

# Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis

Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR\*

## Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo, en los albores del nuevo milenio, un importante problema de salud pública en todo el mundo ("emergencia mundial" según la Organización Mundial de la Salud [OMS]). En España no somos ajenos a este problema, ya que cada año aparecen alrededor de 14.000 nuevos casos de enfermedad tuberculosa (tasa de 35/100.000 habitantes)<sup>1,2</sup> de los que aproximadamente el 45% son bacilíferos. En España existe una aceptable información sobre la situación epidemiológica basada en el sistema de enfermedades de declaración obligatoria; sin embargo, hay escasa información sobre el seguimiento de los pacientes y sus contactos debido a las limitaciones de los programas de prevención y control.

Se admite que de cada 20 contactos infectados, dos de ellos tendrán TB y uno de ellos será bacilífero, cerrándose así la cadena epidemiológica de transmisión de la enfermedad. Hasta un 30% de los enfermos reconoce haber estado en contacto con un caso activo en los años previos, sin que se haya realizado ninguna recomendación o estudio en ellos. Todas las personas del entorno de un paciente tuberculoso bacilífero pueden potencialmente contagiarse, si bien el riesgo de infección depende de factores como la proximidad con el caso fuente y su estado bacteriológico, la duración y cercanía del contacto, etcétera.

Además de un diagnóstico temprano y de un tratamiento completo y adecuado de los pacientes, para que un programa de control de la TB funcione debe incluir medidas de prevención. El estudio convencional de contactos (ECC), realizado sistemáticamente a los convivientes y a las personas con relación estable con un enfermo de TB antes de comenzar el tratamiento, es una de las actividades sanitarias más eficaces desde el punto de vista de control de la TB, ya que permite la detec-

ción temprana de infección tuberculosa (IT) y de enfermos, intentando romper de esta forma la cadena de transmisión de la enfermedad. Del 3 al 6%<sup>3-5</sup> de los contactos estudiados presentan enfermedad activa en el momento del estudio y más del 50% de los que conviven con pacientes bacilíferos están infectados, precisando muchos de ellos quimioprofilaxis (QP) para prevenir el desarrollo de la enfermedad. Recientemente se ha introducido el término tratamiento de la infección tuberculosa (TIT)<sup>6</sup> que es equiparable al de quimioprofilaxis secundaria (QPS), por lo que los utilizaremos de forma indistinta. Se sigue utilizando de forma exclusiva la expresión quimioprofilaxis primaria (QPP), que consiste en la administración de medicación a los negativos para la tuberculina con contacto muy intenso, durante los 2-3 meses.

El objetivo de este documento es completar, con las recomendaciones ya publicadas (diagnóstico y tratamiento de la TB)<sup>7-9</sup>, todos los aspectos del control de la TB.

## Medidas para prevenir el contagio

### *Transmisión de la enfermedad*

La TB es una enfermedad de transmisión predominantemente aérea, poco contagiosa comparada con otras enfermedades infecciosas, ya que el riesgo de transmisión requiere casi siempre la presencia sostenida de un paciente contagiante. Existen otras formas de transmisión mucho más raras en nuestro país: la vía digestiva por ingestión de leche contaminada, la inoculación percutánea en laboratorios o en salas de autopsias y la vía placentaria.

A igual susceptibilidad del huésped el riesgo de infección es proporcional a la concentración de micobacterias emitidas por vía aérea, al tamaño del espacio aéreo compartido, a la ventilación y a la duración de la exposición. Antes de asentarse en las superficies, una parte de la masa de gotas respiratorias grandes liberadas al toser o estornudar se evaporan y forman núcleos de gotitas minúsculas (de 1 a 5  $\mu\text{m}$ ) que pueden contener uno o varios bacilos y que se diseminan fácilmente llevadas por las corrientes de aire en las habitaciones y por el aire acondicionado de los edificios. Cuando son inhaladas, el 50% penetra en las vías respiratorias y eso permite que se implanten los bacilos dentro de los macrófagos alveolares.

\*Participantes: Rafael Vidal (Coordinador). Servicio de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. Joan A. Caylà. Servicio de Epidemiología. Instituto Municipal de Salud Pública. Barcelona. José Gallardo. Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Antonio Lobo. Servicio de Neumología. Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Jerez de la Frontera. Cádiz. Carlos Martín. Genética de Micobacterias. Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Zaragoza. María Ordobás. Programa de Tuberculosis. Servicio de Epidemiología. Comunidad de Madrid. Juan Ruiz Manzano. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. Rafael Vázquez Gallardo. Unidad de Tuberculosis de Vigo. Programa Gallego de Prevención y Control de la Tuberculosis. Vigo. Pontevedra.

La vida media de los bacilos aerosolizados es de unas seis horas. En una habitación la ventilación con dos cambios de aire ambiental por hora elimina el 90% de las partículas transportadas por el aire y después de seis cambios sólo queda el 1% de los núcleos de las gotitas<sup>10</sup>.

*Control del enfermo contagiante*

En el control de la TB “curar es mejor que prevenir”. El tratamiento correcto es la mejor medida de control. En tres semanas la mayoría de los pacientes que toman rifampicina (R), hidracidas (H) y pirazinamida (Z) dejan de ser contagiosos, aunque hasta el segundo mes puede persistir un riesgo bajo de contagiosidad. Por tanto, se aconseja que a las 3 semanas de tratamiento<sup>11</sup>, a los enfermos que ya tengan baciloscopia negativa se les retiren las medidas de aislamiento y a los que aún tengan baciloscopia positiva se mantengan, aunque de manera mucho menos estricta, hasta la negativización de la misma. Cuando se utilizan otras pautas de tratamiento no se puede retirar el aislamiento hasta demostrar la negativización de la baciloscopia que puede tardar varios meses.

Se educará al paciente y a sus contactos en el mecanismo de transmisión de la enfermedad para lograr la máxima colaboración en las medidas higiénicas que implementemos. El método mecánico más sencillo consiste en cubrir la boca con un pañuelo de un solo uso al toser o estornudar, ya que de esta manera impactan en el papel las gotitas respiratorias evitando que se evaporen para convertirse en núcleos de gotitas. Esto requiere colaboración y, por sí solo, no constituye un control suficientemente eficaz. Los pacientes deben emplear mascarillas quirúrgicas espiratorias que cubran boca y nariz, lo que evita la diseminación de bacilos con la tos o al respirar cuando salgan de su dormitorio, en el hospital o en su domicilio y acudan a salas comunes.

Los pacientes con sospecha de TB pulmonar o laríngea deberán estar el menor tiempo posible en el área de urgencias y cada hospital deberá tener protocolos de urgencias que minimicen el riesgo de transmisión y eviten los ingresos hospitalarios innecesario. Sólo deberían ingresar los casos graves o con complicaciones de la enfermedad y cuando en el domicilio no sea posible el aislamiento.

Existen enfermos llamados “diseminadores”, que por su carácter insolidario, escasos hábitos higiénicos, etc., representan un mayor peligro de contagio para la familia y la comunidad y son muchas veces el caso inicial de microepidemias. En estos casos las medidas protectoras y el tratamiento serán más estrictos y siempre supervisados.

El aislamiento, tanto en el hospital como en el domicilio, se hará en habitaciones de uso individual con luz natural, soleadas, con ventanas amplias y abiertas con frecuencia, y la puerta permanecerá siempre cerrada. Si hay un sistema de climatización, el aire tiene que dirigirse siempre al aire libre y debe evitarse el reciclaje hacia otras zonas del edificio.

Los bacilos de Koch (BK) con alguna resistencia a fármacos, probablemente tienen menor capacidad contagiante que los sensibles, aunque la gravedad de un posible contagio es muy superior.

