



NORMATIVA SEPAR

Diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis

XII Taller internacional sobre tuberculosis.

UITB-2008

Juan Ruiz Manzano



Introducción

Normativa sobre diagnóstico de la tuberculosis
1994.

Normativa sobre tratamiento y retratamiento de
la tuberculosis 1996.

Situación demográfica española

10% de la población es inmigrante

>30% de la TB en inmigrantes

*Normativa SEPAR:
Diagnóstico
y tratamiento
de la tuberculosis*

RECOMENDACIONES SEPAR

50

Sociedad Española de Neumología
y Cirugía Torácica

SEPAR



Coordinador

JUAN RUIZ MANZANO

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario
Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

Participantes

RAFAEL BLANQUER

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr.
Peset.
Valencia. España.*

JOSÉ LUIS CALPE

*Sección de Neumología. Hospital de la Marina Baixa.
La Villajoiosa. Alicante. España.*

JOSÉ A. CAMINERO

*Servicio de Neumología. Hospital Juan Negrín. Las
Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.*

JOAN CAYLÀ

Agencia de Salud Pública. Barcelona. España.

JOSÉ A. DOMÍNGUEZ

*Servicio de Microbiología. Hospital Universitario
Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

JOSÉ MARÍA GARCÍA

*Sección de Neumología. Hospital San Agustín.
Avilés. Asturias. España.*

RAFAEL VIDAL

*Servicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron.
Barcelona. España.*



NORMATIVA SEPAR



Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis

Juan Ruiz Manzano^a, Rafael Blanquer^b, José Luis Calpe^c, José A. Caminero^d, Joan Caylà^e, José A. Domínguez^f, José María García^g, Rafael Vidal^h

^aServicio de Neumología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

^cSección de Neumología. Hospital de la Marina Baixa. La Villajoyosa. Alicante. España.

^dServicio de Neumología. Hospital Juan Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

^eAgencia de Salud Pública. Barcelona. España.

^fServicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^gSección de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. España.

^hServicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Arch Bronconeumol 2008;44:546-61.

Guia i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la Regió Sanitària Barcelona



2008

Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España



Grupo de Trabajo de Expertos en TB *Dirección General de Salud Pública en coordinación con la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)*

Sociedades Científicas:

- S.E. de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
- S.E. de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
- S.E. de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH)
- S.E. de Sanidad Penitenciaria (SESP)
- S.E. de Neumología Pediátrica
- S.E. de Epidemiología (SEE)
- S.E. de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)
- S.E. de Medicina Interna
- S.E. de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)
- S.E. de Medicina de Urgencias y Emergencias.
- S.E. de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS).

Comunidades Autónomas:

- Generalidad de Cataluña.
- Junta de Galicia.
- Generalidad Valenciana.

Ministerio de Sanidad y Consumo:

Dirección General de Salud Pública:

- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
- Secretaría del Plan Nacional del SIDA.

Instituto de Salud Carlos III:

- Centro Nacional de Epidemiología (CNE),
- Centro Nacional de Microbiología (CNM).



OTRAS GUIAS SOBRE TUBERCULOSIS

- **SESP – SEPAR**
- **SEIMC - SEPAR**
- **COCHRANE IBEROAMERICANA- SEPAR**



Diagnóstico de la infección

- Prueba de la tuberculina.
- Técnicas in vitro; interferón-gamma.



TABLA 1.

Indicaciones de la prueba de la tuberculina

Convivientes y contactos íntimos de pacientes tuberculosos

Personas cuya radiografía de tórax presente imágenes indicativas de tuberculosis inactiva

Personas con sospecha clínica y/o radiológica de presentar enfermedad tuberculosa

Personas que si están infectadas tienen un especial riesgo para el desarrollo de enfermedad tuberculosa

 Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

 Adicción a drogas por vía parenteral

 Marginación social

Enfermedades inmunodepresoras: leucocitosis, linfoma y otras neoplasias

Tratamiento inmunodepresor prolongado, tratamiento contra el factor de necrosis tumoral alfa y candidatos a trasplante

Personas que si están infectadas constituyen un riesgo social y epidemiológico en caso de desarrollar tuberculosis activa

