microscopía.

Antecedentes

Tres técnicas de tinción se utilizan comúnmente para detectar AFB: dos tinciones a base de carbol fucsina (Ziehl-Neelsen (ZN) y Kinyoun) y tinciones de fluorocromo. La mancha clásica de ZN implica calentamiento para mejorar la absorción de tinte. La tinción con ácido Kinyoun es un método similar pero sin el requisito de calentamiento. Ambos métodos tiñen las células micobacterianas de rojo contra una mancha azul. Ambos se examinan con aceite de inmersión 1 , 000 veces de aumento.

- **Se deben examinar al menos 300 campos antes de que una diapositiva se informe como ' negativa ' .**

Una tinción de fluorocromo (auramina O o auramina-rodamina) es el método de detección recomendado para laboratorios con un microscopio fluorescente (ultravioleta). Estas manchas fluorescen bajo iluminación ultravioleta, de modo que las micobacterias aparecen de color amarillo brillante sobre un fondo oscuro. Los frotis de fluorocromo se pueden leer con un aumento menor y en menos tiempo que los frotis basados en carbol fucsina. La microscopía de fluorescencia es más sensible que la microscopía convencional y tiene una especificidad similar (Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association / Canadian Thoracic Society 2014).

Para que una muestra de esputo sea un frotis positivo, debe contener aproximadamente 105 AFB / ml. Se pueden esperar s positivos cuando la muestra de esputo contiene 10–100 AFB / mL.

Los frotis ácido-rápidos tienen una alta especificidad, pero algunos otros organismos también pueden teñirse ácido-rápido, incluidas las especies de Nocardia, Rhodococcus y *Legionella micdadei*.

Pautas para laboratorios que realizan microscopía de frotis

Tiempo de respuesta e informes

- Los resultados del frotis de esputo (o alternativamente pruebas moleculares rápidas utilizando una plataforma como Xpert MTB / RIF) deben estar disponibles dentro de las 24 horas de la recepción de la muestra. Los resultados deben estar disponibles dentro de las 24 horas, incluso los fines de semana para muestras consideradas urgentes; Los resultados de las solicitudes no urgentes deben estar disponibles el lunes siguiente.
- Después de horas, la microscopía de frotis urgente puede, por necesidad, realizarse directamente en el esputo no procesado con concentración de esputo y descontaminación para el que se produce más tarde durante las horas de rutina. Dichas solicitudes deben discutirse con el microbiólogo clínico de guardia.
- Todas las muestras, excepto orina, líquido pleural, peritoneal y cerebroespinal, deben realizarse una prueba de tinción. Los frotis de orina rara vez son positivos y no suelen ser rentables.
- Para el líquido cefalorraquídeo (LCR), el volumen mínimo preferido para y NAAT es> 5 ml (Pfyffer 2015) .
- Para muestras de CSF de bajo volumen, el debe realizarse con preferencia a los frotis teñidos.
- Los resultados positivos de frotis deben cuantificarse usando la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) / escala de la OMS (IUATLD 2000) .La redacción de informes y el número correspondiente de AFB presente en el frotis para ambos sistemas se resumen en la Tabla 10 - 1 . También se recomienda que los laboratorios informen el resultado numérico entre paréntesis junto con el resultado de 1+ a 4+ (por ejemplo, 2+ AFB visto (1–9 campos AFB / 10)).
- Se debe realizar un GeneXpert MTB / RIF en una muestra respiratoria con frotis positivo dentro de las 72 horas, ya sea en el laboratorio de pruebas o por derivación a un laboratorio central más grande.

Bioseguridad

- Los laboratorios que realizan microscopía de frotis deben cumplir con los requisitos de una instalación de PC2 como se describe en los estándares de Australia / Estándares de Nueva Zelanda (Estándares de Australia / Estándares de Nueva Zelanda 2010) .
- El procedimiento de preparación del frotis debe realizarse dentro de un gabinete de bioseguridad de Clase I o Clase II (BSC).
- Cualquier manipulación que implique vórtice, agitación, mezcla o sonicación debe realizarse en el BSC y debe transcurrir un período de al menos 10 minutos antes de que el contenedor se abra dentro del BSC.
- El operador debe usar una bata y guantes impermeables de manga larga, donde el guante y la manga se superponen.

Seguro de calidad

- Un laboratorio que realiza microscopía de frotis debe procesar un mínimo de 10 solicitudes por semana para mantener la experiencia. Un científico no debe leer más de 25 frotis de ZN por día en promedio. Se pueden leer hasta 75 diapositivas por día si se usa una tinción de fluorocromo.
- Se debe incluir un frotis de control positivo y negativo con cada lote de frotis.
- Los reactivos de tinción deben estar etiquetados con su identidad, concentración, fecha de preparación, fecha de vencimiento, iniciales del científico que preparó el reactivo y los símbolos de seguridad relevantes. Los laboratorios recuerdan los cambios recientes recomendados por el GLI (Global Laboratory Initiative 2014) a las formulaciones de reactivos para ZN y microscopía fluorescente.
- El método de tinción debe describirse claramente en el manual del método de laboratorio, que también debe enumerar las acciones correctivas si falla la diapositiva de control positiva o negativa.

- Los laboratorios más grandes que procesan muchas muestras (y realizan s) pueden usar una tinción de fluorocromo. No es necesario que los frotis de pacientes nuevos con baciloscopia positiva sean revisados por tinción con ZN.
- El laboratorio debe participar en un programa externo de garantía de calidad (QAP). El programa del Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) envía de 8 a 10 frotis de AFB por año. Los errores de cuantificación son de menor importancia. Los resultados falsos negativos bajos son comprensibles si el QAP envía una diapositiva con 1–9 campos AFB / 100. Cualquier resultado falso positivo bajo o alto o cualquier resultado falso negativo alto debe desencadenar una acción correctiva inmediata.

Tabla 10 . 1 : Evaluación e informe de frotis ácido-ácido de IUATLD

Reporte	AFB visto por método de tinción y aumento		
	Mancha fucsina Carbol x 1000	Mancha de fluorocromo x 200	x 400
Sin AFB en al menos 100 campos	0 / negativo	No AFB en una longitud [a]	No AFB en una longitud [a]
Confirmación requerida [b]	-	1–4 AFB en una longitud [a]	1–2 AFB en una longitud [a]
Recuento real de AFB	1–9 AFB en 100 campos [c]	5–49 AFB en una longitud [a]	3–24 AFB en una longitud [a]
+	10–99 AFB en 100 campos	3–24 AFB en un campo	1–6 AFB en un campo
++	1–10 AFB por campo en al menos 50 campos	25–250 AFB en un campo	7–60 AFB en un campo
+++	> 10 AFB por campo en al menos 20 campos	> 250 AFB en un campo	> 60 AFB en un campo

AFB: bacilos ácido-rápidos; IUATLD: Unión internacional contra la tuberculosis y la enfermedad pulmonar

a Una longitud es equivalente a 2 centímetros.

b Otro técnico requiere la confirmación o prepara otra muestra, mancha y lectura.

c Un hallazgo de 1-3 bacilos en 100 campos no se correlaciona bien con la positividad del .

Fuente: Adaptado de Kent y Kubican (1985) .

Cultivo

Proceso de descontaminación

Antecedentes

Las muestras de esputo contienen flora orofaríngea que, a menos que se elimine, sobrecrecerá los s de *M. tuberculosis* . La recuperación óptima de las micobacterias requiere procedimientos especiales de descontaminación diseñados para eliminar las bacterias contaminantes mientras se liberan las micobacterias atrapadas en el material orgánico (moco, células y otro material proteico) (Pfyffer 2015) .

Muchos laboratorios descontaminan y licúan muestras de esputo con hidróxido de sodio. Otros agentes descontaminantes / mucolíticos incluyen ditiotreitol (esputolisina) y N acetil-L-cisteína (NALC).

- Las muestras no estériles que no sean esputo también requieren descontaminación para eliminar la flora bacteriana contaminante (Pfyffer 2015) .
- Los tejidos y los fluidos corporales recolectados asépticamente generalmente no requieren descontaminación.
- Los fluidos corporales infectados con *M. tuberculosis* generalmente contienen solo unas pocas micobacterias y deben concentrarse por centrifugación para maximizar la recuperación.
- Los tejidos se pueden moler e inocular directamente en medios sólidos y líquidos.

Durante el proceso de descontaminación, existen muchas oportunidades para generar salpicaduras y aerosoles que pueden conducir a la contaminación cruzada de las muestras y a un tratamiento innecesario (Burman y Reves 2000).

Directrices técnicas para la descontaminación.

- Las tasas de contaminación deben ser monitoreadas.
- Para los sistemas de líquido, las tasas de contaminación del 8 al 10 por ciento son aceptables y representan el mejor equilibrio entre la contaminación excesiva y la descontaminación excesivamente estricta (que corre el riesgo de obtener resultados de falsos negativos).
- Para medios sólidos, se aceptan tasas de contaminación del 3 al 5 por ciento .
- Los laboratorios deben estar atentos a la contaminación cruzada entre muestras que resulte en resultados falsos positivos. En estudios de los Estados Unidos de América y Europa, del 1 al 4 por ciento de los s pueden ser s positivos falsos, y las consecuencias para el paciente pueden ser sustanciales (De Boer et al 2002) . La contaminación cruzada de laboratorio debe considerarse en las siguientes circunstancias:
    - Una sola muestra de de *M. tuberculosis con* baciloscopia negativa cuando otras muestras del paciente tienen baciloscopia y negativo .
    - El paciente ' presentación clínica s o curso es incompatible con TB .
    - Agrupación inusual de resultados de positivo procesados el mismo día .
    - Aislamientos con perfiles de DST inusuales que se procesaron el mismo día .
    - Cinco colonias cultivadas en medios sólidos, o el tiempo de detección del crecimiento es más de 30 días en s de caldo automatizados o se obtienen resultados discordantes cuando los medios sólidos y caldos se inoculan con la misma muestra (Estándares Australia / Estándares Nueva Zelanda 2010) .
- Las sospechas de eventos de contaminación cruzada en el laboratorio deben ser investigadas por:
    - revisión de los registros de laboratorio de otras muestras con positivo procesadas al mismo tiempo
    - revisar el paciente ' historia de s, estudios radiológicos, curso clínico y respuesta al tratamiento
    - tipificación molecular de los aislamientos sospechosos, que pueden mostrar perfiles idénticos a las cepas de control de laboratorio (p. Ej., H37Rv) o a aislamientos de pacientes epidemiológicamente no relacionados procesados el mismo día
    - revisión de los procedimientos de laboratorio.

Proceso de descontaminación

Antecedentes

Se encuentra disponible una variedad de medios para la recuperación de micobacterias, incluidos los medios sólidos y líquidos (caldo) (Global Laboratory Initiative 2014; Pfyffer 2015) .

Los medios líquidos reducen el tiempo para detectar el crecimiento de micobacterias en aproximadamente siete días. Los medios líquidos también recuperan más aislamientos que los medios sólidos y detectan s mixtos de micobacterias con mayor frecuencia.

Los laboratorios modernos de micobacteriología utilizan sistemas automatizados y continuamente monitoreados para cultivar micobacterias en medios líquidos. Estos sistemas utilizan viales / tubos especializados en los que se aíslan las muestras procesadas. Por ejemplo, el sistema del tubo indicador de crecimiento de micobacterias (MGIT) 960 detecta el crecimiento bacteriano utilizando un sensor de oxígeno basado en la extinción de fluorescencia dentro de cada tubo. A medida que las micobacterias se multiplican dentro del tubo, se consume oxígeno y el sistema detecta la fluorescencia (Pfyffer 2015). El contenido del tubo se puede teñir para buscar la presencia de micobacterias y analizar la presencia de *M. tuberculosis* usando pruebas de antígeno de *M. tuberculosis*. Los ejemplos de diferentes sistemas continuamente automatizados incluyen el BACTEC MGIT 960 (BD), el BACTEC 9000 MB (BD) y el MB / BacT Alert 3D (Biomerieux).

Directrices técnicas y de garantía de calidad para laboratorios que realizan s de micobacterias.

Recomendaciones de aseguramiento de calidad

- Un científico con un título universitario relevante (o formación equivalente) debe ser responsable del laboratorio de micobacteriología. Todo el personal que trabaja en el laboratorio de micobacteriología debe estar adecuadamente capacitado y tener evidencia de capacitación continua. Un microbiólogo clínico debe tener una participación activa en la planificación, los procedimientos y la supervisión del laboratorio y debe estar disponible para comunicar los resultados positivos del , cuando sea necesario.
- Para mantener la competencia técnica, un laboratorio de de TB debe procesar al menos 20 muestras para por semana.
- Los laboratorios que realizan s de micobacterias deben participar en un programa QAP reconocido. El programa RCPA QAP distribuye ocho muestras para de micobacterias por año. Los resultados deben ser revisados por la institución ' s sección de servicios de calidad y procedimientos de laboratorio revisados cuando se producen ningún resultado falsos positivos o falsos negativos de .
- Un laboratorio que realiza s de micobacterias pero no cumple con la carga de trabajo mínima recomendada (es decir, 20 muestras para por semana) o cumple con QAP u otros requisitos debe considerar derivar su carga de trabajo de micobacteriología a una instalación de laboratorio más grande.

Recomendaciones técnicas

- Idealmente, las muestras deben procesarse cada día de la semana laboral. Los laboratorios más pequeños que cultivan de 20 a 50 muestras por semana pueden optar por procesar s de tres a cuatro veces por semana. En estas circunstancias, los frotis se deben preparar y leer a diario.
- Todas las muestras deben inocularse en un sistema de líquido +/- sobre medios sólidos. El líquido proporciona tiempos de respuesta (TAT) apreciablemente más rápidos que los logrados por el en medios sólidos. Por lo tanto, los sistemas de líquido deben usarse por defecto. Varias autoridades recomiendan que cada muestra también se inocule en medios sólidos para detectar cepas que pueden no crecer en caldo (Association of Public Health Laboratories 2013; Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades 2016; Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association /

Canadian Thoracic Society 2014; Public Health England 2018) . El crecimiento en medios sólidos solo en estudios comparativos puede deberse a la " división " de muestras con recuentos bajos de AFB en múltiples medios y puede no ser un problema importante si se inocula todo el sedimento en el caldo.

