

Protocols i circuits  
de coordinació

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



Versió revisada 1 – gener de 2008

# GRUP DE TREBALL

## GUIA I PROPOSTA D'ORGANITZACIÓ PER A LA PREVENCIÓ I CONTROL DE LA TUBERCULOSI A LA REGIÓ SANITÀRIA BARCELONA

### *Comissió d'experts*

- Neus Altet, cap de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Joan Caylà, cap del Servei d'Epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa de la Tuberculosi de Barcelona
- Pere Coll, cap del Servei de Microbiologia de l'Hospital de la Sta. Creu i St. Pau
- Josep Lluís López Colomé, cap de Secció de Malalties Infeccioses de l'Hospital del Mar
- Joan Ruiz Manzano, cap de Secció de Pneumologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- Núria Martín Casabona, cap de Secció de Microbiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron
- José María Pina, facultatiu emèrit. Programa de la Tuberculosi de la Regió Sanitària Centre
- Miguel Santín, Servei de Malalties Infeccioses, Unitat de Tuberculosi de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Hospital Universitari de Bellvitge
- Rafael Vidal, cap de Secció de Pneumologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron

### *Coordinació del grup de treball*

- Josep Álvarez, metge responsable de Vigilància Epidemiològica. Serveis Territorials de Barcelona. Departament de Salut
- Irene Barrabeig, metge responsable de Vigilància Epidemiològica. Serveis Territorials de Barcelona. Departament de Salut
- Martí Birulés, metge de família ABS Poble Nou de Barcelona de l'Àmbit Barcelona de l'ICS
- Delfí Cosials, cap de Projectes de la Divisió Hospitalària de l'ICS
- Àngela Domínguez, Subdirectora general de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Departament de Salut
- Lluís Espinosa, tècnic de la Corporació Sanitària de Barcelona
- Àngels Orcau, metge de Vigilància Epidemiològica de l'Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa de la Tuberculosi de Barcelona
- Anna Rodés, metge responsable del Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi. Departament de Salut
- Carles Valero, metge de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS

## *Grup de treball*

- Fernando Alcaide, microbiòleg del Servei de Microbiologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge
- Benito Almirante, infectòleg del Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron
- Josep Armengol, cap de Servei de Pneumologia de l'Hospital de Terrassa
- Vicenç Ausina, cap del Servei de Microbiologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- Maria Jesus Barberà, infectòloga de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Universitari de Bellvitge
- Matilde Barrios, responsable d'infermeria de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Joan Broquetas, Servei de Pneumologia de l'Hospital del Mar
- Magda Campins, adjunt del Servei de Medicina Preventiva de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron
- Maria Josep Cardona, pneumòloga de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Fundació Sanitària d'Igualada
- Xavier Casas, pneumòleg de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Sant Joan de Déu de Martorell
- Josep Domínguez, Servei de Microbiologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona
- Jordi Dorca, pneumòleg de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Universitari de Bellvitge
- Pilar Estrada, metge de família de l'EAP Casc Antic de l'Àmbit Barcelona de l'ICS
- Jordi Esplugues, internista de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Sant Joan de Déu de Martorell
- M<sup>a</sup> Dolors Forés, presidenta de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
- Anna Ferrer, Programa de la Tuberculosi de la Regió Sanitària Centre
- Susana Garcia, metge de família de l'EAP Raval Sud de l'Àmbit Barcelona de l'ICS
- Francisco Javier Gispert, pneumòleg de la unitat de tuberculosi de l'Hospital General de l'Hospitalet
- Lucía González, infermera de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Universitari de Bellvitge
- Julià González, consultor del Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic
- Àlex Guarga, director de Planificació, Compra i Avaluació de la Regió Sanitària Barcelona
- M<sup>a</sup> Àngels Jiménez, pneumòloga de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Luis José Lores, pneumòleg de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Sant Boi de Llobregat
- José Maldonado, director de Serveis Clínics
- Albert Marín, cap de Servei de Pneumologia de l'Hospital de Sabadell
- Maria Marín, pneumòleg de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Sant Boi de Llobregat
- José Antonio Martínez, infectòleg del Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Clínic
- Cèlia Milà, pneumòloga de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Josep M<sup>a</sup> Miró, president de la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica
- Lluís Moner, internista de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Residència Sant Camil
- Mercè Palau, pneumòloga de la unitat de tuberculosi de l'Hospital de Viladecans

- Núria Perich, infermera de l'Agència de Salut Pública de Barcelona. Programa de la Tuberculosi de Barcelona
- Concha Plans, pneumòloga de la unitat de tuberculosi de l'Hospital de Viladecans
- Aina Plaza, Societat de Salut Pública de Catalunya i Balears
- Jordi Pou, cap de servei de Pediatria de l'Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat
- Jordi Puig, coordinador de Processos i Avaluació Assistencial del SAP Sabadell-Rubí-Sant Cugat-Terrassa de l'ICS
- Rosa M<sup>a</sup> Riera, presidenta de l'Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya
- Joan Roca, pediatre de l'Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat
- Paquita Sánchez, metge investigador de la Secció de Malalties Infeccioses de l'Hospital del Mar i del Servei d'Epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona
- Salud Santos, pneumòloga de la unitat de tuberculosi de l'Hospital Comarcal Alt Penedès
- Jesús M Sauret, Servei de Pneumologia de l'Hospital de la Sta. Creu i St. Pau
- Pere Simon, infermer de vigilància epidemiològica dels Serveis Territorials de Barcelona. Departament de Salut
- Rosa M<sup>a</sup> Solé, infermera de l'EAP Casc Antic de l'Àmbit Barcelona de l'ICS
- Jordi Solsona, pneumòleg de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Malú de Souza, pneumòloga de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona de l'ICS
- Lluís Valerio, responsable Unitat Salut Internacional del Barcelonès Nord i Maresme de l'ICS
- Joan Vilaseca, cap de Servei de Pneumologia de l'Hospital de Mollet
- Corinne Zara, directora de Farmàcia de la Regió Sanitària Barcelona

### **Secretaria Tècnica:**

- Lluís Espinosa, tècnic de la Corporació Sanitària de Barcelona
- Jaume Estany, coordinador general de la Corporació Sanitària de Barcelona

**Lluís Espinosa**                      lespinosa@catsalut.net

**Jaume Estany i Ricart**          jestany@catsalut.net

Corporació Sanitària de Barcelona  
 Parc Sanitari Pere Virgili (Edifici Mestral)  
 Esteve Terrades, 30  
 08023 Barcelona  
 Telf. 93 259 41 00

## *Coordinació institucional de la implantació territorial*

L'objectiu principal d'aquesta Guia és el de servir com un instrument més de coordinació clínica i epidemiològica a partir d'uns coneixements bàsics i actualitzats sobre la malaltia.

També pretén fomentar la coordinació entre nivells assistencials i professionals a través de la proposta organitzativa i de circuits que, adaptada a cada realitat en el territori, vol millorar el procés global de l'atenció a la població afectada.

Per potenciar la Guia entesa com a proposta organitzativa i de circuits en un territori de l'abast poblacional de la Regió Sanitària Barcelona amb gairebé 5 milions d'habitants i el 69% de la població de Catalunya, es coordina la implantació territorial d'aquesta proposta, amb responsables institucionals del CatSalut i del Departament, que vetllaran pel bon desenvolupament de l'atenció i reforçaran aquells aspectes de la coordinació assistencial, epidemiològica i organitzativa susceptibles de millora.

Els coordinadors territorials de la proposta organitzativa que formen aquest Grup són:

### *Barcelona ciutat*

- Jaume Estany
- Joan Guix
- Xavier Altimiras
- Anna Carol Pérez
- Sofia Ferré

### *Barcelonès Nord, Maresme, Vallès Occidental i Vallès Oriental*

- Carme Esteve
- Margarida Arboix
- Aurora Dueñas
- Joan Parellada
- Vicenç Perelló

### *Alt Penedès, Baix Llobregat, Garraf*

- Mònica Almiñana
- Margarida Arboix
- Aurora Dueñas
- Joan Parellada
- Ferran Garcia
- Núria Puig
- Josep Lluís Lanau
- Rosa Maria Serrasolsas

# ÍNDEX

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓ .....   | 7  |
| 2. SOSPITA I DIAGNÒSTIC DE TUBERCULOSI .....   | 9  |
| 2.1. Síntomes i signes sospitosos de tuberculosi .....                                   | 9  |
| 2.2. Detecció de col·lectius d'especial risc .....                                       | 11 |
| 2.3. Recerca activa de malalts .....   | 13 |
| 3. MANEIG I TRACTAMENT DEL MALALT .....  | 15 |
| 3.1. Diagnòstic de la tuberculosi .....  | 15 |
| 3.1.1. Anamnesi i exploració clínica .....   | 15 |
| 3.1.2. Prova de la tuberculina .....   | 15 |
| 3.1.3. Noves tècniques immunològiques per al diagnòstic de la infecció tuberculosa ..... | 18 |
| 3.1.4. Radiologia de la tuberculosi .....  | 18 |
| 3.1.5. Microbiologia de la tuberculosi .....   | 20 |
| 3.1.6. Diagnòstic histològic .....   | 22 |
| 3.1.7. Diagnòstic de la tuberculosi pulmonar i extrapulmonar .....                       | 22 |
| 3.2. Tractament de la tuberculosi .....  | 25 |
| 3.2.1. Pautes i efectes adversos .....   | 25 |
| 3.2.2. Control del tractament i interaccions medicamentoses .....                        | 29 |
| 3.3. Seguiment del pacient .....   | 31 |
| 3.3.1. Criteris d'ingrés hospitalari i condicions d'aïllament .....                      | 32 |
| 3.3.2. Control clínic .....  | 33 |
| 3.3.3. Foment i control del compliment del tractament .....                              | 33 |
| 3.3.4. Tractament directament observat .....   | 34 |
| 4. ESTUDI DE CONTACTES DEL MALALT AMB TUBERCULOSI .....                                  | 35 |
| 4.1. Detecció d'infecció recent o malaltia TB (ECC descendent) .....                     | 35 |
| 4.2. Estudi de la font d'infecció (estudi ascendent) .....                               | 38 |
| 4.3. Diagnòstic de la infecció tuberculosa .....   | 39 |
| 4.4. Tractament de la infecció tuberculosa .....   | 41 |
| 5. VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA I AVALUACIÓ .....   | 43 |
| 5.1. Definició de cas i fonts d'informació .....   | 43 |
| 5.2. Avaluació .....   | 45 |
| 6. PROPOSTA D'ORGANITZACIÓ I CIRCUITS .....  | 48 |
| 7. GLOSSARI .....  | 57 |
| 8. BIBLIOGRAFIA .....  | 59 |

# 1. INTRODUCCIÓ

La tuberculosi (TB) és una malaltia transmissible, causa comuna de malaltia i mort a tot el món, produïda per espècies del gènere *Mycobacterium*.

Les espècies agrupades en el complex *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. africanum* i *M. Bovis*, són els agents causals de la TB. En el nostre país, *M. tuberculosis* és l'agent etiològic habitual ja que l'espècie africana és excepcional i la transmissió de *M. bovis* gairebé ha desaparegut. El reservori fonamental és el ser humà infectat que pot desenvolupar la malaltia i eliminar bacils amb totes les maniobres respiratòries, especialment en tossir o esternudar, convertint-se així en font d'infecció. La via habitual de transmissió és l'aèria.

La TB constitueix un autèntic afront per a la humanitat ja que, malgrat que sabem com diagnosticar-la, curar-la i prevenir-la, encara és la malaltia infecciosa més prevalent al món i la que causa més morts evitables. La seva distribució mundial és desigual, el 90% dels casos es concentra en els països de renda baixa o en vies de desenvolupament.

A la majoria dels països industrialitzats, la disminució de la freqüència de la malaltia tuberculosa fa que pugui passar desapercebuda, ocasionant, pel que fa a la tuberculosi pulmonar, una transmissió no reconeguda del bacil tuberculós.

A l'Estat espanyol, com a la majoria de països industrialitzats, el nombre anual de casos i morts atribuïbles a la tuberculosi ha disminuït constantment des del principi del segle XX. La davallada, però, no ha estat uniforme durant aquest llarg període de temps. L'impacte de l'epidèmia de la sida, amb unes taxes d'incidència anual de les més altes d'Europa, situa la posició epidemiològica de la tuberculosi a l'Estat espanyol a la cua d'Europa. Durant la segona part de la dècada dels 90, a causa de la millora dels tractaments del VIH, el percentatge de casos de TB en aquestes persones va disminuir del 20,1 (any 1996) al 6,9 (any 2005). Però, com a altres països industrialitzats receptors de fluxos migratoris, la davallada de la TB s'ha vist aturada per l'important increment del nombre de malalts diagnosticats entre les persones procedents de països en vies de desenvolupament, on la prevalença de la tuberculosi és alta. A l'Estat espanyol, s'estima que cada any apareixen uns 10.000 nous casos de TB, fet que suposa una taxa d'incidència global de 20-30 per 100.000 habitants. A Catalunya, la taxa d'incidència de casos nous de TB l'any 2005 ha estat de 23,3 per 100.000, més del doble que la mitjana europea. D'aquests casos, la meitat són bacil·lífers, és a dir, amb capacitat de contagi.

A Catalunya, la prevenció i el control de la tuberculosi es fonamenten en les recomanacions proporcionades per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i la Unió Internacional contra la Tuberculosi i Malalties Pulmonars (UITLD) i consensuats per equips d'experts en tuberculosi del nostre país. Els objectius són: reduir la mortalitat, morbiditat i transmissió de la TB, i evitar el desenvolupament de resistències als fàrmacs comunament disponibles.

L'organització actual del Servei Català de la Salut en el territori amb set regions sanitàries s'adapta a la nova ordenació territorial prevista que es basa en l'adequació de la planificació dels serveis públics a la mobilitat i la necessitat de serveis de la població en el territori. La Regió Sanitària Barcelona s'adapta a aquest nou model territorial amb un àmbit de referència que comprèn els 164 municipis de les comarques del Barcelonès, el Baix Llobregat, el Vallès Occidental, el Vallès Oriental, el Maresme, el Garraf i l'Alt Penedès, i una població actual de 5 milions d'habitants.

La finalitat d'aquest document és proporcionar informació bàsica i estratègica per reduir l'endèmia tuberculosa a la Regió Sanitària Barcelona (RSB). S'adreça a tots els professionals sanitaris que intervenen en el seu control, molt especialment a aquells que intervenen en la detecció de casos (sospita en pacients amb clínica suggeridora i cerca activa en pacients exposats o procedents de països d'alta endèmia, que no presenten símptomes mitjançant proves de cribratge de la malaltia).

En aquest document s'actualitzen els coneixements necessaris per a la detecció i el diagnòstic microbiològic de la malaltia tuberculosa. S'explica la necessitat d'utilitzar pautes de tractament estandarditzades i afavorir el compliment del tractament, amb l'ús, si convé, del Tractament Directament Observat. També es proposen pautes d'actuació en la realització de l'estudi dels contactes dels malalts tuberculosos, en especial dels que presenten una tuberculosi pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva. El document inclou un capítol sobre la vigilància epidemiològica de la tuberculosi, tant de la vigilància passiva (notificacions de casos) com de l'activa (control de les notificacions dels laboratoris de microbiologia) i la reforçada (seguiment de tots els casos i verificació del compliment del tractament).

El bon funcionament de les actuacions de prevenció i control de la TB requereix, a més d'un bon coneixement dels seus fonaments, que hi hagi una adequada coordinació i integració dels serveis proporcionats des dels diferents nivells assistencials i de salut pública existents a la Regió.

Per aquest motiu, aquest document presenta una proposta de model organitzatiu i informatiu com una eina que faciliti l'establiment dels mecanismes per dur a terme actuacions oportunes i correctes en tots els casos de tuberculosi, en tots els centres i unitats assistencials de la Regió i en totes les fases del procés d'atenció i prevenció. Totes aquestes actuacions han de permetre assolir la màxima efectivitat i eficiència de les activitats de control de la tuberculosi a la Regió.

Volem expressar el nostre agraïment a tots els professionals de la salut, tant clínics com microbiòlegs, radiòlegs i epidemiòlegs, tant metges com personal d'infermeria i agents de salut comunitària, que participen en la vigilància epidemiològica i el control de la tuberculosi a Catalunya. Esperem que aquest document esdevingui un instrument útil per als professionals de la salut que treballen en l'àmbit de la tuberculosi, i per a les polítiques de salut a implementar. Així mateix confiem que la difusió d'aquesta informació contribueixi a fomentar la col·laboració imprescindible entre els diversos sectors i nivells assistencials que hi treballen a la Regió Sanitària Barcelona.



## 2. SOSPITA I DIAGNÒSTIC DE TUBERCULOSI

Després de la inhalació de nuclis goticulars amb *Mycobacterium tuberculosis* (MT), es desencadena la resposta immunocel·lular específica que pot ser detectada per la prova de la tuberculina (PT).

L'MT arriba als ganglis limfàtics regionals de la zona pulmonar afectada per via limfàtica, propagant-se per via hemàtica a diversos òrgans i colonitza quasi sempre el fetge, la melsa i la medul·la òssia, però en aquests òrgans el seu desenvolupament incontrolat és excepcional, no sent el cas dels camps pulmonars superiors, els ronyons, els ossos i el cervell.

La immunitat cel·lular específica limita la infecció, mitjançant la formació de granulomes amb cèl·lules *T* activades i macròfags que localitzen els microorganismes, viables però escassos en nombre.

No tots els individus amb infecció tuberculosa desenvoluparan la malaltia. S'ha estimat que això succeirà, al llarg de la vida, aproximadament en un 10% dels infectats, sent el període de temps amb major risc d'emmalaltir els dos anys següents a la infecció. Determinades malalties disminueixen la resistència de l'organisme per desenvolupar la tuberculosi, com la silicosis, la diabetis i les malalties associades a immunodepressió, especialment la infecció VIH, i també diferents teràpies immunosupressores, així com el fet que l'edat sigui inferior a 2 anys.

En la persona infectada que no desenvolupa la malaltia (infecció tuberculosa latent), la positivitat de la prova de la tuberculina és l'única manifestació, encara que pot ser negativa per anergia, però la persona que desenvolupa la malaltia presenta símptomes generals o en relació amb l'òrgan afectat per MT.

### 2.1. SÍMPTOMES I SIGNES SOSPITOSOS DE TUBERCULOSI

#### Clínica general de la malaltia tuberculosa

- Forma constitucional: Astènia, anorèxia, pèrdua de pes.
- Forma febril: Síndrome febril perllongat.
- Forma asimptomàtica: Trobada casual en la radiologia de tòrax.

La tuberculosi s'associa d'una manera especial amb la infecció VIH, diabetis, alcoholisme i neoplàsies, els símptomes dels quals poden enfosquir la tuberculosi. En aquests casos, això es causa de possible retard diagnòstic, que el metge clínic, amb un raonable nivell de sospita, haurà d'evitar.

## **Clínica de la malaltia tuberculosa segons l'òrgan afectat**

Amb anterioritat a l'epidèmia per VIH la localització pulmonar arribava al 85%; la freqüència de la localització pulmonar va començar a disminuir i va romandre constant la localització extrapulmonar. En el nostre medi i en no infectats per VIH la localització pulmonar és aproximadament del 75%, i l'extrapulmonar del 25%. La localització extrapulmonar augmenta amb el compromís del sistema immune. Amb l'arribada de la infecció pel VIH, l'augment relatiu i absolut de la freqüència d'aquesta localització es va fer palès. En els coinfectats pel VIH la localització pulmonar és del 38%, l'extrapulmonar és del 30% i en el 32% hi ha afectació pulmonar i extrapulmonar.