 Cuidadores de guarderías infantiles

 Personal docente

 Personal sanitario

 Personal de prisiones

Estudios epidemiológicos y control de programas antituberculosos



Diagnóstico de la infección

IGRAS “ *Interferon-Gamma Released Assay*”

- Estas técnicas se basan en el hecho de que la respuesta predominante del huésped frente a *M. tuberculosis* consiste en la liberación de **IFN- γ** por parte de células T.
- Se han empleado diferentes antígenos micobacterianos para la estimulación de las células T y poder detectar “*in vitro*” la liberación de **IFN- γ** , los más usados son **ESAT 6 y CFP 10**



Especificidad de ESAT-6 y CFP-10

Tuberculosis complex	Antígenos		Micobacterias ambientales	Antígenos	
	ESAT	CFP		ESAT	CFP
<i>M tuberculosis</i>	+	+	<i>M abcessus</i>	-	-
<i>M africanum</i>	+	+	<i>M avium</i>	-	-
<i>M bovis</i>	+	+	<i>M branderi</i>	-	-
BCG substrain			<i>M celatum</i>	-	-
gothenburg	-	-	<i>M chelonae</i>	-	-
moreau	-	-	<i>M fortuitum</i>	-	-
tice	-	-	<i>M gordonii</i>	-	-
tokyo	-	-	<i>M intracellulare</i>	-	-
danish	-	-	<i>M kansasii</i>	+	+
glaxo	-	-	<i>M malmoense</i>	-	-
montreal	-	-	<i>M marinum</i>	+	+
pasteur	-	-	<i>M oenavense</i>	-	-
			<i>M scrofulaceum</i>	-	-
			<i>M smegmatis</i>	-	-
			<i>M szulgai</i>	+	+
			<i>M terrae</i>	-	-
			<i>M vaccae</i>	-	-
			<i>M xenopi</i>	-	-