- El procesamiento de múltiples muestras de cada presunto caso de TB aumenta la sensibilidad del .
- Las muestras de piel, ganglios linfáticos y abscesos que pueden contener NTM patógena también deben inocularse en / en medios adicionales para incubación a 30 ° C.
- Las muestras ambientales también pueden analizarse para detectar la presencia de NTM, más comúnmente lavados de instrumentos endoscópicos. Además, se han publicado recomendaciones para el de agua micobacteriana de unidades de enfriadores de calentadores (HCU) utilizados para derivación cardiopulmonar y otras aplicaciones (Red de Laboratorios de Salud Pública 2016, Ministerio de Salud 2018).
- La inclusión de controles de positivos y negativos con cada lote de muestras para no es necesaria. Los controles positivos representan una fuente potencial de contaminación y solo deben incluirse cuando se utiliza un nuevo lote de medios. Los controles negativos solo detectarán de manera confiable la contaminación cruzada grave que será evidente. La contaminación de bajo nivel será inconsistente y puede no detectarse en viales de control negativo. Es más importante registrar las tasas de contaminación bacteriana de fondo.
- Los s automatizados a base de líquido se incuban y se controlan continuamente durante seis semanas. Los s a base de líquido no automatizados deben leerse cada dos o tres días durante las semanas uno a tres y, posteriormente, semanalmente durante al menos seis semanas, pero más si es necesario, según el tipo de muestra y el resultado del frotis. Los medios sólidos deben leerse dos veces por semana durante las semanas uno a cuatro, luego semanalmente por al menos ocho semanas, pero más si es necesario.
- Todos los s positivos basados en caldo deben ser: teñidos con ZN, subcultivados a medios sólidos (para detectar crecimientos micobacterianos mixtos) y subcultivados a agar sangre (para detectar contaminación bacteriana). Los s positivos repetidos deben realizarse un frotis teñido con ZN para confirmar la presencia de AFB y subcultivarse cuando sea apropiado.
- Los laboratorios que realizan s pero remiten aislamientos para identificación y DST deben enviar todos los s positivos al laboratorio de referencia dentro de las 48 horas posteriores a la positividad del . La muestra debe subcultivarse en una placa de agar con sangre e incubarse durante un mínimo de 24 horas para excluir la contaminación bacteriana antes de enviarla al laboratorio de nivel superior.
- El envío de aislamientos debe cumplir con las regulaciones nacionales relevantes (Normas Australia 2007; Normas Australia / Normas Nueva Zelanda 2010). Dependiendo de las normas de transporte, el aislado puede enviarse en medios líquidos o sólidos. El aislamiento debe estar acompañado por el formulario de solicitud original y la documentación de toda la información clínica y de laboratorio relevante (por ejemplo, detalles del paciente, tipo de muestra original, resultado del frotis de AFB, investigaciones histológicas asociadas que pueden haberse realizado en la misma muestra).
- Los laboratorios deben tratar de informar s positivos de *M. tuberculosis* complex en un promedio de 14 a 21 días desde el momento de la recepción de la muestra (Association of Public Health Laboratories 2013). Estos tiempos de respuesta se pueden lograr utilizando sistemas de basados en caldo (Therapeutic Goods Administration 2015).
- Todos los resultados positivos de cultivo y DST que afectarán el manejo del paciente deben ser telefoneados y enviados electrónicamente y / o impresos al médico tratante y al servicio de salud pública del distrito responsable de salud (DHB) tan pronto como los resultados estén disponibles. Por ejemplo, los resultados iniciales en todos los pacientes nuevos, recaídas y casos de falla deben ser telefoneados y enviados directamente al médico tratante. Los resultados repetidos en especímenes posteriores del mismo episodio pueden enviarse en forma impresa.
- La tuberculosis es una enfermedad de declaración obligatoria en Nueva Zelanda. Los laboratorios microbiológicos que realizan s de micobacterias deben asegurarse de que ellos, o el laboratorio de referencia al que se refieren sus s, cumplan con todos los requisitos legales para las notificaciones directas de laboratorio.

- Todos los aislados primarios de MTBC deben ser retenidos durante al menos seis meses por el laboratorio primario y durante al menos cinco años por el laboratorio que realiza la tipificación molecular.

Bioseguridad y laboratorios que realizan de *M. tuberculosis*

Para el de micobacterias, se considera que el procesamiento y la concentración de muestras para la inoculación en medios primarios o para la preparación de muestras para el ensayo con sonda de línea (LPA) conllevan un riesgo moderado. Aunque generalmente hay una baja concentración de partículas infecciosas, las muestras se licúan durante el procedimiento de procesamiento, lo que aumenta la posibilidad de generar aerosoles infecciosos. En un estudio retrospectivo realizado por Kim et al. , El personal de laboratorio que realizaba procedimientos de de micobacterias tenía un riesgo relativo de TB de 2.0 (IC del 95 %: 0.2-13.3) en comparación con el personal que no es de laboratorio (Kim et al 2007) .

Directrices de bioseguridad para laboratorios que realizan de tuberculosis.

- **Un laboratorio de PC2 con equipo adicional y prácticas de trabajo parecería ser una instalación adecuada para realizar el procesamiento primario de la gran mayoría de las muestras clínicas que solicitan s de *M. tuberculosis* en Nueva Zelanda.**
- Los laboratorios que realizan más de 5,000 s por año, realizan pruebas de susceptibilidad o manipulan a sabiendas cepas de TB-MDR deben realizar s de *M. tuberculosis* dentro de una instalación PC3 totalmente compatible.
- El laboratorio de de micobacterias debe estar en una habitación independiente físicamente separada de otras áreas. El laboratorio debe dividirse en áreas donde se encuentren actividades ' limpias ' (administración, microscopía, tinción, almacenamiento de consumibles y reactivos) y actividades ' sucias ' (procesamiento de muestras, manipulación de s, BSC, centrífugas, incubadoras).
- El área ' limpia ' debe estar cerca del punto de entrada / salida del laboratorio y tener una estación de lavado de manos y ganchos para las batas. El área ' sucia ' debe ubicarse lejos del punto de entrada / salida.
- El acceso al laboratorio de micobacteriología debe limitarse al personal capacitado para trabajar en el área. El acceso debe estar restringido por puertas con cerradura.
- Debe estar disponible un esterilizador a vapor a presión para descontaminar los desechos de laboratorio, preferiblemente dentro del laboratorio de micobacteriología, pero de lo contrario dentro de las instalaciones del laboratorio. Cualquier desecho infeccioso no esterilizado sacado del laboratorio de de micobacteriología debe colocarse dentro de un recipiente con una tapa con cierre y llevarse directamente al esterilizador a vapor a presión.
- Se debe mantener un flujo de aire direccional desde el punto de entrada / salida al área ' sucia ' extrayendo el aire de la habitación. Se permite la recirculación, pero no hacia áreas fuera de la instalación PC2 – PC3.
- Todos los procedimientos deben realizarse en un BSC de Clase I o Clase II. El BSC debe someterse al menos a un control de mantenimiento anual y estar certificado para su uso.
- Para el equipo de protección personal, el personal debe usar guantes y una bata de manga larga, donde el guante y la manga se superponen. Estos artículos de protección personal no deben usarse fuera del laboratorio de TB.
- Las batas de laboratorio no deben usarse para el de *M. tuberculosis* , ya que no proporcionan al usuario una cobertura adecuada.
- Los respiradores para partículas N95 deben incluirse en el kit de derrames y usarse si ocurre un derrame fuera del gabinete de bioseguridad de clase II (BSC-II). Los respiradores para partículas N95 deben estar disponibles para usar cuando se realizan actividades de alto riesgo. Tales respiradores no son un sustituto del BSC que funciona mal. Se recomiendan evaluaciones de riesgos locales para determinar el nivel apropiado de protección respiratoria requerido para cada actividad. Los respiradores deben estar

correctamente instalados, lo que se puede lograr mediante pruebas de ajuste (Coulter y NTAC 2016). Los usuarios deben estar capacitados en la selección del respirador, realizar una ' verificación de ajuste ' , ponerse y quitarse, el uso adecuado y las limitaciones.

- Cualquier manipulación de muestras que involucre vórtice, agitación, mezcla o sonicación debe realizarse en el BSC, y debe transcurrir un período de al menos 10 minutos antes de abrir el contenedor en el BSC.
- Cuando los s se agitan, agitan o sonican, deben transcurrir al menos 15 minutos antes de abrir el recipiente (OMS 2012).
- Se debe usar una centrífuga con rotores sellados o copas de seguridad y debe ser capaz de alcanzar y mantener 3.000 g para sedimentar de manera confiable AFB (Ratnam y marzo de 1986). La muestra no debe calentarse por encima de 37 ° C durante la centrifugación.

Resumen de los requisitos de bioseguridad y garantía de calidad de laboratorio.

Tabla 10 . 2 : recomendaciones de bioseguridad y garantía de calidad

Capacidad de laboratorio	Nivel de contención física	Recomendación de garantía de calidad
Solo frotis	PC2	Sí, RCPA frotis QAP
Cultura		Sí, frotis RCPA y QAP o equivalente
: 5,000 culturas por año	PC2	
: 5,000 culturas por año	PC3	
Manejo consciente de la TB-MDR	PC3	
Prueba de susceptibilidad	PC3	Sí, como anteriormente y otros programas externos que incluyen DST, como el programa RCPA MSIG EQA o el QAP de la OMS

PC: nivel de contención física; QAP: programa de aseguramiento de la calidad; DST: pruebas de susceptibilidad a medicamentos; RCPA: El Real Colegio de Patólogos de Australasia; RCPA MSIG EQA: The Royal College of Pathologists of Australasia Mycobacterium Special Interest Group Garantía de calidad externa ; MDR-TB: tuberculosis multirresistente .

Fuente: Comité Asesor Nacional de Tuberculosis de Australia (NTAC 2017)

Proceso de identificación de micobacterias

Sondas de ácido nucleico

Se han desarrollado kits de sonda de dos líneas: el kit LiPA Mycobacterial (Innogenetics) y GenoType® Mycobacteria (Hain Lifescience). Estos kits se pueden usar para identificar *M. tuberculosis* y algunos NTM que se encuentran comúnmente en medios sólidos o líquidos. Los LPA tienen la ventaja de permitir que se identifiquen varias especies de una sola reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y, por lo tanto, no requieren la preselección de la sonda apropiada (Greco et al 2006) .

Pruebas de antígeno MPT64

Se encuentran disponibles tres pruebas inmunocromatográficas comerciales (ICT) que detectan MPT64, una proteína secretora específica para el complejo *M. tuberculosis* , en s líquidos y sólidos (Brent et al 2011; Yin et al 2013). Estos ensayos son simples de realizar, tienen un tiempo de respuesta de 30 minutos y permiten la identificación rápida de *M. tuberculosis* en s líquidos positivos, como MGIT. Un metaanálisis de pruebas inmunocromatográficas comerciales (ICT) informó una sensibilidad combinada del 97 por ciento (IC del 95 por

ciento , 96-97 por ciento) y una especificidad agrupada del 98 por ciento (IC del 95 por ciento , 98-99 por ciento) (Yin et al 2013) Se producen resultados falsos negativos para algunas cepas de BCG, pero no para todas, algunos aislados de *M. bovis* y con aislados de M. tuberculosis que contienen mutaciones del gen MPT64. Se han reportado resultados falsos positivos raros con NTM, incluidos *M. kansasii, M. gastri* y *M. terrae* (Brent et al 2011; Hopprich et al 2012; Roberts et al 2012) .

Pautas para la identificación de micobacterias

- El laboratorio ' s algoritmo de prueba debe contener el acceso a una prueba secundaria de identificación (molecular) para detectar MPT64-negativos *M. tuberculosis* aislados. Por lo general, esto es realizando GeneXpert MTB / RIF en el caldo MGIT.
- Los laboratorios de micobacteriología que trabajan en instalaciones de PC3 (o instalaciones de PC2 con evaluación de riesgo adecuada) deben realizar MPT64 ICT (o una prueba de identificación rápida similar, como un ensayo GeneXpert MTB / RIF) dentro de las 24 horas posteriores al primer de micobacterias positivo de un paciente. Sin embargo, el laboratorio ' algoritmo de prueba s debe contener una prueba de identificación (molecular) secundario para detectar MPT64-negativos *M. tuberculosis* aislados. *M. tuberculosis* y NTM también pueden identificarse por ionización de desorción láser asistida por matriz - espectrometría de masas de tiempo de vuelo (MALDI-TOF) (Buckwalter et al 2016; Girard et al 2016). Esta tecnología ha demostrado una identificación rápida y precisa, pero los usuarios deben optimizar las técnicas de extracción de proteínas (particularmente de s líquidos) y desarrollar una biblioteca espectral personalizada. Lo más importante es que los usuarios de MALDI-TOF deben confirmar que su técnica de extracción inactiva *M. tuberculosis* patógena para que las placas objetivo puedan trasladarse de forma segura desde el laboratorio de micobacteriología (PC3) al espectrómetro de masas.

Amplificación de ácido nucleico

Xpert MTB / RIF

El Xpert MTB / RIF es un ensayo de PCR comercial en tiempo real donde los pasos de extracción, amplificación y detección se encuentran dentro de un cartucho cerrado. El ensayo detecta la resistencia a *M. tuberculosis* y rifampicina (R) en dos horas. Se ha utilizado más ampliamente en muestras respiratorias, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) también ha recomendado realizar pruebas de LCR (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad), ganglios linfáticos y otros tejidos (recomendación condicional, evidencia de muy baja calidad) (OMS 2014)

Al hacer estas recomendaciones, la OMS reconoció la ' heterogeneidad sustancial ' en el desempeño del ensayo MTB / RIF en muestras extrapulmonares. Por ejemplo, se descubrió que el tejido / los aspirados de los ganglios linfáticos y el LCR tenían una sensibilidad combinada del 84,9 por ciento y el 79,5 por ciento , respectivamente, mientras que el líquido pleural tenía una sensibilidad combinada del 43,7 por ciento . La Tabla 10.3 resume las características de rendimiento de diferentes NAAT en diferentes tipos de muestras. Para muestras respiratorias con frotis negativo, la sensibilidad se puede mejorar enviando una segunda muestra. Tenga en cuenta que se ha desarrollado una nueva generación de Xpert MTB / RIF conocida como Xpert MTB / RIF Ultra. Este ensayo ha mejorado la sensibilidad con una pequeña reducción en la especificidad (OMS 2017).