Los TB pulmonares y extrapulmonares con baciloscopias negativas son poco contagiantes y las medidas de aislamiento serán menores (tabla I).

Las micobacterias ambientales en general no se transmiten por vía aérea, por lo que no es preciso establecer medidas de aislamiento especiales.

*Desinfección ambiental*

El sistema de ventilación en los hospitales debe garantizar presión negativa en el interior de las habitaciones con respecto al pasillo y áreas próximas y asegurar

**TABLA I**  
**Medidas para prevenir el contagio según baciloscopia**

<b>Enfermos con baciloscopia positiva</b>	
1. Actuación inicial habitual	
Si el tratamiento es RHZ durante 3 semanas:	Aislamiento en habitación individual soleada con puerta cerrada y ventana exterior abierta con frecuencia Utilización de mascarillas espiratorias quirúrgicas siempre que haya otras personas (deben utilizarlas el enfermo y los contactos simultáneamente)
En los demás tratamientos hasta que las baciloscopias sean negativas:	Evitar ingresos innecesarios Inicio rápido de tratamiento correcto Educación en medidas higiénicas
2. Actuaciones más estrictas, añadir:	
TB resistentes o multirresistentes	Aislamiento en habitaciones especiales
Enfermos diseminadores	Mascarillas de alta protección para el personal (respirador personal con válvula inspiratoria)
Pacientes con lesiones pulmonares con abundante BK en esputo	Tratamiento directamente observado (TDO)
Gabinetes con técnicas de riesgo	
<b>Enfermos con baciloscopia negativa</b>	
Hasta la negativización de los cultivos	Medidas higiénicas Toma regular de la medicación efectiva Reincorporación progresiva a la vida familiar, social y laboral

RHZ: rifampicina, isoniacida, pirazinamida; BK: bacilo de Koch; TB: tuberculosis.

6 recambios de aire por hora (RAH); el flujo de aire estará correctamente dirigido en el interior del cuarto y la evacuación del aire se hará en el 100% al exterior. Si es necesaria la recirculación del aire, se utilizarán filtros HEPA (*high efficiency particulate air*) que eliminan un 99,97% de partículas con un diámetro inferior a 0,3  $\mu\text{m}$ . Dado que este sistema de ventilación eleva enormemente el coste de la climatización, estará limitado al número mínimo de habitaciones que cada hospital considere necesarias para los enfermos que requieren aislamiento riguroso. Por sí sola, la presión negativa no protege totalmente al personal sanitario o a los visitantes mientras se encuentran dentro de la habitación<sup>12</sup>.

Las tasas elevadas de ventilación (por encima de 6 RAH) son una manera ineficaz, incómoda y costosa para reducir las posibilidades de infección. Los filtros HEPA incrementan la carga de los sistemas de aire acondicionado, son ineficaces para los grandes espacios y sólo se deben usar para habitaciones con recirculación y pequeños espacios como los que se utilizan para las técnicas de esputo inducido y broncoscopia, determinadas salas de autopsias y laboratorios de micobacterias.

La radiación ultravioleta germicida es la generada por las lámparas de arco de mercurio, semejantes a los tubos fluorescentes ordinarios y tiene utilidad en la desinfección del aire. Siempre ha habido problemas de diseño de los dispositivos para mantener la eficacia minimizando los efectos secundarios. Esto se consigue cuando la radiación se aplica al aire de la zona superior de las habitaciones. Solamente se recomienda su uso en cubículos de urgencias, salas de espera de hospitales y posiblemente en albergues para indigentes, en función del número de enfermos con TB insospechada que se atiendan<sup>13</sup>.

Tanto en el domicilio como en el hospital, la limpieza y desinfección de los dormitorios y de los materiales utilizados por pacientes tuberculosos se realizará siguiendo los procedimientos generales, no siendo necesario adoptar medidas adicionales. Las ropas de cama o personales y los objetos de aseo y comida no transmiten la enfermedad.

#### Protección de los contactos

Normalmente se puede utilizar las mascarillas quirúrgicas que protegen la inspiración y la espiración de gotitas con BK. Es conveniente que sean utilizadas de forma simultánea por el enfermo y las personas en contacto temporal con él. En casos especiales es necesario utilizar respiradores personales, valorando en cada caso si se trata de un riesgo moderado o alto. Se reco-

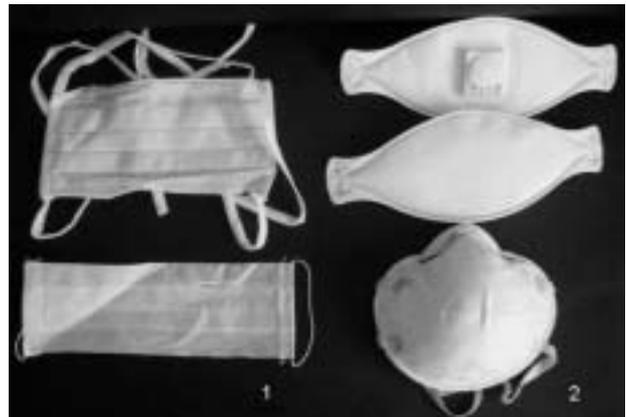


Fig. 1. Mascarillas respiratorias. 1) Mascarillas quirúrgicas (recomendable la de la imagen superior o similares). 2) Respiradores personales. De arriba abajo: FFP2 con válvula; FFP2 sin válvula y FFP1 (el aspecto externo de FFP3 es igual que el de los FFP2).

mienda su uso para personal sanitario al menos en las siguientes circunstancias: realización de broncoscopias y técnicas que induzcan tos, autopsias, drenaje de abscesos tuberculosos, manejo de la orina en enfermos con TB renal, traslado en ambulancia, entrada en habitaciones de aislamiento, asistencia en urgencias y consultas a enfermos de alto riesgo y laboratorios donde se procesen muestras de micobacterias. En determinadas circunstancias también podrá recomendarse su uso en otras personas con contacto prolongado con el enfermo (tabla II)<sup>14</sup>.

Los respiradores personales se clasifican según su eficacia en tres categorías homologadas (FFP1, 2 y 3) y se emplearán como se describe en la tabla II. De todos modos no existen estudios bien diseñados que permitan discriminar si los dispositivos menos exigentes (FFP1 o 2) son menos o igualmente efectivos en la práctica que los de categoría superior (FFP3) (fig. 1)<sup>15-17</sup>. Hay que valorar que los respiradores de superior categoría tienen mayor coste económico y más dificultad para ser tolerados durante períodos prolongados.

#### Estudio convencional de contactos (ECC)

##### Identificación de individuos a estudiar

El ECC está indicado en todos los pacientes tuberculosos y debe comenzar inmediatamente tras conocer el diagnóstico de TB en un individuo. Entre los contactos de los bacilíferos permitirá detectar casos secundarios y a veces la detección del auténtico caso índice. Para cada

TABLA II  
Tipos e indicaciones de mascarillas respiratorias

Tipo	Indicación
Mascarillas quirúrgicas	Enfermo
Respirador personal categorías FFP1 o FFP2 con o sin válvula inspiratoria	Contactos ocasionales o de bajo riesgo (familiares y personal sanitario) Personal sanitario de riesgo Contactos prolongados
Respirador personal categoría FFP3 con válvula inspiratoria	Personal sanitario de riesgo en circunstancias de alto riesgo