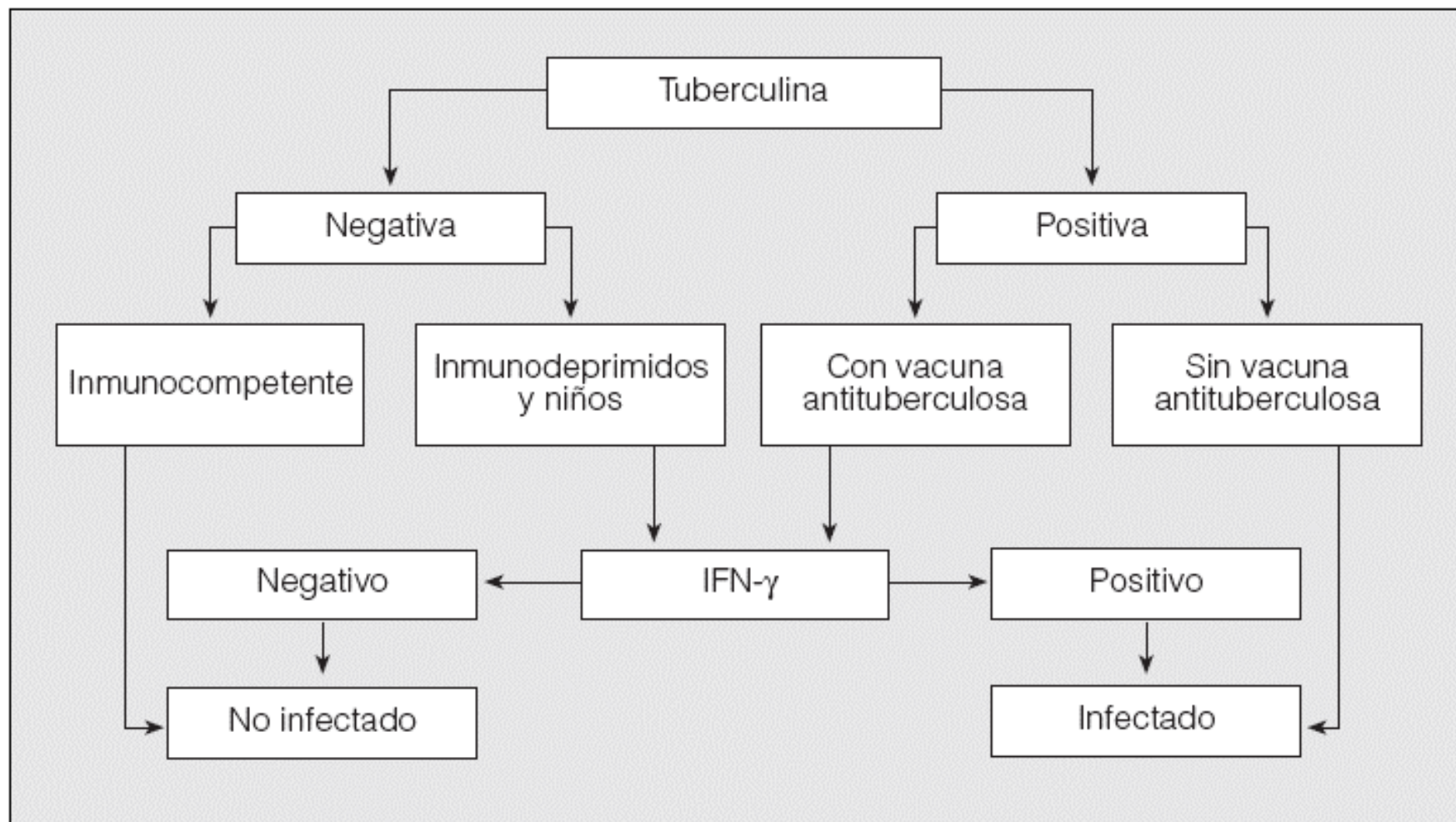


Diagnóstico de la infección

VENTAJAS DE LAS TÉCNICAS DE IFN- γ

- Los tests basados en la detección de IFN- γ son más sensibles que la tuberculina en población inmunodeprimida.
- Incluyen controles para detectar anergia.
- Tienen mejor especificidad que la tuberculina en la población vacunada con BCG y en la susceptible de infección por micobacterias ambientales.
- No tiene *booster*.
- Evitan la visita de lectura.
- Preservan la confidencialidad.
- La lectura es mas objetiva.

Algoritmo de utilización conjunta de la PT y las técnicas de interferón gamma para el diagnóstico de la infección tuberculosa





Diagnóstico de la enfermedad

- Factores de riesgo.
- Manifestaciones clínicas.
- Radiología.
- Diagnóstico microbiológico de la TB.
- Otros métodos de diagnóstico.



Riesgo de desarrollar tuberculosis según diversas situaciones clínicas¹⁴

Situaciones clínicas	Riesgo relativo
VIH y sida	100-500
Silicosis	30
Derivación gastrointestinal	27-63
Trasplante: renal, cardíaco, pulmonar y otros	20-74
Carcinomas	16
Hemodiálisis/insuficiencia renal crónica	10,0-25,3
Gastrectomía	2-5
Diabetes mellitus	2,0-4,1

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



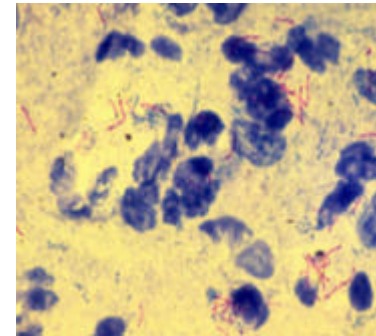
Diagnóstico de la enfermedad

- Factores de riesgo.
- Manifestaciones clínicas.
- Radiología.
- Diagnóstico microbiológico de la TB.
- Otros métodos de diagnóstico.



Diagnóstico de la enfermedad

- Factores de riesgo.
- Manifestaciones clínicas.
- Radiología.
- **Diagnóstico microbiológico de la TB.**
- Otros métodos de diagnóstico.