- **La conveniencia de enviar más de una muestra para Xpert MTB / RIF dependerá del entorno clínico, y se recomienda consultar con un microbiólogo clínico.**

Ensayos de sonda de línea

Los LPA como el ensayo MTBDR *plus* (Hain Lifesciences) permiten la detección directa de *M. tuberculosis* , así como la resistencia a la isoniazida y la rifampicina a partir de muestras con frotis positivo.

Tabla 10 . 3 : Características de rendimiento de diferentes NAAT de *M. tuberculosis*

	Respiratorio positivo para frotis		Respiratorio negativo para frotis		Extrapulmonar	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Xpert MTB / RIF	98–100 %	> 98 %	57-83 %	99 %	53-95 %	98–99.6 %
LPA	93,4 %	85,6 %	N / A	N / A	N / A	N / A
NAAT interno	Sensibilidad 84–100% Especificidad 83–100%					

LPA: ensayo de sonda lineal; N / A: no aplicable; NAAT: prueba de amplificación de ácido nucleico .

Fuente: Directrices del Laboratorio de TB del Comité Asesor Nacional de Tuberculosis de Australia (NTAC 2017)

- A pesar del tiempo de respuesta más rápido para los NAAT en comparación con los métodos de , el siempre debe realizarse junto con los NAAT por dos razones:
    - Los métodos de siguen siendo más sensibles (las sensibilidades que se muestran en la Tabla 10.3 son todas relativas al).
    - El de *M. tuberculosis* permite realizar pruebas de susceptibilidad fenotípica, tipificación molecular y secuenciación del genoma completo (WGS) (ATS 1997b; Schluger 2001) .

Recomendaciones para la prueba de amplificación de ácido nucleico

- Se recomienda el uso de un Xpert MTB / RIF en todas las muestras de esputo, ya sea para confirmar la tuberculosis o evaluar rápidamente la resistencia a la rifampicina. La detección de la resistencia a la rifampicina debe conducir a una consulta temprana con la red clínica de tuberculosis (TBCN) (ver Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos, apéndices 3.1: Hoja de información y 3.2: Formulario de resumen del caso). Todas las muestras también deben ser cultivadas.
- Si no hay una muestra suficiente para procesar tanto para el como para NAAT, se debe dar prioridad al .
- La decisión de realizar la NAAT y la interpretación resultante debe involucrar un vínculo estrecho entre el médico solicitante y el microbiólogo clínico, particularmente para muestras paucibacilares (como el líquido pleural y ascítico).
- Los laboratorios que realizan NAAT para micobacterias deben participar en programas de garantía de calidad.
- Para evitar la contaminación cruzada y los resultados falsos positivos:
    - siempre que sea posible, NAAT debe realizarse en alícuotas tomadas antes de realizar otras pruebas
    - para los NAAT internos que no sean GeneXpert, se requieren tres áreas físicamente separadas para la extracción de ADN, la preparación de reactivos y la amplificación / detección del

producto. El movimiento de las muestras debe ser unidireccional desde las áreas de preamplificación a postamplificación.

- Para muestras como tejido embebido en parafina, se puede preferir la PCR interna sobre el GeneXpert. Si este es el caso, al menos un control negativo y un control positivo débil deben estar sujetos a todo el proceso de prueba, incluida la extracción de ADN.

- Algunas configuraciones adicionales en las que los NAAT deben considerarse para su inclusión en un algoritmo de prueba incluyen:
- Muestras no respiratorias seleccionadas donde son necesarias decisiones rápidas de manejo (reconociendo que tales pruebas tienden a haber sido mal validadas y existe evidencia de apoyo limitada)
- pacientes inmunocomprometidos con alto riesgo de TB, donde el retraso en el diagnóstico puede comprometer el pronóstico o conducir a un tratamiento empírico inadecuado de otras afecciones
- cuando no es posible el (p. ej., tejido embebido en parafina)
- cuando un paciente con riesgo de MDR-TB presenta signos y síntomas de TB.

Pruebas inmunológicas y de biomarcadores para la infección tuberculosa latente.

Ver también el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

La prueba tradicional para LTBI es la prueba cutánea de tuberculina (TST). Los problemas con el TST incluyen la necesidad de visitas de regreso, la subjetividad en los resultados de lectura y la reactividad cruzada con la vacuna BCG. Se han evaluado varios métodos inmunológicos para diagnosticar LTBI como alternativas al TST.

Las pruebas inmunológicas para TB miden algún aspecto de la respuesta inmune a la TB (humoral o celular) para inferir la presencia de infección de TB (Andersen et al 2000) . La infección por T B puede ser latente o activa. A diferencia del y los NAAT, las pruebas inmunológicas no diferencian entre TB activa y LTBI.

Ensayos de liberación de interferón gamma: principio subyacente

Los IGRA implican la incubación de linfocitos de sangre periférica con antígenos micobacterianos. El principio subyacente de los IGRA es que los linfocitos específicos que han sido expuestos previamente a antígenos micobacterianos liberarán interferón gamma (IFN-gamma) en la reexposición. Luego se mide IFN-gamma utilizando un inmunoensayo enzimático o una técnica de elispot (Mazurek et al 2001;
Pottumarthy et al 1999) . Los ensayos comerciales disponibles actualmente usan antígenos que están presentes en *M. tuberculosis* pero ausentes de BCG, por ejemplo, CFP-10 y ESAT-6. Estos antígenos están codificados por genes ubicados dentro de la región de diferencia 1 (RD1) del genoma de *M. tuberculosis* . Esta es una región del genoma que está ausente en BCG y la mayoría de las NTM.

Ensayos de liberación de interferón gamma

Ver también el Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente.

Están disponibles dos IGRA comerciales: el ensayo QuantiFERON ® -TB Gold Plus (QFT-Plus) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) y el ensayo T.SPOT TB (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido). El método QFT es utilizado por todos los laboratorios en Nueva Zelanda que ofrecen IGRA. Utiliza un método de inmunoensayo enzimático (EIA) para medir la cantidad de IFN-gamma liberada .

Interpretación de los resultados del ensayo de liberación de interferón gamma

Un resultado positivo sugiere infección de TB pero no diferenciará entre LTBI y TB activa.

No se debe usar un resultado negativo para excluir definitivamente la TB en alguien que tiene características clínicas de TB porque la sensibilidad de IGRA para la TB activa es solo aproximadamente el 80 por ciento .

Un resultado indeterminado puede indicar inmunocompromiso o reflejar un procesamiento deficiente (p. Ej., Mezcla inadecuada de los tubos después de la inoculación para el QFT-GIT).

Cuando los IGRA se utilizan como una herramienta para evaluar a los trabajadores de la salud y otros grupos antes de comenzar a trabajar, se debe considerar la probabilidad previa a la prueba de LTBI. La detección sistemática de poblaciones con bajo riesgo de infección de TB conducirá a que la prueba tenga un valor predictivo positivo bajo y generalmente no es aconsejable.

Zonas grises e informes cuantitativos

Aunque el fabricante recomienda que el QFT-GIT se use como un ensayo cualitativo, se puede obtener una medición cuantitativa bruta expresada en unidades internacionales / ml (UI / ml) de cada uno de los dos tubos de antígeno menos el tubo cero. Los resultados positivos cerca del límite de 0,35 UI / ml tienen más probabilidades de ser inespecíficos que los resultados altamente positivos. Para dar cuenta de esto, algunos laboratorios en Nueva Zelanda informan una " zona gris " alrededor del límite, mientras que otros han optado por informes cuantitativos de rutina.

- Cabe señalar que para los laboratorios que utilizan una zona gris, actualmente no existe un acuerdo universal sobre cuál debería ser esta zona gris.
- En cualquier caso, existe un acuerdo general de que el acceso a resultados cuantitativos puede ser útil en algunos entornos clínicos, particularmente cuando se obtienen resultados positivos en personas para OMSes la probabilidad previa a la prueba de infección por TB es baja o cuando los resultados de las pruebas en serie son discordantes.
- La interpretación de los resultados cuantitativos de QFT-GIT requiere una estrecha relación con un microbiólogo clínico.

Adenosina desaminasa para el diagnóstico de tuberculosis pleural

La adenosina desaminasa del líquido pleural (ADA) tiene una sensibilidad de aproximadamente el 92 por ciento y una especificidad del 90 por ciento para identificar la tuberculosis (Goto et al 2003; Greco et al 2003; Gui y Xiao

2014; Liang et al 2008; Morisson y Neves 2008) . El valor umbral de ADA más ampliamente aceptado es de 35 a 40 U / L, pero algunos estudios han sugerido que se deben considerar cortes menores en pacientes de edad avanzada para reducir el número de resultados falsos negativos (Abrao et al 2014; Lee et al 2014) . Un estudio de Nueva Zelanda encontró un alto valor predictivo negativo con puntos de corte de 15 y 30 UI / L (Blakiston et al 2018).

Tipificación molecular de *M. tuberculosis*

La tipificación de rutina de los aislados de *M. tuberculosis* en Nueva Zelanda comenzó en julio de 2002. Las solicitudes de tipificación molecular para el control de la tuberculosis se propusieron en 2003. Las aplicaciones son:

- evaluación de investigación y gestión de contactos
- reforzando (o refutando) los vínculos epidemiológicos
- identificar brotes
- Detección de la contaminación cruzada de muestras clínicas y aislamientos
- diferenciar entre recaída y reinfección exógena
- proporcionando una base para el estudio de la epidemiología de la tuberculosis.

Unidades repetitivas intercaladas micobacterianas - repetición en tándem de número variable - tipeo

Unidades repetitivas intercaladas micobacterianas - repetición en tándem de número variable - (MIRU - VNTR) el genotipo implica la amplificación por PCR de 24 loci unidades repetitivas intercaladas micobacterianas (24-MIRU) seguido de la determinación del tamaño de cada uno de los productos de PCR. A cada producto de PCR se le asigna un valor numérico en función de su tamaño, de modo que se obtiene un perfil de 24 dígitos. El tamaño de cada producto está determinado por el número de ' repeticiones ' en cada locus. El perfil numérico generado para cualquier aislado puede usarse para hacer comparaciones con los perfiles MIRU obtenidos de los aislados procesados en otros laboratorios. 24-MIRU es más discriminatorio que algunas de las técnicas de escritura más antiguas, pero menos que la secuenciación del genoma completo (WGS).

Tipificación molecular de *M. tuberculosis* en Nueva Zelanda

Los métodos para la tipificación molecular de *M. tuberculosis* han avanzado rápidamente. Nueva Zelanda utiliza actualmente la prueba MIRU-VNTR para distinguir entre cepas de *M. tuberculosis* . El WGS de aislamientos es cada vez más accesible en Nueva Zelanda e internacionalmente. Los datos de WGS permiten una mayor precisión en la identificación de aislados agrupados, mejorando la capacidad de detectar cadenas de transmisión que pueden no haber sido identificadas por el rastreo de contacto convencional. Además, el genotipo bacteriano, según lo identificado por WGS, puede correlacionarse con la resistencia a los medicamentos.

Prueba de susceptibilidad a drogas

Bio s consideraciones eguridad

La DST se considera la actividad con mayor riesgo en el laboratorio de micobacteriología porque la manipulación de s líquidos de alta concentración conlleva un alto riesgo de generar aerosoles.

- **Por lo tanto, los laboratorios que realizan DST deben cumplir con los requisitos de una instalación PC3.**

Métodos de prueba de susceptibilidad a drogas fenotípicas

Para cada fármaco antituberculoso, los métodos fenotípicos de DST para *M. tuberculosis* utilizan ' concentraciones críticas ' (o ' puntos de interrupción '). La OMS ha publicado las concentraciones críticas para el sistema MGIT 960 (WHO 2008). Estos representan la concentración de fármaco más baja que inhibe el 95 por ciento de las ' cepas salvajes de *M. tuberculosis* ' (es decir, cepas que nunca han estado expuestas a los fármacos), sin inhibir el crecimiento de cepas resistentes (ver Tabla 10.4). Se considera que un aislado es " resistente " a un fármaco cuando el crecimiento en presencia de una concentración crítica de fármaco excede el crecimiento del mismo aislado diluido 1: 100 en medio libre de fármaco.

- Todos los DST deben realizarse utilizando un sistema de líquido para que los resultados estén disponibles de inmediato.
- El uso de estos métodos, el objetivo debe ser al informe de resultados de horario de verano en un promedio de 15 - 30 días desde el momento de recepción de muestras en el laboratorio. El DST en sí mismo generalmente se puede completar dentro de los 7 a 21 días posteriores a la obtención de *M. tuberculosis* de los s primarios.

Tabla 10 . 4 : Concentraciones críticas de MGIT 960 de la OMS para pruebas de susceptibilidad a medicamentos de primera y segunda línea de *M. tuberculosis*

Grupo de drogas	Fármaco	DST concentración crítica µg / mL
Agentes antituberculosos orales de primera línea	Isoniazida (baja, alta)	0.1, 0.4
	Rifampicina	1.0
	Etambutol	5.0
	Pirazinamida	100
Medicamentos recomendados para tratar la TB-MDR		
Grupo A - Fluoroquinolonas	Levofloxacina	1.0
	Moxifloxacina	0.25
	Moxifloxacina (CB) [a]	1.0
	Gatifloxacina [b]	0.25
Grupo B: agentes inyectables de segunda línea	Amikacina	1.0
	Capreomicina	2.5
	Kanamicina	2.5
	(Estreptomicina)	1.0
Grupo C - Otros agentes de segunda línea	Etionamida	5.0
	Protionamida	2.5
	Cicloserina / terizidona	-
	Linezolid	1.0
	Clofazimina	1.0

Grupo D: agentes complementarios (que no forman parte del régimen básico de TB-MDR) [d]	D2: Bedaquilina [c]	1.0
	Delamanid [c]	0,06
	D3: ácido p-aminosalicílico	4.0 4.0
	Imipenem-cilastatina	-
	Meropenem	-
	Amoxicilina-clavulanato	-
	(Tioacetazona)	-

Todas las concentraciones se aplican al método de proporción, con 1 por ciento como proporción crítica.