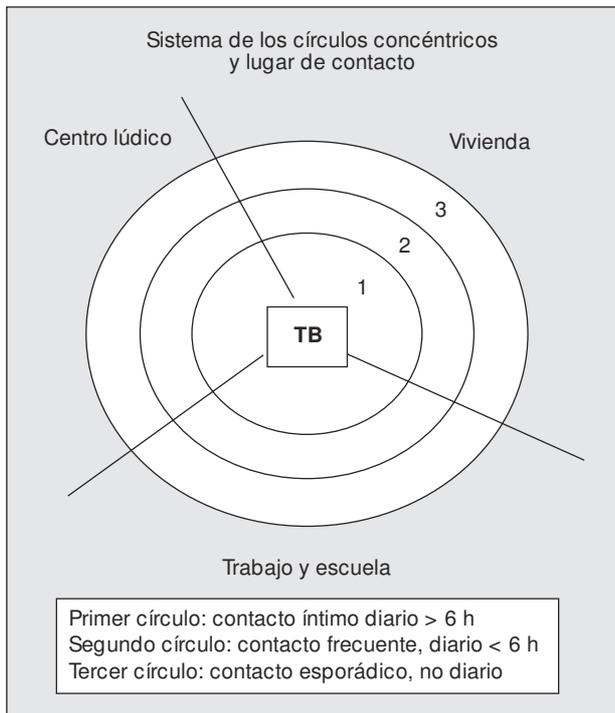


Fig. 2. Clasificación de los contactos según el esquema de los círculos concéntricos.

enfermo bacilífero es preciso planificar los contactos a los que es necesario estudiar. La contestación a esta pregunta está en la aplicación del sistema de círculos concéntricos (fig. 2), en cuyo centro se encuentra el caso índice o fuente; en el primer círculo se encuentran las personas de mayor riesgo, es decir, los convivientes con un contacto íntimo diario mayor de 6 h, por los que se iniciará el estudio, ampliando éste a los siguientes círculos, hasta llegar a los contactos esporádicos, no diarios. Si en algún círculo se detecta la presencia de un nuevo caso bacilífero, entre sus contactos debe iniciarse un nuevo estudio en círculos concéntricos.

Los objetivos que se pretenden con esta forma de seguimiento son: a) descubrir casos ocultos de TB bacilí-

TABLA III  
**Respuestas tuberculínicas indicativas de infección tuberculosa según diversas situaciones**

Situación	Infección tuberculosa
No vacunados con BCG	≥ 5 mm
Vacunados con BCG, contactos íntimos o frecuentes de enfermos con baciloscopia positiva	≥ 5 mm
Vacunados con BCG, contactos esporádicos de enfermos con baciloscopia positiva o contactos íntimos o frecuentes de enfermos con baciloscopia negativa	≥ 15 mm (entre 5 y 15 mm; a más induración, más posibilidad de infección)
Infectados por el VIH u otros inmunodeprimidos	Cualquier induración
Virajes tuberculínicos durante el estudio de contactos	≥ 5 mm

Tomada de Grupo de estudio de contactos de la UITB<sup>10</sup>.

fera; b) diagnóstico y tratamiento de los nuevos casos de enfermedad e IT; c) prevención de la infección en grupos de riesgo; d) prevención de la enfermedad en contactos con viraje tuberculínico; e) detección de microepidemias, y f) reconstruir la cadena de transmisión para identificar el caso índice y cortar la cadena epidemiológica.

El ECC debe realizarlo el mismo equipo sanitario que diagnostica y trata el caso índice, sin olvidar la confidencialidad del estudio. El médico coordinará las tareas de la enfermera o sanitario encargado de localizar y organizar el estudio de los contactos cercanos y ocasionales. El estudio implicará a los individuos en contacto con el caso índice durante el período sintomático o durante los 3 meses precedentes al primer esputo o cultivo positivo. Se realizará siempre en el ámbito familiar y/o en aquellos contactos diarios de más de 6 h, donde existe el mayor riesgo de contagio y hay mayor rentabilidad<sup>3,4,10</sup>.

#### Prueba de la tuberculina (PT)

Se realiza mediante la técnica de Mantoux, que consiste en la inyección intradérmica, en la cara ventral del antebrazo, de 0,1 ml de PPD RT23 de 2UT o su equivalente. La lectura se hace a las 48-72 h mediante la medición en milímetros del diámetro transversal de la induración. La reacción tuberculínica, junto con la edad, los antecedentes vacunales o de TB y la presencia de inmunodepresión, permite conocer los contactos infectados (tabla III)<sup>8</sup>.

De todas formas en el ECC no es preciso investigar el efecto *booster* ni el antecedente vacunal, ya que las decisiones se deben basar principalmente en la reacción tuberculínica, la densidad bacteriológica del caso índice, el grado de intimidad y la situación inmunitaria de los contactos<sup>18,19</sup>.

#### Fases del estudio

Éste debe comenzar tan pronto como se establezca el diagnóstico del caso índice, aprovechando al impacto que supone el miedo a la TB en los contactos<sup>10</sup>. En la primera visita del contacto se le abre una historia clínica mediante un protocolo perfectamente estructurado y, a continuación, se realiza la prueba de la tuberculina por personal de enfermería entrenado. En la segunda consulta, a las 48-72 h, se hará la lectura de dicha prueba (medida del diámetro transversal de la induración en milímetros), y se clasificará a los contactos en no infectados e infectados. A estos últimos se les solicitará una radiografía posteroanterior y lateral de tórax, para descartar enfermedad. Por tanto, las fases del estudio incluirán:

1. Valoración y clasificación del caso índice.
2. Selección y censo de los contactos a estudiar. Realización de historia clínica detallada en relación a la TB.
3. Prueba de la tuberculina dentro de la primera semana.

4. Radiografía de tórax a los positivos para la tuberculina y contactos íntimos de bacilíferos. Descartar la enfermedad.
5. Decidir QPP o QPS.
6. Seguimiento de los contactos de riesgo no infectados. Segunda prueba de tuberculina a los 2 meses del último contacto con el paciente.
7. Descartar enfermedad tuberculosa en los conversores.
8. Retirada de QPP a los no conversores.
9. Finalización de QPS/TIT.
10. Cierre del estudio y evaluación global del mismo.

En resumen, el ECC debe realizarse en función de la situación epidemiológica y de los recursos sanitarios de cada país. En el nuestro, con una alta incidencia de TB y un elevado índice de infección de la población general, la búsqueda se debe centrar en los contactos familiares domiciliarios e íntimos ampliándolo a los centros laborales, escolares o de esparcimiento en los que el caso índice haya podido permanecer prolongadamente. Se recomienda seguir el esquema clásico de los círculos concéntricos.

Cualquier centro hospitalario de primer, segundo o tercer nivel debe disponer de unidades de control de la TB coordinadas con centros de referencia que deben contar con médicos expertos y personal auxiliar entrenado, así como los medios técnicos adecuados para la realización de estos estudios (tabla IV).

### Microepidemias

Cuando se diagnostican 3 casos o más de TB relacionados en el espacio y el tiempo, o cuando aparecen 2 enfermos o más generados por el mismo caso índice, se considera que se está produciendo una microepidemia o brote epidémico. En estos casos se considera que existen unas condiciones de mayor riesgo de transmisión de la enfermedad y deben tomarse unas medidas diagnósticas y preventivas más cuidadosas y estrictas<sup>20</sup>.

Durante años se ha considerado que alrededor del 90% de las nuevas TB del adulto se debía a reactivación endógena; sin embargo, el estudio sistemático con epidemiología molecular ha permitido conocer que en ciertas zonas una parte importante de los nuevos casos es por reinfección reciente, a partir de casos especialmente contagiosos<sup>21,22</sup>.

Las microepidemias están favorecidas por: a) la presencia de un enfermo con afección pulmonar o laríngea, con lesiones extensas y cavitadas y gran densidad bacilar, con retraso diagnóstico y persistencia de la tos, y con pocos hábitos higiénicos; b) condiciones ambientales de hacinamiento y gran intimidad durante un corto tiempo o menor intimidad prolongada o intermitente; c) contactos especialmente predispuestos: niños, inmunodeprimidos, o no infectados, y d) suelen existir problemas de marginación o socioeconómicos<sup>10</sup>.