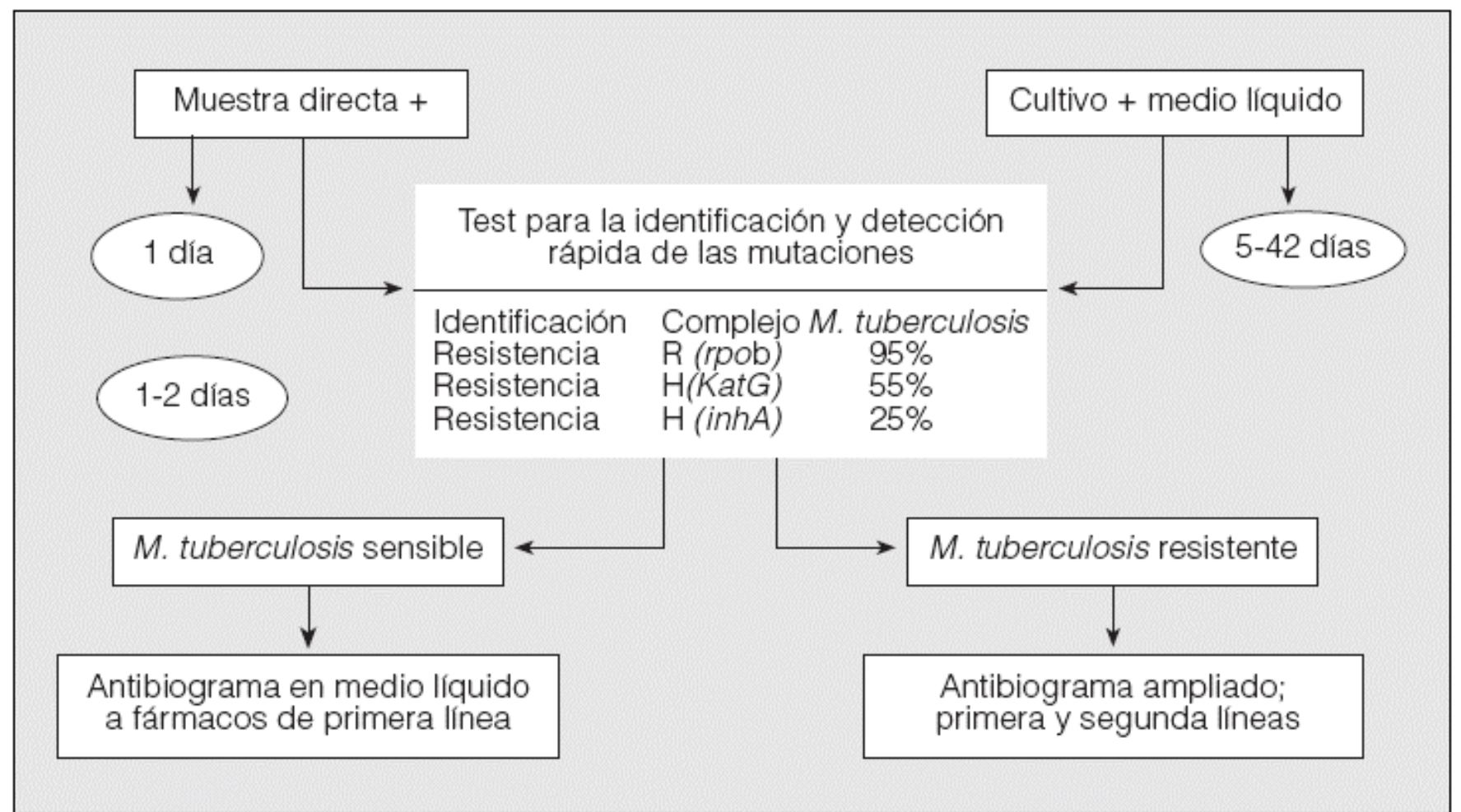


Diagnóstico de la enfermedad

Diagnóstico microbiológico de la TB

- 10-15% casos sin diagnóstico de certeza.
- Importancia de la baciloscopia directa.
- Cultivos; medios sólidos (L-J) y líquidos.
- Identificación de especie.
- Pruebas de susceptibilidad. Antibiograma.
- Técnicas moleculares.
- Cultivos de las muestras histológicas.
- Recogida de muestras.