CB: punto de corte clínico; DST: pruebas de susceptibilidad a medicamentos; MGIT: tubo indicador de crecimiento de micobacterias; TB: tuberculosis; OMS: Organización Mundial de la Salud .

un CB se aplica a moxifloxacina alta (es decir, 800 mg al día).

b Concentración crítica de gatifloxacina para MGIT establecida a pesar de los datos muy limitados.

c Concentraciones críticas provisionales establecidas.

d La DST de rutina no se recomienda para los medicamentos antituberculosos del Grupo D3, ya que estos agentes solo se deben usar cuando no se puede componer un régimen de tratamiento de TB-MDR con cinco medicamentos efectivos.

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS 2008, 2018) .

Prueba de susceptibilidad a drogas isoniazidas

Los aislados que crecen a la menor concentración de 0,1 µ g / ml, pero no 0,4 µ g / ml (CLSI 2011; Reller et al 2000) , se reportan como resistencia de bajo nivel a la isoniazida. Algunos expertos creen que los pacientes infectados con cepas que exhiben resistencia a isoniazida de bajo nivel pueden beneficiarse de la terapia continua con isoniazida . El manejo debe discutirse con un especialista en el tratamiento de la tuberculosis.

Pruebas de susceptibilidad a drogas fluoroquinolonas

La OMS recomienda que los laboratorios realicen pruebas de sensibilidad para la fluoroquinolona utilizada en su país. Por lo tanto, la moxifloxacina debe probarse en Nueva Zelanda. La concentración crítica recientemente actualizada para moxifloxacina es de 0.25 mg / L (Tabla 10.4). Idealmente, la moxifloxacina debe probarse como un agente de primera línea para cubrir la posibilidad de intolerancia a los medicamentos a los agentes de primera línea estándar.

La resistencia en el punto de ruptura bajo está asociada con la resistencia a las fluoroquinolonas de generaciones anteriores (Chien et al 2016; Coeck et al 2016) . Los pacientes con resistencia a la moxifloxacina de bajo nivel pueden beneficiarse del tratamiento con moxifloxacina (dosis altas). Se puede usar una concentración crítica de 1.0 mg / L para determinar si se puede usar una dosis más alta (800 mg / día) de moxifloxacina.

Pruebas de susceptibilidad a la droga pirazinamida

Múltiples autoridades internacionales ahora recomiendan la pirazinamida (Z) DST como parte de las pruebas de rutina de primera línea (Association of Public Health Laboratories 2013; Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association / Canadian Thoracic Society 2014; Public Health England 2018) . Desafortunadamente, la pirazinamida DST sigue siendo técnicamente un desafío por dos razones. Primero, el requisito de realizar pruebas a pH bajo es inhibidor de la mayoría de los aislados de *M. tuberculosis* . En segundo lugar, el método MGIT 960 es propenso a resultados falsos resistentes debido a los altos inóculos (Piersimoni et al 2013) . La detección molecular de la resistencia a la pirazinamida se confunde por las mutaciones heterogéneas que codifican la resistencia a lo largo de la longitud de 558 pb del gen *pncA* , el gen que codifica la pirazinamidasa y la presencia de otros mecanismos de resistencia a la pirazinamida.

- Reconociendo las limitaciones anteriores, aún se recomienda que la pirazinamida DST se realice rutinariamente como una prueba de primera línea.
- El DST fenotípico por la prueba de pirazinamida MGIT se puede usar como prueba de detección de susceptibilidad a Z (Simons et al 2012) . Un resultado inicial resistente a pirazinamida podría ser seguido por secuenciación del gen *pncA* para confirmar la presencia de resistencia a pirazinamida.
- Los laboratorios y los médicos deben reconocer los caprichos de la pirazinamida DST y que la OMS considera que el uso de pirazinamida (como medicamento auxiliar) es una práctica aceptable incluso cuando un resultado de laboratorio demuestra resistencia (OMS 2016).

Nota, la prueba fenotípica para la actividad pyrazinimidase (Wayne ' prueba s) también está disponible, pero debido a los tiempos de respuesta más largos y dificultades con la interpretación, este ensayo en gran medida ha sido reemplazado por *pncA* gen PCR y secuenciación.

Cuándo realizar pruebas de susceptibilidad a medicamentos para *M. tuberculosis*

El horario de verano debe realizarse en las siguientes circunstancias:

- todos los aislamientos iniciales de *M. tuberculosis*
- aislamientos de pacientes que siguen siendo positivos en después de tres meses de tratamiento
- aislamientos de pacientes que no reciben tratamiento clínico
- un aislamiento inicial de un paciente en recaída después de un tratamiento de TB previamente exitoso (CLSI 2011; Reller et al 2000) .

Pruebas de susceptibilidad a medicamentos de segunda línea.

Cualquier aislado con resistencia a la rifampicina detectado por un método molecular rápido debe tener DST de segunda línea realizada en paralelo con DST de primera línea. Como mínimo, las pruebas de segunda línea deben incluir amikacina, capreomicina, etionamida / protionamida y moxifloxacina.

El horario de verano de segunda línea también debe realizarse en:

- todos los aislamientos de MDR-TB (aislamientos resistentes a rifampicina e isoniazida +/- otros agentes)
- todos los aislamientos demuestran resistencia a dos o más medicamentos de primera línea; y
- aislamientos de pacientes que experimentan reacciones adversas graves a los agentes de primera línea.

Actualmente LabPlus, Auckland Hospital es el único laboratorio en Nueva Zelanda que realiza DST fenotípica de segunda línea. Los medicamentos de segunda línea que se pueden analizar en Nueva Zelanda incluyen amikacina, capreomicina, etionamida / protionamida, linezolid y moxifloxacina. Otros agentes principales de segunda línea o " complementarios " , como meropenem y amoxicilina-clavulanato, pueden ser probados luego de una discusión con los microbiólogos clínicos que supervisan el laboratorio. Bedaquiline DST podrá realizarse una vez que el polvo de bedaquilina de grado analítico esté más fácilmente disponible.

Evitar ' falsa resistencia ' debido a la contaminación

Antes de informar un resultado de DST, es muy importante excluir la contaminación en cualquier tubo de medicamento que muestre resistencia. Esto se puede hacer visualmente al verificar los tubos para detectar micro-colonias, confirmar la ausencia de turbidez (lo que indica que no hay contaminación por MTBC) y realizar una tinción de ZN, buscando AFB de acuerdo. La exclusión de la contaminación como causa de falsa resistencia

es especialmente importante cuando se informa un caso de TB-MDR putativo o de tuberculosis ampliamente resistente a los medicamentos (TB-XDR).

Se deben realizar todas las siguientes verificaciones:

- Verificación visual de los tubos para detectar microcolonias para confirmar la ausencia de turbidez (lo que indica que no hay contaminación por MTBC) .
- Inoculación de una placa de agar sangre para detectar contaminación bacteriana después de 72 horas de incubación .
- Una prueba para detectar mutaciones del gen *rpoB* como evidencia molecular de al menos resistencia a la rifampicina .
- Un ensayo de Hain de segunda línea (MTBDR *sl*) como evidencia molecular de resistencia a los agentes inyectables de segunda línea y a las quinolonas .
- Lo más importante, su inclusión en el DST de segunda línea de un tubo adicional que contiene 500 µ g / ml de *p* ácido nitrobenzoico (PNB) para detectar s mixtos con NTM. PNB inhibe el crecimiento del complejo de *M. tuberculosis* , mientras que casi todas las NTM son resistentes (Giampaglia et al 2007) .

Referencias

Abrao F, Bruno de Abreu I, Miyake D, et al . 2014. Papel de la adenosina desaminasa y la influencia de la edad en el diagnóstico de tuberculosis pleural. *Int J Tuberc Lung Dis* 18 (11): 1363–9.

Andersen P, Munk M, Pollock J, et al . 2000. Diagnóstico inmunológico específico de tuberculosis. *The Lancet* 356 (9235): 1099-104.

Asociación de Laboratorios de Salud Pública. 2013. *Micobacteriología: evaluación de su laboratorio* . URL: **www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/ID_2013Aug_Mycobacterium-Tuberculosis-Evaluation-Your-Laboratory.pdf** .

ATS 1997a. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad causada por micobacterias no tuberculosas. *Am J Respir Crit Care Med* 156 (2): S1–25.

ATS 1997b. Pruebas de diagnóstico rápido para tuberculosis: ¿cuál es el uso apropiado? *Am J Respir Crit Care Med* 155 (5): 1804–14.

ATS 2000. Normas diagnósticas y clasificación de tuberculosis en adultos y niños. *Am J Respir Crit Care Med* 161 (4 Pt 1): 1376–95.

Blakiston M, Chiu W, Wong CA, et al . 2018. Rendimiento diagnóstico de la adenosina desaminasa del líquido pleural para el derrame pleural tuberculoso en un entorno de baja incidencia. *J Clin Micro* 56 (8): e00258-18.

Brent A, Mugo D, Musyimi R y col . 2011. Realización de la prueba de identificación MGIT TBc y el metanálisis de los ensayos MPT64 para la identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en líquido. *J Clin Microbiol* 49 (12): 4343–6.

Buckwalter S, Olson S, Connelly B y col . 2016. Evaluación de la espectrometría de masa de ionización por desorción láser asistida por matriz de tiempo de vuelo para la identificación de especies de *Mycobacterium* , especies de Nocardia y otros *actinomicetos* aeróbicos . *J Clin Microbiol* 54: 376–84.

Burman WJ, Reves RR. 2000. Revisión de s falsos positivos para *M. tuberculosis* y recomendaciones para evitar tratamientos innecesarios. *Clin Infect Dis* 31 (6) : 1390–5.

Chien JY, Chien ST, Chiu WY, et al . 2016. La moxifloxacina mejora los resultados del tratamiento en pacientes con tuberculosis multirresistente resistente a ofloxacina. *Agentes antimicrobianos Chemother* 60 (8): 4708–16.

CLSI. 2011. *Pruebas de susceptibilidad M24-A2 de micobacterias, nocardias y otros actinomicetos aeróbicos; Norma aprobada* (2ª edición). Wayne, PA: Instituto de estándares clínicos y de laboratorio.

Coeck N, de Jong B, Diels M, et al . 2016. Correlación de diferentes métodos de prueba de susceptibilidad a fármacos fenotípicos para cuatro fluoroquinolonas en *Mycobacterium tuberculosis* . *J Antimicrob Chemother* 71 (5): 1233–40.

Coulter C, NTAC. 2016. Directrices de control de infecciones para el tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar sospechada o confirmada en entornos sanitarios *Commun Dis Intell* 40 (3): E360–6.

Dawson KL, Bell A, Kawakami RP et al . 2012. Transmisión de *Mycobacterium orygis* (especies del complejo *M. tuberculosis*) de un paciente con tuberculosis en una vaca lechera a Nueva Zelanda). *J Clin Microbiol* 50 (9): 3136-38.

De Boer A, Blommerde B, de Haas P, et al . 2002. s de *Mycobacterium tuberculosis* falsos positivos en 44 laboratorios en los Países Bajos (1993–2000): incidencia, factores de riesgo y consecuencias. *J Clin Microbiol* 40 (11): 4004–9.

Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades. 2016. *Manual sobre métodos de diagnóstico de laboratorio de TB para la Unión Europea* . Estocolmo: ECDC. URL: **www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/handbook-tb-laboratory-diagnostic-methods-european-union** .

Giampaglia C, Martins M, Chimara E, et al . 2007. Diferenciación de *Mycobacterium tuberculosis* de otras micobacterias con ácido ρ□□nitrobenzoico usando MGIT960. *Int J Tuberc Lung Dis* 11 (7): 803–7.

Girard V, Mailler S, Welker M, et al . 2016. Identificación de *Mycobacterium* spp. y Nocardia spp. de s sólidos y líquidos mediante desorción láser asistida por matriz de ionización por espectrometría de masas de tiempo de vuelo (MS MALDI-TOF). *Diagnóstico Microbiol Infect Dis* 86 (3): 277–83.

Iniciativa global de laboratorio. 2014. *Manual de laboratorio de micobacteriología 2014* (1ª edición). URL: **www.who.int/tb/laboratory/mycobacteriology-laboratory-manual.pdf** .

Goto M, Noguchi Y, Koyama H, et al . 2003. Valor diagnóstico de la actividad de la adenosina desaminasa en el derrame pleural tuberculoso: un metanálisis. *Ann Clin Biochem* 40: 374–81.

Greco S, Girardi E, Masciangelo R, et al . 2003. Mediciones de adenosina desaminasa e interferón gamma para el diagnóstico de pleuresía tuberculosa: un metanálisis. *Int J Tuber Lung Dis* 7 (8): 777–86.

Greco S, Girardi E, Navarra A, et al . 2006. Evidencia actual sobre la precisión diagnóstica de las pruebas de amplificación de ácido nucleico con base comercial para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *Tórax* 61 (9): 783–90.

Gui X, Xiao H. 2014. Diagnóstico de tuberculosis pleuresía con adenosina desaminasa (ADA): una revisión sistémica y un metanálisis. *Int J Clin Exp Med* 7 (10): 3126–35.

Hale Y, Pfyffer G, Salfinger M. 2001. Diagnóstico de laboratorio de infecciones por micobacterias: nuevas herramientas y lecciones aprendidas. *Clin Infect Dis* 33 (6): 834-46.

Hopprich R, Shephard L, Taing B y col . 2012. Evaluación de la prueba rápida de antígeno (SD) MPT64, para la identificación rápida y precisa del complejo *Mycobacterium tuberculosis* . *Patología* 44 (7): 642-3.

IUATLD. 2000. *Guía técnica. Examen de esputo para tuberculosis por microscopía directa en países de bajos ingresos (5a edición)* . París: Unión internacional contra la tuberculosis y la enfermedad pulmonar.

Kent P, Kubican G. 1985. *Salud pública Micobacteriología: una guía para el laboratorio de nivel III.* Atlanta, Georgia: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

Kim S, Lee S, Kim I y col . 2007. Riesgo de tuberculosis ocupacional en los laboratorios del programa nacional de tuberculosis en Corea. *Int J Tuberc Pulmón Dis* 11 (2): 138–42.

Lee S, Kim H, Lee S y col . 2014. Factores que influyen en el nivel de adenosina desaminasa pleural en pacientes con pleuresía tuberculosa. *Am J Med Sci* 348: 362–5.