Se pueden producir microepidemias en los círculos habituales del estudio de contactos: familia y ámbitos laboral y docente. Sin embargo, también se han producido en situaciones más especiales: viajes en avión o autobús, o en clientes habituales de bares, templos o

piscinas. También se han producido brotes especialmente graves de TB multirresistente entre usuarios y empleados de hospitales o centros de acogida de enfermos infectados por el VIH y TB inicialmente no conocida.

Cuando hay sospecha de microepidemia, más fácil de detectar en países de baja incidencia, debe ponerse en marcha con rapidez un estudio colaborativo entre epidemiólogos, clínicos y microbiólogos (tabla V).

### Contribución de la epidemiología molecular

#### Indicaciones de la epidemiología molecular

Desde que al inicio de los años noventa se comienza a utilizar técnicas de biología molecular para diferenciar las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* la tipificación de estas cepas ha demostrado ser de gran utilidad en estudios epidemiológicos. El método de diferencia-

TABLA IV  
Estudio de contactos, fases del estudio y cronograma

1.ª fase	Características del caso índice Seleccionar los contactos familiares, laborales, lúdicos, escolares	Primer día
2.ª fase	Historia TB e inmunodepresión Prueba de la tuberculina Radiografía de tórax	7-15 días
3.ª fase	Diagnóstico y seguimiento QPP y QPS o TIT Recuperación de incumplidores	6 meses
4.ª fase	Cierre del estudio Evaluación	1-6 meses

QPP: quimioprofilaxis primaria; QPS: quimioprofilaxis secundaria; TIT: tratamiento de la infección tuberculosa.

TABLA V  
Intervenciones a realizar en las microepidemias de tuberculosis

a)	Declaración rápida e implicación de las autoridades sanitarias
b)	Búsqueda del caso índice con aislamiento, inicio temprano del tratamiento e interrogatorio detallado de la clínica, tiempo de síntomas, actividades de todo tipo durante los últimos meses, con identificación de los contactos potenciales
c)	Búsqueda, tratamiento y valoración del grado de contagiosidad de los nuevos enfermos descubiertos
d)	Estudio de los tres círculos de contactos del caso índice y de los casos secundarios
e)	QPP a niños, inmunodeprimidos y negativos para la tuberculina con contacto íntimo con el caso índice
f)	Tratamiento de la infección de los contactos íntimos y frecuentes con el caso índice que sean positivos para la tuberculina prescindiendo de la edad
g)	Obtención rápida de la identificación del germen y del antibiograma, para ajustar los tratamientos y profilaxis apropiados
h)	Realización del estudio con epidemiología molecular de los casos de TB identificados en el brote y de todos aquellos que se han producido en el mismo espacio y tiempo delimitado por los investigadores
i)	Determinación de los modos de transmisión
j)	Evaluación final de la magnitud del brote incluyendo la valoración de la efectividad de las medidas de control

QPP: quimioprofilaxis primaria. (Tomada de Onorato<sup>21</sup> y Joint TB Committee of the British Thoracic Society<sup>23</sup>.)

ción más utilizado en la actualidad es el RFLP (*restriction fragments length polymorphism*) hibridando con la secuencia de inserción IS6110, debido al alto polimorfismo que presentan las cepas de *M. tuberculosis*. Gracias a los programas de comparación de patrones, hoy día es posible comparar estos resultados en los laboratorios especializados, entre los que se encuentran algunos españoles<sup>24,25</sup>, y hacer bases de datos que contengan patrones genéticos de miles de cepas.

El límite de la técnica está dado por el número de copias de IS6110 por cepa de *M. tuberculosis*. Con menos de 5 copias el método no se considera discriminativo y se debe utilizar otras pruebas complementarias de hibridación con otras secuencias repetitivas en el genoma de *M. tuberculosis*. Se han descrito otros métodos de tipificación basados en PCR, como *spoligotyping*, que dan un menor grado de diferenciación, pero por su rapidez y, sobre todo, la diferenciación entre miembros del complejo *M. tuberculosis* (distingue muy bien *M. tuberculosis* de *M. bovis*) tiene unas indicaciones muy precisas e importantes<sup>26</sup>.

La aplicación de la epidemiología molecular al estudio de la TB es una herramienta imprescindible para la confirmación de brotes en los que una sola cepa de *M. tuberculosis* es la responsable de la transmisión en una comunidad. También ha demostrado ser muy útil para valorar la efectividad del ECC<sup>27</sup>. La tipificación por RFLP de *M. tuberculosis* permite diferenciar una recaída (reactivación con la misma cepa) de una reinfección (con una nueva cepa)<sup>22</sup>. Permite demostrar la transmisión nosocomial de la misma cepa en diversos hospitales y comunidades cerradas. También hace posible la detección de contaminaciones de laboratorio (lo que evita dar falsos resultados positivos). Recientemente se ha descrito que determinadas cepas como el genotipo denominado *Beijing* poseen una capacidad de diseminación en una comunidad superior a otras<sup>28</sup>.

Debido al alto coste tanto económico como social de la TB multirresistente, ha demostrado ser de especial relevancia el estudio genético de las cepas multirresistentes (MR), dado que permite instaurar las medidas de control necesarias para evitar la transmisión de estas cepas tanto a nivel nacional como internacional<sup>29</sup>.

#### Indicaciones y limitaciones del estudio genético de las cepas de *M. tuberculosis*

En países donde el número de casos por año no es muy elevado, como los Países Bajos o Dinamarca, se realiza el estudio genético a todos los aislamientos del país. Para nuestro país en el que la incidencia de casos de TB es alta, su factibilidad es más difícil por lo que debemos seleccionar las indicaciones (tabla VI).

La técnica de RFLP es una técnica compleja de biología molecular, en la que se necesita partir de cultivo positivo de *M. tuberculosis* para realizar el estudio. Esta técnica necesita de personal técnico especializado y debe incluir una serie de controles internos que permitan unas garantías de calidad, lo que hace que no esté disponible en la mayoría de los laboratorios de micobacterias y únicamente en laboratorios de genética de micobacterias, que deben contar con personal cualifica-

do para la interpretación de resultados y la posibilidad de realizar nuevas técnicas complementarias.

Otro límite de la técnica es su coste, que depende en gran manera del número de cepas estudiadas, ya que lo más costoso es el personal técnico especializado.

#### Quimioprofilaxis (QP) o tratamiento de la infección tuberculosa (TIT)

Es el tratamiento que se da a las personas predispuestas para evitar la infección tuberculosa o el paso de infección a enfermedad. La quimioprofilaxis puede ser primaria (QPP), antes de que el paciente sea positivo para la tuberculina, y secundaria (QPS) cuando es ya positivo para la tuberculina, y se ha empezado a denominarla también tratamiento de la infección tuberculosa (TIT). Estos tratamientos son de gran utilidad para impedir la transmisión de la TB y están dirigidos preferentemente a las personas más expuestas, normalmente incluidas dentro de los llamados colectivos con factores o situaciones de riesgo, que tienen mayores posibilidades de desarrollar la TB. En estos colectivos se diagnostica actualmente en torno al 40-50% de los nuevos casos de TB en España, por lo que justifica la intensificación en los mismos de las medidas de prevención y control de la TB incluidos la QPP y la TIT.

La QPP está indicada en los sujetos no infectados (negativos para la tuberculina) pero con elevado riesgo de infección por haber tenido contacto con enfermos bacilíferos, principalmente en el caso de niños, adolescentes e inmunodeprimidos. El fármaco utilizado normalmente es la isoniacida o hidracida (H), hasta 2 meses y medio después de la interrupción del contacto o de la negativización de la baciloscopia, excepto si se comprueba, pasado este tiempo, una conversión de la reacción tuberculínica, en cuyo caso procedería completar una QPS, tras descartar la existencia de enfermedad activa.