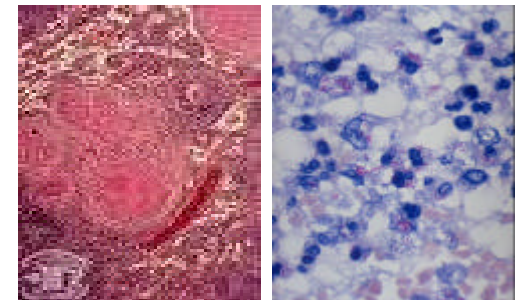






Diagnóstico de la enfermedad

- Factores de riesgo.
- Manifestaciones clínicas.
- Radiología.
- Diagnóstico microbiológico de la TB.
- Otros métodos de diagnóstico.





Tratamiento de la tuberculosis

- Esquema recomendado.
- Tratamiento en situaciones especiales.
- Efectos adversos de la medicación.
- Interacciones medicamentosas.
- Medidas de aislamiento y prevención.
- Control del tratamiento.
- Adherencia al tratamiento.
- Pautas no estándar y retratamientos.



Dosificación de los fármacos antituberculosos

Fármaco	Dosis diaria
Isoniacida (H)	5 mg/kg. En niños: 10-15 mg/kg. Máximo: 300 mg/día
Rifampicina (R)	10 mg/kg. En niños: 10-20 mg/kg. Máximo: 600 mg/día
Piracinamida (Z)	20-30 mg/kg. Máximo: 2 g/día
Etambutol (E)	25 mg/kg los 2 primeros meses; seguir con 15 mg/kg. En niños < 5 años: 15 mg/kg. Máximo: 2 g/día
Estreptomina (S)	15-30 mg/kg vía intramuscular
Capreomicina (Cp)	Máximo: 1 g/día o 750 mg en > 50 años o peso inferior a 50 kg
Canamicina (K)	
Amicacina (Ak)	
Cicloserina (Cs)	15 mg/kg. Máximo: 1 g/día
Protionamida (Pt)	15 mg/kg. Máximo: 1 g/día
Etionamida (Et)	
Ácido p-aminosalicílico (PAS)	200 mg/kg. Máximo: 12 g/día
Moxifloxacino (Mx)	400 mg/día
Ciprofloxacino (Cx)	750 mg/12 h
Ofloxacino (Ox)	400 mg/12 h
Levofloxacino (Lx)	500-1.000 mg/día
Clofacimina (Cf)	100-200 mg/día
Rifabutina (Rb)	5 mg/kg. Máximo: 300 mg/día
Linezolid (Lz)	1.200 mg/día

*Tratamiento Ideal
de la
Tuberculosis*

2 HRZE / 4 HR





Tratamiento de la tuberculosis con preparados en combinación fija. Número de pastillas, según el peso del paciente y el preparado.

PESO	Rifater® (R 120 + H 50 + Z 300) <i>Envase de 100 comp.</i>	PESO	Rimcure® (R 150 + H 75 + Z 400) <i>Envase de 100 comp.</i>	Rimstar® (R 150 + H 75 + Z 400 + E 275) <i>Envase de 60 comp.</i>
< 40 Kg	3	38-54 Kg	3	3
40-49 Kg	4	55-70 Kg	4	4
50-64 Kg	5	> 70 Kg	5	5
> 64 Kg	6			

FASE DE CONTINUACIÓN, 4 MESES

PESO	Rifinah® (R 300 + H 150) <i>Envase de 60 comp.</i>	Rimactazid® (R300 + H 150) <i>Envase de 60 comp.</i>	Tisobrif® (R 600 + H 300) <i>Envase de 30 sobres</i>
50-90 Kg	2	2	1



Efectos adversos de la medicación antituberculosa de primera línea

Fármacos	Efectos adversos
Hidracidas	Exantema Elevación de las transaminasas Hepatitis Neuropatía periférica Interacciones con antiepilépticos (fenitoína) o disulfiram (Antabus)
Rifampicina	Artralgias Exantema Hepatitis Trombocitopenia Fiebre Cuadros seudogripales Hemólisis Coloración anaranjada de fluidos corporales (orina, heces, lágrimas)
Piracinamida	Malestar gastrointestinal Elevación de ácido úrico Exantema Hepatitis Artralgia Gota (raro)
Etambutol	Neuritis óptica Disminución de la agudeza visual
Estreptomina	Exantema Toxicidad vestibular y auditiva Nefrotoxicidad