Liang Q, Shi H, Wang K, y cols . 2008. Precisión diagnóstica de la adenosina desaminasa en pleuresía tuberculosa: un metanálisis. *Respir Med* 102 (5): 744-54.

Mazurek G, LoBue P, Daley C, et al . 2001. Comparación de una sangre entera interferón γ-ensayo con tuberculina de la piel las pruebas de detección latente *Mycobacterium tuberculosis* infección. *JAMA* 286 (14): 1740–7.

Ministerio de Salud. 2018. Actualización: unidades de calentador-enfriador utilizadas durante la cirugía cardíaca: riesgo de infección con especies de Mycobacterium no tuberculosas: consejos y recomendaciones. URL: **https://medsafe.govt.nz/safety/EWS/2016/H&C.asp** .

Morisson P, Neves D. 2008. Evaluación de la adenosina desaminasa en el diagnóstico de tuberculosis pleural: un metanálisis brasileño. *J Bras Pneumol* 34 (4): 217–24.

NTAC. 2017. *Pautas revisadas para los Laboratorios australianos que realizan pruebas de micobacteriología, 2017* . Comité Consultivo Nacional Australiano sobre Tuberculosis. Para ser publicado.

Pfyffer G. 2015. Mycobacterium: características generales, detección de laboratorio y procedimientos de tinción. *Manual de Microbiología Clínica* (11ª edición). J Jorgensen, M Pfaller, K Carroll , et al . Washington DC : ASM Press , págs. 536–69.

Piersimoni C, Mustazzolu A, Giannoni F, et al . 2013. Prevención de resultados de falsa resistencia obtenidos al probar la susceptibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a la pirazinamida con el sistema Bactec MGIT 960 utilizando un inóculo reducido. *J Clin Microbiol* 51 (1): 291–4.

Pottumarthy S, Morris A, Harrison A, et al . 1999. Evaluación del ensayo de tuberculina gamma interferón: potencial para reemplazar la prueba cutánea de Mantoux. *J Clin Microbiol* 37: 3229-32.

Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association / Canadian Thoracic Society. 2014. *Canadian Tuberculosis Standards* (7ª edición). URL: **www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/canadian-tuberculosis-standards-7th-edition.html** .

Salud Pública Inglaterra. 2018. *Estándares del Reino Unido para investigaciones de microbiología: SMI B 40 Investigación de especímenes para especies de Mycobacterium* . URL: **www.gov.uk/government/publications/smi-b-40-investigation-of-specimens-for-mycobacterium-species** .

Red de Laboratorios de Salud Pública. 2016. Orientación del PHLN sobre las unidades *Mycobacterium chimaera* y calentador-enfriador. URL: **www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-phln-guidance-survey-mycobacterium-heater-cooler.htm .**

Ratnam S, March S. 1986. Efecto de la fuerza centrífuga relativa y el tiempo de centrifugación sobre la sedimentación de micobacterias en muestras clínicas. *J Clin Microbiol* 23 (3): 582–5.

Reller L, Weinstein M, Woods G. 2000. Pruebas de susceptibilidad para micobacterias. *Clin Infect Dis* 31 (5): 1209–15.

Roberts S, Lowe O, Pandey S, et al . 2012. Comparación del ensayo inmunocromatográfico MGIT TBc con el ensayo Accuprobe Gen-Probe TB para la identificación del complejo Mycobacterium tuberculosis: resultados de un entorno de tuberculosis de baja carga. *Diagnóstico Microbiol Infect Dis* 74 (4): 415–6.

Salfinger M, Morris A. 1994. El papel del laboratorio de microbiología en el diagnóstico de enfermedades micobacterianas. *Am J Clin Pathol* 101 (4 Supl. 1): S6–13.

Schluger N. 2001. Cambios de enfoque para el diagnóstico de tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 164 (11): 2020–4.

Simons S, van Ingen J, van der Laan T, et al . 2012. Validación de la secuenciación del gen pncA en combinación con el método del tubo indicador de crecimiento de micobacterias para evaluar la susceptibilidad de Mycobacterium tuberculosis a la pirazinamida. *J Clin Microbiol* 50 (2): 428–34.

Normas de Australia. 2007. *Embalaje para el transporte de superficie de material biológico que puede causar enfermedades en humanos, animales y plantas* . *AS 4834–2007* . Sydney: Normas Australia.

Normas Australia / Normas Nueva Zelanda. 2010. *Seguridad en laboratorios: Parte 3: seguridad microbiológica y contención. AS / NZS 2243.3* . Sydney y Wellington: Standards Australia y Standards New Zealand.

Tenover F, Crawford J, Huebner R, et al . 1993. El resurgimiento de la tuberculosis: ¿está listo su laboratorio? *J Clin Microbiol* 31: 767–70.

Administración de bienes terapéuticos. 2015. *Clasificación de IVD M édico D quipos* . URL: **www.tga.gov.au/publication/classification-ivd-medical-devices** .

van Ingran J, Rahim Z, Mulder A y col . 2012. Caracterización de *Mycobacterium orygis* como subespecie del complejo *M. tuberculosis* . *Emerg Infect Dis* 18 (4): 635-55.

OMS. 2008. *Guía de políticas sobre pruebas de sensibilidad a medicamentos (DST) de medicamentos antituberculosos de segunda línea.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/2008/who_htm_tb_2008_392.pdf** .

OMS. 2012. *Manual de bioseguridad del laboratorio de tuberculosis* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/2012/tb_biosafety/en/** .

OMS. 2014. *Manual Xpert MTB / RIF Implementación: técnica y operativa ' cómo-a ' ; consideraciones prácticas.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/xpert_implem_manual/en/** .

OMS. 2016. *Directrices de tratamiento de la OMS para la tuberculosis farmacorresistente, actualización de 2016, anexos 4,5 y 6* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/treatment/resources/en/** .

OMS. 2017. *Informe de la reunión de la OMS de una consulta de expertos técnicos: análisis de no inferioridad de Xpert MTF / RIF Ultra en comparación con Xpert MTB / RIF.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254792/WHO-HTM-TB-2017.04-eng.pdf;jsessionid=D64C0FC4B9FB0B153BD10466D9F46C23?sequence=1** .

OMS. 2018. *Informe técnico sobre concentraciones críticas para la prueba de susceptibilidad a medicamentos contra la tuberculosis de medicamentos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis resistente a los medicamentos.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **www.who.int/tb/publications/2018/WHO_technical_report_concentrations_TB_drug_susceptibility/en/** .

Yin X, Zheng L, Lin L, y col . 2013. Pruebas comerciales basadas en MPT64 para la identificación rápida del complejo Mycobacterium tuberculosis: un metaanálisis. *J Infect* 67 (5): 367–77.

Capítulo 11: Control de infecciones y salud laboral en la enfermedad tuberculosa.

Resumen Ejecutivo

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible que representa un riesgo para los trabajadores de la salud (PS). El aislamiento de los casos de tuberculosis en el hospital o la comunidad puede proteger a los PS y al público.

Este capítulo cubre las responsabilidades y la administración de los servicios y obligaciones de prevención y control de infecciones hospitalarias (IPC, por sus siglas en inglés) para empleadores y empleados bajo la Ley de Salud y Seguridad en el Trabajo 2015 (HSWA). Se discute la decisión de aislar a los pacientes, evaluar su infectividad y des-aislar. Se describe el uso correcto del equipo de protección personal (PPE) y las políticas de PPE. Se recomiendan los estándares de ingeniería hospitalaria y los procedimientos de detección del personal. También se describen los riesgos en otros lugares de trabajo (no relacionados con la salud).

Resumen de recomendaciones

- El aislamiento de pacientes con TB infecciosa es una importante intervención de salud pública y puede tener lugar en un hospital o en la comunidad.
- Los niños con baciloscopia positiva deben ser tratados con las mismas precauciones que los adultos.
- Si los pacientes infecciosos están lo suficientemente enfermos como para requerir la admisión al hospital o no pueden cumplir con las precauciones comunitarias de control de infecciones, deben aislarse en una sala de aislamiento de infecciones en el aire (AIIR, más comúnmente conocida como salas de presión negativa) en el hospital.
- Para los pacientes infecciosos que no están gravemente enfermos, a menudo se prefiere el aislamiento y el tratamiento en el hogar.
- Los pacientes con TB pulmonar con baciloscopia positiva pueden ser retirados del aislamiento después de haber recibido un mínimo de dos semanas de quimioterapia efectiva.
- La TB resistente a múltiples medicamentos (TB-MDR) debe ser manejada por un equipo multidisciplinario, que incluye al oficial médico de salud y un profesional de IPC.
- Las personas deben aislarse en AIIR si se ha diagnosticado TB pulmonar o si se sospecha de ella o si hay heridas abiertas o drenajes que involucran TB extrapulmonar.
- El personal de atención médica y los estudiantes deben someterse a un examen de infección de TB al menos mediante un cuestionario antes de comenzar a trabajar.
- Los trabajadores sanitarios que brindan atención a pacientes adultos con TB pulmonar infecciosa conocida o sospechada deben usar N95 / P2[8] respiradores para partículas.
- La vacunación Bacille Calmette-Guérin (BCG) del personal y los estudiantes no se recomienda de forma rutinaria.

- Todos los contactos del personal de los casos de TB infecciosa deben ser seguidos e interrogados sobre si se usó EPP apropiado y, si no, por qué no.

Principios de prevención y control de infecciones para la tuberculosis.

IPC " principio rector s es prevenir o minimizar la propagación de enfermedades transmisibles en los centros de salud. Esto se aplica a pacientes, trabajadores y visitantes. Las políticas de IPC en el entorno hospitalario son responsabilidad del director ejecutivo de la junta de salud del distrito (DHB). El oficial médico de salud también tiene poderes para investigar y abordar las amenazas a la salud en los hospitales.

La TB plantea desafíos particulares porque se transmite en gran medida por la vía aérea, y el diagnóstico a menudo se piensa y se hace algunas semanas o meses en la enfermedad. Es durante este período que la tasa de transmisión es mayor. El desafío, por lo tanto, es alentar a todos los trabajadores sanitarios a pensar en la tuberculosis al ver y evaluar a los pacientes y para que los trabajadores sanitarios pongan los controles bajo sospecha cada vez que se encuentren en un entorno de atención médica.

- Los elementos centrales de control son idénticos a los de la salud pública:
- Identificación de las personas infecciosas Arly
- Isolation de casos sospechosos y confirmados
- Monitoreo de los pacientes de alto riesgo
- Monitoreo del personal de alto riesgo
- Rastreo a los contactos de pacientes, personal y visitantes con el manejo adecuado de aquellos con infección activa o latente.

La regla general de que solo la tuberculosis pulmonar con tos es infecciosa para otros tiene muchas excepciones en el entorno hospitalario porque pueden producirse aerosoles de material infeccioso:

- al aspirar una lesión
- al irrigar o empacar una herida (D ' Agata et al 2001; Keijman et al 2001)
- al cambiar una bolsa de catéter de orina
- cuando se realiza una aspiración en el pecho
- al realizar un procedimiento quirúrgico
- al intubar o realizar procedimientos respiratorios
- al manipular muestras en un laboratorio fuera de un gabinete de bioseguridad.

Por lo tanto, un PS debe practicar las precauciones estándar y en el aire cuando realice las tareas anteriores siempre que exista la posibilidad de que el paciente tenga TB. Esto significa guantes, protección para los ojos (si es necesario), así como un respirador para partículas N95 / P2.

En general, es responsabilidad de IPC asesorar a los equipos clínicos sobre los aspectos prácticos específicos de cómo se manejan los pacientes en el entorno de la atención médica. Esto incluye:

- la necesidad y la duración del aislamiento
- si el paciente debe estar en un AIIR
- identificación de riesgos particulares, como los enumerados anteriormente
- detalles específicos de cómo el paciente puede recibir atención de forma segura fuera de su habitación, incluida la radiología y otras investigaciones o visitas familiares.

La creciente prevalencia de TB-MDR a nivel internacional impulsa una necesidad aún mayor de vigilancia y aplicación constante de controles. Si bien la MDR-TB se previene con las mismas medidas de control, las consecuencias de infectarse son mucho mayores debido a la dificultad del tratamiento.

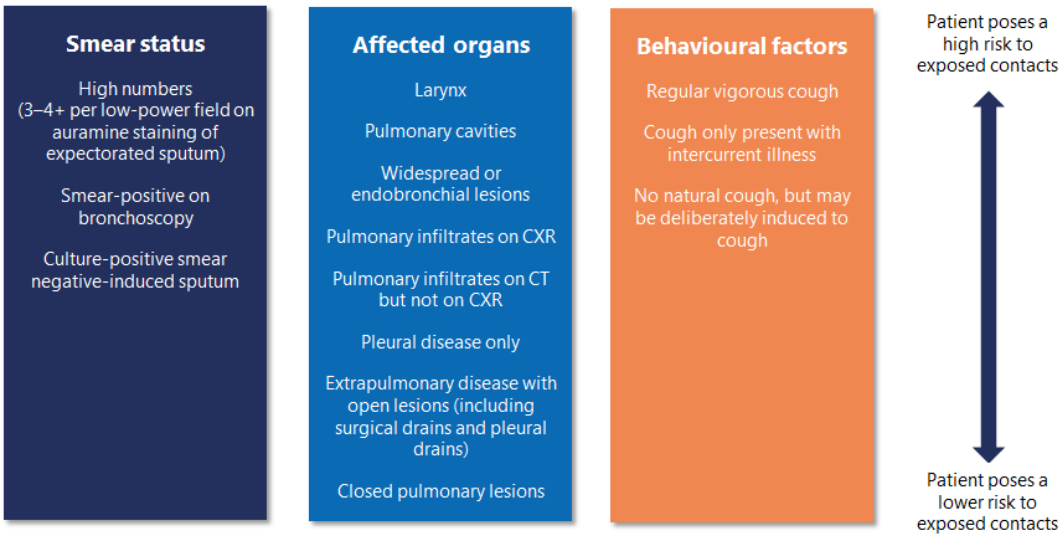
Varias pautas internacionales pueden ayudar a los profesionales (OMS 2009; Tuberculosis Coalition for Technical Assistance 2009; Curry International Tuberculosis Center 2011; Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association / Canadian Thoracic Society 2014).

Infectividad de personas con tuberculosis pulmonar.