La QPS o TIT se realiza también habitualmente con H, a la misma dosis que en la QPP, incluso en embarazadas y madres lactantes (administrando suplemento de vitamina B<sub>6</sub> al niño) y logra eliminar la población bacilar latente que alberga el infectado, que en determinadas circunstancias podría activar su metabolismo y desencadenar la TB. Estudios controlados con seguimiento de más de 25 años han demostrado que la QPS es un medio eficaz para impedir que un elevado número de infectados llegue a enfermar.

TABLA VI  
Indicaciones del estudio genético

Estudio de posibles brotes en una comunidad Diferenciar <i>reactivación</i> de <i>reinfección</i> (para lo que se debe contar con cultivos anteriores del mismo paciente) Descartar posibles contaminaciones de laboratorio Estudio de cepas multirresistentes Complementar y validar el ECC a escala poblacional*
--

\*Es muy importante la definición del estudio (número de aislamientos que se debe estudiar y período de estudio) y plantear las preguntas epidemiológicas que se quiere estudiar *a priori*. Es imprescindible contar con todos los aislamientos de *M. tuberculosis* que se desee estudiar y los datos microbiológicos de estas cepas, así como de los datos epidemiológicos de los pacientes. Sólo en este tipo de estudios con más de 500 cepas de *M. tuberculosis* a estudiar estaría justificado realizar la técnica en un laboratorio determinado.

**TABLA VII**  
**Pautas de quimioprofilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa**

Indicación	Fármacos	Duración
QPP	H	2,5 meses
QPS o TIT*	H	6 meses
	R	4 meses
	R + H	3 meses
	R + Z	2 meses
Fibróticos e infectados por el VIH	H	9-12 meses
VIH <sup>+</sup>	R + Z	2 meses
Resistencia a H	R	4 meses
Multirresistentes** a R + H	Z + E o Z + Ox	12 meses

R: generalmente no puede utilizarse en VIH<sup>+</sup> en tratamiento antirretroviral; R + Z: no puede utilizarse en embarazadas; H: isoniácida; R: rifampicina; Z: pirazinamida; Ox: ofloxacino; QPP: quimioprofilaxis primaria; QPS: quimioprofilaxis secundaria.  
\*En casos especiales: tratamientos intermitentes.  
\*\*También es válido no dar nada y hacer controles periódicos durante 2 años.

**TABLA VIII**  
**Dosificación de los medicamentos antituberculosos**

Fármaco	Dosis diaria (dosis máxima)		Dosis intermitente (3 días/semana) (dosis máxima)	
	Adultos	Niños	Adultos	Niños
H	300 mg*	10 mg/kg (300 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)
R	600 mg**	10 mg/kg (600 mg)	15 mg/kg (900 mg)	15 mg/kg (900 mg)
Z	30 mg/kg (2.500 mg)	30 mg/kg (2.500 mg)	50 mg/kg (3.000 mg)	50 mg/kg (3.000 mg)
E***	25 mg/kg	25 mg/kg	30 mg/kg	30 mg/kg
Ox	800 mg/día	-	-	-
Rb	5 mg/kg (300 mg)	-	-	-

R: rifampicina; H: isoniácida; Z: pirazinamida; E: etambutol; Ox: ofloxacino; Rb: rifabutin. \*Más de 90 kg de peso ideal: 450 mg/día. \*\*Menos de 40 kg de peso ideal: 450 mg; más de 90 kg de peso ideal: 750-900 mg/día. \*\*\*A partir de los 2 meses: 15 mg/kg/día.

De todas maneras, el porcentaje de efectividad varía en proporción a las dosis administradas, considerándose la cifra óptima 270 dosis o 9 meses de pauta diaria<sup>30</sup>. No obstante, teniendo en cuenta que el cumplimiento del tratamiento es superior y la iatrogenia es menor en la pauta de 6 meses, y que el tratamiento de la enfermedad también dura 6 meses, se recomiendan 180 dosis o 6 meses de pauta diaria. En situaciones especiales como coinfectados de TB y VIH o lesiones fibróticas no tratadas debería ser un mínimo de 270 dosis y la duración aconsejable es de 9 a 12 meses (tablas VII y VIII).

Dado el pequeño porcentaje de sujetos infectados que llega a enfermar, el riesgo de iatrogenia, la duración del tratamiento y la relación coste/efectividad de la QP, esta medida de control de la transmisión de la TB no está indicada colectivamente en todos los infectados de la comunidad, sino que debe reservarse y dirigirse exclusivamente a los inmunodeprimidos y otros infectados de mayor riesgo de enfermar o de transmitir la TB, e incluso en algunos de estos grupos debe valorarse individualmente teniendo en cuenta: edad, BCG, milímetros de induración, riesgo de exposición y, principalmente, la relación entre el beneficio de no enfermar y el riesgo de la toxicidad medicamentosa (tabla IX)<sup>31</sup>.

**TABLA IX**  
**Indicaciones de quimioprofilaxis (tratamiento de la infección tuberculosa)**

QPP (negativos para la tuberculina)
Jóvenes contactos íntimos de bacilíferos Inmunodeprimidos contactos de bacilíferos Personas de cualquier edad, contactos íntimos de bacilíferos en las microepidemias
QPS o TIT (positivos para la tuberculina)
Indicaciones prioritarias Infectados por el VIH Conversores tuberculínicos* Miembros de microepidemias de cualquier edad Silicosis Imágenes fibróticas residuales no tratadas** Menores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos Cualquier infectado menor de 20 años Pacientes en lista de espera de trasplantes Utilización de infliximab u otros anticuerpos monoclonales anti-TNF- $\alpha$
Indicaciones a valorar individualmente Mayores de 35 años contactos de enfermos bacilíferos Toxicomanías, incluido alcoholismo Diabéticos Neoplasias Tratamientos prolongados con corticoides o inmunodepresores Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis Desnutrición: gastrectomía, síndromes de malabsorción y derivación intestinal Riesgo profesional: docentes y guarderías, sanitarios, trabajadores con grupos de riesgo (prisiones, asilos, centros de toxicómanos, etc.) Riesgo social: asilados, reclusos, albergues, psiquiátricos, etc. Inmigrantes de bajo nivel económico

\*Personas que eran negativas para la tuberculina y han virado a positivas en menos de 2 años.

\*\*Cicatrices pulmonares de antigua TB no tratada. Debe descartarse la actividad y los cambios evolutivos.

La larga duración de la pauta TIT, unida a la situación de asintomático del infectado, hace muy difícil lograr una buena adhesión al tratamiento, por lo que son frecuentes los incumplimientos y abandonos que cuestionan el porcentaje de efectividad del mismo. Este grave inconveniente trata de evitarse desde hace 10 años con pautas más cortas que utilizan asociadamente dos fármacos y que han demostrado eficacia similar a la pauta larga de H. Las que han demostrado su eficacia son: R + Z durante 2 meses (2RZ)<sup>6</sup>, y la pauta de 3 meses de R + H (3RH)<sup>32</sup>. Esta última, que utiliza un único medicamento con los dos fármacos asociados, es más fácil de cumplir que la anterior.

Estas pautas cortas tienen su más clara indicación en los coinfectados TB/VIH y en los toxicómanos, a veces con el apoyo de programas de metadona, ya que son frecuentes incumplidores del tratamiento, aunque en algunos casos hay que sustituir R por rifabutin (Rb) por su interacción con algunos antirretrovirales. También en pretrasplantes, contactos de emigrantes, de enfermos con posibles resistencias a H, utilización de medicamentos inmunosupresores, corticoides, quimioterapia, inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)  $\alpha$  como el infliximab<sup>33</sup>, etc. Sin embargo, la utilización de

dos fármacos aumenta el riesgo de toxicidad hepática, a veces grave<sup>34</sup>.