### **Tuberculosi pulmonar**

*Tos:* el símptoma més comú. Es produeix en el començament de la malaltia no productiva, quan progressa s'acompanya d'expectoració.

*Dolor pleurític* per inflamació de la pleura adjacent al parènquima pulmonar afectat.

Expectoració hemoptoica o franca hemoptisi.

En general l'auscultació sol ser normal però en certes ocasions hi poden haver raneres a nivell de la localització de les lesions.

### **Tuberculosi extrapulmonar**

Pot afectar a qualsevol òrgan, les localitzacions més freqüents són: limfàtica perifèrica, pleural, genitourinària, disseminada o miliar, osteoarticular, meníngia, peritoneal i laríngia, que constitueixen aproximadament el 90% dels casos. Entre totes aquestes localitzacions, la laríngia té un especial paper en la transmissió de la tuberculosi.

La tuberculosi extrapulmonar augmenta amb l'edat per a totes les localitzacions, llevat de la tuberculosi limfàtica perifèrica i la meníngia, que són més freqüents en la infància, així com l'ostearticular, existint també una punta de la incidència de la peritoneal en l'adult jove.

*Tuberculosi limfàtica perifèrica:* es presenta amb adenopaties de la cadena cervical anterior o posterior i supraclaviculars, augmentades de volum i no doloroses. Inicialment sense afectació de la pell que pot evolucionar a canvis inflamatoris i fistulització.

*Tuberculosi pleural:* clínica i semiologia de vessament pleural.

*Tuberculosi genitourinària:* es presenta amb disúria, hematúria, i poliúria. L'afectació genital és més freqüent en les dones que en els homes. L'anàlisi de l'orina evidencia hematúria i poliúria sense bacteriúria en el 90% dels casos.

*Tuberculosi disseminada o miliar:* la disseminació es pot produir a partir d'una tuberculosi primària (la que es desenvolupa després de la infecció) o postprimària (la que desenvolupa el portador d'una infecció tuberculosa latent). Presenta accentuada la clínica general de la tuberculosi i de manera notable: hepatomegàlia, limfadenopatia, esplenomegàlia i com a signe específic tubercles a la coroide. En persones grans pot adquirir una forma de presentació denominada *críptica*, sense febre, sent només prominent la deterioració somàtica i l'estat general.

*Tuberculosi osteoarticular:* les articulacions que suporten el pes corporal són les més afectades: columna vertebral (Mal de Pott) en el 50%-70%, (les vèrtebres toràciques superiors en nens i les inferiors i lumbar en adults), maluc i genoll en el 20%, però també qualsevol altra articulació. El signe principal és el dolor, la inflamació articular amb participació dels teixits circumdants, en ocasions amb producció de fístules (abscessos paravertebrals) i limitació funcional. En el Mal de Pott s'afecten dues vèrtebres contigües i el disc intervertebral amb la consegüent lesió medul·lar i seqüeles neurològiques si hi ha retard diagnòstic.

*Tuberculosi meníngia:* es poden distingir les fases següents: (I) Manifestacions sistèmiques i meningisme. (II) Desorientació, hipertensió intracranial, descens del nivell de consciència i afectació de II, III, IV, VI i VIII parells cranials. (III) Estupor, deliri o coma i hemiplegia o paraplegia. Signes cerebel·losos i piramidals. La classificació en aquestes fases del malalt té la seva importància per al pronòstic i l'actuació terapèutica.

*Tuberculosi peritoneal:* febre, anorèxia, pèrdua de pes i dolor espontani o a la palpació de l'abdomen, que està distès amb semiologia d'ascites i palpació de masses. S'han descrit tres formes: humida (ascites lliure o loculada), seca (amb nòduls caseosos i adherències, abdomen plàstic) i fibrosa (massa abdominal per fibrosi i adherències del mesenteri, epipló i budells).

*Tuberculosi laríngia:* canvis a la veu fins arribar a la ronquera. Odinofàgia. Per afectació primària o secundària es relaciona amb la tuberculosi pulmonar.

## 2.2. DETECCIÓ DE COL·LECTIUS D'ESPECIAL RISC

Hi ha un cert nombre de factors de risc que afavoreixen la probabilitat tant d'infecció com de desenvolupament de la malaltia un cop infectats els pacients. Els professionals sanitaris han de considerar els factors de risc que tot seguit es detallen quan examinin pacients independentment que presentin símptomes suggerents de malaltia tuberculosa (vegeu taula).

En el nostre medi es considera **grup de risc** aquell que té una incidència de casos nous superior a 100/100.000 habitants.

**Taula 2.1. Factors de risc per a la infecció tuberculosa i el desenvolupament de malaltia tuberculosa**

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Factors de risc d'infecció tuberculosa</b></p>  | <p>Contacte estret continu amb un pacient amb tuberculosi pulmonar bacil·lífera.</p> <p><b>Grups de risc:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immigrants procedents de països amb una elevada prevalença de tuberculosi.</li> <li>• Residents o personal laboral de determinats centres o residències socio sanitàries, albergs per a persones sense sostre i institucions penitenciàries.</li> <li>• Persones que abusen d'alcohol i/o fàrmacs.</li> <li>• Persones que pertanyen a poblacions socialment vulnerables com indigents, desocupats o immigrants per raons econòmiques.</li> <li>• Immunodeprimits per teràpies o malalties, cooperants, tropes desplaçades, viatges prolongats, personal sanitari relacionat amb l'atenció a la tuberculosi.</li> </ul>   |
| <p><b>Factors de risc per desenvolupar la malaltia tuberculosa en una persona infectada</b></p> | <p>Presència de la infecció primària (nens &lt; 5 anys).<br/>Immunitat disminuïda (immunodeficiència).</p> <p><b>Grups de risc:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persones infectades o reinfectades recentment (dins dels primers dos-cinc anys després de la infecció).</li> <li>• Nens de &lt; 5 anys.</li> <li>• Persones amb alteracions en la seva radiografia de tòrax suggerents de tuberculosi antiga no tractada.</li> <li>• Coinfectats pel VIH.</li> <li>• Persones amb les condicions següents: diabetis <i>mellitus</i>, silicosi, tractament de corticoides prolongat, teràpia immunosupressora, leucèmia, malaltia de Hodgkin (i altres limfomes), càncer de cap i coll, càncer de pulmó, fallida renal crònica, gastrectomia, <i>by-pass</i> intestinal.</li> <li>• Fumadors.</li> <li>• Persones amb baix pes (un 10% o més per sota de pes de cos ideal).</li> <li>• Persones que abusen d'alcohol i/o fàrmacs.</li> <li>• Persones que pertanyen a poblacions socialment vulnerables com indigents, desocupats o immigrants per raons econòmiques.</li> <li>• Residents o personal laboral de determinats centres o residències socio sanitàries, albergs per a persones sense sostre i institucions penitenciàries.</li> <li>• Immunodeprimits per teràpies o malalties, cooperants, tropes desplaçades, viatges prolongats, personal sanitari relacionat amb l'atenció a la tuberculosi.</li> <li>• Altres immunodeficiències: trasplantats, antiTNF, etc.</li> </ul> |

### 2.3. RECERCA ACTIVA DE MALALTS

La tuberculosi també es pot detectar de manera activa entre les persones que formen part de col·lectius amb un elevat risc de patir tuberculosi. La detecció activa de malalts té com a avantatges, respecte del diagnòstic passiu, que es minimitza el retard diagnòstic i, per tant, la possibilitat de brot, que és prolongat tant en el nostre medi com en d'altres, segons consta en la bibliografia. D'altra banda, els malalts diagnosticats mitjançant la seva detecció activa tenen menys avançada la seva tuberculosi i presenten un millor pronòstic i menys seqüeles perquè se sotmeten més aviat al tractament del seu procés patològic.

S'ha de fer simultàniament la PT i la radiografia de tòrax. L'estudi microbiològic s'ha de fer quan la radiografia de tòrax es compatible amb lesió tuberculosa. En els immigrants procedents de països amb elevada incidència de tuberculosi, es recomana fer simultàniament la PT i la radiografia de tòrax en el primer contacte amb el sistema sanitari.

**Taula 2.2. Processos clínics i sospita de tuberculosi pulmonar en adults**

| Situació clínica   | Recomanació   |
|--|---|
| Tos de > 2-3 setmanes d'evolució i algun dels símptomes següents: febre, pèrdua de pes, suor nocturna o hemoptisi.                           | Radiografia de tòrax i, si és compatible amb tuberculosi, bacteriologia per a l'estudi d'MT en la mostra que s'obtingui i PT (si es desconeix si la prova va ser positiva).               |
| Qualsevol pacient en alguna de les situacions esmentades a taula 1 i que a més presenta símptomes respiratoris de > 2-3 setmanes d'evolució. | Radiografia de tòrax i, si és compatible amb tuberculosi, bacteriologia per a l'estudi d'MT en la mostra que s'obtingui. S'ha de fer la PT (si es desconeix si la prova va ser positiva). |
| Infectats per VIH amb febre i/o tos de causa desconeguda.  | Radiografia de tòrax i bacteriologia per a l'estudi d'MT en la mostra que s'obtingui i PT (si es desconeix si la prova va ser positiva).  |

## 3. MANEIG I TRACTAMENT DEL MALALT

### 3.1 DIAGNÒSTIC DE LA TUBERCULOSI

A partir de símptomes o signes que ho suggereixin s'arriba a la detecció o diagnòstic de la tuberculosi, que s'ha de basar en la troballa i identificació d'MT en la mostra corresponent.

#### 3.1.1. Anamnesi i exploració clínica

Es practicarà l'anamnesi habitual, tenint en compte especialment els aspectes següents:

- S'ha de constatar la pertinença del pacient a algun dels coneguts grups de risc per patir la infecció o la malaltia tuberculosa.
- Si el pacient presenta tos s'ha d'investigar des de quan té aquest símptoma per estudiar els seus contactes durant aquest temps, que és de màxima contagiositat.
- S'ha d'investigar si ha seguit un tractament antituberculós amb anterioritat. En el cas que el malalt ja hagués estat tractat com a malalt de tuberculosi, s'indagarà en què va consistir la pauta terapèutica, la durada i la correcció en el seu seguiment per detectar possibles monoteràpies o altres incompliments terapèutics.
- L'exploració clínica que es realitzarà serà l'habitual, i generalment l'auscultació serà normal, tret d'alguns casos en què poden haver raneres subescapulars o infraclaviculars.

#### 3.1.2. Prova de la tuberculina

La prova de la tuberculina s'ha de fer només quan del seu resultat es pugui derivar una intervenció mèdica posterior. Consisteix en l'administració per via intradèrmica en la cara anterior de l'avantbraç (intradermoreacció de Mantoux) de tuberculina procedent del cultiu d'MT. S'empra el seu derivat proteic purificat, el PPD-RT 23 a la dosi de 2 UT en 0,1 cc de dissolvent amb detergent Tween 80 per reduir la seva adsorció pel vidre o plàstic. Quan existeixi resposta positiva, a les 48-72 hores (preferiblement a les 72 h) apareixerà en el lloc on es va injectar el PPD RT23 una induració visible i palpable, de la qual el diàmetre transversal a l'eix de l'avantbraç és igual o superior a 5 mm. La resposta a la prova de la tuberculina és conseqüència de l'existència d'infecció tuberculosa o, també, de vacunació BCG o infecció per micobacteris ambientals (MA).

A major diàmetre de la induració, més probabilitat hi ha que la resposta sigui per infecció tuberculosa i a menor diàmetre, encara que la resposta també pot ser a causa de la infecció tuberculosa, augmenta la probabilitat que sigui conseqüència d'una infecció no tuberculosa o vacunació BCG. En els grups amb major risc de desenvolupar la tuberculosi, com més petit sigui el límit del diàmetre que s'accepti per al diagnòstic, menor nombre d'infectats per MT restaran sense detectar (major sensibilitat) i en els

grups amb menor risc, com més gran sigui el diàmetre que es tindrà major seguretat que la resposta a la prova de la tuberculina sigui conseqüència de la infecció per MT (major especificitat).

La definició de la prova de tuberculina com a positiva i significativa d'infecció tuberculosa depèn de la probabilitat que l'individu hagi estat infectat pel bacil de la tuberculosi i del risc que té de desenvolupar la malaltia. Es considera que la PT és positiva quan la induració és de  $\geq 5$  mm de diàmetre i cal fer les proves adients per descartar la malaltia. A la taula 3.1 s'exposen els criteris d'infecció tuberculosa segons el resultat de la PT. Cal esmentar que aquesta interpretació no és igual a tots els països, ja que influeix i és molt important el nivell de tuberculosi que té un país: el risc d'infectar-se i de desenvolupar la malaltia no és el mateix a Holanda o als Estats Units d'Amèrica que el de Portugal o Espanya.

**Taula 3.1: Criteris d'infecció tuberculosa segons el resultat de la prova de tuberculina**

|                        |   |
|------------------------|---|
| Induració $\geq 5$ mm  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Contacte freqüent i recent de malalt tuberculós</li> <li>2. Persones amb imatges fibròtiques en la seva radiografia de tòrax compatibles amb tuberculosi antiga, mai tractada</li> <li>3. Coinfecció per VIH</li> <li>4. Pacients amb immunosupressió com a trasplantats o tractats amb corticoides (rebut l'equivalent a <math>&gt; 15</math> mg/dia de prednisona més d'1 mes)</li> <li>5. Quan hi hagi clínica i radiologia compatible amb malaltia tuberculosa</li> </ol> |
| Induració $\geq 10$ mm | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tots els altres amb risc d'infecció recent i de desenvolupar la malaltia: immigrants recents, UDVP, residents d'institucions tancades, comorbiditats (diabetis, silicosis, neoplàsies i malalties hematològiques, gastrectomia)</li> <li>2. Nens i adolescents independentment que estiguin o no vacunats amb BCG.</li> <li>3. Persones sense cap contacte ni factor de risc, descobertes per cribratge, no vacunades amb BCG.</li> </ol>                                     |
| Induració $\geq 15$ mm | Persones sense cap contacte ni factor de risc, descobertes per cribratge, vacunades amb BCG.  |

A continuació s'exposen els factors que poden donar lloc a un resultat fals negatiu de la prova de la tuberculina:

***Factors relacionats amb la persona a la qual es fa la prova de la tuberculina:***

- Infeccions: xarampió, parotiditis, varicel·la, tifus, brucel·losi, tos ferina, lepra, malaltia tuberculosa, blastomicosi.



- Malalt infectat per VIH immunodeprimit
- Vacunació amb virus vius: xarampió, parotiditis, poliomielitis, varicel·la.
- Fallida renal crònica.
- Depleció proteica severa.
- Malaltia de Hogdkin, limfoma, leucèmia.
- Sarcoidosi.
- Teràpia immunosupressora: corticoides, teràpies biològiques i immunosupressores.
- Estrès: cirurgia, cremades, malaltia mental.
- Edat: nadó, a causa de la immaduresa del sistema immune; edats avançades, en què hi ha un afebliment de la sensibilitat a la tuberculina.
- Lectura incorrecta.

### ***Factors relacionats amb la tuberculina:***

Emmagatzemament inadequat (exposició a la llum i la calor). Desnaturalització química. Adsorció (parcialment controlada per Tween 80).

### ***Factors relacionats amb l'administració de la tuberculina:***

Administració d'escassa quantitat d'antigen. Injecció subcutània. Retard en l'administració un cop emplenada la xeringa.

***Convertor de la PT:*** es considera convertor quan hi ha un increment de la PT de 6 mm o més, amb un resultat de la prova d'almenys 10 mm en els dos últims anys.

***Efecte Booster:*** en ocasions, un resultat negatiu de la prova de la tuberculina es pot produir per un afebliment de la capacitat de resposta immunològica, que no l'absència. Si al cap d'una setmana d'aquesta prova negativa es practica una nova PT, aquesta pot ser positiva (efecte Booster) durant anys.

Una segona PT estaria indicada en aquelles persones en què se sospiti un fals negatiu i alhora serviria per evitar futurs falsos diagnòstics de convertors a la PT.

Aquests casos es produeixen en persones vacunades amb BCG o d'edats superiors a 55 anys o en las que és previsible la pràctica reiterada de la PT com el personal sanitari. En aquestes situacions, s'acceptarà com a definitiu el resultat de la segona PT, que servirà de referència per a possibles futurs diagnòstics de convertor de la PT.

### ***Prova de la tuberculina i vacunació BCG:***

La vacunació BCG deixa una escara en la regió deltoïdal de mida no superior a 10 mm, de pell llisa i nacrada. La reacció a la tuberculina desencadenada per la BCG generalment no supera els 15 mm. La reacció a la tuberculina per infecció tuberculosa normalment dona respostes de mida superior, encara que respostes inferiors també es poden produir per infecció tuberculosa. Per aquest motiu, quan el risc d'haver estat infectat la persona vacunada és elevat, no es tindrà en compte el fet que estigui vacunat amb BCG per acceptar la resposta a la PT a partir

d'induracions de 5 mm de diàmetre com la causada per MT (la vacunació BCG no impedeix la infecció). Igualment si la persona procedeix d'una comunitat amb elevada prevalença de tuberculosi i, per tant, amb un elevat risc d'estar infectada per MT, es relativitzarà l'antecedent de la vacunació. A major diàmetre d'induració, si la reacció és vesiculonecrotica, i a major temps transcorregut de la vacunació més probabilitat hi ha que la resposta obtinguda en la PT sigui causada per una infecció natural per MT.

### 3.1.3. Noves tècniques immunològiques per al diagnòstic de la infecció tuberculosa

Recentment s'han introduït en el mercat mètodes immunològics que permeten el diagnòstic de la infecció tuberculosa mitjançant la determinació de l'interferó gamma en sang total en resposta a l'estimulació amb els antígens específics de *Mycobacterium tuberculosis*. L'interferó gamma és una citocina clau en el control de la infecció tuberculosa. Actualment hi ha dues proves comercialitzades: QuantiFERON-TB Gold "in tube" i el T-SPOT-TB que permeten detectar l'alliberació d'interferó gamma dels limfocits T presents a la sang en resposta a l'estimulació amb els antígens ESAT-6 i CFP-10. Aquests antígens estan presents al *M. tuberculosis complex*, i alguns MA (al *Mycobacterium kansasii*, al *Mycobacterium marinum* i al *Mycobacterium szulgai*) i no estan presents en cap soca de *M. bovis* BCG ni en la gran majoria dels MA.

Els avantatges d'aquests nous mètodes són que no tenen interferències amb la vacuna BCG; són objectius i ràpids; es poden repetir; són fàcils d'estandarditzar i permeten fer una valoració de la immunitat. Com que es tracta d'una prova *in vitro*, no s'ha d'efectuar la lectura a les 72 hores, no existeix el risc d'estimular cap sensibilitat preexistent en el pacient estudiat i, per tant, evita la producció i la interferència de l'efecte de sumació o efecte *booster*, que tant enreda la interpretació de la prova de la tuberculina.

La seva utilització encara està en fases inicials, tot i que hi ha societats científiques com l'americana, l'anglesa i l'italiana que ja els han introduït en les seves guies de pràctica clínica. Els resultats d'aquestes proves no permeten diferenciar entre infecció i malaltia tuberculosa, i són menys específics en el diagnòstic de la malaltia.

### 3.1.4. Radiologia de la tuberculosi

#### Tuberculosi pulmonar

Pràcticament en tots els casos hi ha alteracions en la radiografia de tòrax. En la tuberculosi primària, és a dir, la malaltia que segueix a una infecció recent, el procés es localitza especialment en els camps pulmonars mitjà o inferior, acompanyat d'adenopatia ipsilateral. Es poden veure infiltrats-atelèctasis a causa de la compressió bronquial per les adenopaties augmentades de volum, com pot succeir en la infància. En els nens la forma radiològica més freqüent és la corresponent a la tuberculosi primària.