El determinante tradicional de la infectividad se considera el frotis de esputo para los bacilos ácido-rápidos (AFB). El método más sensible es la tinción de auramina, que detectará un número menor de bacilos que la tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) (para obtener más información, consulte el Capítulo 10: Métodos y estándares de laboratorio).

En general, se puede construir una escala de infectividad, y esa escala y el riesgo para los contactos expuestos se muestra en la Figura 11.1 a continuación.

La Figura 11 . 1 : Escala de infectividad y riesgo para los contactos expuestos.



CT: tomografía computarizada; CXR: radiografía de tórax .

Este esquema representa el riesgo de transmisión a los contactos de acuerdo con factores microbiológicos, clínicos y de comportamiento. El riesgo es mayor cuando hay factores más altos en las columnas. Esta cifra puede ayudar a evaluar el riesgo de exposición a otras personas en el entorno de la atención médica cuando el paciente no ha comenzado la terapia. Todos los pacientes con TB diagnosticada deben estar en la sala de AIIR / presión negativa, o en el hogar, hasta que lo apruebe un profesional del IPC o un oficial médico de salud para el des-aislamiento.

Infectividad de los niños

Los niños menores de 12 años rara vez son infecciosos. Por lo general, tienen tuberculosis primaria en lugar de postprimaria y no suelen tener enfermedad laríngea o bronquial. En general, no tienen tos con la fuerza adecuada para expulsar un número significativo de bacilos de la tuberculosis. Sin embargo, algunos niños, como aquellos con enfermedad endobronquial y niños mayores cuya enfermedad puede parecerse más a la tuberculosis en adultos, pueden ser infecciosos. Los niños con baciloscopia positiva deben ser tratados con las mismas precauciones que los adultos.

Aislamiento de pacientes con sospecha de tuberculosis.

La necesidad evitable más común de localización de contactos de pacientes y personal en el entorno hospitalario ocurre cuando no se ha podido aislar al paciente en la sala de AIIR / presión negativa por sospecha de tuberculosis.

Un enfoque pragmático es aislar a los pacientes con un síndrome clínico compatible con TB abierta y un riesgo de exposición previa a TB. Un síndrome compatible significa que cada vez que la enfermedad laríngea o pulmonar podría ser TB, porque la TB es una gran " imitación " y se presenta de muchas maneras. La tríada clásica de pérdida de peso, tos crónica y radiografía de tórax característica (CXR) solo están presentes en aproximadamente el 30 por ciento de los casos (Miller et al 2000) . El riesgo de exposición a *Mycobacterium tuberculosis* incluye:

- TB anterior
- ser criado en un país con alta incidencia de TB
- un hogar u otro contacto cercano con un caso de TB o alguien con enfermedad respiratoria inexplicable. Incluso en los ancianos, es necesario tener en cuenta la prevalencia de la tuberculosis cuando eran más jóvenes. El estigma a menudo impide que las personas sean honestas sobre los miembros de la familia con TB, y los cuidadores y otros residentes del hogar deben ser consultados cuidadosamente
- exposición ocupacional u otra institucional (por ejemplo, cárceles).

Si la TB no se puede excluir razonablemente, es mucho mejor aislar hasta que se obtengan dos esputas negativas (ver Capítulo 2: Diagnóstico de la enfermedad de tuberculosis). Es prudente colocar a los pacientes sospechosos de tener enfermedad extrapulmonar y riesgo de TB también en un AIIR porque estos pacientes pueden requerir intervenciones, como la aspiración pleural, que pueden volverlos infecciosos por vía aérea.

Aislamiento de casos infecciosos en el hospital : tuberculosis no multirresistente

Los pacientes infecciosos deben ser ingresados en el hospital para aislamiento aéreo, si son:

- suficientemente enfermo para requerir admisión al hospital
- con mayor riesgo de toxicidad por drogas o efectos secundarios
- incapaz de cumplir con las precauciones de control de infección de la comunidad.

Paciente que deja aislamiento de presión negativa

Un paciente con TB infecciosa tendrá que salir de la sala de aislamiento a veces para realizar investigaciones en el hospital. Deben usar una máscara aprobada (ver a continuación) y aplicar apósitos herméticos al agua y al aire para abrir heridas o drenajes si es necesario.

Aislamiento de casos infecciosos en el hogar.

Es posible iniciar una terapia antituberculosa en el hogar. Si el paciente no está gravemente enfermo, el aislamiento y el tratamiento en el hogar suelen ser la opción preferida. El aislamiento y el tratamiento en el hogar minimizan la posibilidad de que personas vulnerables previamente no expuestas estén expuestas a la tuberculosis. La decisión de manejar un caso en el hogar debe ser compartida entre el oficial médico de salud y los servicios de atención médica secundaria.

Una enfermera de salud pública con experiencia en el control de la tuberculosis debe visitar la casa del paciente aislado dentro de las 24 horas posteriores al diagnóstico y discutir los requisitos de aislamiento con el paciente y su familia. La enfermera debe explicar que:

- el paciente debe quedarse en casa y no visitar lugares donde haya personas previamente no expuestas o expuestas casualmente
- la familia debe minimizar la duración y el número de visitas de personas previamente no expuestas o expuestas casualmente (esto es especialmente importante si los visitantes son niños; todas las visitas de niños de fuera de la familia deben ser fuertemente desaconsejadas hasta que el paciente tenga frotis negativos o haya recibido dos semanas de tratamiento)
- siempre que sea posible, el paciente debe minimizar el contacto con niños menores de cinco años
- las personas previamente no expuestas no deben venir a vivir con la familia hasta que el paciente tenga un frotis negativo o haya recibido dos semanas de tratamiento
- el paciente debe usar una máscara cuando personas previamente no expuestas o expuestas casualmente (incluidas las enfermeras de salud pública) visitan el hogar
- el paciente debe cubrirse la boca al estornudar o toser
- el paciente debe cumplir con el cronograma de medicación y monitoreo de efectos secundarios.

La enfermera también debe educar a la familia sobre la transmisión y el control de enfermedades.

Cambio en la infectividad con el tratamiento y la decisión de aislar

La decisión de aislar a un paciente después de comenzar el tratamiento debe basarse en cuando el paciente ya no está propagando bacterias viables que pueden establecer la infección en otros a través de la ruta aérea. La literatura se centra principalmente en medidas como el tiempo para la conversión de esputo por frotis o , pero el tratamiento dañará suficientemente las micobacterias para afectar la transmisibilidad de los organismos mucho antes que el daño requerido para evitar el crecimiento en líquido en el laboratorio. La práctica de repetir s a los dos meses en pacientes que todavía están tosiendo es verificar que los organismos sigan siendo susceptibles a los medicamentos en lugar de evaluar el potencial de transmisión.

Los estudios en conejillos de indias son un modelo establecido para la transmisión de la tuberculosis y demuestran de manera convincente que la infectividad disminuye drásticamente incluso después del primer día de terapia efectiva. Por lo tanto, el mayor riesgo proviene de los pacientes con TB resistente y de aquellos que no reciben tratamiento inmediato con regímenes estándar (Iseman 1997; Noble 1981; Riley et al 1962; Sultan et al 1960) . Dharmadhikari y Nardell (2011) proporcionan una breve revisión de la literatura que describe la reducción rápida de la infectividad .

Un enfoque pragmático puede ser aislar casos de TB pulmonar hasta que los resultados de susceptibilidad total vuelvan del laboratorio. Esto significaría que la mayoría de los pacientes están en aislamiento en el aire por hasta dos semanas, momento en el cual la infecciosidad de los pacientes con baciloscopia positiva habrá caído a niveles insignificantes.

La decisión de dónde aislar a un paciente puede necesitar ser discutida entre el profesional de IPC y el oficial médico de salud. El papel del servicio de IPC y de la salud ocupacional es proteger a otros pacientes, visitantes y personal, por lo que la posición predeterminada es aislar durante al menos dos semanas. Un paciente que tolera el tratamiento y es probable que cumpla con las solicitudes de no tener nuevos contactos puede ser dado de alta con bastante rapidez.

Los factores que favorecen la eliminación temprana de AIIR incluyen:

- ausencia de tos
- puntaje de frotis bajo en esputo
- Cumplimiento de las solicitudes de uso de máscaras, etc., fuera de la sala de aislamiento.

Los factores que favorecen un aislamiento más prolongado incluyen:

- resistencia a las drogas
- interrupción del tratamiento
- enfermedad cavitatoria
- tos vigorosa
- tres o más de 4 puntos de esputo.

Tuberculosis resistente a múltiples fármacos

Debido al uso de GeneXpert MTB / RIF (Xpert MTB / RIF) o pruebas similares, a menudo es posible reconocer la TB-MDR poco después del diagnóstico. La presencia de MDR-TB eleva la necesidad de un aislamiento estricto porque puede llevar algún tiempo establecer al paciente en una terapia efectiva. Dependiendo de la resistencia y la tolerabilidad del fármaco, pueden pasar semanas o meses antes de que uno pueda estar seguro de que el paciente ya no es infeccioso.

Todos los pacientes con MDR-TB deben ser discutidos con la red clínica de tuberculosis de Nueva Zelanda (TBCN), auspiciada por el Ministerio de Salud (Ver Capítulo 3: Tratamiento de la enfermedad de tuberculosis en adultos, apéndices 3.1: Hoja de información y 3.2: Formulario de resumen del caso)

Medidas administrativas para el control de infecciones.

Todos los centros de atención médica deben tener medidas administrativas para reducir el riesgo de exposición para otros pacientes, personal y visitantes.

Política de control de infecciones

Este documento debería ser un punto de partida útil para una política IPC específica de DHB. Las áreas especiales deben tener procedimientos detallados y manuales de capacitación para todo el personal que trabaja en el área. Estas áreas incluyen:

- salas con AIIR / salas de presión negativa
- equipos respiratorios o departamentos donde se pueden realizar procedimientos de esputo inducido
- salas cardiotorácicas
- teatros
- radiología
- patología:
  - aspiración con aguja fina (FNA)
  - tejido húmedo
  - microbiología
  - mortuorio
- cirugía laparoscópica y otra cirugía abdominal
- áreas de posbroncoscopia y recuperación quirúrgica
- Clínicas de oído, nariz y garganta.

Controles de ingeniería hospitalaria

Antecedentes

Las recomendaciones y estándares internacionales se utilizan en Nueva Zelanda para garantizar que se cumplan los requisitos de ventilación para AIIR / salas de presión negativa (ASHRAE 2017; Facility Guidelines Institute 2018; Jensen et al 2005).

Colocar a una persona en una sala de AIIR / presión negativa minimiza el riesgo para otras personas fuera de la sala, lo que permite la atención de pacientes altamente vulnerables en la misma sala o área de atención. La habitación en sí seguirá conteniendo bacilos infecciosos, que se eliminan mediante el escape del aire al exterior, generalmente después de la filtración de aire particulado de alta eficiencia (HEPA). El número de bacilos infecciosos en el aire de la habitación se mantiene al mínimo mediante el uso de dilución a través de cambios de aire del sistema de ventilación. Existe un límite práctico para la cantidad de cambios de aire por hora debido al ruido y al factor de enfriamiento.

Número y ubicación de salas de presión negativa.

Es importante que los hospitales en Nueva Zelanda tengan suficientes salas de aislamiento de AIIR / presión negativa para permitir la atención segura de pacientes con TB, así como otras enfermedades transmitidas por el aire como el sarampión, la varicela y otras infecciones respiratorias emergentes.

Es posible que los pacientes necesiten pasar dos semanas o más en aislamiento aéreo y, por lo tanto, es importante contar con suficientes habitaciones adecuadamente diseñadas. Una habitación estándar incluiría:

- una antesala (tal vez compartida con otra habitación)
- Medidores de monitoreo visibles para los trabajadores sanitarios que utilizan la sala
- Una puerta con cerradura para evitar la entrada y salida directa sin pasar por la antesala
- filtros HEPA de fácil mantenimiento
- al menos 12 cambios de aire por hora
- Filtración HEPA de aire recirculado o de escape.
- amortiguadores automático que impida la mezcla de la habitación ' de escape s con otros sistemas de tratamiento de aire
- signos visibles y apropiados fuera de la habitación cuando se usa como AIIR.

Mantenimiento

Debe haber cambios programados en el filtro o cuando las diferencias de presión en el filtro exceden las especificaciones. Se debe seguir un proceso de descontaminación y manejo seguro de los filtros.

Supervisión

- Monitoreo regular de gradientes de presión a través de filtros .
- Monitoreo central por los controles de ingeniería del hospital .
- Monitoreo externo por parte de expertos acreditados, evaluando que todos los componentes de ingeniería están funcionando según el estándar .
- Monitoreo reportado al servicio IPC.

Limpieza y limpieza de la habitación antes de que lo use otro paciente

Lleva mucho tiempo limpiar completamente una habitación del aerosol generado por la tos. Incluso a la tasa de cambio de aire recomendada de 12 cambios de aire por hora, la habitación no estará completamente limpia (eliminación del 99,9 por ciento de los bacilos) durante 35 minutos (Jensen et al 2005) .

Limpieza y esterilización o desinfección adecuadas de equipos médicos.

Los instrumentos como los broncoscopios y los nebulizadores utilizados para pacientes con TB y otras enfermedades micobacterianas se contaminan y, a menos que se reprocesen adecuadamente, se convierten en una fuente de infección cruzada.

Cada DHB debe tener una política de vigilancia microbiológica de endoscopios supervisada por un comité de IPC.

Standards New Zealand ha publicado consejos sobre limpieza y esterilización de instrumentos (Standards New Zealand 2001). Se debe seguir la guía GESA / GENCA *Endoscopy - Infection Control (2010)* para monitorear endoscopios y broncoscopios (Gastroenterological Society of Australia 2010).

Reglamento de la Ley de Salud y Seguridad en el Trabajo (Gestión General de Riesgos y Lugares de Trabajo) de 2016

Esta nueva legislación ha aclarado los roles del empleador y el empleado en la seguridad en el lugar de trabajo y es particularmente relevante para la forma en que se maneja la TB. Se hace más explícito el requisito de que los empleadores protejan a su personal y clientes y que el personal tenga acceso al EPP apropiado.