El TIT no debe realizarse nunca cuando hay sospecha de enfermedad tuberculosa y se deberá valorar en las siguientes circunstancias: *a)* hepatopatía activa; *b)* si hay antecedentes de iatrogenia a los fármacos empleados; *c)* si no hay garantía de seguimiento del tratamiento; *d)* si no hay compromiso por parte del paciente de cumplimentarlo, y *e)* si previamente ya se ha realizado correctamente un tratamiento de enfermedad o de infección, aunque podía valorarse individualmente la repetición del TIT en caso de fuerte sospecha de tratarse de una reinfección reciente (tabla X).

Los problemas más importantes que pueden surgir durante la QPS son el abandono temprano y la toxicidad hepática que puede llegar a ser grave. Por tanto, es muy importante informar al paciente del riesgo y de la necesidad de que consulte rápidamente ante la presencia de síntomas de toxicidad. Para detectar de forma temprana la toxicidad y reforzar la adhesión al tratamiento, es conveniente un control clínico mensual, que incluirá el primer mes y luego cada dos meses determinaciones de enzimas hepáticas y, cuando sea posible, determinación de H en orina que ratifique la toma de la medicación.

Si se sospecha incumplimiento, se aconseja, al igual que en el tratamiento de la enfermedad, un mayor control clínico, por lo que las pautas autoadministradas deberían ser sustituidas por pautas de QPS supervisada semanal (TSS), intermitente bisemanal o incluso si fuera preciso directamente observada (TDO)<sup>35</sup>.

En los contagios de enfermos multirresistentes, se pueden dar pautas de Z + etambutol (E) o Z + ofloxacino (Ox) o no dar nada y hacer controles estrictos cada tres o seis meses durante al menos 2 años<sup>6</sup>.

### Vacunación BCG

Después de más de 50 años de vacunación masiva en muchos países, la indicación de la BCG sigue siendo polémica<sup>36,37</sup>. La causa de la misma reside en que su eficacia es muy variable (entre el 0 y 80%), en que no ha logrado modificar sustancialmente la epidemiología de la TB y en que interfiere con el valor predictivo de la prueba de la tuberculina.

La vacuna BCG contiene bacilos vivos de *Mycobacterium bovis* atenuados tras 230 resiembras de patata glicerínada. Esta vacuna no evita la IT ni protege al infectado. La protección que confiere consiste básicamente en evitar las complicaciones graves que pueden seguir a la primoinfección tuberculosa como son la meningitis y la TB miliar. Es por ello que suele administrarse en el primer año de la vida y también a escolares menores de 16 años. No obstante, su capacidad de protección es inconstante y transitoria y no dura más de 15 años. La variabilidad de su eficacia se ha atribuido a diferencias en las preparaciones, a diferencias genéticas o nutricionales y a influencias ambientales<sup>38</sup>.

En general, se acepta que la BCG no tiene indicación más que en los países en desarrollo que no disponen de otros medios para el control de la TB. En los países desarrollados, salvo excepciones, como el Reino Unido<sup>18</sup> y

TABLA X  
Contraindicaciones del tratamiento de la infección tuberculosa

Enfermedad tuberculosa activa de cualquier localización
Antecedentes de TB o IT tratados correctamente
Imposibilidad de cumplimiento y control del tratamiento
Antecedentes de iatrogenia los fármacos empleados
Enfermedad hepática grave

TABLA XI  
Recomendaciones para las revisiones periódicas del personal sanitario

Si contacto regular con TB	Revisión cada 6-12 meses
Otros	Revisión cada 24 meses
Si viraje tuberculínico	QPS
Negativos para la tuberculina	
en contacto repetido con TB multirresistente o con bacilíferos	Considerar cambio de puesto de trabajo
Inmunodeprimidos	Evitar contacto con TB

TB: tuberculosis; QPS: quimioprofilaxis secundaria.

el País Vasco en España, su empleo sólo se indica de forma muy individualizada y en situaciones muy especiales: *a)* niños que vuelven a un país de alta incidencia; *b)* niños en contacto con bacilíferos incumplidores recalitrantes, y *c)* cooperantes que viajan al tercer mundo.

En España la conferencia de consenso para el control de la TB desautorizó ya en 1991 su empleo de forma sistemática<sup>39</sup>.

Sólo debe utilizarse en personas negativas para la tuberculina. La vía usual de administración es la intradérmica mediante escarificación en la zona deltoidea del brazo. Rara vez da lugar a complicaciones importantes.

### Estudio de salud en personal de riesgo

La prueba de la tuberculina tiene utilidad en grupos de riesgo y en estudios de cribado poblacionales. En la población general no sintomática se desaconseja su empleo.

En ciertos grupos de población la protección frente a la TB tiene una especial trascendencia por razón de su puesto de trabajo; nos estamos refiriendo al personal sanitario y de prisiones, a los cuidadores de asilos y centros de acogida, a los profesores, cooperantes y militares desplazados a países de alta prevalencia. En estos colectivos deben extremarse las precauciones para que no contraigan la TB y en su caso procurar detectarla cuanto antes para evitar que puedan transmitirla. En todos los casos debe realizarse una prueba de tuberculina (2 UT de PPD, RT-23 o su bioequivalente) antes de incorporarse al puesto de trabajo y si ésta es positiva se debe descartar la TB activa. A los negativos para la tuberculina se les deberá repetir la prueba a los 7 días para descartar el efecto empuje (*booster*).

### Riesgo laboral

*Personal sanitario.* En los centros sanitarios existe un riesgo aumentado para contraer la TB. Las zonas de

mayor riesgo son el área de urgencias, las plantas donde se hospitalizan los enfermos con TB, el laboratorio de micobacterias, el gabinete de broncoscopias, la inducción de esputos y la sala de autopsias. Las medidas de prevención a emplear en este colectivo consisten en: educación sanitaria continuada del personal relacionado con la enfermedad y sus vías de transmisión y la realización de la prueba de la tuberculina. A los negativos para la tuberculina se les repetirá la prueba cada 6-12 meses, a los que trabajan en áreas de riesgo y al resto cada 2 años (tabla XI). Si se detecta una conversión, se realizará el tratamiento de la infección tras descartar la enfermedad y se habrá de iniciar el oportuno estudio epidemiológico. El personal que tenga algún tipo de inmunodepresión no debería trabajar en zonas de riesgo.

*Personal de instituciones penitenciarias.* En las prisiones existe una elevada tasa de TB y de coinfección por el VIH, generalmente ligado a la drogadicción. Por ello, las medidas de prevención por parte de los cuidadores más expuestos deben extremarse. En éstos se debería realizar la prueba de la tuberculina al menos cada año.

*Personal de asilos, guarderías, centros de acogida y trabajadores sociales con grupos de riesgo.* En estos casos se aconseja evaluar el riesgo de acuerdo con las características de cada centro y repetir la prueba de la tuberculina cada año a los negativos para la tuberculina.

*Profesores.* Este colectivo tiene una especial relevancia por la posibilidad de transmitir la TB a los alumnos, por ello es muy importante descartar la TB activa cuando inician su actividad profesional. A los negativos para la tuberculina sólo se les repetirá la prueba si se descubre un caso nuevo de TB en el entorno laboral. A los positivos para la tuberculina se les aconseja hacer revisiones periódicas y valorar la quimioprofilaxis.