En la tuberculosi de reactivació, la que apareix en el curs de la infecció tuberculosa latent, les alteracions radiogràfiques es localitzen preferentment en camps superiors d'un o ambdós pulmons (segment apical o posterior del lòbul superior dret i segment apicoposterior esquerre) i també, en ocasions, segments superiors d'ambdós lòbuls

pulmonars inferiors, podent-se propagar a altres camps pulmonars per via bronquial (imatges broncopneumòniques) o produir-se una disseminació per via limfohematògena si envaeix i lesiona vasos sanguinis o limfàtics.

En malalts coinfectats pel VIH, quan la tuberculosi pulmonar es presenta en els primers estadis de la infecció pel VIH ho fa d'una manera anàloga als no infectats. Quan la infecció per VIH està en un estat més avançat es produeix una major afectació del sistema immune: les troballes radiològiques són «atípiques»: absència de cavitació, infiltrats en el camp pulmonar inferior o infiltrats pulmonars difusos, adenopaties intratoràciques i, en ocasions, radiografia de tòrax aparentment normal.

La tomografia computada ofereix imatges més detallades respecte a cavitats, extensió de la condensació alveolar, bronquièctasis, atelèctasis i participació pleural. No obstant això, les troballes en la tomografia computada no permeten el diagnòstic o exclusió de tuberculosi amb el suficient poder predictiu per suplantat la radiografia convencional.

### **Tuberculosi extrapulmonar**

*Tuberculosi limfàtica perifèrica:* alteracions en la radiografia de tòrax del 5% al 70%.

*Tuberculosi pleural:* vessament generalment unilateral, encara que en alguns casos, especialment tuberculosi disseminada, pot ser bilateral. En ocasions s'aprecia afectació pulmonar. Menys comuna és l'empiema per l'esquinçament en l'espai pleural d'una cavitat o lesió parenquimàtica (fistula broncopleural). En aquests casos s'aprecia nivell hidroaeri i, quasi sempre, s'associa amb un evident procés tuberculós del parènquima pulmonar.

*Tuberculosi laríngia:* en més del 90% dels casos la radiografia de tòrax mostra les alteracions corresponents a tuberculosi pulmonar activa, especialment de la seva forma cavitària.

*Tuberculosi genitourinària:* radiografia simple abdominal: calcificacions en el parènquima renal, menys denses que les causades pels càlculs que normalment se situen en el còrtex renal, mentre que els càlculs ho fan en el veïnatge pielocapil·lar. La urografia de contrast fa palesa l'existència de dany papil·lar, deformitats, obstruccions i aprimament irregular de l'urèter a nivell de vora pèlvica o de la unió ureterovesical. Del 40% al 70% coexisteixen alteracions en la radiografia de tòrax que poden expressar tuberculosi activa o, fins i tot, antiga.

Quant a la tuberculosi genital femenina, la radiografia simple de pelvis pot mostrar calcificacions a nivell de trompes, ganglis i ovaris que amb la histerosalpingografia podrà ser molt ben estudiada sobretot en la seva localització tubària.

*Tuberculosi disseminada o miliar:* a l'inici no sempre la radiografia de tòrax presenta alteracions, com pot succeir en el 30%-40% dels casos, en què la tomografia computada és útil, ja que al començament de la tuberculosi disseminada, aquesta tècnica fa palès un patró distintiu. Les alteracions radiogràfiques consisteixen en un patró miliar i també en infiltrats en camps superiors amb o sense cavitació.

*Tuberculosi osteoarticular:* les manifestacions radiològiques són les imatges lítiques i cístiques en les metàfisis dels ossos afectats, amb pèrdua del cartílag articular i estrenyiment de l'articulació. La tomografia computada i la ressonància magnètica són

molt útils; la primera perquè detecta les lesions òssies i la ressonància magnètica perquè porta a terme l'estudi dels teixits tous (avaluar el compromís de la medulla espinal en el Mal de Pott). En el 50% aproximadament la radiografia de tòrax mostra alteracions per tuberculosi activa o residual.

**Tuberculosi meníngia:** la tomografia computada mostra imatges corresponents a aracnoïditis, engruiximent meningi, dilatació ventricular i, en casos avançats, imatges disseminades d'isquèmia causada per arteritis. La tomografia computada així com la ressonància magnètica poden detectar i quantificar la hidrocefàlia. En el 50% la radiografia de tòrax mostra alteracions (tuberculosi antiga, activa o miliar).

**Tuberculosi peritoneal:** radiologia convencional. Troballes inespecífiques. La tomografia computada contribueix a detectar l'ascites, afectació mesentèrica, nodulació peritoneal i afectació de l'epipló i masses d'aspecte desorganitzat (plecs del peritoneu, nanses intestinals i líquid ascític). No és freqüent que la radiografia de tòrax mostri tuberculosi pulmonar activa.

### 3.1.5. Microbiologia de la tuberculosi

El diagnòstic de certesa de la tuberculosi és bacteriològic i està basat en l'aïllament i la identificació de les espècies del grup *Mycobacterium tuberculosis* complex que inclou *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis-BCG*, *M. africanum* i *M. microti*. Recentment, s'han afegit *M. canettii*, *M. caprae* i *M. pinnipedii*, però hi ha algunes controvèrsies respecte a la seva situació taxonòmica.

Les innovacions tecnològiques de les últimes dècades obliguen a relegar al passat el concepte que es necessiten setmanes o mesos per al diagnòstic microbiològic de la tuberculosi. Les noves tècniques han reduït, considerablement, el temps de resposta dels laboratoris de micobacteris.

#### Mostres biològiques per al diagnòstic microbiològic de la tuberculosi

S'ha de tenir en compte que es necessiten *mostres, repetides i abundants, recollides en condicions d'esterilitat*. Les mostres que no es puguin processar 1 hora després de la seva obtenció s'han de mantenir refrigerades (+ 4 °C). Els escovillons no són recomanables.

#### Mostres d'origen pulmonar

**Esput:** de 2 a 3 mostres de la primera expectoració del matí obtingudes en dies consecutius. Es recomana que la recollida d'esputs es realitzi en habitacions ben ventilades o en espais oberts. Els malalts ambulatoris poden conservar les mostres dels primers dies refrigerades a +4 °C (nevera) i portar-les totes al laboratori l'últim dia.

**Aspirat gàstric:** substitueix a l'esput en malalts que no expectoren i en nens. S'ha d'obtenir al matí i en dejú durant 3 dies consecutius i enviar-lo ràpidament al laboratori per a la seva neutralització.

**Broncoaspirat, rentat bronquial:** les mostres que requereixin la utilització d'anestèsics per obtenir-les (broncoaspirats, rentats broncoalveolars) s'han d'enviar ràpidament al laboratori per evitar l'acció de l'anestèsic sobre el bacil.

## Mostres d'origen extrapulmonar

**Líquids orgànics:** (LCR, líquid ascític, pericardíac, sinovial, pleural, entre d'altres), biòpsies i exsudats. Sempre, material obtingut per aspiració o biòpsia. En l'home, per al diagnòstic de tuberculosi genital, s'han de recollir mostres d'orina i semen, i en la dona s'ha de practicar una biòpsia d'endometri obtinguda per curetatge de l'endometri. La biòpsia de medul·la òssia obtinguda per punció és la mostra més adequada per al diagnòstic de la tuberculosi miliar. L'hemocultiu no és recomanable, perquè té una baixa rendibilitat per al diagnòstic de la tuberculosi, només estaria indicat en pacients immunodeprimits o en el cas que hi hagi sospita d'infecció generalitzada per MA.

**Orina:** de 3 a 5 mostres de la primera micció del matí, obtingudes en dies consecutius i recollides en les condicions d'esterilitat. A l'igual que amb els esputs si el pacient és ambulatori pot mantenir-les en nevera (+ 4 °C) i portar-les totes al laboratori l'últim dia.

## Tècniques microbiològiques per al diagnòstic de la tuberculosi

**Examen microscòpic:** la visualització de bacils en l'examen microscòpic és positiva quan la concentració bacil·lar de la mostra és igual o superior a 10.000 bacils/ml. La bacil·loscòpia és una tècnica econòmica i ràpida, i el resultat és semiquantitatiu. Les seves limitacions són la variable sensibilitat segons el tipus de mostra. L'especificitat baixa per la possibilitat que es tracti de micobacteris ambientals i que no indica la viabilitat dels bacils.

**Detecció directa d'àcids nucleics de *M. tuberculosis* en mostres:** hi ha diversos mètodes segons la seqüència de l'àcid nucleic amplificat, el sistema d'amplificació i el sistema de detecció de l'element amplificat. Si el resultat és positiu, el temps de diagnòstic de la tuberculosi es redueix a 5 hores des del moment que la mostra arriba al laboratori. Aquests mètodes, en mostres amb bacil·loscòpia positiva, tenen una sensibilitat que oscil·la del 70% al 100% amb una especificitat superior al 90%, però la sensibilitat disminueix en mostres amb bacil·loscòpia negativa. Per tant, fins ara, no s'han assolit les grans expectatives inicials d'aquests mètodes respecte al diagnòstic en mostres paucibacil·lars. Els inconvenients d'aquests mètodes són els falsos positius –encara que amb les condicions tècniques adequades són poc freqüents– i l'elevat cost econòmic. Davant d'aquestes limitacions, el més important és saber quan està indicada i com interpretar-ne els resultats.

Bàsicament, les indicacions serien: 1) En mostres amb bacil·loscòpia positiva, que es necessiti diferenciar si es tracta d'una tuberculosi o d'una infecció per MA. 2) En mostres respiratòries de malalts pediàtrics. 3) En mostres respiratòries d'adults amb bacil·loscòpia negativa i elevada sospita clinicoradiològica de tuberculosi. 4) En determinats líquids orgànics com el líquid pleural. Qualsevol altra situació s'ha de dialogar amb el laboratori abans de demanar la prova. Un resultat negatiu no descarta el diagnòstic de tuberculosi i un resultat positiu sense concordança clínica s'ha de valorar conjuntament amb el microbiòleg. La tècnica no és útil per al seguiment del tractament de la malaltia, ja que detecta àcids nucleics micobacterians encara que els bacils no siguin viables per l'efecte del tractament.

El volum mínim necessari per a aquestes tècniques és de 0,5 ml, aproximadament, però sempre s'ha de fer el cultiu en paral·lel. Per tant, el volum mínim és d'1 ml (important en mostres d'LCR).

**Cultiu:** positiu a concentració bacil·lar igual o superior a 1.000 bacils/ml de mostra. En països industrialitzats s'utilitzen medis de cultiu líquids, que s'incorporen a sistemes automatitzats de detecció del creixement. Tenen una sensibilitat superior a la dels medis sòlids i el temps per obtenir un cultiu positiu varia de 5 a 15 dies, amb excepcions, mentre que, en medi sòlid, aquest temps pot ser de 20 a 30 dies.

**Identificació:** els mètodes de biologia molecular han anat substituint les proves bioquímiques convencionals, ja que tenen una major capacitat de diferenciació i han permès conèixer noves espècies. Des de l'any 1991 s'han descrit aproximadament 60 micobacteris nous, mentre que fins a l'any 1990 només hi havia descrites 70 espècies. Les tècniques d'hibridació en fase líquida permeten saber, en 2 hores, si la soca aïllada pertany al grup *M. tuberculosis* complex. Les diferents espècies del grup s'identifiquen per mètodes comercialitzats que, generalment, amplifiquen la regió 16S-23S de l'ADN per després fer la hibridació amb oligonucleòtids específics. En alguns casos, també permet detectar cultius mixtos de *M. tuberculosis* i MA.

### **Detecció de resistències als fàrmacs antituberculosos**

S'han de fer proves de sensibilitat en el primer cultiu positiu de tots els malalts. Els mètodes fenotípics per detecció de resistències a fàrmacs de primera línia, en medi sòlid, basats en la detecció de mutants resistents, són els de referència però necessiten tres setmanes d'incubació. Els sistemes de lectura automàtica del creixement en medi líquid permeten donar el resultat entre 5 a 10 dies, des del moment que s'han inoculat amb la soca problema i la correlació amb els mètodes de referència és superior al 98%. Existeixen mètodes genotípics comercialitzats que permeten detectar en poques hores resistències a R i H en el mateix dia de l'obtenció del cultiu positiu.

#### **3.1.6. Diagnòstic histològic**

De vegades, la histologia és l'única dada de que disposen pel diagnòstic de tuberculosi. La troballa histològica característica és la presència d'inflamació granulomatosa caseïficant. El granuloma està format per una part central de necrosi caseosa envoltada per limfòcits, cèl·lules multinucleades i cèl·lules epitel·lioides que corresponen a macròfags activats. Algunes vegades es poden identificar bacils àcid alcohol resistents dins dels macròfags. En situacions de immunosupressió en les quals l'organisme no pot muntar una bona resposta d'hipersensibilitat retardada, com ara en la infecció pel VIH, no es solen trobar granulomes o no estan ben formats.

#### **3.1.7. Diagnòstic de la tuberculosi pulmonar i extrapulmonar**

S'ha de basar en la troballa i identificació d'MT en la mostra corresponent. No obstant això, en ocasions hi pot haver un conjunt de dades clíniques i exploratòries que permetin un judici diagnòstic que avaluï la implantació del tractament antituberculós després del qual, al cap d'un temps no superior a tres mesos, s'ha de demostrar una evolució favorable de la malaltia.



## Tuberculosi pulmonar

La mostra més important és l'esput que pot ser espontani. Si no s'aconsegueix esput cal fer un aspirat gàstric, o un broncoaspirat i rentat brocoalveolar amb estudi de tres esputs seriatos a continuació de l'estudi broncoscòpic o una biòpsia transbronquial (formes localitzades), així com una punció biòpsia aspirativa quan es tracti de lesions nodulars (indicat quan coexisteix sospita de malignitat) per fer el diagnòstic histològic. Altres alternatives són l'aspirat gàstric i l'esput induït per inhalació.

L'estudi broncològic és obligat si se sospita de tuberculosi bronquial. D'altra banda, pot ser que no hi hagi alteracions en la radiografia de tòrax.

La bacil·loscòpia de l'esput és positiva en no menys del 50% dels pacients amb tuberculosi pulmonar. En majors de 14 anys s'ha d'aconseguir la confirmació bacteriològica del diagnòstic en més del 80% dels casos, si s'empren adequadament els recursos diagnòstics. En la infància, la confirmació bacteriològica no supera el 40% i es pot acceptar el diagnòstic si la radiografia de tòrax és compatible amb afectació gangliopulmonar, la prova de la tuberculina és positiva i hi ha l'antecedent de contacte amb malalt tuberculós contagiante.

Hi ha d'haver la menor demora possible en el diagnòstic de la tuberculosi pulmonar o laríngia, perquè aquest tipus de malalts són els que mantenen la transmissió de la tuberculosi. En aquest sentit, s'han publicat unes recomanacions basades en l'evidència (vegeu la taula 2.2).

## Tuberculosi extrapulmonar

El diagnòstic comporta més dificultat perquè, com que no és gaire freqüent, el clínic no està familiaritzat amb ell, també perquè la consecució de la mostra adequada no és tan accessible com en la tuberculosi pulmonar i perquè conté una quantitat bastant menor de bacils. En els malalts amb infecció VIH, la localització extrapulmonar és freqüent i s'han d'obtenir, per al diagnòstic bacteriològic, les mostres corresponents als òrgans amb sospita de localització tuberculosa.

***Tuberculosi limfàtica perifèrica:*** PAFF i/o biòpsia amb estudi microbiològic, citològic o histològic d'un gangli afectat. En immunocompetents es presenta granuloma caseós en gairebé tots els casos, sent pobre o absent en els immunodeficients.

De vegades, la histologia és l'única dada de què disposen per al diagnòstic de tuberculosi, d'aquí la importància de remetre les mostres a cultiu per micobacteris. La troballa histològica característica és la presència d'inflamació granulomatosa caseificant. Algunes vegades es poden veure micobacteris dins dels macròfags presents al granuloma però no es pot diferenciar entre MT i MA. En situacions de immunosupressió en les quals l'organisme no pot muntar una bona resposta d'hipersensibilitat retardada, com ara en la infecció pel VIH, no se solen trobar granulomes o no estan ben formats.

***Tuberculosi pleural:*** anàlisi bioquímica, cel·lular i bacteriològica del líquid obtingut, i si la bacteriologia no ha estat conclouent, es fa una punció biòpsia pleural percutània, si es considera necessari. Normalment, el cultiu del líquid pleural és positiu en el 20%-40% i el de la biòpsia pleural en el 50%-80%, per la qual cosa en ambdós mètodes se supera un

rendiment del 90%. La bioquímica del líquid mostra un exsudat amb proteïnes superiors en un 50% a les del sèrum i la glucosa inferior a la del sèrum; una xifra elevada d'adenosinadesaminasa (ADA) i altres citoquines. La cel·lularitat mostra un predomini de limfòcits i molt poques cèl·lules mesotelials. Donada la possible existència d'afectació pulmonar, és convenient fer sempre una bacil·loscòpia i cultiu d'esput.

***Tuberculosi genitourinària:*** bacteriologia de mostres d'orina com s'indica en l'apartat de microbiologia. Normalment el cultiu és positiu fins al 90%. Per al diagnòstic de la tuberculosi genital masculina es recullen les mostres d'orina i es fa una biòpsia per a l'estudi histològic i bacteriològic sent també útil, si se sospita de tuberculosi prostàtica, fer un estudi microbiològic del líquid seminal, després de massatge prostàtic, o de la biòpsia prostàtica. En la tuberculosi genital femenina es farà un cultiu del material obtingut de curetatge uretral i biòpsia cervical o per laparoscòpia.

***Tuberculosi disseminada o miliar:*** en el 90%-100% estan afectats el pulmó i el fetge (així com també la melsa), fins a un 70% la medul·la òssia i en un 60% el ronyó, motiu pel qual s'hauran d'estudiar prioritàriament les mostres procedents d'aquests òrgans: pulmó, fetge, medul·la òssia, i també mostres d'orina i femta. També és d'utilitat l'hemocultiu per micobacteris. Normalment, la bacil·loscòpia de l'esput és positiva en el 20%-25% i el cultiu en el 30%-65%.

***Tuberculosi osteoarticular:*** estudi del líquid articular o material obtingut per punció de l'articulació afectada o biòpsia òssia o sinovial. En el líquid articular la bacil·loscòpia té un rendiment del 20% i el cultiu del 60%-80%. La biòpsia sinovial és un mètode amb alt rendiment (el cultiu arriba a ser positiu en més del 90%). La presència de granulomes en la biòpsia sinovial s'ha considerat que aporta evidència suficient, encara que la biòpsia sinovial pot mostrar granulomes en el cas d'una artritis gotosa.

***Tuberculosi meníngia:*** en la punció lumbar el líquid cefaloraquídi (LCR) mostra un augment de pressió, excepte si hi ha obstrucció ventricular o basilar i si la bacil·loscòpia només és positiva en el 10%-20%. El cultiu positiu pot assolir el 55%-80%. Altres troballes en l'LCR consisteixen a evidenciar que amb el progrés de la malaltia es fa opalescent o turbi, la cel·lularitat està augmentada (de 100 a 1.000 cèl·lules) amb un predomini limfocitari en el 65%-75% dels casos, sent polimorfonuclears en la resta de pacients, especialment al començament del procés; les proteïnes estan elevades; és de mal pronòstic que superin els 300 mg/1.000cc i la glucosa sigui inferior a la del sèrum, però no en el grau en què ha baixat en el cas de les meningitis bacterianes. La detecció directa en la mostra d'àcids nucleics d'MT pot ser d'utilitat, però un resultat negatiu no exclou el diagnòstic. Aquestes troballes, juntament amb l'aïllament d'MT en altres mostres (d'origen pulmonar especialment), permeten establir el diagnòstic.