(Reglamentos sobre Riesgos Generales y Gestión del Lugar de Trabajo) de 2016

Los extractos relevantes de las notas explicativas de la legislación son los siguientes:

- Una persona que realiza un negocio o empresa (PCBU) puede ser una persona individual o una organización.
- Según la HSWA, una PCBU debe velar por la salud y la seguridad de sus trabajadores y de cualquier otro trabajador que influya o dirija. La empresa o empresa también es responsable de la salud y la seguridad de otras personas en riesgo por su trabajo, incluidos clientes, visitantes o el público en general. Esto se llama el ' deber primario de cuidado ' .
- PCBUS debe asegurar que todas las personas reciban la información, formación, instrucción o supervisión que necesitan para protegerlos de la salud y la seguridad de los riesgos derivados de la PCBU ' trabajo s.
- Las PCBU deben garantizar que los trabajadores usen o usen el PPE, siempre que sea razonablemente posible. Los trabajadores tienen su propio deber de usar EPP (ver Equipo de protección personal y lugar de cuidado del paciente y Equipo de protección personal más adelante en este capítulo).
- Las PCBU deben asegurarse de que cualquier PPE que proporcionen o que sea provisto por el trabajador (ver Equipo de protección personal y lugar de cuidado del paciente y Equipo de protección personal más adelante en este capítulo) se selecciona para minimizar los riesgos para la salud y la seguridad, incluido ser: adecuado para la naturaleza del trabajo y cualquier peligro asociado con el trabajo, un tamaño y ajuste adecuados y razonablemente cómodos para el trabajador que lo usará o usará y compatible con cualquier otro PPE que el trabajador deba usar o usar.
- Los trabajadores tienen sus propios deberes en relación con el EPP que deben usar. Deben usar o usar el PPE (provisto por ellos mismos o por la PCBU) de acuerdo con la información, capacitación o instrucción razonable que les brinde la PCBU. No deben hacer un mal uso o dañar el PPE intencionalmente y deben informar a la PCBU si el PPE está dañado o defectuoso o si necesita ser limpiado o descontaminado.
- Las PCBU deben controlar la salud de los trabajadores como se describe en las Regulaciones de salud y seguridad en el trabajo (gestión general de riesgos y del lugar de trabajo) de 2016 cuando las regulaciones lo especifican. Actualmente, el control recogidas en las presentes directrices debe tener lugar la salud ' si el trabajador está llevando a cabo trabajos en curso usando una sustancia peligrosa para la salud que se especifica en un instrumento de trabajo seguro de que exige vigilancia de la salud y

hay un riesgo grave para el trabajador ' s salud debido a la exposición a la sustancia peligrosa para la salud ' .

- Está claro que la legislación responsabiliza al empleador y al PS para garantizar que la TB no se transmita en los entornos de atención médica. Las medidas específicas se analizan más adelante en este capítulo.

Equipo de protección personal y lugar de cuidado del paciente

- Se debe hacer especial hincapié en el uso correcto del EPP, especialmente los respiradores de partículas N95 / P2, incluida la verificación del ajuste.
- Deben usarse precauciones estándar y precauciones en el aire cuando se brinda atención clínica a pacientes si se sospecha o se diagnostica TB pulmonar.
- El paciente debe colocarse en una sala de AIIR / presión negativa (consulte Controles de ingeniería del hospital anteriormente en este capítulo).
- El personal que realiza procedimientos de generación de aerosoles, como la broncoscopia y la inducción de esputo, debe usar respiradores de partículas incluso si el riesgo de TB es remoto: la prevención es mejor que el tratamiento.
- El personal que examina la vía aérea superior o realiza laringoscopia o intubación en pacientes con mayor riesgo (ver arriba) debe usar un respirador de partículas N95 / P2.
- Cabe señalar que los pacientes a menudo tosen después de la broncoscopia, lo cual es un peligro y una oportunidad para la recolección de muestras.
- Los pacientes con tuberculosis infecciosa deben usar máscaras quirúrgicas cuando salen de la sala de aislamiento para realizar investigaciones en otras partes del hospital.
- Se requieren precauciones estándar y en el aire para el cuidado de heridas de TB (Keijman et al 2001) Esto significa guantes, protección para los ojos (si es necesario), así como un respirador para partículas N95 / P2.

Equipo de protección personal

Los trabajadores sanitarios que brindan atención a pacientes adultos con TB pulmonar infecciosa conocida o sospechada deben usar un respirador de partículas N95 / P2 que esté correctamente ajustado. La elección y el estilo de máscaras serán determinados por la Junta de salud del distrito ' (DHB s ' políticas de servicio IPC s) y de adquisiciones.

Los siguientes son requisitos importantes para las políticas de IPC:

- Se debe brindar capacitación y educación para el uso de máscaras, incluidos los procedimientos de colocación y retirada para garantizar que el usuario haya logrado un sellado satisfactorio alrededor de la nariz y la boca. Se recomiendan controles periódicos de ajuste.
- Los respiradores para partículas N95 / P2 deben usarse adecuadamente para ser efectivos, y es fácil contaminar las manos y la cara al quitar las máscaras. La higiene de manos siempre debe practicarse inmediatamente después de quitarse la máscara.
- Los respiradores desechables para partículas son un artículo de un solo uso y no se deben usar varias veces.
- Reutilizable o de usos múltiples respiradores de partículas deben estar etiquetados para un solo miembro del personal ' s uso y mantenerse de acuerdo con el fabricante ' s instrucciones.

- Los respiradores para partículas generalmente no se ajustan bien a los hombres con barba. Obtenga asesoramiento del servicio IPC.

Salud y seguridad en el trabajo

Selección de personal

A los fines de esta discusión, el personal se refiere a los trabajadores que regularmente se encuentran a menos de 1 metro de los pacientes en un centro de atención médica.

El objetivo de la evaluación del personal es encontrar y tratar a ese personal que puede representar un riesgo para otro personal o pacientes al desarrollar TB infecciosa y transmitir la enfermedad en el lugar de trabajo. Esta práctica está dirigida a los trabajadores sanitarios que nacieron o trabajaron en países con alta prevalencia de tuberculosis.

No se recomienda la detección sistemática de HCW que no tienen antecedentes de exposición a *la* infección por *M. tuberculosis* . El rastreo de contactos de los casos diagnosticados de TB es más rentable y más fácil de administrar de manera consistente.

Riesgo de tuberculosis en trabajadores de la salud.

Históricamente, los HCW tenían tasas más altas de infección de TB que la población general, pero este ya no debería ser el caso en una era de mayor atención al uso de PPE y controles ambientales.

Por lo tanto, el mayor riesgo para la exposición del personal es trabajar o haber trabajado en un entorno en el extranjero, donde prevalece la TB y hay malas prácticas de IPC. Esto se suma al riesgo en el hogar y en la sociedad en general. En resumen, casi toda la infección de TB ocurre en el personal del extranjero, generalmente en países asiáticos.

Examen previo al empleo

Se recomienda que todos los trabajadores sanitarios, incluidos los que trabajan en hospitales de Nueva Zelanda, se sometan a una evaluación previa al empleo. Este examen tiene como objetivo:

- detectar a los solicitantes que puedan tener enfermedad de TB y, por lo tanto, prevenir la transmisión a pacientes y colegas
- Identificar a aquellos con infección tuberculosa latente para que se pueda discutir su tratamiento.
- obtenga datos de referencia sobre la exposición previa, la prueba cutánea de tuberculina (TST) o el estado del ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) para informar cualquier ejercicio de rastreo de contactos en el futuro.

Se requiere un examen similar por parte de las instituciones educativas para los estudiantes de enfermería, medicina y salud aliada. Esta evaluación debe incluirse en los acuerdos entre hospitales e instituciones educativas. Cuando los hospitales emplean personal de la agencia (oficina), el contrato debe especificar una evaluación similar para los trabajadores de la agencia.

Es importante que se revisen los resultados de la detección al ingresar a cursos de educación para la salud o de empleadores anteriores antes de repetir pruebas innecesarias. Las pruebas IGRA son costosas y, a menudo, se repiten innecesariamente sin tener en cuenta si hubo nuevas exposiciones después de la última prueba.

Los hospitales más grandes deben tener una unidad interna de salud ocupacional para facilitar la cooperación con otros servicios, como el control de infecciones y la salud pública.

Cuestionario previo al empleo

Selección de empleados siempre debe comenzar con una evaluación del riesgo de *M* . infección *tuberculosa* por cuestionario. Esto se utiliza para establecer la anterior TB - riesgo de la exposición, que se requiere antes de decidir si tomar cualquier otra acción. Actualmente, existe una práctica generalizada de organizar las pruebas por parte de IGRA independientemente del riesgo de exposición, lo cual es un desperdicio y una práctica deficiente. Los resultados de IGRA solo se pueden interpretar con el conocimiento de un historial de exposición, ya que los falsos positivos ocurren comúnmente en aquellos que no tienen un riesgo significativo.

Para aquellos con mayor riesgo de exposición, lo más importante para establecer es si la persona tiene síntomas compatibles con TB. **No debe permitirse que dicha persona comience a trabajar hasta que haya sido evaluada adecuadamente** .

El cuestionario previo al empleo debe cubrir:

- Nacimiento, residencia y viajes prolongados en países con alta incidencia de TB
- TB anterior y cómo se trató
- Resultados anteriores de TST o IGRA
- Exposición a la tuberculosis, particularmente de contactos domésticos
- Roles anteriores, particularmente trabajando en salas médicas en países con alta incidencia de TB
- Nueva ocupación propuesta
- Problemas de salud asociados con la inmunosupresión.

El objetivo de la evaluación es asignar al personal en uno de tres grupos, similar a un sistema de semáforo, como se muestra en la Figura 11.2 :

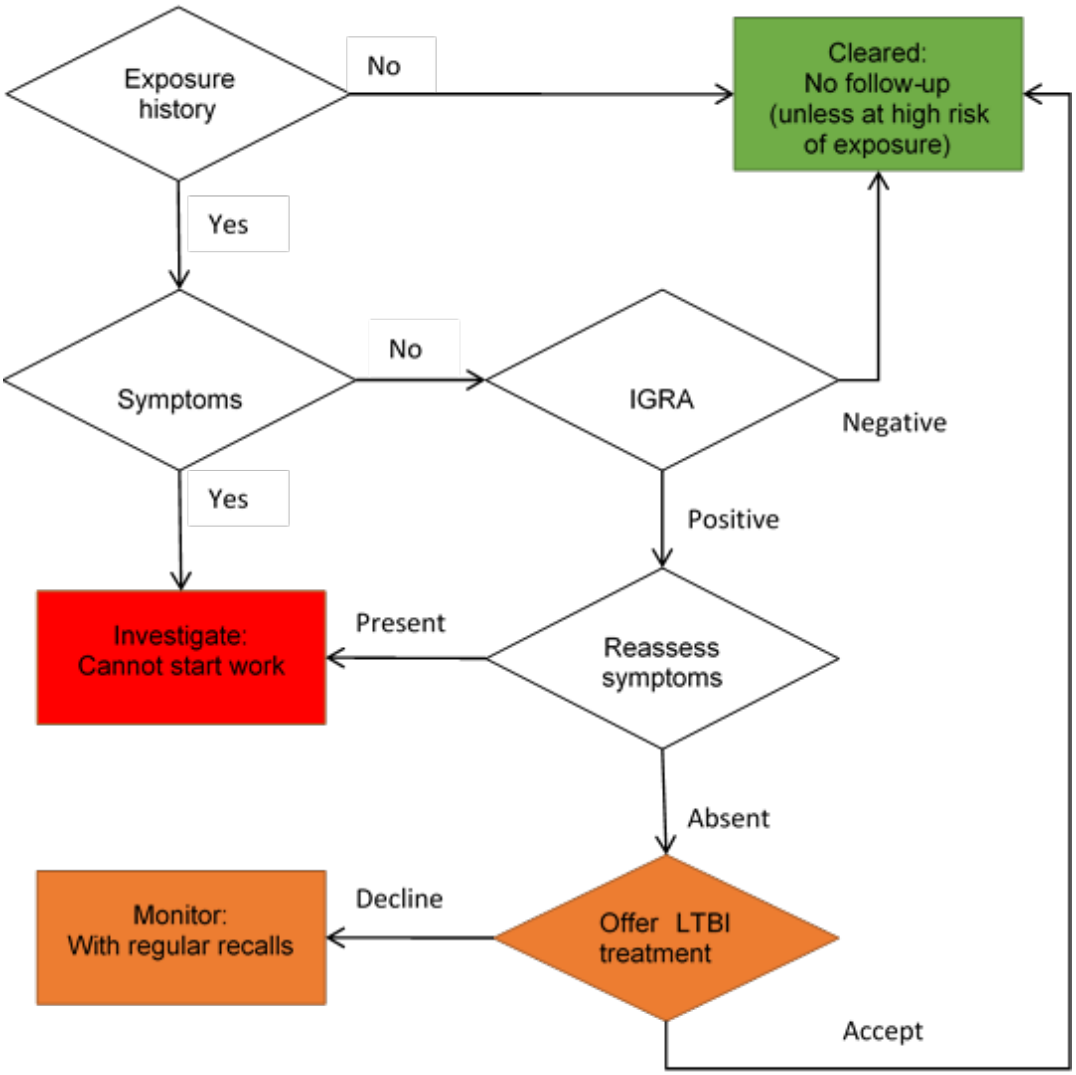
- Un IGRA negativo es más útil para excluir la infección tuberculosa latente (LTBI) en una persona con antecedentes de exposición positiva.
- El tratamiento de LTBI permite que una persona sea asignada al grupo ' verde ' , sin requerir retiros y seguimiento continuos.
- La frecuencia y el proceso para monitorear a las personas con riesgo intermedio de desarrollar infección de TB deben basarse en un enfoque basado en el riesgo, con especial atención a los recién llegados al país que tienen el mayor riesgo de desarrollar TB activa.
- El seguimiento de aquellos que no tienen evidencia de exposición previa a la TB solo está indicado para aquellos con alto riesgo de exposición (ver Figura 11.2).

Aquellos que han rechazado el tratamiento para LTBI

El personal, como otras personas, tiene derecho a rechazar el tratamiento para LTBI. Un miembro del personal con LTBI no tratado debe ser monitoreado regularmente para detectar síntomas de TB y por CXR.

El personal se asigna a tres grupos de acuerdo con su historial de exposición y síntomas.