Medidas de aislamiento hospitalario (nivel de evidencia: D)

Evitar ingresos

Estancia mínima necesaria

Mascarilla de partículas para el personal sanitario

Mascarilla quirúrgica para el paciente

No compartir habitación en espera de confirmar/excluir tuberculosis

Si existe tuberculosis: aislamiento aéreo del paciente

Situación ideal: no compartir habitación

Podría suspenderse el aislamiento

- Tras 3 semanas de tratamiento

- Con respuesta y adherencia al tratamiento

- Tras baciloscopias negativas



Tratamiento de la tuberculosis

- Control del tratamiento.
- Adherencia al tratamiento;
TDO en; enolismo, indigencia,
encarcelamiento, toxicomanía



Tratamiento de la tuberculosis

- Pautas no estándar (PNE)
cualquiera distinta de 2RHZE ó S / 4 RH
- Retratamiento: PNE que se aplica en fracasos terapéuticos o en las recidivas.
A efectos prácticos la PNE es equiparable al retratamiento.

¿De que fármacos antituberculosos disponemos?

Grupos de fármacos	Fármacos	N.º utilizable en una PNE*
1. Primera línea	H, R, Z, E	4
2. Inyectables	S, Cm, K, Ak	1
3. Quinolonas	Mx, Lx, Ox, Cx	1
4. Otros antituberculosos	Pt, Cs, PAS	3
5. Dudosos	Claritromicina, Cf, amoxicilina-ácido clavulánico, linezolid, tiacetazona, dosis altas de H	6

Cm: capreomicina; PNR: pauta no estándar. Resto de abreviaturas en tabla 3.

*Hay 5 grupos de fármacos antituberculosos y en una misma pauta sólo puede utilizarse un fármaco de los grupos 2 y 3.



Tratamiento de la infección

Tratamiento de la infección tuberculosa

Indicaciones (A)

- Infección reciente (contactos, conversión tuberculínica)
- Coinfectados por el VIH
- Lesiones radiológicas de tuberculosis inactiva no tratada

Quimioprofilaxis primaria (tratamiento de expuestos sin infección)

- Niños menores de 5 años (D)
- Infección por el VIH (D)
- Niños y adolescentes (valoración individual). Adultos jóvenes (D)
- Inmunodeprimidos

Tipo de tratamiento

1. Hidracidas durante 6 meses como pauta estándar (A)
2. Hidracidas durante 9 meses
 - Infección por el VIH (B)
 - Niños (B)
 - Lesiones residuales en la radiografía de tórax (B)
3. Rifampicina e hidracidas durante 3 meses (A)
 - Pauta alternativa a hidracidas durante 6 meses
4. Rifampicina durante 4 meses, en pacientes sin infección por el VIH (B), en pacientes con infección por el VIH (D)
 - En resistencia a hidracidas

*Normativa SEPAR:
Diagnóstico
y tratamiento
de la tuberculosis*

RECOMENDACIONES SEPAR

50

Sociedad Española de Neumología
y Cirugía Torácica

SEPAR



Coordinador

JUAN RUIZ MANZANO

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario
Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

Participantes

RAFAEL BLANQUER

*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr.
Peset.
Valencia. España.*

JOSÉ LUIS CALPE

*Sección de Neumología. Hospital de la Marina Baixa.
La Villajoyosa. Alicante. España.*

JOSÉ A. CAMINERO

*Servicio de Neumología. Hospital Juan Negrín. Las
Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.*

JOAN CAYLÀ

Agencia de Salud Pública. Barcelona. España.

JOSÉ A. DOMÍNGUEZ

*Servicio de Microbiología. Hospital Universitario
Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

JOSÉ MARÍA GARCÍA

*Sección de Neumología. Hospital San Agustín.
Avilés. Asturias. España.*

RAFAEL VIDAL

*Servicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron.
Barcelona. España.*