***Tuberculosi peritoneal:*** en el líquid ascític el cultiu pot ser positiu fins al 50%; hi ha una elevada concentració de proteïnes i hipercel·lularitat de predomini limfocític. Les xifres d'ADA elevades en líquid pleural, peritoneal o LCR suggereixen el diagnòstic de tuberculosi.



## 3.2. TRACTAMENT DE LA TUBERCULOSI

L'objectiu ha de ser curar el 95%-100% dels casos a partir d'una pauta que sigui al més curta possible i que tingui pocs efectes secundaris. No obstant això, el tractament ideal de la tuberculosi segueix un llarg camí que en el segle XIX i una bona part del XX s'ha basat en l'aïllament en els sanatoris i en alguns fàrmacs molt poc efectius. No és fins l'any 1958 que es demostra que una pauta de 18-24 mesos amb estreptomocina, PAS i hidrazides és eficaç. Òbviament eren pautes molt llargues que es van superar anys més tard pels anomenats tractaments curts basats en una pauta de dos mesos de rifampicina (R), isoniazida (H) i estreptomocina (S) o etambutol (E) seguits de set mesos d'RH. Posteriorment es va demostrar que el tractament es podia escurçar a sis mesos en introduir la pirazinamida (Z) en un règim inicial de quatre fàrmacs: 2 RHZE(S)/4 RH, i també es va demostrar l'eficàcia de la pauta de sis mesos amb només tres fàrmacs: 2 RHZ/4RH, sempre que no hi hagi resistència primària a l'H o que la prevalença d'aquesta a la comunitat no superi el 4%.

Els fàrmacs antituberculosos es classifiquen en fàrmacs de primera línia: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) i estreptomocina (S), que s'han d'emprar en els casos *nous* (mai tractats abans), i de segona línia: protionamida (Pt) o etionamida (Et), capreomicina (Cm), kanamicina (K), cicloserina (Cs), quinolones, utilitzats en els *retractaments*, entre d'altres.

El maneig de pacients que necessiten retractament de la tuberculosi, que no solen superar el 10%-15%, s'hauria de fer en els centres especialitzats tenint en compte els antecedents terapèutics i en tots els casos s'ha de demanar un estudi de sensibilitat (antibiograma). S'han d'utilitzar els fàrmacs de segona línia, o combinacions terapèutiques no estàndards que obliguen a allargar el tractament i vigilar encara més els efectes secundaris dels fàrmacs.

### 3.2.1. Pautes i efectes adversos

Per seguretat i per raons operatives, es recomana que en tots els casos nous el règim sigui el de quatre fàrmacs en la fase inicial: 2RHZE i 4RH en la fase de continuïtat. En aquest règim es podrà eliminar l'E si l'antibiograma mostra sensibilitat a tots els fàrmacs.

El règim de tres fàrmacs 2RHZ/4RH és adequat sempre que no hi hagi resistència a la isoniazida o a la rifampicina. Es recomana aquest tractament en situacions de resistència primària a la isoniazida inexistente o inferior al 4%. També es recomana aquesta pauta en nens, perquè la població bacteriana és petita. En nens, com que no es disposa de la bacteriologia en molts casos, s'haurà de tenir en compte el patró de resistència del cas índex de tuberculosi que l'ha pogut contagiar, si es coneix.

Les associacions d'RH, RHZ i RHZE en combinació fixa, redueixen el nombre de pastilles per presa (3-5), milloren considerablement la posologia i faciliten el compliment del tractament, ja que si es dona cada fàrmac per separat el nombre de comprimits pot arribar a 20 per dia. Com a norma, es recomana utilitzar les associacions de fàrmacs antituberculosos en combinació fixa.

**Taula 3.1. Cas nou. Fase inicial (2 mesos) del tractament de la tuberculosi: nombre de pastilles, segons el pes del pacient i la combinació medicamentosa (d'acord amb la fitxa tècnica)**

| Pes      | Rifater®<br>(50 H+120 R+300 Z)<br>(envasos de 100 c) | Pes      | Rimcure®<br>(75 H+ 150 R+ 400 Z)<br>(envasos de 60 c) | Rimstar®<br>(75H+150 R+400Z+275 E)<br>(envasos de 60 c) |
|----------|--|----------|---|---|
| <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  |          |   |   |

Observació: caldrà una recepta cada 16-33 dies, segons el preparat i el pes.

**Taula 3.2. Fàrmacs de primera línia, dosi recomanada i efectes adversos mes freqüents**

| Fàrmac             | Dosi diària (mg/Kg/dia)  | Efectes adversos  |
|--------------------|--|---|
| Isoniacida (H)     | 5<br>max 300 mg/d  | Hepatitis, polineuritis, reaccions cutànies                                 |
| Rifampicina (R)    | 10<br>max 450 mg/d si < 50 kg<br>max 600 mg/dia                                    | Hepatitis (colostasi), síndrome gripal, reaccions cutànies, trombocitopènia |
| Pirazinamida (Z)   | 20 - 30<br>max 2 g/dia   | Hepatitis, reaccions cutànies, fotosensibilitat, hiperuricèmia              |
| Etambutol (E)      | 20-25 en la fase inicial,<br>15 a partir del 3r mes.<br>En menors de 5 anys: 15-20 | Neuritis òptica, hiperuricèmia, reaccions cutànies                          |
| Estreptomícina (S) | 15-20<br>max 1000/dia<br>Si < 50 kg: max 750/dia                                   | Ototoxicitat, reaccions cutànies, nefrotoxicitat, parestèsies peribucals    |

**Taula 3.3. Fase de continuació (4 mesos) del tractament de la tuberculosi: nombre de pastilles, segons el pes del pacient i la combinació medicamentosa**

| Pes      | Rifinah®<br>(150 H+300 R) | Rimactazid®<br>(150 H+300 R) | Tisobrif®<br>(300 H+600 R) |
|----------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 50-90 Kg | 2                         | 2                            | 1                          |

Observació: envasos de 60 comprimits, en cas de Tisobrif 30 sobres (1 recepta cada 30 dies per a cadascun d'aquests preparats).

## **Durada del tractament segons localització**

Tant la tuberculosi pulmonar com l'extrapulmonar tenen una durada de tractament de 6 mesos, excepte la meningitis tuberculosa que serà de 9-12 mesos i la genitourinària i osteoarticular de 6 a 9 mesos. En la coinfecció per VIH es perllongarà el tractament 3 mesos si la situació immunitària ho requereix.

No hi ha consens sobre la durada del tractament en els VIH. Hi ha qui accepta el tractament de 6 mesos si n'hi ha una bona resposta (negativització de l'esput als 2 mesos), mentre que d'altres, basant-se en estudis que indiquen una més alta taxa de recaigudes, recomanen 7 mesos de fase de continuació (durada total: 9 mesos).

## **Com s'ha de prendre la medicació?**

Els fàrmacs de primera línia s'han de prendre preferentment en dejú i en una sola dosi, ja que d'aquesta manera s'arriba a una concentració sèrica de fàrmacs més alta i potencialment més efectiva. D'altra banda es facilita l'administració per tractament directament observat (TDO) en pacients amb problemes per garantir el compliment del tractament. No s'ha de menjar ni prendre llet fins uns 20-30 minuts després de la presa de la medicació.

## **Maneig dels efectes adversos freqüents**

El tractament de la tuberculosi pot tenir efectes adversos; la majoria són lleus, però en algunes ocasions poden ser greus. En general les toxicitats lleus sobretot hepàtiques, cutànies o gàstriques són relativament freqüents i ocasionalment tributàries d'algun tractament simptomàtic. Les formes greus amb simptomatologia i alteracions analítiques importants són menys freqüents i poden obligar a suspendre la medicació de manera temporal o definitiva, ja que mantenir-la podria produir lesions permanents o, fins i tot, la mort del pacient.

El metge ha de detectar de manera ràpida els efectes secundaris dels fàrmacs i ha d'explicar al malalt quin són els símptomes i signes que poden indicar efectes adversos i, si els presenta, consultar ràpidament el metge. S'ha d'evitar el consum d'alcohol, perquè pot afavorir l'hepatotoxicitat. D'altra banda, el facultatiu ha d'intentar conservar la pauta més efectiva i evitar produir monoteràpies o biteràpies inadequades amb els canvis.

Els efectes secundaris més freqüents dels fàrmacs són:

### ***Intolerància digestiva***

La intolerància digestiva és freqüent sobretot durant les primeres setmanes de tractament. Si no està associada a alteracions hepàtiques, el maneig pot fer-se canviant l'hora del tractament o donar-lo amb el menjar. En casos greus s'haurà d'hospitalitzar el pacient i fer el tractament via endovenosa. Quan es comenci a tolerar la ingesta es reintroduiran els fàrmacs de manera gradual, fragmentant les dosis en 3 o 4 preses al dia, acompanyades d'antiemètics, alcalins i antihistamínic H2, tenint en compte les interaccions. Quan sigui possible es reiniciarà la pauta amb monodosi.

## Toxicitat hepàtica

És la més freqüent i perillosa dels efectes secundaris del tractament de la tuberculosi i pot ser produïda per H, R, Z, Pt. Quan es presenta colèstasi i/o icterícia s'ha de pensar que pot ser causat per R. En canvi si predomina la citòlisi els fàrmacs implicats poden ser H i/o Z o Pt. El fàrmac que més vegades s'ha implicat és l'H. El risc d'hepatotoxicitat és més gran si hi ha associats altres factors, fonamentalment l'enolisme i altres consums de fàrmacs, malaltia hepàtica prèvia i associació amb altres fàrmacs hepatotòxics. S'ha d'advertir el pacient que si presenta símptomes d'intolerància ha de deixar el tractament i consultar ràpidament el metge.

Un augment asimptomàtic de les transaminases té lloc gairebé en un 20% dels pacients tractats amb el règim estàndard de quatre fàrmacs. Si no hi ha símptomes, no s'ha de modificar el tractament per un augment modest de les proves hepàtiques, però els controls clínics i analítics han de ser més freqüents. En la majoria de malalts l'augment asimptomàtic de transaminases es resol espontàniament. En canvi, si l'augment és de més de cinc vegades el que és normal (amb símptomes o no) o de més de tres vegades el que és normal amb símptomes (o un augment de tres vegades de les FA) els fàrmacs hepatotòxics s'han de suspendre immediatament i avaluar el pacient acuradament. S'han de descartar altres causes d'hepatitis incloent les hepatitis víriques, altres medicaments o tòxics. El tractament s'ha de suspendre una setmana o substituir-lo per la tríada no hepatotòxica (E,S,Cs) o una quinolona.

Quan milloren la clínica i l'analítica, es reintrodueix una pauta amb fàrmacs de primera línia, esbrinant quin ha estat el fàrmac causant i es canvia per un altre no hepatotòxic. Tots els canvis es realitzaran sense provocar monoteràpies i sense deixar el pacient sense tractament més d'una setmana. Sempre haurà de rebre tres fàrmacs útils en la fase inicial i dos en la fase de continuació. En funció dels fàrmacs de primera línia que s'hagin hagut de retirar, el tractament s'allargarà a 9 o fins a 18 mesos (si no intervé l'R). La reintroducció de l'R s'ha de fer de forma progressiva.

## Reaccions cutànies i d'hipersensibilitat

Tots els fàrmacs utilitzats en el tractament de la tuberculosi poden causar reaccions cutànies. L'erupció pot ser lleu, afectant una àrea limitada o manifestar-se amb urticària podent-se controlar amb antihistamínics. En aquest cas el tractament no s'ha de modificar.

Un rash petequial pot suggerir trombocitopènia en pacients que prenen R. S'haurà de monitorar el nivell de plaquetes i, si és baix, pensar en una reacció d'hipersensibilitat per R. S'ha de suspendre el fàrmac i realitzar controls analítics fins que tornin a la normalitat. No s'ha de tornar a introduir la rifampicina en l'esquema terapèutic.

Si el pacient presenta un *rash* generalitzat eritematós, sobretot si es troba associat amb febre i afectació de mucoses, s'ha de suspendre tot el tractament immediatament. Si el pacient presenta una tuberculosi severa, s'inicia el tractament amb tres nous fàrmacs (un aminoglicòsid i dues per via oral). Quan el *rash* millori de manera clara es pot reintroduir el tractament, droga per droga, a intervals de dos o tres dies.

### 3.2.2. Control del tractament i interaccions medicamentoses

Durant el tractament antituberculós és imprescindible realitzar controls periòdics amb els objectius de comprovar l'eficàcia de la medicació, estimular el correcte compliment del tractament i detectar precoçment la toxicitat als fàrmacs. El monitoratge del tractament s'ha de fer amb criteris racionals, evitar proves radiològiques i analítiques innecessàries i insistir en el compliment correcte del tractament. Respecte al control del tractament en els nens, l'OMS i la UICTER recomanen que han de ser avaluats cada 14 dies durant els primers 2 mesos del tractament i després mensualment fins finalitzar la QT.

La taula següent presenta la proposta de controls i seguiments de la SEPAR<sup>1</sup>.

---

1. Societat Espanyola de Pneumologia i Cirurgia Toràctica

**Taula 3.4. Controls periòdics mínims en el tractament inicial**

| Inici   | 15-30 dies                              | 2 mesos                                     | 3 mesos                           | 4 mesos                            | 5 mesos                           | 6 o 9 mesos |
|---|---|---|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Radiografia   | **                                      | Radiografia                                 |                                   |                                    |                                   | Radiografia |
| Hemograma   | Proves hepàtiques                       | Proves hepàtiques                           |                                   | Proves hepàtiques                  |                                   |             |
| Glucèmia  |   |   |                                   |                                    |                                   |             |
| Urea, creatinina                                      |   |   |                                   |                                    |                                   |             |
| Proves hepàtiques                                     |   |   |                                   |                                    |                                   |             |
| Àcid úric   |   |   |                                   |                                    |                                   |             |
| VIH   |   |   |                                   |                                    |                                   |             |
|   | Estímul al compliment                   | Estímul al compliment                       | Estímul al compliment             | Estímul al compliment              | Estímul al compliment             |             |
| Bacil·loscòpia i cultiu d'esput amb antibiograma*     |   | Dos esputs bacil·loscòpia i cultiu          |                                   | Dos esputs bacil·loscòpia i cultiu |                                   |             |
| Informació al pacient de la malaltia i del tractament | Informació al pacient del tractament    | Aclarir dubtes i donar informació           | Aclarir dubtes i donar informació | Aclarir dubtes i donar informació  | Aclarir dubtes i donar informació |             |
| Valorar si cal TDO                                    | Ajustar medicació segons l'antibiograma | Al final del segon mes, seguir només amb RH |                                   |                                    |                                   |             |
|   |   |   |                                   |                                    |                                   | Alta        |

\* Es recomana fer cultius d'esput cada 2 mesos fins a la seva negativització.

\*\* En els nens es farà a les 2-4 setmanes d'haver iniciat la QT.

Amb el tractament correcte hi ha menys del 2% de recaigudes. S'ha d'establir un sistema de recuperació de malalts que no van als controls, a través del mateix hospital o mitjançant els recursos de Salut Pública (Programa de TB). Quan se sospiti que el pacient no farà correctament el tractament o que el farà de manera irregular, s'ha d'incloure el pacient en tractament directament observat, en règim ambulatori o quan sigui necessari en règim d'ingrés hospitalari. Quan es rebi el resultat de l'antibiograma, s'ajustarà el tractament si hi ha mono-resistències a algun fàrmac. Si hi ha multi-resistència (resistència a com a mínim R i H) el pacient haurà de rebre un tractament individualitzat i per facultatius experts.

### Interaccions medicamentoses

En el cas dels fàrmacs antituberculosos hi ha relativament poques interaccions que canviïn de manera substancial la concentració dels fàrmacs contra la tuberculosi; més aviat els antituberculosos modifiquen d'una manera clínicament rellevant la concentració d'altres fàrmacs. L'excepció a aquesta regla general és la rifabutina i les fluoroquinolones. Cal tenir en compte que l'ús de la rifampicina disminueix l'acció dels anticonceptius orals.

La isoniazida potencia l'acció de fenitoïna, diazepam, carbamazepina, etosuximida i disulfiram. Els antiàcids que contenen alumini disminueixen l'absorció digestiva d'H. La rifampicina disminueix l'acció de corticoides, dicumarínics, hipoglucemiants orals, digital, antiarítmics, dapsona, teofil·lina, fenitoïna, diazepam, verapamil, trimetroprima, ketoconazol, fluconazol, ciclosporina, morfina, metadona i fenobarbital.

### **Tractament TB en pacients VIH+**

Si el pacient té més de 350 CD4 cal esperar a acabar el tractament de la TB per iniciar antiretrovirals, si està entre 200 i 350 esperarem a acabar els dos primers mesos, si està entre 100 i 200 esperarem al final del primer mes i si està amb menys de 100 esperarem 15 dies per iniciar els antiretrovirals.

En pacients infectats pel VIH hi ha interaccions importants entre els inhibidors de la proteasa i la rifampicina. Quan s'administra ritonavir no cal modificar la dosi de rifampicina ni la del fàrmac. No s'ha d'associar rifampicina amb: amprenavir/fosamprenavir, atazanavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir ni tripanavir. Si s'utilitza lopinavir/ritonavir no cal modificar la dosi de rifampicina però sí la de l'antiretroviral, afegint 300 mg de ritonavir dues vegades al dia, tanmateix, aquest tractament no es recomana perquè augmenta la toxicitat hepàtica. LR pot ser substituïda per rifabutina a la dosi de 150 mg/dia.

Els inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa, efavirenz i nevirapina, poden utilitzar-se en combinació amb rifampicina sense modificar la dosi de cap dels fàrmacs. L'experiència clínica amb nevirapina és limitada per això s'aconsella tractar els malalts tuberculosos amb efavirenz a la dosi establerta de 600 mg/dia o 800 mg/dia. En els malalts inclosos en un programa de manteniment amb metadona l'administració de rifampicina, efavirenz o nevirapina, especialment aquesta última, pot provocar síndrome d'abstinència i el corresponent ajust a l'alça de la dosi de metadona. Atesa la complexitat del tractament concomitant dels malalts coinfectats, el maneig d'aquests pacients l'han de fer els facultatius experts.

### **3.3. SEGUIMENT DEL PACIENT**

El seguiment del pacient té com a objectius els aspectes següents:

- motivar per aconseguir el tractament correcte;
- controlar el compliment;
- detectar precoçment la iatrogènia;
- constatar la curació.

Per assolir aquests objectius, es recomana un control després de trenta dies d'haver iniciat el tractament per comprovar i corregir si ha hagut algun error en la interpretació de les recomanacions indicades a l'inici del tractament i, posteriorment, un control mensual (taula 3.6).

Com a norma, el seguiment del tractament dels malalts amb tuberculosi el farà el mateix professional que ha fet el diagnòstic, excepte si les condicions clinicoterapèutiques fan aconsellable la seva derivació.

Les visites de seguiment i la informació referent a les mateixes visites (estat del malalt, controls analítics, seguiment del tractament, canvis en el tractament, entre

d'altres) es registraran a la història clínica. En el cas que el pacient sigui derivat també es registrarà de la mateixa manera.