#### Riesgo social

*Indigentes, presos, adictos a drogas, inmigrantes de bajo nivel económico, etc.* Son colectivos que presentan elevada prevalencia de TB, por lo que se recomiendan cribados poblacionales que permitan descartar la TB. En indigentes deben aprovecharse los albergues y comedores sociales para proceder a su revisión. En los presos es una prioridad absoluta proceder a su revisión cuando ingresan en prisión. En toxicómanos debe aprovecharse el momento en que inician tratamiento para su drogodependencia o siempre que acuden a un centro sanitario.

En general, la mejora del nivel socioeconómico se considera muy relevante, ya que comportará una mejora de las condiciones laborales, de las viviendas, instituciones penitenciarias y otras instituciones cerradas, así como de los hábitos nutricionales o higiénicos y el acceso a los servicios sanitarios (fig. 3).

#### Otras medidas de prevención comunitaria

Se basan en mejorar el nivel socioeconómico, lo que comportará mejoras laborales, de la vivienda<sup>40</sup>, del esta-

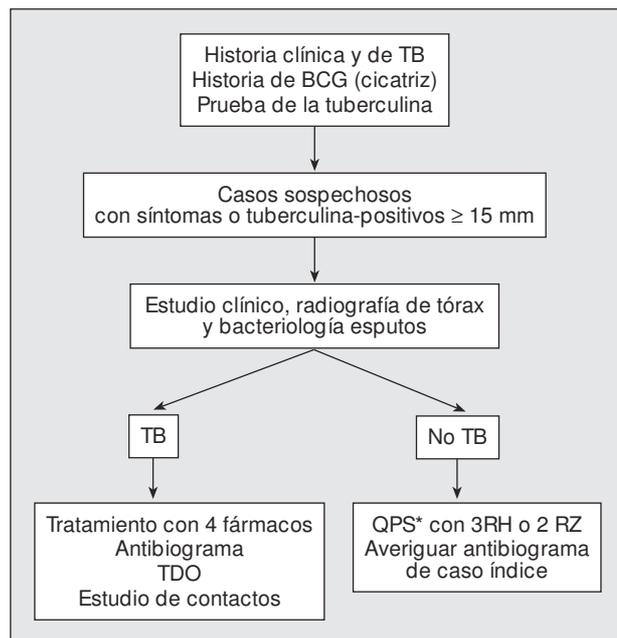


Fig. 3. Pautas que se debe seguir en el estudio de inmigrantes de bajo nivel económico de países con alta prevalencia de TB. \*En menores de 35 años: prioritarios los que tienen tuberculina  $\geq 15$  mm. Se prefieren estas pautas para mejorar el cumplimiento y por el mayor riesgo de resistencia a H.

do nutricional, del nivel educacional, de la cobertura, de la asistencia sanitaria, etcétera<sup>41</sup>.

En nuestros días también deben prevenirse las situaciones de marginación que también favorecerán las toxicomanías, igualmente muy relacionadas con la TB<sup>42</sup>.

La importancia de este tipo de medidas ya se observó en el período 1850-1920, en que muchos países observaron declives acentuados de la mortalidad por TB y que no podían ser atribuidos ni a los fármacos ni a los ingresos en sanatorios pero sí a las mejoras en las viviendas (menos hacinamiento, mayor ventilación) y del estado nutricional. Estas observaciones llevaron a algunos autores a postular que la TB sería controlada antes a partir de las facultades de arquitectura y de economía que de medicina.

En la actualidad la pobreza a escala mundial sigue complicando el control de la TB, por ello la OMS ha escogido el lema "Controlemos la pobreza, controlemos la TB" para celebrar el Día Mundial de la TB del año 2002.

#### Organización y evaluación de actividades

La lucha contra la TB requiere la utilización de técnicas de programación que hagan posible la integración de recursos y actividades diversas, dirigidas a conseguir un fin único, de tal forma que obligue a fijar objetivos y a seleccionar prioridades, y permita el seguimiento y control de las actividades que se llevan a cabo<sup>43</sup>. El trabajo desarrollado en programas conlleva, además, que se contemplen otros aspectos básicos, como la determinación de responsabilidades, la creación de circuitos de información, la asignación de recursos (humanos y materiales) y el establecimiento de los criterios de

TABLA XII  
Evaluación del estudio convencional de contactos en la tuberculosis: objetivos según diversos indicadores

Indicador de evaluación	Objetivo
Cobertura censal: porcentaje de casos con contactos censados	> 95%
Cobertura del primer control: porcentaje de los contactos estudiados entre los contactos censados	> 90%
Cobertura del segundo control: porcentaje de contactos estudiados* entre los que en el primer control eran negativos para la tuberculina	> 90%
Exhaustividad: porcentaje de casos con contactos estudiados	> 90% o 100% si son B+
Cobertura de QP primaria: porcentaje de contactos* negativos para la tuberculina < 35 años a los que se les prescribe QP primaria	> 75%
Cobertura de QP secundaria: porcentaje de contactos* positivos para la tuberculina < de 35 años a los que se les prescribe QP secundaria	> 75%
Cumplimiento de la QP: porcentaje de casos que cumplen la QP en relación con los que cumplen más los que abandonan	> 75%

QP: quimioprofilaxis; B+: bacilíferos.

\*Se refiere a contactos de pacientes bacilíferos. (Tomada de Grupo de Estudio de Contacto de la UITB<sup>10</sup>.)

evaluación.

La prevención de la TB mediante la detección temprana de infectados recientes debe situarse dentro de las estrategias de intervención de los programas de prevención y control de la TB, y en el caso de que este programa no exista o no esté definido como tal, la coordinación entre los profesionales de las redes sanitarias implicadas que trabajen en esta materia y en un ámbito territorial determinado debe ser la norma general para el éxito de las actividades.

Así, en un estudio de contactos de un único caso de TB pueden participar y verse involucrados diversos profesionales: de atención primaria (médicos de familia, pediatras), de atención especializada (preventivistas, neumólogos, microbiólogos, internistas, pediatras, etc.), de los servicios de salud pública, de los servicios de prevención de las empresas, los servicios médicos de residencias de ancianos, etc. Todos ellos deben atenerse a protocolos de trabajo unificados, utilizar los mismos formatos de recogida de información y los mismos canales de envío, y realizar las derivaciones y peticiones de información complementaria de una forma reglada, uniforme y pactada. Esto conlleva, en ocasiones, enormes dificultades, ya que existen acusadas diferencias en la organización de los servicios, variedad de culturas de empresa, etc., entre los diversos estamentos sanitarios que obligadamente se ven implicados en estas actividades. Estas dificultades sólo pueden ser vencidas con un amplio diálogo y consenso previo, que se plasme en el "pacto" del programa específico, y que debe ser posteriormente difundido entre los profesionales y organizaciones implicadas con la amplitud y extensión que las futuras actividades requieran.

Es deseable que un único profesional se haga cargo de la organización del estudio y de la recogida de información; es decir, que una vez determinado el censo de contactos a analizar, proceda a las derivaciones necesarias para que cada uno de ellos sea estudiado en el servicio sanitario más adecuado a sus características, y recopile la información generada en esas derivaciones. Los profesionales de enfermería a cargo del cuidado del paciente, tanto en atención primaria como en atención especializada, pueden ser una pieza clave para el desa-

rollo del estudio de contactos.

En la evaluación de resultados de los programas, los indicadores han de estar claramente definidos y ser objetivamente mensurables; normalmente serán de tipo numérico, expresados en forma de porcentajes de casos en los que las actividades fueron realizadas, respecto a los casos en que la actividad era aplicable (tabla XII). No obstante, estos indicadores de evaluación, deben adaptarse a las características de las actividades y al medio en el cual se van a evaluar, asumiendo que en determinadas ocasiones la plena obtención del resultado no es realista, y debe rebajarse en sus pretensiones para conseguirlo<sup>44</sup>. Los criterios con los que se fijan las actividades de los programas, y con ellas sus indicadores de evaluación específicos, deberían basarse en la evidencia científica, de tal forma que los mecanismos de consenso y discusión contaran con el aval previo de la eficacia y pertinencia, tanto para la propia actividad como para su criterio de evaluación<sup>45</sup>.