La Figura 11 . 2 : Selección de nuevo personal para tuberculosis



IGRA: ensayo de liberación de interferón gamma; LTBI: infección tuberculosa latente .

Bacilo de precontratación Vacunación Calmette-Guérin

BCG ya no se recomienda para HCW (Ministerio de Salud 2018a) . Tiene una baja eficacia en adultos y dificulta aún más el uso de TST como herramienta de diagnóstico. La estrategia preferida son las medidas apropiadas de control de infecciones, incluida la educación del personal y un programa TST que identifica y trata a los PS infectados en riesgo.

Vigilancia durante el empleo.

Aquellos con mayor riesgo de exposición a la tuberculosis

La mayoría de las autoridades recomiendan las pruebas de referencia al ingreso para OMSes trabajan en áreas de alto riesgo, como la medicina respiratoria y los laboratorios de TB (Comité Asesor Nacional de Tuberculosis de Australia 2006) .

Sin embargo, no está claro qué nivel de riesgo de exposición se requiere antes de recomendar que el personal con TST o IGRA negativo deba realizarse una prueba anual. Incluso recomendar pruebas en serie o seguimiento es un reconocimiento explícito de que el riesgo de exposición continua no se ha mitigado. Esto podría deberse al uso inconsistente del respirador de partículas N95 por parte del personal clínico combinado con un rastreo de contactos ineficaz. De manera similar, las prácticas modernas de laboratorio exigen el uso de gabinetes de bioseguridad para todos los procedimientos peligrosos, por lo que el personal solo debe estar en riesgo si no se siguen los procedimientos correctos.

El rastreo de contactos del personal debe realizarse adecuadamente cuando se ha producido un caso de tuberculosis infecciosa en un entorno de atención médica, con especial atención a si las máscaras se usaron adecuadamente. Si esto se hace sistemáticamente, debería haber poca o ninguna ventaja adicional para las pruebas en serie de rutina de los empleados con resultados negativos de TST o IGRA de las pruebas previas al empleo. El empleador ' responsabilidad s es asegurar que aquellos en entornos de alto riesgo están bien entrenados y consistente en el uso de PPE y las instalaciones de presión negativa.

Si se toma la decisión de evaluar al personal de manera rutinaria durante el empleo, se debe adoptar un enfoque estructurado que incluya:

- Cuestionarios de síntomas de tuberculosis
- TST o IGRA
- CXR, si corresponde.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) recomiendan este enfoque (Jensen et al 2005) . El personal que no se encuentra bien con síntomas respiratorios debe recibir apoyo para tomar una licencia por enfermedad, y el personal con síntomas prolongados de tos debe ser investigado por TB.

Personal potencialmente expuesto a pacientes con tuberculosis infecciosa

El manejo clínico del personal expuesto a un caso de TB infecciosa es el mismo que para otros contactos (ver Capítulo 7: Diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente).

Control de infecciones y tuberculosis en centros de atención a largo plazo.

El riesgo principal se relaciona con el personal de países con alta prevalencia de TB que desarrollan TB y exponen a pacientes y colegas. Consulte la evaluación previa al empleo anteriormente en este capítulo.

Control de infecciones en entornos no sanitarios.

Control de infecciones en correccionales.

A nivel internacional, hay tasas más altas de TB en los centros correccionales y de detención. En Nueva Zelanda, de 2011 a 2016, hubo 15 casos de tuberculosis con antecedentes de encarcelamiento (ver Capítulo 8: Control de la tuberculosis en las cárceles). Las personas en prisión tienen un alto riesgo de contraer TB por muchas razones; la mayoría proviene de grupos con mayor riesgo de TB dentro de la comunidad, y muchas personas en prisión han tenido un acceso mínimo o nulo a la atención primaria de salud antes de su encarcelamiento. La estructura física de las instalaciones penitenciarias puede contribuir a la transmisión de enfermedades, ya que las instalaciones a menudo proporcionan viviendas cercanas. Además, esto es el movimiento de personas entre un centro correccional y otro, lo que hace que la posibilidad de transmisión de TB sea más probable y obstaculice las medidas de control de TB.

Las actividades clave requeridas para prevenir la transmisión de la TB en las instituciones correccionales son:

- Detección - encontrar personas con una enfermedad activa
- Contención: prevenir la transmisión de la tuberculosis y tratar a la persona que tiene tuberculosis
- Supervisión de la persona ' s tratamiento de la tuberculosis
- Mantenimiento de la atención ininterrumpida mediante el enlace con los servicios de salud pública antes de su liberación en la comunidad.

Durante su proceso de detección en la admisión a un centro correccional, las personas pueden contar un historial de estar en tratamiento actual para la enfermedad de TB activa (diagnosticada en la comunidad), tratamiento previo para la enfermedad de TB activa o tratamiento para LTBI o diagnóstico anterior de LTBI sin tratamiento. La TB infecciosa también puede sospecharse y diagnosticarse por primera vez en una persona que ya está detenida en un centro correccional. Es importante crear conciencia sobre los signos y síntomas entre las personas en prisión, el personal penitenciario y los trabajadores sanitarios que trabajan en estos entornos.

Un caso infeccioso debe transferirse inmediatamente a un hospital y colocarse en un AIIR hasta que hayan completado al menos dos semanas de tratamiento antituberculoso apropiado.

Todo el personal en las instalaciones correccionales debe estar familiarizado con la política nacional de control de infecciones, incluida la forma de acceder a los respiradores de partículas N95 si surge la posibilidad de TB infecciosa en una persona en prisión.

Cuando se descubre o maneja un caso de tuberculosis infecciosa en prisión:

- El clínico debe alertar al gerente del centro de salud de la prisión y a los equipos de salud pública sobre el potencial infeccioso y el tratamiento.
- La comunicación escrita debe continuar durante todo el período de tratamiento y seguimiento.
- El personal de salud pública debe estar disponible para llevar a cabo la educación y la investigación de contacto entre el personal penitenciario.
- El enlace entre los servicios penitenciarios y la salud pública permitirá la identificación y educación de las familias en riesgo de exposición a la tuberculosis.

El manejo de personas en prisión con TB debe estar de acuerdo con el *Manejo de Casos de Tuberculosis para Personas en Centros Correccionales* (Ministerio de Salud 2018b).

Detección de trabajadores de la salud en centros correccionales

En algunos estudios, la mayor incidencia de casos de TB en centros correccionales se asocia con una mayor tasa de transmisión de TB a los trabajadores penitenciarios, así como a otras personas en prisión (Jochem et al 1997; Jones et al 1999; Steenland et al 1997; Valway et al 1994; Walls et al 2000) . Sin embargo, un estudio reciente que analizó los factores de riesgo de infección entre los trabajadores sanitarios en establecimientos correccionales en los Estados Unidos de América informó que los factores de riesgo eran predominantemente demográficos en lugar de ocupacionales (Mitchell et al 2005) .

Los trabajadores sanitarios que trabajan en establecimientos penitenciarios deben someterse a los mismos procesos de detección que los trabajadores sanitarios en entornos de atención médica (ver Evaluación del personal anteriormente en este capítulo).

Referencias

ASHRAE 2017. *Norma 170-2017: Ventilación de los centros de salud* (ANSI / ASHRAE / ASHE un APROBADOS).

Comité Consultivo Nacional Australiano sobre Tuberculosis. 2006. Directrices para laboratorios australianos de micobacteriología. *Inteligencia de enfermedades* transmisibles 30 (1): 116–28.

Centro Internacional de Tuberculosis Curry. 2011. *Control de la infección tuberculosa: un manual práctico para prevenir la tuberculosis* . Oakland: Curry International Tuberculosis Center. URL: **www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/ic_book_2011.pdf** .

D ' Agata MC, Wise S, Stewart A, et al . 2001. Transmisión nosocomial de Mycobacterium tuberculosis desde un sitio extrapulmonar. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22 (1): 10–12.

Dharmadhikari A, Nardell E. 2011. Carta al editor. *Clin Infect Dis* 52 (4): 554–6.

Instituto de Directrices de Instalaciones. 2018. *Pautas para el diseño y construcción de hospitales* . URL: **www.fgiguidelines.org/guidelines/2018-fgi-guidelines/** .

Sociedad Gastroenterológica de Australia. 2010. *Control de infecciones en endoscopia* (3ª edición). Mulgrave: Sociedad Gastroenterológica de Australia. URL: **www.gesa.org.au/resources/clinical-guidelines-and-updates/endoscopy-infection-control/** .

Iseman M. 1997. Respuesta editorial: una trinidad impía: tres frotis de esputo negativos y liberación del aislamiento de tuberculosis. *Clin Infect Dis* 25 (3): 671–2.

Jensen P, Lambert L, Iademarco M, et al . 2005. Directrices para prevenir la transmisión de Mycobacterium tuberculosis en entornos de atención médica, 2005. *MMWR* 54 (RR17): 1–141.

Jochem K, Tannenbaum T, Menzies D. 1997. Prevalencia de las reacciones de prueba cutánea de tuberculina entre los trabajadores de prisiones. *Can J Public Health* 88 (3): 202–6.

Jones T, Allen S, Valway S, et al . 1999. Transmisión de tuberculosis en una cárcel. *Ann Intern Med* 131 (8): 557–63.

Keijman J, Tjhie J, Olde Damink S, et al . 2001. Transmisión nosocomial inusual de Mycobacterium tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20 (11): 808–9.

Miller L, Asch S, Yu E, et al . 2000. Una encuesta poblacional de síntomas de tuberculosis: ¿qué tan atípicas son las presentaciones atípicas? *Clin Infect Dis* 30 (2): 293–9.

Ministerio de Salud. 2018a. *Manual de vacunación 2017* (2a edición). Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017** .

Ministerio de Salud. 2018b . *Manejo de casos de tuberculosis para personas en establecimientos correccionales. Protocolo conjunto para instalaciones correccionales y servicios de supervisión del tratamiento de la tuberculosis en Nueva Zelanda* . Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/tuberculosis-case-management-people-correctional-facilities** .

Mitchell C, Gershon R, Lears M, et al . 2005. Riesgo de tuberculosis en trabajadores sanitarios correccionales. *J Occup Environ Med* 47 (6): 580–6.

Noble R. 1981. La infecciosidad de la tuberculosis pulmonar después de comenzar la quimioterapia. *Am J Infect Control* 9 (1): 6–10.

Agencia de Salud Pública de Canadá y la Canadian Lung Association / Canadian Thoracic Society. 2014. *Canadian Tuberculosis Standards* (7ª edición). Capítulo 15. Prevención y control de la transmisión de tuberculosis en la atención médica y otros entornos. URL: **www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/canadian-tuberculosis-standards-7th-edition/edition-11.html** .

Riley R, Mills C, O ' Grady F, et al . 1962. La infecciosidad del aire de una sala de tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 85 (4): 511-25.

Normas de Nueva Zelanda. 2001. SNZ HB 8149: 2001 *Vigilancia microbiológica de endoscopios huecos flexibles* . Wellington: Normas de Nueva Zelanda.

Steenland K, Levine A, Sieber W, et al . 1997. Incidencia de infección tuberculosa entre los empleados de prisiones del estado de Nueva York. *Am J Public Health* 87 (12): 2012–14.

Sultan L, Nyka W, Mills C, et al . 1960. Diseminadores de tuberculosis : un estudio de la variabilidad de la infectividad aérea de pacientes tuberculosos. *Am Rev Respir Dis* 82: 358–69.

Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. 2009. *Implementación de la Política de la OMS sobre el control de infecciones de TB: un marco para planificar, implementar y ampliar las actividades de control de infecciones de TB a nivel de país, instalación y comunidad* . URL: **www.challengetb.org/publications/tools/ic/TB_IC_Implementation_Framework.pdf** .

Valway S, Richards S, Kovacovich J, y col . 1994. Brote de tuberculosis multirresistente en una prisión del estado de Nueva York, 1991. *Am J Epidemiol* 140 (2): 113–22.

Walls C, Calder L, Harrison A. 2000. Tuberculosis adquirida en el trabajo en Nueva Zelanda. *NZ Med J* 113 (1107): 129.

OMS. 2009. *Política de la OMS sobre la infección de TB en establecimientos de salud, entornos congregados y hogares* . Ginebra: Organización Mundial de la Salud. URL: **http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44148/9789241598323_eng.pdf;sequence=1** .

Otras lecturas

ATS / CDC / IDSA. 2016. Guías de práctica clínica: tratamiento de la tuberculosis susceptible a los medicamentos. *Clin Infect Dis* 63: 147–95.

Centro de Control y Prevención de Enfermedades. 2013. *Plan de estudios básico sobre tuberculosis: lo que el médico debe saber* : Capítulo 7: Control de la infección tuberculosa. URL: **www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/chapter7.pdf** .

Centro Internacional de Tuberculosis Curry. 2011. *Control de la infección tuberculosa: un manual práctico para prevenir la tuberculosis* . URL: **www.currytbcenter.ucsf.edu** .

---

[1] Ministerio de Salud. 2010. *Directrices para el control de la tuberculosis en Nueva Zelanda, 2010.* Wellington: Ministerio de Salud. URL: **www.health.govt.nz/publication/guidelines-tuberculosis-control-new-zealand-2010** (consultado el 15 de mayo de 2019).

[2] Un grupo puede contener solo un caso cuando los otros casos dentro de ese grupo no fueron notificados en EpiSurv o fueron notificados antes de los últimos cinco años.

[3] Actualmente, tres laboratorios ofrecen servicios de identificación y pruebas de susceptibilidad para micobacterias en Nueva Zelanda (laboratorios del Hospital Auckland, Waikato y Christchurch).

[4] Contacto: Equipo de Enfermedades Transmisibles por correo electrónico notifycommdiseases@moh.govt.nz

[5] EpiSurv es la base de datos nacional de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria operada por ESR en nombre del Ministerio de Salud.

[6] EpiSurv - Instituto de Ciencia e Investigación Ambiental .

[7] Naciones Unidas: Objetivos de Desarrollo Sostenible, ver: **www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals** .

[8] La máscara N95 / P2 es un dispositivo de protección respiratoria personal con filtro de partículas, capaz de filtrar partículas de 0.3 µm. Cumple con la AS / NZS 1716: 2012.

- La clasificación N95 significa que la máscara cumple con los requisitos de prueba de los Estados Unidos de América.
- La clasificación P2 indica el cumplimiento de los requisitos de prueba europeos.