### 3.3.1. Criteris d'ingrés hospitalari o sociosanitari i condicions d'aïllament

Els criteris per a l'ingrés del pacient amb tuberculosi a l'hospital són:

- problema diagnòstic amb necessitat d'exploracions complementàries;
- malalt bacil·lífer amb problemes d'aïllament en el seu domicili;
- malalts en condicions socials i econòmiques molt precàries;
- gravetat dels símptomes: hemoptisi, insuficiència respiratòria, meningitis, pneumotòrax, entre d'altres;
- toxicitat greu per fàrmacs antituberculosos;
- inici de retractament amb fàrmacs de segona línia;
- malalt infectat per VIH
- algunes malalties acompanyants: cirrosi, diabetis descompensades, *delirium tremens*, entre d'altres;
- interferències dels fàrmacs antituberculosos amb altres fàrmacs imprescindibles per al malalt: dicumarínics, fenitoïnes, entre d'altres.

S'aplicaran mesures d'aïllament respiratori a tots els pacients amb bacteriologia positiva i als pacients pendents de diagnòstic quan hi hagi una sòlida sospita de TBC, tant als malalts ingressats com als d'urgències.

Les mesures s'aplicaran fins als 15-21 dies d'haver començat el tractament inicial amb una pauta que inclogui R i H, tant als malalts ingressats a l'hospital com als tractats en el seu domicili, i fins a la negativització bacteriològica en els malalts amb tractaments no estàndard. En els grups en què se sospiti la possibilitat de resistències, caldrà disposar de l'antibiograma abans d'aixecar l'aïllament.

Les mesures a aplicar en els pacients ingressats en situació d'aïllament són:

**Habitació:** ha de ser individual amb bany. La porta ha de romandre tancada i amb un rètol que indiqui l'aïllament respiratori. Els malalts multiresistents (independentment de si són o no VIH+) han d'estar sempre en una habitació individual. L'habitació ha de tenir una àmplia finestra a l'exterior, que s'ha de mantenir oberta com a mínim 15 minuts, tres o quatre vegades al dia, si no es disposa d'un sistema adequat de descontaminació de l'aire. Es triaran les habitacions més assolellades. El sistema de climatització o d'aire condicionat ha de ser únic per a cada estança i no recircularà a cap altra habitació sinó a l'exterior. L'ideal seria assolir unes 6 renovacions d'aire per hora. No s'han de prendre mesures especials per a la roba, objectes, aliments, entre d'altres.

**Personal:** s'indicarà als malalts que es cobreixin la boca i el nas amb mocadors d'un sol ús en el moment de tossir o esternudar, que es dipositaran en una bossa adequada per a la seva posterior incineració. Els pacients hauran de dur una careta quirúrgica quan estiguin amb altres persones i quan hagin de sortir de l'habitació. La utilització de caretes per part del personal sanitari proporciona una protecció incompleta, ja que els bacils existents a l'ambient les poden travessar. És important tenir en compte aquest fet per evitar la falsa sensació de seguretat que pugui tenir el personal que les porti.



Hi ha justificació legal i tècnica que estableix que les mascaretes quirúrgiques no són equips de protecció per als treballadors, ja que estan catalogades com a categoria de certificació 0 i si la seva funció és la de protegir l'usuari de les infeccions bacterianes han de pertànyer a la categoria de certificació III (RD 1407/92 i Resolució 25/96 de la Direcció General de Qualitat i Seguretat Industrial).

Es recomana l'ús de caretes FFP2 o FFP3 (amb vàlvula inspiratòria) al personal sanitari com a mínim en les circumstàncies següents: realització de broncoscòpies i tècniques que indueixin tos, autòpsies, drenatge d'abscessos tuberculosos, maneig de l'orina en malalts amb TBC renal, trasllat en ambulància, entrada en habitacions d'aïllament, assistència en urgències i consultes a malalts d'alt risc i laboratoris on es processen mostres de micobacteris.

**Visites:** es recomana portar la mascareta FFP1, encara que la visita sigui curta, fins després de sortir de l'habitació.

Es recomana limitar el nombre d'entrades a l'habitació i els desplaçaments del malalt fora de la seva habitació.

### 3.3.2. Control clínic

S'ha de fer anamnesi de la millora clínica, de l'acompliment del tractament i dels possibles símptomes relacionats amb iatrogènia: astènia, artràlgies, molèsties gàstriques o de la visió, lesions cutànies, alteracions visuals i dèficits auditius, entre d'altres. En les dones s'ha de tenir en compte la possibilitat d'embaràs.

Cal recordar l'ajust de la dosificació quan es produeixin canvis de pes. Veure taula 3.4.

### 3.3.3. Motivació i control del compliment del tractament

El més important en el foment del compliment al tractament són els missatges d'educació sanitària que han de ser tramesos insistentment al pacient. El paper de la infermeria té una importància cabdal en aquesta estratègia. Els missatges que s'han de donar són els següents:

- la tuberculosi és una malaltia que pot afectar qualsevol persona. S'ha de treure el component d'estigmatització. S'ha d'assegurar el manteniment de la confidencialitat;
- la presa regular de la medicació és l'única manera d'obtenir la curació. S'ha de reiterar que la tuberculosi és curable i que, ràpidament, es tornarà no contagiosa;
- el malalt haurà de saber que la desaparició dels símptomes inicials no implica la interrupció de la presa de la medicació;
- en cap cas no s'haurà de produir l'abandonament espontani de la medicació per part del malalt;
- en cap cas, ni per cap causa, no se suprimiran alguns dels fàrmacs de la pauta terapèutica que s'anava seguint. La regla és la supressió de la totalitat dels fàrmacs de la pauta en els casos que ho requereixin. Cal explicar les possibles conseqüències del tractament incomplet;
- s'ha d'explicar al malalt els possibles efectes adversos de la medicació, com detectar-los i la necessitat d'acudir al metge si els sospita;
- la quimioteràpia se suspendrà o abandonarà temporalment només en el cas d'intolerància severa o de toxicitat.

En les visites de control s'ha de comprovar que no hi ha errors d'interpretació en les instruccions terapèutiques (pauta, dosi, etc.). També s'ha de comprovar la regularitat de la presa de medicació, que es pot fer mitjançant:

- a cada visita de control es comprovarà la coloració ataronjada de l'orina
- un examen per sorpresa de l'orina per comprovar la coloració ataronjada característica d'R;
- una prova de reconeixement dels fàrmacs (ensenyant diversos tipus de medicaments i comprovant que el pacient reconeix quina és la seva medicació);
- una pràctica de la reacció d'Eidus-Hamilton per reconèixer metabòlits d'H a l'orina.

Si el pacient no acudeix a les visites de seguiment, es comunicarà a la unitat de vigilància epidemiològica amb la qual es col·laborarà a localitzar-lo mitjançant l'àrea bàsica de salut del lloc de residència, l'ajuntament (assistència social) o altres mitjans de què es pugui disposar.

Atesa la gran i creixent importància dels malalts d'origen estranger, és fonamental disposar de la col·laboració d'agents de salut en tots els aspectes relacionats amb la informació sobre la malaltia, el compliment i el seguiment del tractament. Caldria disposar d'instruccions entenedores en diferents idiomes.

#### 3.3.4. Tractament directament observat

En el cas que el pacient plantegi importants problemes per garantir el compliment al tractament es disposa d'una opció complementària: el tractament directament observat (TDO). Es pot efectuar en règim d'ingrés hospitalari o en règim ambulatori, mitjançant el desplaçament al domicili del malalt o al lloc convingut amb el mateix malalt. Totes dues opcions estan actualment disponibles en el nostre territori per a aquells malalts amb més risc social i d'incompliment del tractament. Les característiques més freqüents d'aquests malalts són:

- indigència;
- desestructuració i/o marginació social;
- enolisme;
- drogoaddicció;
- infecció simultània per VIH;
- recaigudes o fracàs terapèutic previ;
- barrera idiomàtica.

La supervisió de la TDO es pot fer per personal sanitari, personal d'altres organitzacions o per agents de salut. En el cas que es consideri convenient es poden fer servir incentius per fomentar el compliment al TDO.

La valoració i la gestió conseqüent de la necessitat de TDO es faran directament des de la unitat que porta el malalt, o bé es podran coordinar des de la unitat de vigilància epidemiològica. En tot cas, es registrarà la informació a la història clínica.

## 4. L'ESTUDI CONVENCIONAL DE CONTACTES

Una vegada fet el diagnòstic d'un pacient amb tuberculosi, s'ha de dur a terme l'estudi de les persones que hi han estat en contacte, ja que es tracta d'una malaltia transmissible. Aquesta actuació s'anomena estudi convencional de contactes (ECC). Les finalitats de l'ECC són bàsicament dues:

1. Detecció d'infecció recent o malaltia tuberculosa en persones que hi han estat en contacte.
2. Investigar la font d'infecció a partir d'un malalt o un infectat.

El cas a partir del qual s'inicia l'ECC s'anomena cas índex.

### 4.1. DETECCIÓ D'INFECCIÓ RECENT O MALALTIA TB (ECC DESCENDENT)

Atès que la infecció tuberculosa es transmet, gairebé sempre, per via aèria, l'ECC es farà en els malalts amb tuberculosi pulmonar i laríngia. En els casos de tuberculosi pleural, s'ha de valorar l'existència d'afectació pulmonar concomitant, ja que en alguns casos hi ha cultiu positiu de mostres respiratòries. En qualsevol cas, s'ha de tenir en compte que, encara que el malalt no tingui afectació pulmonar, cal fer ECC per tal de detectar un cas de qui s'hagi contagiats (estudi ascendent).

En els malalts amb tuberculosi d'altres localitzacions es realitzarà l'ECC sempre que el metge que diagnostica el cas o la Unitat de Vigilància Epidemiològica corresponent (o el Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi de la ciutat de Barcelona en el seu cas) ho consideri adequat i en circumstàncies especials, com és el cas del personal sanitari que manipula aquest tipus de pacients i que, per això, pot estar exposat a aerosols contagiosos: pràctica de broncoscòpies, esput induït, necròpsies o drenatge de processos supuratius.

#### 4.1.1. Priorització dels contactes

Per tal d'optimitzar el resultat de l'ECC, s'ha de prioritzar l'estudi dels contactes que tenen una alta probabilitat d'infectar-se i d'aquells que si s'infectessin tindrien una elevada probabilitat d'emmalaltir (contactes *susceptibles*) i també d'aquells que si emmalaltissin podrien desenvolupar formes clíniques greus (contactes *vulnerables*). Aquesta priorització es farà en funció de determinades característiques del cas índex, els contactes, relació dels contactes amb el cas índex i certes condicions ambientals:

1. La capacitat contagiadora del cas índex. Es relaciona amb el nombre de bacils a l'esput, l'existència de cavitació en la radiografia de tòrax i la intensitat i freqüència de la tos. La major capacitat la presenten els pacients que tenen un major nombre de bacils i que els eliminen abundantment en les secrecions respiratòries (malalts bacil·lífers).

2. Relació dels contactes amb el cas índex. Segons la freqüència i periodicitat es classifiquen en:
  - Contactes freqüents. Quan comparteixen cada dia un espai amb el cas índex. Si la relació és superior a sis hores al dia, es parla de contacte íntim. També, cal considerar en aquest grup, l'exposició repetida en llocs tancats i petits.
  - Contactes casuals i esporàdics. Quan es tracta de contactes no diaris ni repetitius.
3. Edat. Després de la infecció, el risc de desenvolupar la malaltia tuberculosa és més alt en nens < 5 anys. El període d'incubació és curt i les formes clíniques invasives són més comunes. Cal tenir en compte que els adolescents poden desenvolupar la malaltia tuberculosa amb facilitat.
4. Estat immunitari de l'exposat. Les persones infectades pel VIH i també aquelles que reben tractament amb corticosteroides, agents anti-TNFa i altres immunosupressors, tenen un risc més alt de desenvolupar la malaltia activa. Altres condicions clíniques com la silicosi, la diabetis *mellitus*, l'estat postgastrectomia o el *bypass* jejunoileal, poden augmentar la probabilitat que una persona infectada progressi a malalt.
5. Condicions ambientals. Les condicions ambientals del lloc on s'ha produït el contacte tenen a veure amb el risc d'infecció. Bàsicament hi ha 3 àmbits en els quals es pot produir contacte: convivència (habitatge), als llocs de treball i escola, i llocs d'esbarjo. S'han d'intentar determinar les característiques del lloc de contacte pel que fa a dimensions, ventilació i concentració de persones.

#### 4.1.2. Determinació del període de contagiositat

Per poder identificar les persones que han estat exposades cal conèixer el període d'infectivitat de la malaltia, el qual determinarà els límits de la investigació. Es considera que el pacient comença a ser contagiós aproximadament 3 mesos abans del diagnòstic, malgrat que pot ser més llarg, segons els signes i símptomes de la malaltia, particularment la tos i l'extensió de la malaltia. El final d'aquest període està definit com el moment en què s'interromp la relació entre el contacte i el cas índex o quan el pacient amb TB pulmonar amb tractament deixa de ser contagiós.

#### 4.1.3. Metodologia de l'ECC

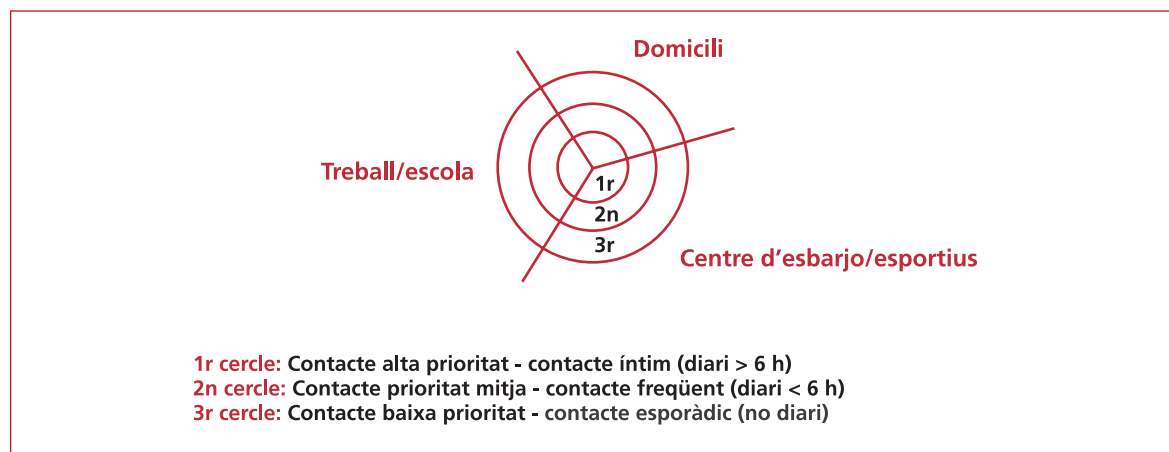
Un cop es coneixen les característiques del cas índex, del contacte, el tipus de contacte, de les condicions ambientals, i un cop establert el període d'infectivitat, s'elabora el cens de contactes. A més a més, s'ha de donar una prioritat a cada un dels contactes en funció de les característiques esmentades abans. Es poden establir 3 categories (vegeu taula 4.1).

Taula 4.1. Priorització de l'ECC

|   | <b>Alta prioritat</b>  | <b>Prioritat mitja</b>  | <b>Baixa prioritat</b>   |
|---|--|---|--|
| <p>Contactes del malalt amb tuberculosi pulmonar, laringia o pleural i bacil·loscòpia d'esput positiva o amb tuberculosi pulmonar cavitària (amb independència del resultat de la bacil·loscòpia)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- convivents, contactes íntims i contactes freqüents</li> <li>- edat inferior a 5 anys i portadors d'alguna de les condicions en les que es elevat el risc de desenvolupar la tuberculosi (infecció VIH, tractament immunosupressor etc.)</li> <li>- independentment del grau de relació, freqüent o casual, amb el cas índex</li> <li>- contactes amb exposició ocorreguda mentre es feia al cas índex una broncoscòpia, inducció de l'esput o autòpsia</li> </ul> | <p>Contactes casuals amb especial atenció en els nens entre 5-15 anys</p> | <p>Cap de les situacions incloses com a alta i mitja prioritat</p>                       |
| <p>Contactes del malalt amb tuberculosi pulmonar (no cavitària), laringia o pleural i bacil·loscòpia d'esput negativa</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- edat inferior a 5 anys i portadors d'alguna de les condicions en les que es elevat el risc de desenvolupar la tuberculosi (infecció VIH, tractament immunosupressor etc.)</li> <li>- independentment del grau de relació, freqüent o casual, amb el cas índex</li> <li>- contactes amb exposició ocorreguda mentre se li feia al cas índex una broncoscòpia, inducció de l'esput o autòpsia</li> </ul>  | <p>Convivents, contactes íntims i contactes freqüents</p>                 | <p>Cap de les situacions incloses com a alta i mitja prioritat<br/>Contactes casuals</p> |

El sistema dels cercles concèntrics és una metodologia àmpliament estesa per guiar l'ECC. Es basa en la valoració del risc de contagi, d'acord amb la prioritització de l'ECC o de la intensitat (durada i freqüència) del contacte (vegeu figura 4.1). Aquesta aproximació permet delimitar l'extensió de l'estudi en funció de les taxes d'infecció que es vagin detectant.

**Figura 4.1. Estudi de contactes. Priorització segons lloc d'exposició i intensitat del contacte**



La investigació s'inicia pels contactes del 1r cercle i si aquestes persones són tuberculinonegatives, no cal ampliar l'estudi al cercle superior. Si es detecta infecció en aquest grup, llavors s'aconsella ampliar l'estudi als del 2n cercle. Es considera que cal interrompre l'estudi de contactes quan els nivells d'infecció detectats són similars als de la població general. Quan no es coneix la taxa d'infecció a la comunitat, cal valorar les situacions següents: si entre els contactes hi ha algun malalt; nens o adolescents infectats o bé si hi ha conversions a la prova de la tuberculina. La presència d'alguna d'aquestes condicions ha de comportar l'ampliació de l'estudi de contactes al cercle següent.

El sistema dels cercles concèntrics té en compte la intensitat i freqüència dels contactes amb el cas índex i la prioritització dels diferents contactes en funció de les altres característiques esmentades: característiques del cas índex, susceptibilitat i vulnerabilitat del contacte.

L'estudi de contactes convivents i altres contactes freqüents de risc s'hauria d'iniciar immediatament després del diagnòstic i s'hauria de finalitzar abans dels dos mesos. Els altres contactes caldria estudiar-los en les dues primeres setmanes.