Existen otros aspectos imprescindibles de la evaluación, como es la fijación de la periodicidad para la obtención de los indicadores. Éstos deberán ser concretados en documentos y tener una amplia y rápida difusión entre los profesionales e instituciones participantes en las actividades. En todos los casos, cuando se establezcan programas para la detección temprana de infectados entre la población incluida en los grupos de mayor riesgo, el impacto de la intervención deberá medirse a través de la disminución en la incidencia futura de casos de enfermedad, y para ello es necesario contar con sistemas de vigilancia epidemiológica de la TB que pongan en evidencia este efecto.

La figura del evaluador debe ser establecida de antemano, y para determinar mejor los efectos del programa es preferible que éste sea un agente externo a las actividades que se desarrollan, de tal forma que asegure la máxima imparcialidad del proceso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Collaborative Group for the Study of TB in Spain. Epidemiologi-

RECOMENDACIONES SEPAR. NORMATIVA SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS

- cal trends of TB in Spain from the 1988 to 1992. *Int Tuberc Lung Dis* 1995;76:522-8.
2. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT) *Med Clin (Barc)* 2000;114:530-7.
  3. Ruiz Manzano J, Parra O, Roig J, Manterola J, Abad J, Morera J. Detección temprana de la tuberculosis mediante el estudio de contactos. *Med Clin (Barc)* 1989;92:561-3.
  4. Vidal R, Miravittles M, Caylá J, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio de 3.071 contactos familiares de enfermos con TB. *Med Clin (Barc)* 1997;108:361-5.
  5. Caminero JA. Proyecto de un programa nacional para el control de la TB para España. *Med Clin (Barc)* 1998;110:25-31.
  6. ATS. Torgeted tuberculin testing and treatment of latent TB infection. *Am Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-S47.
  7. Grupo de trabajo TIR (TB e infecciones respiratorias) Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR. *Arch Bronconeumol* 1992;28:270-8.
  8. Caminero JA, Casal M, Auxina V, Pina JM, Sauret J. Recomendaciones SEPAR. Diagnóstico de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1996;32:85-99.
  9. Vidal R, Rey R, Espinar A, De March P, Melero C, Pina JM, et al. Recomendaciones SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1996;32:170-5.
  10. Grupo de Estudio de Contactos de la UITB. Documento de Consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)* 1999;112:151-6.
  11. Jindani A, Abert VR, Edwards EA, Tchinson DA. The early bactericidal activity Drugs in patients with pulmonary TB. *Am Res Respir Dis* 1980;121:939-48.
  12. Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from TB in low-income countries. *Bull WHO* 1997;75:477-89.
  13. Riley RL, Nordell EA. Controlling TB in health care facilities. Ventilation, filtration, and ultraviolet air disinfection, in *Controlling Occupational Exposure to TB, Plant Technology and Safety Management Series*. Oakbrook Terrace: Joint Commission of Accreditation of Health Care Organization, 1993.
  14. Fenelli KP. The role of mask in preventing nosocomial transmission of TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:S103-S9.
  15. Guía de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Medio Hospitalario. Guías de Saude Pública. Consellería de Sonidade. Xunta de Galicia, 2000; p. 21.
  16. Ministerio de Sanidad y Consumo. Control de la transmisión nosocomial de la TB. Publicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.
  17. CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium TB in health care facilities, 1994. *MMWR* 43.
  18. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of TB in the United Kingdom; Code of practice 2000. *Thorax* 2000;55:887-901.
  19. ATS-CDC. Diagnostic Standards and classification of TB in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
  20. Vidal R, Miravittles M, Caylá JA, Torrella M, De Gracia J, Morell F. Increased risk of TB transmission in families with microepidemia. *Eur Respir J* 1997;10:1327-31.
  21. Onorato IM. TB outbreaks in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:S121-S6.
  22. Caminero JA, Pena MJ, Campos-Herrero I, Rodríguez JC, Alfonso O, Martín XC, et al. Exogenous reinfection with tuberculosis on a european island with a moderate incidence of disease. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;163:717-20.
  23. Joint TB Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of TB in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000;55:887-901.
  24. Samper S, Iglesias MJ, Tello O. The Spanish multidrug resistant TB network. *Eurosurveillance* 2000;5:43-5.
  25. Kremer K, Van Soolingen D, Frothingam R, Haas W, Hermans P, Martín C, et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of Mycobacterium TB complex strains: interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. *J Clin Microbiol* 1999;37:2607-18.
  26. Van Soolingen. Molecular Epidemiology of TB and other mycobacterial infections: main methodologies and achievements. *J Intern Med* 2001;249:1-26.
  27. Solsona J, Caylá JA, Verdú E, Estrada MP, García S, Roca D, et al. Molecular and conventional epidemiology on tuberculosis in an inner city district. *Int J Tuberc and Lung Dis* [en prensa].
  28. Caminero JA, Pena MJ, Campos MI, Rodríguez JC, García I, Cabrera P, et al. Epidemiological evidence of the spread of a *Mycobacterium tuberculosis* strain of the Beijing genotype on Gran Canaria Island. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;164:1165-70.
  29. Samper S, Martín C, Pinedo A, Rivero A, Blázquez J, Baquero F, et al. Transmission between HIV-infected patients of multidrug-resistant TB caused by *Mycobacterium bovis*. *AIDS* 1997;11:1237-42.
  30. Comstock GW. How much isoniazid is need for p evention of TB among inmunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:847-50.
  31. Caminero Luna LA. El tratamiento de la infección tuberculosa latente (TILT) en el control de la TB. *Enf Emerg* 2000;3:145-7.
  32. Joint Tuberculosis Commitee of the British Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. Recommendations 1998. *Thorax* 1998;53:536-48.
  33. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabila-Levens F, Kasznica J, Schwietserman WD, et al. Tuberculosis associated with Infliximab, a tumor necrosis factor alfa neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098-04.
  34. CDC. Fatal and severe liver injustes associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection. *MMWR* 2001;50:733-5.
  35. Lobo Barrero CA, Pérez Escolano E. Control y supervisión del enfermo tuberculoso. *Arch Bronconeumol* 2001;38:43-7.
  36. Fine PEM. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995;346:1339-45.
  37. International Union Against TB and Lung Diseases. Criterio for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guerin (BCG) in countries with a low prevalence of TB. *Tuberc Lung Dis* 1994;75:179-81.
  38. Comstock GW. Field trials of TB Vaccines: How could we have done them better? *Controlled clinical trials* 1994;15:247-76.
  39. Grupo de trabajo sobre tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992;98:24-31.
  40. Comstock GW. Tuberculosis: a bridge to chronic disease epidemiology. *Am J Epidemiol* 1986;124:1-16.
  41. Informe de la Tuberculosis a Catalunya. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1983.
  42. Bertrán MJ, Vallés X, Caylá JA. Prevención y control. *Jano* 2001; 60:82-9.
  43. Pinault R, Daveluy C. La planificación sanitaria. Conceptos, métodos y estrategias. Barcelona: Masson, 1987.
  44. Dirección General de Salud Pública. Memoria 1996-1999 del Programa Regional de Prevención y Control de la TB en la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública N.º 65. Ed Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Madrid, 2000.
  45. Horsburgh CR, Sandor F, Ridzon R. Guidelines for the Infectious