#### **4.2. ESTUDI DE LA FONT D'INFECCIÓ (ESTUDI ASCENDENT)**

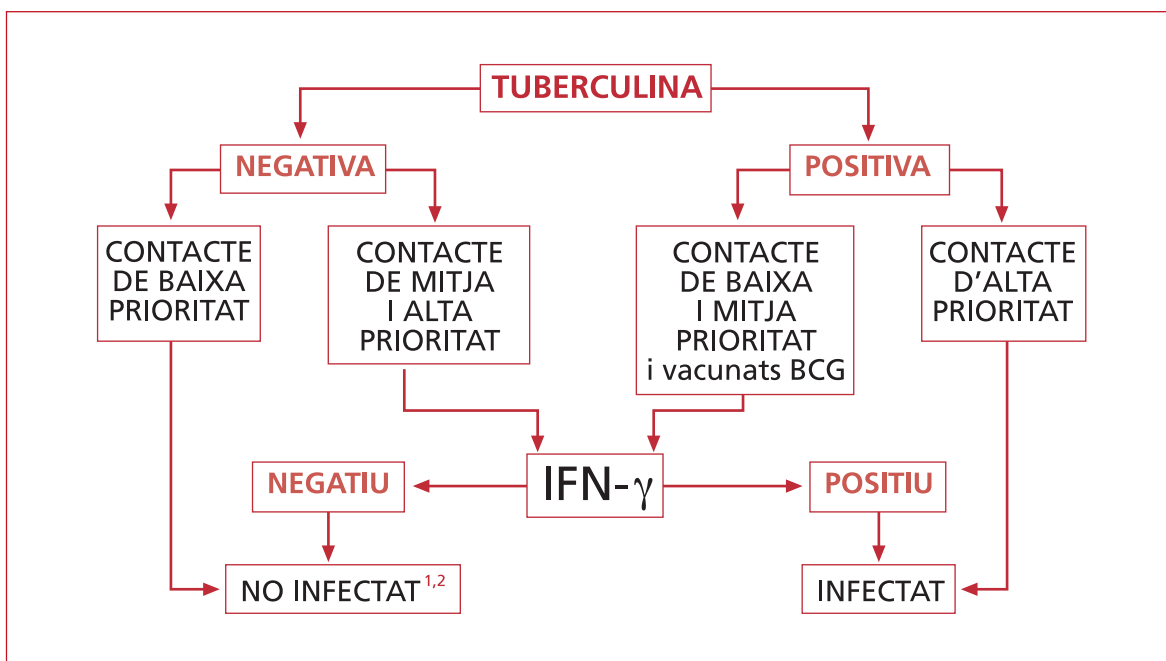
La investigació de la font d'infecció consisteix a cercar el malalt contagiant a partir d'un malalt o de determinats tipus d'infectats, i intentar la seva detecció. Aquesta actuació s'ha de dur a terme en qualsevol cas de TB en què se sospiti que el contagi ha estat relativament recent.

La metodologia és semblant a la de l'ECC, es a dir l'avaluació de les persones més pròximes al malalt o a la persona infectada (convivents, contactes no convivents, educadors, en el cas dels nens). L'estudi es realitzà per descartar les persones malaltes mitjançant una PT, radiografia de tòrax i, si cal, bacil·loscòpia.

### 4.3. DIAGNÒSTIC DE LA INFECCIÓ TUBERCULOSA

Es basa en el resultat de la prova de la tuberculina (PT) i recentment, també, en les tècniques de detecció de gamma-interferó (G-IF) en sang, sempre que estiguin disponibles.

**Taula 4.2. Algoritme del diagnòstic de la infecció tuberculosa, amb la utilització conjunta de la prova de la tuberculina i les tècniques d'interferó-gamma**



**1:** En els contactes de mitja i alta prioritat amb prova de tuberculina negativa i interferó gamma negatiu que es coneix o sospita immunodepressió, s'haurà d'avaluar individualment la probabilitat d'estar o no veritablement infectat.

**2:** En els contactes exposats a un cas de tuberculosi pulmonar no infectats, cal repetir prova de tuberculina a les 8-12 setmanes.

### 4.3.1. Prova de la tuberculina

La PT es realitzarà amb 2U de PPD-RT, mitjançant la tècnica de Mantoux. Cal practicar-la en tots els contactes, excepte quan es documenti que prèviament tenien una prova positiva.

Per tal que aquesta prova tingui la màxima sensibilitat per al diagnòstic de la infecció tuberculosa, en l'ECC es considera que la PT és positiva si la induració obtinguda és igual o superior a 5 mm.

Si el resultat de la PT és positiu, s'acceptarà el diagnòstic d'infecció tuberculosa i, si és negatiu, es descartarà excepte quan el resultat de la PT és negatiu i no han passat 2-3 mesos de la relació del contacte amb el cas índex en els següents casos:

- En contactes íntims o freqüents s'iniciarà el tractament preventiu de la infecció (TPI amb isoniazida, després d'haver descartat la malaltia tuberculosa) en els nens, coinfectats amb VIH o amb tractament immunosupressor (antiTNF alfa i altres). En aquests contactes i sempre que hi hagi la sospita d'infecció probable, es repetirà una segona PT als 2-3 mesos de la primera.

Si la segona prova resulta positiva, s'iniciarà el TIT (després d'haver descartat la malaltia tuberculosa) o es completarà el TIT iniciat, però si fos negativa es suspendrà el TIT en els que el van iniciar, excepte en coinfectats amb VIH i tractats amb fàrmacs immunosupressors, en els quals es completarà el TIT i en la resta no es farà més evaluació.

- En els contactes casuals o esporàdics es repetirà la PT 2-3 mesos més tard però no s'iniciarà el TIT tret que es tracti de nens menors de 5 anys, coinfectats amb VIH o amb tractament immunosupressor (factor antiTNF alfa i altres, després d'haver descartat la malaltia tuberculosa) en els que s'iniciarà TIT amb isoniazida després d'haver descartat la malaltia tuberculosa. Si la segona prova resulta positiva, es completarà el TIT en els que el van iniciar o s'iniciarà en la resta (després d'haver descartat la malaltia tuberculosa); si fos negativa, es suspendrà el tractament iniciat, excepte en els coinfectats per VIH o amb immunodepressió d'una altra naturalesa i en la resta no es farà més evaluació.

### 4.3.2. Tècniques de detecció de gamma-interferó (G-IF) en sang

En el moment actual no hi ha consens sobre la millor forma d'utilitzar aquestes tècniques. La normativa NICE combina la prova de tuberculina i la detecció de l'interferó gamma, però els CDC recomanen que s'utilitzi substituint la PT. D'acord amb els estudis que s'estan realitzant en el nostre medi, seria prudent arribar a un consens sobre aquest tema.

A la taula 4.2 es mostra la proposta on com a primera fase es prioritza la utilització d'aquestes tècniques dintre de l'ECC en funció del risc d'infecció i d'immunosupressió.

Es considera que l'estudi d'interferó-gamma s'hauria de realitzar a:

- 1) Contactes d'alta prioritat amb prova de tuberculina negativa, per tant, amb risc elevat d'infecció, però que es sospita o es coneix que tenen factors d'immunosupressió.



- 2) Contactes de mitja o baixa prioritat, amb prova de tuberculina positiva i en vacunats amb BCG, per tal de confirmar la infecció.

#### 4.3.3. Consideracions finals

Els contactes amb PT (o en el seu cas tècniques de detecció de G-IF) positiva, tant els descoberts recentment com els que ja eren positius amb anterioritat als ECC, seran sotmesos a una exploració clínica i radiològica per descartar la malaltia tuberculosa abans d'instaurar el TIT.

Segons unes recomanacions recentment publicades de l'OMS i la UICTER, no s'ha d'utilitzar sistemàticament la TAC per al diagnòstic de tuberculosi pulmonar en infants.

### 4.4. TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ TUBERCULOSA

#### 4.4.1. Tractament preventiu de la infecció (TPI)

El TPI o quimioprofilaxi primària té com a finalitat evitar la infecció.

- *Indicacions:* no infectat o sigui pacient amb PT negativa que té o ha tingut la possibilitat d'infectar-se en estar en contacte amb malalts que mantenen la bacil·loscòpia positiva a l'esput. Aquesta profilaxi està recomanada en contactes d'alt risc (nens, adolescents i persones infectades pel VIH o amb tractament immunosupressor) (vegeu taula 3). És aconsellable administrar profilaxi en tots els menors de 18 anys. Si no és acceptada o no es pot indicar, és necessari efectuar una bona educació sanitària i establir una pauta de seguiment.
- *Fàrmac i duració:* isoniazida (H) a dosi diària de 5mg/Kg/dia, màxim 300 mg, fins a realitzar la segona PT. Quan es coneix o es sospita que el cas índex és resistent a l'H o altres fàrmacs, s'ha d'enviar a una unitat clínica de tuberculosi especialitzada.

En el cas d'un nounat de mare amb tuberculosi bacil·lífera s'ha de descartar molt acuradament l'afectació del nen (tant la TBC congènita com la connatal). Si no es pot separar de la mare, se li administrarà H (quimioprofilaxi primària), però si es pot separar (actitud aconsellable) també se li ha de seguir administrant H fins que per la resposta a la PT es descarti que està infectat. En el nounat la PT no té valor diagnòstic (0 mesos). Als 2 mesos el resultat de la PT pot ser que no sigui fiable, però als 6 mesos el resultat de la PT és fiable.

En persones amb malaltia o tractament que causin una gran immunodepressió i que són contactes íntims de malalts bacil·lífers, caldria continuar el tractament durant 9 mesos, tot i que la PT sigui negativa.

#### 4.4.2. Tractament de la infecció tuberculosa (TIT)

El tractament de la infecció tuberculosa (TIT), també conegut com a quimioprofilaxi secundària, té com a finalitat evitar el desenvolupament de la malaltia tuberculosa en les persones que ja han estat infectades.

- *Indicacions:* infectats; o sigui, persones amb PT positiva. En el cas de persones immunodeprimides pel VIH, encara que la PT sigui negativa s'indica el TIT atès l'alt risc d'infecció i desenvolupament de TB activa.

- *Fàrmac i duració:* isoniazida (H) a dosi diària de 5 mg/kg/dia, màxim 300 mg.

La pauta més eficaç és de 270 dosis administrades en règim diari de 9 mesos.

L'administració d'H a les dosis anteriors i diàriament durant 6 mesos, també és eficaç, però no ho és en absolut, per un temps inferior.

En infectats per VIH i persones amb lesions pulmonars estables (fibròtiques), es recomana la pauta de 9 mesos.

Altres pautes igualment útils:

- H amb R durant 3 mesos.
- R durant 4 mesos.
- R amb Z durant 2 mesos.
- Quan es coneix o se sospita que el cas índex és resistent a l'H, es recomana rifampicina (R) (10mg/kg/dia, màxim 600 mg), durant 4 mesos.
- Si la sospita de resistències és a l'H i l'R, en immunocompetents s'aconsella fer un control durant 2-5 anys i valorar la possible utilització de pautes formades per pirazinamida i etambutol o pirazinamida i una quinolona (moxifloxacina preferentment) de 6 a 12 mesos i en els que tenen afectat el sistema immune, control i tractament amb pirazinamida i etambutol o pirazinamida i una quinolona (moxifloxacina preferentment) durant 12 mesos.
- En malalts amb insuficiència hepàtica greu i/o en trasplantats hepàtics la pauta amb etambutol i una quinolona es pot considerar.

## **5. VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA I AVALUACIÓ**

La vigilància epidemiològica (VE) és el seguiment, la recol·lecció sistemàtica, l'anàlisi i la interpretació de dades sobre l'ocurrència de la tuberculosi i els factors condicionants per a la seva utilització en la planificació, implementació i avaluació d'activitats de prevenció i control. La VE és, per tant, un component essencial del control de la malaltia.

Per tal que sigui útil, la VE de la tuberculosi ha de generar informació no només relacionada amb la freqüència de la malaltia tuberculosa, sinó també amb els aspectes que faciliten la infecció i amb la manera que s'està fent la provisió de serveis sanitaris, com per exemple el tractament i l'aparició de resistències als principals fàrmacs antituberculosos, així com l'estudi dels contactes dels casos diagnosticats.

Els objectius de la VE de la tuberculosi són: el control dels malalts, que assegurí l'acompliment del tractament i la curació, i la realització de l'estudi de contactes i l'estudi de col·lectius d'alt risc d'adquisició de la malaltia tuberculosa, que possibilitin el diagnòstic precoç de malalts i d'infectats. Aquests objectius de control no s'aconsegueixen treballant aïlladament, sinó que és necessari que tots els professionals de la salut, els diferents productors d'informació i altres organismes que estiguin vinculats amb les intervencions sobre el medi, tant del sector públic com del privat, així com la mateixa comunitat, treballin de manera coordinada donant l'alerta i actuant sobre els factors que determinen o condicionen l'existència de la tuberculosi.

La VE de la tuberculosi a Catalunya combina sistemes de vigilància passius i actius. La VE passiva de la tuberculosi es realitza amb la notificació de totes les seves formes que des de fa molts anys és de declaració obligatòria nominal. Les notificacions es realitzen pels metges que efectuen el diagnòstic i tractament, sigui des de l'atenció primària com des dels serveis hospitalaris i penitenciaris.

### **5.1. NOTIFICACIÓ DE CASOS I BROTS. DEFINICIÓ DE CAS I FONTS D'INFORMACIÓ**

Tots els casos confirmats i tota sospita de tuberculosi són de declaració obligatòria i han de ser notificats pels metges, tot utilitzant un formulari comú a altres malalties infeccioses de declaració obligatòria i seguint uns circuits de declaració perquè arribin a les UVE, a l'ASPB o al Programa de la tuberculosi de la Regió Centre, com a serveis de salut pública, responsables del control de la TB del seu territori.

Així mateix, es considera que hi ha un brot si s'associen dos o més casos en el temps i en l'espai. En aquest cas cal notificar-ho urgentment.

La definició de cas utilitzada a Catalunya per a la seva vigilància epidemiològica és la recomanada per l'OMS, la Unió Internacional Contra la Tuberculosi i Malalties Respiratòries i Euro-TB, i inclou tant els casos confirmats de tuberculosi com els sospitosos.

S'entén per cas confirmat aquell que presenta criteris diagnòstics microbiològics, és a dir, aïllament en cultiu d'un microorganisme del complex *Mycobacterium tuberculosis*.

Cas sospitós és aquell que, en absència de confirmació bacteriològica, compleix els criteris següents:

- la opinió del clínic quan un pacient té signes clínics, radiològics, histològics, bioquímics o combinats i/o símptomes que són compatibles amb tuberculosi;
- la decisió del clínic de tractar el pacient amb un tractament complet de tuberculosi.

Des de la transferència de competències a Catalunya l'any 1979, la VE de la tuberculosi és competència i responsabilitat de la Direcció General de Salut Pública del Departament de Salut, mitjançant les unitats de vigilància epidemiològica territorials (UVE), així com el Servei d'Epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB) i el Programa de la tuberculosi de la Regió Centre.

La intervenció dels serveis de salut pública, responsables del control de la TB, es desencadena a petició del metge que declara el cas. El declarant ha de proporcionar tota la informació útil per a la aplicació de les mesures d'investigació i protecció, incloent la identitat, l'adreça i el telèfon del malalt. Aquesta informació ha de proporcionar-se utilitzant els mitjans tecnològics convenients i només es conserva el temps necessari per a la intervenció dels serveis de salut pública.

Cal tenir en compte que les activitats de vigilància no estan dissenyades per enregistrar una informació molt exhaustiva de cada cas, sinò més aviat per detectar tot els casos, ja que en el control de la TB és important que cap cas de TB no es perdi. Per aquest motiu, a Catalunya, a més de la vigilància passiva de la TB, es realitza una vigilància activa que consisteix en:

- la cerca activa de casos entre les declaracions de bacil·loscòpies i aïllament en cultiu de gèrmens del complex *Mycobacterium tuberculosis* proporcionada pels laboratoris de microbiologia que voluntàriament participen en el Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya;
- la cerca activa de casos no notificats en el llistat d'altres hospitalàries, en el registre de mortalitat i en el registre de casos de sida de Catalunya.

Per realitzar aquesta cerca activa, el personal d'infermeria de salut pública de les UVE visita periòdicament les entitats proveïdores de serveis sanitaris i laboratoris. La freqüència d'aquestes visites és proporcional al nombre de casos detectats per l'entitat en els últims anys. Durant aquestes visites, a més de revisar els llistats dels laboratoris, se sol·licita als professionals sanitaris una informació bàsica addicional requerida a l'enquesta epidemiològica (<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/tuberculosis/index.html>).

Aquest personal d'infermeria de salut pública, a més de l'obtenció d'una enquesta epidemiològica per a cada cas notificat, fa el seguiment de tots els casos durant el

tractament, desenvolupa tasques d'educació sanitària molt importants per afavorir el compliment del tractament i també efectua l'estudi de contactes de cada cas amb la col·laboració del metge que realitza el diagnòstic.

Les UVE introdueixen la informació recollida a les notificacions i enquestes epidemiològiques directament a un registre de casos, centralitzat a la Direcció General de Salut Pública, que garanteix l'anàlisi de les dades de notificació i difon els resultats en el Butlletí Epidemiològic de Catalunya i en una memòria anual (disponibilitat de les memòries de les diferents regions sanitàries en el web: [www.gencat.net/salut](http://www.gencat.net/salut)).

La llarga durada del tractament de la tuberculosi i el fet que s'hagi de recollir el resultat final del tractament a l'enquesta epidemiològica ocasionen que les dades del registre central de casos es modifiquin en el transcurs del temps. Per aquest motiu, les dades epidemiològiques d'un any poden variar respecte a les publicades a la memòria anual.

La vigilància de les resistències a fàrmacs antituberculosos és també una eina essencial per avaluar la qualitat de programes de control de tuberculosi. Aquesta vigilància continuada es realitza des dels laboratoris de microbiologia que fan les proves de cultiu, identificació i antibiograma per assolir el diagnòstic microbiològic i verificar si el micobacteri és sensible o resistent als fàrmacs antituberculosos. Els resultats d'aquestes proves estan connectats amb la notificació del cas mitjançant l'enquesta epidemiològica.

Des de 1986, tant el Programa de la TB de Catalunya, com el de la Regió Centre i el de la ciutat de Barcelona realitzen memòries anuals amb l'anàlisi i la incorporació dels resultats que proporciona el sistema de VE de la tuberculosi. Aquestes memòries ens permeten avançar en l'adequació dels dispositius assistencials oferts a la població i en l'establiment de recomanacions tècniques en relació amb els nous reptes que l'endèmia tuberculosa comporta a la Regió. Per aquest motiu, la VE inclou com element bàsic la difusió d'aquesta informació a tots aquells que la necessiten per aconseguir una acció preventiva més efectiva i dinàmica en els diferents nivells de control, tant individual com col·lectiu.

Finalment, és primordial reforçar els vincles entre els serveis de salut pública, responsables de la VE i el control de la tuberculosi, i les altres estructures sanitàries públiques o privades implicades en la lluita contra la tuberculosi. La millor manera d'obtenir aquesta coordinació seria aconseguir una veritable xarxa de vigilància epidemiològica de la TB. L'organització d'aquesta xarxa cal fer-la sobre la base de la participació de totes les institucions que en un moment determinat o altre assumeixen la detecció o el tractament dels casos de tuberculosi.

## **5.2. AVALUACIÓ**

A Catalunya es realitza una avaluació anual de les activitats de control de la TB. Aquesta avaluació s'efectua a partir de la informació recollida en el registre de casos de TB, tant des dels serveis de salut pública al territori, (Programa de la Tuberculosi de Barcelona-Servei d'Epidemiologia de l'ASPB, Programa de la Tuberculosi de la Regió Centre, UVE del territori Barcelonès Nord i Maresme i la del territori Costa de Ponent),

com des del nivell central des de la Direcció General de Salut Pública, ho fa el Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi. La utilització del registre de casos de TB per a l'avaluació limita aquesta a l'ús d'indicadors de tipus quantitatiu, donada la senzillesa del seu càlcul i la seva repetibilitat.

En l'avaluació quantitativa s'avaluen dos grans grups d'indicadors: els relacionats amb l'impacte epidemiològic de la malaltia i els indicadors operacionals relacionats amb les activitats de prevenció i control així com el funcionament dels circuits de notificació i vigilància epidemiològica. La curació dels pacients és la prioritat absoluta en el control de la TB, ja que d'aquesta manera es frena la transmissió de la malaltia. Per tant, el paràmetre bàsic i fonamental per avaluar l'eficàcia del control de la TB en una comunitat és el percentatge de casos curats i amb tractament complet assolit.

**Taula 5.1. Indicadors d'impacte epidemiològic de la tuberculosi a la Regió**

| INDICADOR   | OBJECTIU        |
|---|-----------------|
| 1.Reducció de la taxa d'incidència anual de casos de tuberculosi notificats.                      | 10%             |
| 2.Reducció de la taxa d'incidència anual de casos nous de tuberculosi notificats.                 | 10%             |
| 3.Percentatge de casos de tuberculosi retractats entre el total de casos notificats en un any.    | Entre 10% i 20% |
| 4.Reducció de la taxa anual de casos de tuberculosi pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva. | 10%             |

**Taula 5.2. Principals indicadors per avaluar les activitats de prevenció i control de la tuberculosi a la Regió**

| INDICADOR  | OBJECTIU |
|--|----------|
| 5.Proporció anual de casos amb tuberculosi pulmonar confirmada bacteriològicament que són no complidors, han tingut un fracàs terapèutic o han estat traslladats a un altre registre de tuberculosi. | < 10%    |
| 6.Proporció anual de casos amb tuberculosi pulmonar o laríngia amb bacil·loscòpia d'esput positiva, on s'ha realitzat un estudi de contactes.  | > 95%    |

### Característiques essencials del sistema de VE de la tuberculosi

- a) Homogeneïtat de la informació a recollir.
- b) Adequació de fluxos a les funcions de la VE en cadascun dels seus nivells.
- c) Eficiència en la recollida i difusió de la informació.
- d) Confidencialitat, seguretat i integritat en el tractament de la informació per part de les persones que, per raó de les seves competències, intervinguin en el procés de notificació d'acord amb el que es disposa a la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, per la que es regula el tractament automatitzat de les dades de caràcter personal i la seva normativa de desenvolupament.
- e) Periodicitat de la distribució de les dades generades.

## **6. PROPOSTA D'ORGANITZACIÓ I CIRCUITS DEL PROCÉS D'ATENCIÓ, PREVENCIÓ I CONTROL DE LA TUBERCULOSI**

La proposta que segueix es considera un *punt de partida* a partir del qual, territori a territori i context assistencial a context assistencial, pot anar-se desplegant i adaptant a cada realitat. En aquests moments, hi ha models i experiències en funcionament sòlides i consolidades en l'àmbit de la Regió que conviuen, però, amb d'altres amb dificultats.

L'objectiu d'aquesta proposta és definir un marc d'abordatge compartit de l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi a l'RSB i amb el suport de l'autoritat sanitària.

### **Objectius sintètics del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi**

1. Detectar tots els casos
2. Diagnosticar el més aviat possible, tractar i controlar tots els malalts
3. Disposar del Cens de contactes adequat a cada situació esgotant el seu estudi
4. Seguir tots els contactes amb tractament

### **Diagnòstic de situació del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi**

S'estan duent a terme força actuacions correctes en molts centres i unitats, però no en tots ni referides a tots els aspectes del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi ni en els moments adequats o oportuns.

Pel que fa al procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi es pot convenir que ens trobem en un moment d'alt nivell científic i sanitari, però està fallant el nivell operatiu. No ens estem avançant a les necessitats, no s'han mantingut arreu els circuits de prevenció i control, s'han relaxat alguns comportaments.

### **Resum executiu de la proposta**

- L'eix de l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi a l'RSB, d'acord amb l'autoritat sanitària, ha de ser la unitat clínica de tuberculosi dimensionada en funció dels casos, dels contactes i de la informació gestionada en el seu context territorial.

Els centres d'atenció primària han de tenir un referent per TB i una unitat clínica de tuberculosi *assignada*.

El contracte de serveis de les institucions sanitàries ha d'incloure el finançament del Programa d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi basat en la unitat clínica de tuberculosi.



- S'ha de *potenciar el paper d'infermeria* tant la de salut pública com la que treballa en les consultes de TB, ja que són clau en la gestió del procés i, sobretot, en la gestió dels contactes i de la informació.
- La proposta considera que la Direcció del Programa d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi ha de ser assumida per personal sanitari amb formació en salut pública i coneixement específic de l'epidemiologia i el control de la tuberculosi.
- L'abordatge de la tuberculosi ha de ser en *xarxa*, on s'ordeni l'estudi i el tractament de la tuberculosi, d'acord amb un eix (unitats clíniques de tuberculosi) i una estructura de suport assistencial (unitats de referència assistencials) per on *circuli* la informació.

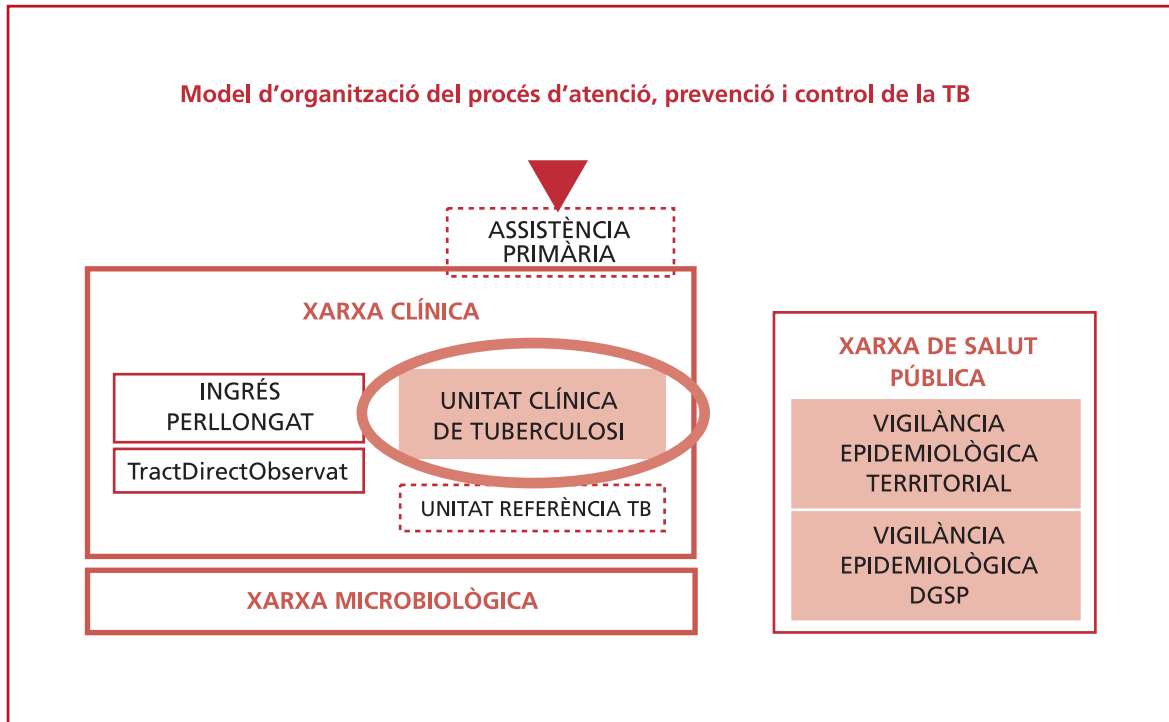
Nodes: la unitat de vigilància epidemiològica territorial i el Programa de tuberculosi i les Unitats de referència microbiològica on s'estructuri l'estudi microbiològic.

- El metge i la infermera de la unitat clínica de tuberculosi han de tenir accés *on line* per consultar les dades dels «seus» casos i contactes existents en el Registre Central de Tuberculosi i/o de l'Agència de Salut Pública. Per fer-ho efectiu, en tota la seva extensió, cal complir uns requeriments. Són els següents:
  - la *notificació* de cas i contacte ha de ser immediata a la seva detecció, emprant els *mecanismes de gestió d'informació de pacients* existents;
  - el full *Estudi convencional de contactes de pacients amb tuberculosi* ha de ser emplenat i lliurat sempre, passant a formar part de la bateria d'informació disponible;
  - s'ha de *modificar la Fitxa de declaració microbiològica de tuberculosi* i ha de ser emplenat i lliurat sempre, passant a formar part de la bateria d'informació disponible.
- Anualment s'ha de dur a terme *l'anàlisi de l'estat* de la tuberculosi a l'RSB i, trianualment, del model organitzatiu de la tuberculosi a l'RSB.

### **Model d'organització del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi (Vegeu esquema 1)**

Es proposa que s'estructuri en tres xarxes per a l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi que són: la xarxa clínica, la microbiològica i la de salut pública.

## Esquema 6.1. Xarxes per a l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi



Per a cada àmbit, la proposta ha identificat les *funcions pròpies i col·laboratives* (vegeu taula núm. 1) que li són pròpies en un intent de proporcionar una eina de discussió per a cada territori i context assistencial, de tal manera que en tenir-les cobertes es pugui assolir el nivell màxim en l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi. Igualment, s'ha elaborat una proposta de distribució de tasques entre els professionals, perquè es pugui assegurar la cobertura correcta del procés.

**Taula 6.1. Funcions pròpies i col·laboratives dels professionals implicats en l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi**

| ÀMBITS   | FUNCIONS PRÒPIES DE CADA ÀMBIT<br>M = metge, I = infermeria, C = compartides  | FUNCIONS COL-LABORATIVES<br>AMB ALTRES ÀMBITS   |
|--|---|---|
| D'ASSISTÈNCIA PRIMÀRIA<br>Metge de família<br>Pediatre<br>Infermeria | Diagnòstic i gestió del temps de derivació M<br>Detecció precoç pacients i individus infectats C<br>Cribratge de malalts i infectats en grups de risc. C<br>Generació d'informació i documentació: història clínica. C<br>Adults i nens. C<br>TB Latent. C  | Reforç i vigilància de l'efectivitat del sistema d'atenció C<br>Completar el cens i l'estudi de contactes C<br>Seguiment del compliment al tractament M<br>Notificació immediata de la malaltia M               |
| UNITAT CLÍNICA TB<br>Inclou CAP II                                   | Diagnòstic M, tractament M i seguiment de pacients C<br>Adhesió al tractament I<br>Seguiment del tractament I<br>Cens i estudi de contactes convivents i no convivents C<br>Detecció i seguiment d'individus infectats C<br>Detecció de grups de risc i d'alt risc C<br>Facilitar medicació a col·lectius especials C<br>Generació d'informació i documentació: història clínica C<br>Monoresistència M | Completar el cens i l'estudi dels contactes comunitaris C<br>Notificació immediata de la malaltia C<br>Alerta TB I<br>Cens i estudi de contactes convivents i no convivents C<br>Monitoratge del tractament C   |
| UNITAT REFERÈNCIA TB   | Les de la Unitat clínica TB +<br>Multiresistències M<br>Retractaments C<br>Patologies associades C<br>Iatrogènies greus M<br>Malalts VIH + M  | Consultors. C<br>Formació continuada a altres Centres C   |
| INGRÉS PERLLONGAT  | Tractament i seguiment en ingrés perllongat. M<br>Fer o completar els estudis de contactes C<br>Generació d'informació i documentació C   | Notificació immediata de la malaltia M<br>Monitoratge del tractament C  |
| TDO  | Tractament i seguiment comunitari de pacients i d'individus malalts. C<br>Adhesió al tractament I<br>Seguiment del tractament I<br>Generació d'informació i documentació C  | Monitoratge del tractament C  |
| VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA TERRITORIAL                                | Responsabilitat: vetllar per al control del procés dels pacients i dels contactes des de l'inici fins a resolució C<br>Valoració de l'atenció comunitària: cens i estudi de contactes comunitaris: cribratge tuberculínic C<br>Vigilància epidemiològica activa: recuperació I<br>Node informatiu territorial: obtenir i registrar M<br>Anàlisi de l'entorn del cas I                                   | Aplicació de l'estratègia i avaluació territorial de l'atenció, prevenció i control de la TB M<br>Detecció de casos relacionats: brots C<br>Retorn informatiu al territori i anàlisi periòdica M<br>Alerta TB I |
| DIRECCIÓ GENERAL DE SALUT PÚBLICA                                    | Registre central de TB C<br>Retorn informatiu M<br>Integració informativa: donar accessibilitat M<br>Avaluació del model, epidemiològica i de recerca C<br>Relació amb fòrums interterritorials, estatals i internacionals  | Planificació estratègica: objectius C<br>Dimensionat de necessitats M<br>Garantia M<br>Expansió de noves intervencions C  |
| MICROBIOLOGIA  | Pàgina 54   |   |

La definició de la unitat clínica de tuberculosi com a eix de l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi reflecteix que s'aportin uns criteris de dimensionament d'aquesta. Així la unitat de tuberculosi hauria de disposar del següent:

- 1 metge responsable o equip, interlocutor amb dedicació suficient per la casuística;
- infermeria suficient;
- suport administratiu;
- suport institucional pel que fa al diagnòstic: microbiòleg, radiòleg, patòleg, treballador social;
- espais de treball;
- eines de comunicació i informació;
  - telèfon directe i fax propi;
  - adreça de correu electrònic propi;
  - accés propi al registre central de tuberculosi per a consulta de casos i, temptativament, per a la introducció de dades de declaració i microbiològiques *on line*.

Com que el procés, en la seva forma estàndard, requeriria una successió d'actes assistencials similar a la descrita a l'esquema 2 es planteja emprar-lo com a guia de dimensionament, fent èmfasi en la necessitat de facilitar temps per gestionar la informació que porta associada amb l'objectiu de garantir una gestió correcta de la malaltia.

L'esquema núm. 2 planteja una successió d'actes assistencials que necessiten temps per a la seva realització. El supòsit teòric d'aquest plantejament és per 1 pacient una mitjana de 5 contactes, dels quals n'hi hauran contactes amb tractament i sense tractament amb la càrrega assistencial mitjana de visites que s'especifica. Cal fer èmfasi en la necessitat, per una gestió correcta de la malaltia, de facilitar temps per a la gestió de la informació que porta associada.

**Esquema 6.2. Actes assistencials implicats en l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi**

|                   | PACIENT *1 | CONTACTE *5 |      | CT a/TRAC (*x) |    | CT s/TRAC (*y) |     |     |
|-------------------|------------|-------------|------|----------------|----|----------------|-----|-----|
| <b>METGE</b>      | 1 p        | 6s          | 1 mc | 2v             |    | 1 v            |     |     |
| <b>INFERMERIA</b> |            | 7v          | 1 mc | 1 v            | 2v | 4v             | 1 v | 2 v |

*sigles: p (primera), s (successiva), v (visita), mc (mapa de contactes)*

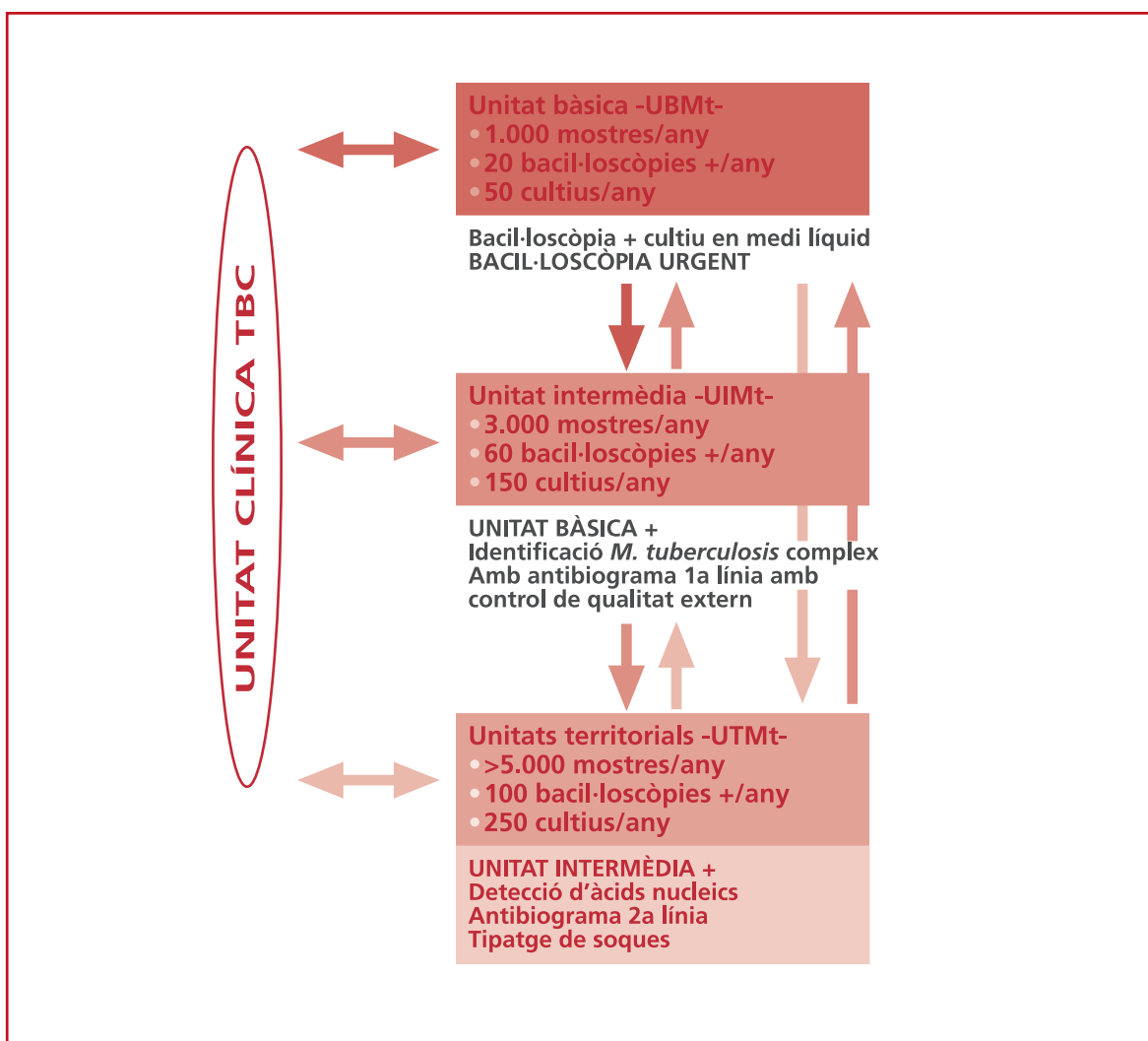
La gestió correcta de la malaltia fa necessari desenvolupar un conjunt d'elements que prenen gran rellevància en el moment actual i en el nostre context assistencial, sense els quals el rigor en el seu maneig es pot veure afectat i limitat. S'han anomenat *idees força* i serien:

- unitat clínica de tuberculosi;
- infermeria;
- referència;
- informació, on es poden destacar els seus dos components: la xarxa i el node.

### Criteris per definir la xarxa de laboratoris microbiològics

La garantia del procés d'atenció radica en un diagnòstic microbiològic segur i fiable. Per aquest motiu s'han definit les estructures de suport necessàries en aquest àmbit, que es mostren a l'esquema 3.

Esquema 6.3. Xarxa de laboratoris microbiològics

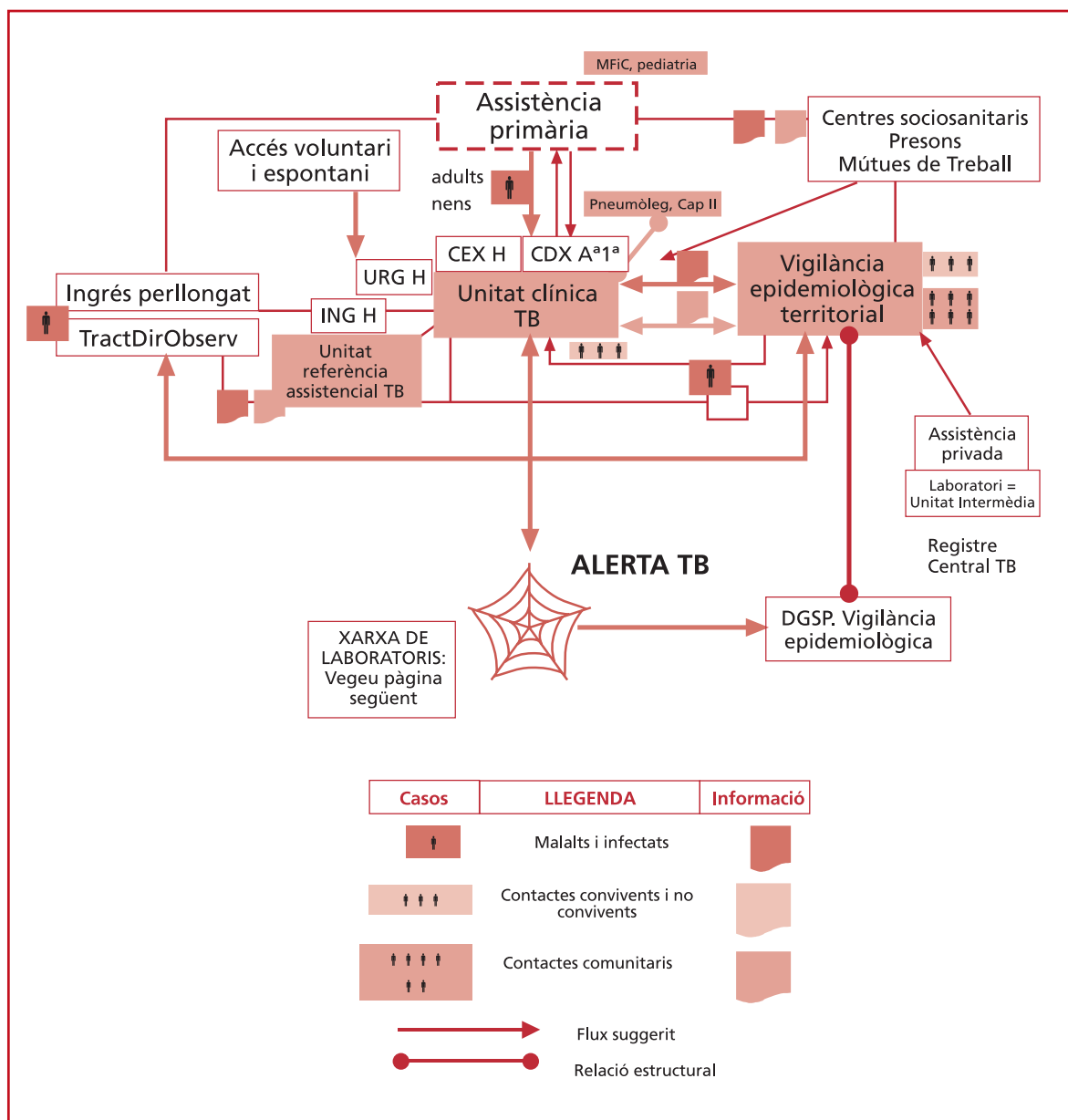


Aquesta proposta de nivells i estructura però, està en fase de discussió a partir de la informació recollida recentment mitjançant una enquesta als laboratoris de microbiologia de la RSB.

### Organització del procés

La lògica descrita fins a aquest moment es concreta a l'esquema 4, on se situen de manera correlativa i relacionada les xarxes ja descrites, els àmbits d'atenció identificats i els elements nuclears, objecte d'ordenació a fi d'assegurar la correcta atenció, prevenció i control de la tuberculosi.

**Esquema 6.4. Circulació de casos, contactes, documentació i informació**



L'esquema 4, juntament amb la taula 1, mostren gràficament el circuit proposat com a adequat per gestionar els elements nuclears de l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi. Coneguts i concretats els elements que el constitueixen podem centrar-nos en les seves relacions. Destaca la convergència de casos i contactes que conviuen a la unitat clínica de tuberculosi.

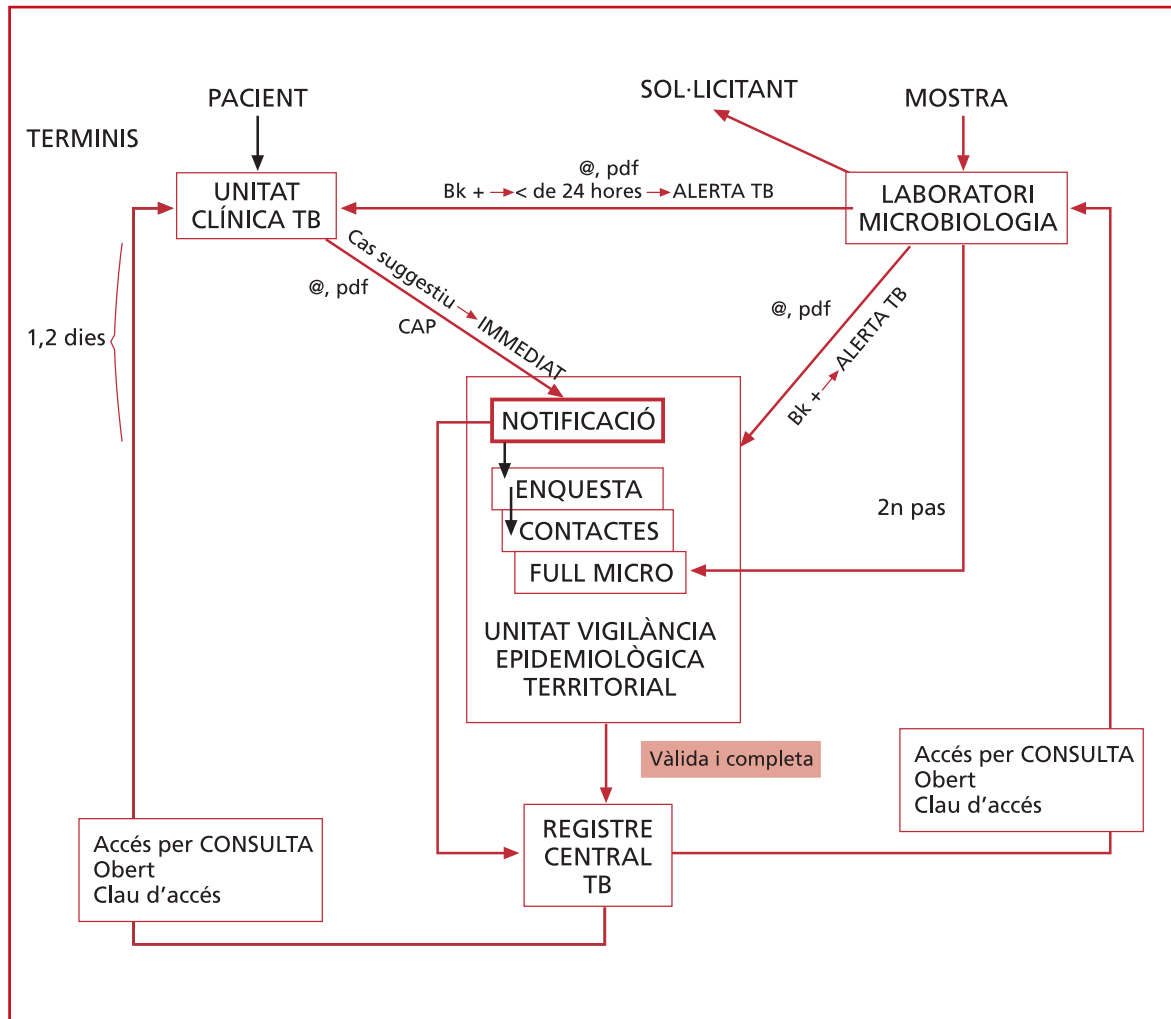
La seva posició nuclear la situa com a interlocutor destacat en la gestió de casos, contactes i informació relacionada amb la tuberculosi. El seu vincle més important s'estableix amb la unitat de vigilància epidemiològica territorial: esgotament de contactes convivents i contactes no convivents.

L'esquema descriu una realitat operativa; ho està en molts indrets de la xarxa d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi, però no en tots. La proposta intenta situar-la com a eina de gestió clínica de la malaltia.

Finalment la proposta incorpora la descripció de la xarxa d'informació associada al model. En l'esquema núm. 5 s'hi incorpora l'element informatiu clau de tot el procés: el concepte d'alerta microbiològica TB.

En essència es planteja que, un cop el Laboratori de Microbiologia dictamina una bacil·loscòpia positiva o un cultiu positiu emeti un avís a la Unitat clínica de TB corresponent, la Unitat/centre/professional sol·licitant i a la Unitat de vigilància epidemiològica territorial a fi de que es localitzi el pacient d'immediat i s'activi el protocol d'atenció, prevenció i control de la TB. El conjunt ha d'estar coordinat per la Unitat de vigilància epidemiològica territorial.

Esquema 6.5. Xarxa d'informació



L'esquema núm. 5 defineix un flux tancat d'informació tendent a assegurar que l'alerta TB sigui efectiva des del moment en què el Laboratori de Microbiologia fa el diagnòstic microbiològic.

Marca també la tasca ineludible de la notificació immediata del cas per part del clínic a les unitats de vigilància epidemiològica.

Hi resta identificat el mecanisme d'accés a la informació disponible en el Registre Central de TB per part dels clínics de les Unitats de TB i dels Laboratoris de Microbiologia a fi de facilitar-los les decisions i les accions respecte als pacients.

El conjunt assegura la circulació d'informació útil per a tots els nivells i àmbits assistencials implicats en l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi.



## 7. GLOSSARI

### ABREVIACIONS MÉS UTILITZADES EN TUBERCULOSI

|       |  |
|-------|--|
| ABS   | Area bàsica de Salut                                       |
| ADA   | Adenosinadesaminasa  |
| Am    | Amikacina  |
| APS   | Atenció primària de Salut                                  |
| ASPB  | Agència de Salut Pública de Barcelona                      |
| BAAR  | Bacil alcoholoacidoresistent                               |
| BAL   | Rentat bronqui alveolar                                    |
| BAS   | Aspirat bronqui alveolar                                   |
| BCG   | Bacil de Calmette i Guerin                                 |
| BK-   | Microscòpia directa de l'esput negatiu                     |
| BK+   | Microscòpia directa de l'esput positiva                    |
| CD4   | Limfòcits T CD4  |
| Cfx   | Ciprofloxacina   |
| CI    | Cas índex  |
| Clr   | Claritromicina   |
| Cm    | Capreomicina   |
| Cs    | Cicloserina  |
| E     | Etambutol  |
| EAP   | Equip d'atenció primària                                   |
| EC    | Estudi de contactes  |
| Eto   | Etionamida   |
| ETODA | Equip tractament amb observació directa de l'administració |
| FA    | Fosfatases alcalines                                       |
| H     | Isoniazida   |
| HC    | Historia Clínica   |
| Km    | Kanamicina   |
| LCR   | Líquid cefaloraquidi                                       |
| MA    | Micobacteri ambientals                                     |
| Mfx   | Moxifloxacina  |

|       |  |
|-------|--|
| MT    | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                              |
| Ofx   | Ofloxacina   |
| OMS   | Organització Mundial de la Salut                               |
| Pto   | Protionamida   |
| PAS   | Àcid paraaminosalicílic  |
| PCTBC | Prevenició i control de la tuberculosi                         |
| PAAF  | Punció aspiració amb agulla fina                               |
| PPD   | Derivat proteic purificat                                      |
| PT    | Prova de la tuberculina  |
| QT    | Quimioteràpia  |
| R     | Rifampicina  |
| RM    | Ressonància magnètica  |
| RS    | Regió Sanitària  |
| RSB   | Regió Sanitària Barcelona                                      |
| RT/PT | Reacció tuberculínica / Prova de la tuberculina                |
| S     | Estreptomicina   |
| SAP   | Servei d'atenció primària                                      |
| SEPAR | Societat Espanyola de Pneumologia i Cirurgia Toràctica         |
| SOCAP | Societat Catalana de Pneumologia                               |
| Th    | Tioacetazona   |
| TB    | Tuberculosi  |
| TC    | Tomografia computada   |
| TDO   | Tractament Directament Observat                                |
| TIL   | Tractament de la infecció latent                               |
| TIP   | Tractament de la infecció probable                             |
| UDVP  | Usuari de fàrmacs per via parenteral                           |
| UITLD | Unió Internacional contra la Tuberculosi i Malalties Pulmonars |
| UTBC  | Unitat de diagnòstic i tractament de la tuberculosi            |
| UVE   | Unitat de vigilància epidemiològica                            |
| Vi    | Viomicina  |
| VE    | Vigilància epidemiològica                                      |
| VIH   | Virus d'Immunodeficiència Humana                               |
| Z     | Pirazinamida   |

## 8. BIBLIOGRAFIA

- American Thoracic Society. Diagnostics Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161 1376-1395
- American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-662.
- American Thoracic Society, CDC and the Infectious Diseases Society of America. Controlling Tuberculosis in the United States. *MMWR* 2005; 54(RR-12): 32-34
- Aranaz, D. Cousins, A. Mateos, L. Domínguez. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2003, 53:1785-1789
- Bailey W. Diagnosis of Tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine* 1980; 1: 209-217
- Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, Raviglione MC. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J* 2002;19:765-75
- Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J* 1991;4:1288-95.
- Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs World Health Organization 2004.
- Controlling Tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2005, 54 (No RR-12): 1-81
- Cousins DV, Bastida R, Cataldi A et al. Tuberculosis in seals caused by a novel member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003 Sep;53(Pt 5):1305-14
- De Beenhouwer H, Lhiang Z, Jannes G, et al Rapid detection of rifampicin resistance in sputum and biopsy specimens from tuberculosis patients by PCR and line probe assay. *Tuber Lung Dis*. 1995; 76:425-30.
- Documento de consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis. *Med Clín (Barc)* 2000; 115:749-57. Disponible a: <http://www.aspb.es/uitb/docs/DocConstDO.pdf>

- Etkind SC. Contact Tracing in Tuberculosis. En Edit Reichman LB, Hersfield ES, Tuberculosis . A comprehensive Internacional Approach. Marcel Dekker INC, 1993:275-279
- Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. Med Clin (Barc) 1999;112:151-6. Disponible a: <http://www.aspb.es/uitb/docs/consenso.htm>
- Grupo de trabajo. Documentos de consenso. Prevención y control de la tuberculosis importada. Med Clin (Barc) 2003; 121(14):549-557. Disponible a: <http://www.aspb.es/uitb/docs/DocConsPyC.doc>
- Grzybowski S Enarson D. Tuberculosis. En Simmonns DH Current Pulmonology 1986; 7: 73-97
- Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. Recommendations from the Nacional Contrrollers Association and CDC. MMWR 2005, 54 (No. RR-15): 1-47
- Hillemann D, Weizenegger M, Kubica T, et al. Use of the genotype MTBDR assay for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis complex isolates. *J Clin Microbiol.* 2005;43:3699-703.
- Hopewell Ph C, Jasmer R M. Overview of Clinical Tuberculosis. En Tuberculosis and the Tubercle Bacillus. Ed Cole S T; Eisenach K D; Mc Murray D N and Jacob W R, Jr. ASM Press. Washington DC 2005: 15-33
- IUATLD, WHO and KNCV. Revised International definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):213-5
- Iseman M D. Clinical Presentation. Pulmonary Tuberculosis in Adults. En A Clinician's Guide to Tuberculosis, Iseman M D. Ed Lippincottt Williams & Wilkins Philadelphia 2000: 129- 144
- Iseman M D. Extrapulmonary Tuberculosis in Adults. En A Clinician's Guide to Tuberculosis, Iseman M D. Ed Lippincottt Williams & Wilkins Philadelphia 2000: 145-197
- JC Palomino. Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. *Eur Respir J* 2005. 26: 339-350.
- Johansen IS, Thomsen VO, Marjamaki M, et al. Rapid, automated, nonradiometric susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis complex to four first-line antituberculous drugs used in standard short-course chemotherapy. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2004; 50:103-7.
- La Regió Sanitària Barcelona, març 2006. Regió Sanitària Barcelona. Servei Català de la Salut
- Luca Richeldi . An Update on Diagnosis of Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 736-742.

- Mandalakas A M and Starke J R. Current Concepts of Childhood Tuberculosis. *Semin Pediatr Infect* 2005; 16: 93-104
- Memòries anuals del Programa de la Tuberculosi Regió Sanitària Centre. <http://www.gencat.net/salut/Professionals/Tuberculosis>
- Memòries anuals del Programa de la Tuberculosi de Barcelona-ciutat. *ASPB - La tuberculosi a Barcelona*
- Memòries anuals del Programa de la Tuberculosi del Departament de Salut. <http://www.gencat.net/salut/Professionals/Tuberculosis>
- Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:1175-1201
- Pedrosa C S y Casanova R. Progresos en el diagnóstico. *Radiología de la tuberculosis*. *Somedita* 1987: 67-135
- Pierpaolo de Colombani, Nicholas Banatvala, Richard Zaleskis, Dermot Maher European framework to decrease the burden of TB/HIV. World Health Organization, 2003. <http://www.euro.who.int/document/E81794.pdf>.
- Pina JM, Domínguez A, Alcaide J et al. La respuesta a la prueba de la tuberculina en enfermos tuberculosos. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(12): 568-573
- Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet* 2002;359:775-80.
- R. Elcuaz Romano, N. Martín Casabona, T. González Fuente. J. Rosselló Urgell. Infecciones por micobacterias: rendimiento de la baciloscopia en diferentes mostres clínicas. (1975-1988). *Med Clin (Barc)* 1991, 97: 211-214
- Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 441 - 451
- Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Euro Resp J* 1996; 9: 1097-1104).
- Reichman and Hershfield's Tuberculosis. A Comprehensive, International Approach Third Edition. Edited by Mario C Raviglione. World Health Organization Geneva, Switzerland 2006 Informa Healthcare New York London
- Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Brugal MT, Jansà JM. Proposing indicators for evaluation of tuberculosis control programmes in large cities based on the experience of Barcelona. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(5):432-40.
- Rohwedder J J. Upper Respiratory tract Tuberculosis: En Schlossberg D Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections W B Saunders Co 1999:154-161
- Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *CDC MMWR* 2000, 45 (NO rr-6) :1-54

- Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Third Edition 2003. Organització Mundial de la Salut. Ginebra, 2003.
- Tuberculosis: Quick reference guide. National Institute for Health and Clinical Excellence. March 2006
- Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria (SESP). Grupo de Trabajo de los Talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Prevención y control de las tuberculosis importadas. Med Clin (Barc) 2003;121(14):549-62. Disponible a: <http://www.aspb.es/uitb/docs/DocConstBimport.pdf>
- Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso sobre la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1999; 113:710-5.
- Van Soolingen D, Hoogenboezem T, de Haas PE, et al. A novel pathogenic taxon of the Mycobacterium tuberculosis complex, Canetti: characterization of an exceptional isolate from Africa. Int J Syst Bacteriol. 1997 Oct;47:1236-1245
- VCC Cheng, WW Yew, KY Yuen. Molecular diagnostics in tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 711-720.
- Vidal R., Martín Casabona N., Juan A., et al. Incidence and Significance of Acid-Fast Bacilli in Sputum Smears at the end of Antituberculous Treatment. Chest. 1996, 109:1562-1565
- Vidal Pla R, Rey Duran R, Espinar Martín A, De March Ayuela P, Melero Moreno C, Pina Gutierrez JM, Sauret Valet JM. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. Documentos de la SEPAR. 2002.

## **ADRECES WEB**

- Tuberculosis. Departament de Salut, <http://www.gencat.net/salut/Professionals/Tuberculosis>
- Unitat d'Investigació en Tuberculosis de Barcelona, <http://www.aspb.es/uitb>
- Regió Sanitària Barcelona, <http://www.gencat.net/catsalut/rsb>
- Consorci Sanitari de Barcelona, <http://www.csbcn.net>
- Corporació Sanitària de Barcelona, Barcelona Observatori de Tendències de Serveis de Salut de Barcelona (BOTSS), <http://www.csbcn.net/botss>



