

Enfermedad tuberculosa

M^ª Antonia Luque Barea
Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud La Laguna - Cortadura
Cádiz

Enrique González-Moya Rodríguez
Neumología
Hospital Universitario Puerta del Mar
Cádiz

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa cuyo agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo aerobio estricto y parásito intracelular facultativo, que se ha adaptado de tal manera al organismo humano que el hombre constituye, prácticamente, su único reservorio^a. La TB cursa con un periodo prolongado de latencia entre las fases de infección y de enfermedad y afecta principalmente a los pulmones, aunque también puede afectar a otros órganos.

La TB se transmite de persona a persona, principalmente por vía aérea, a través de la inhalación de bacilos tuberculosos, que expelen las personas infectadas, contenidos en pequeñas partículas de 1 a 5 micras, capaces de alcanzar el alveolo pulmonar^b. Los determinantes más importantes para el contagio son la proximidad y persistencia del contacto y la infectividad de la fuente de infección^c.

Más del 50% de las personas que conviven con pacientes bacilíferos están infectados, de los cuales el 3-4% desarrollarán TB activa durante el primer año y un total de 5-15% lo harán más tarde. El riesgo de progresión de la enfermedad es mayor en inmunodeprimidos, niños, ancianos y en el grupo de edad de 15 a 25 años. Actualmente, el principal factor de riesgo es la infección por VIH.

Comentario

^a Existen otros microorganismos del género de las micobacterias (*M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*) que pueden producir cuadros similares al *Mycobacterium tuberculosis*.

^b Además de la vía aérea, existen otros mecanismos de transmisión de la TB menos frecuentes, como son la vía digestiva, urogenital, cutaneomucosa y trasplacentaria.

^c La probabilidad de transmisión del *Mycobacterium Tuberculosis* depende de varios factores: número de bacilos de la fuente de infección (los pacientes con baciloscopia positiva son los más infectantes), severidad y frecuencia de la tos, características y volumen de las secreciones infectadas (el esputo poco viscoso es más patógeno), administración de antituberculosos (son 50 veces menos infectantes los pacientes que los reciben), estado inmunitario de las personas expuestas, cercanía y tiempo de contacto con el enfermo.

EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad en todo el mundo, la TB representa la principal causa de muerte atribuible a un agente infeccioso único. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada, apareciendo unos 10 millones de casos nuevos cada año, con una prevalencia estimada de unos 30 millones de casos, que ocasionan 5.000 muertes al día. La TB es una enfermedad todavía no controlada en España, con tasas de 35 casos por 100.000 habitantes, lo que sitúa a nuestro país en una tasa intermedia, claramente por encima de otros países europeos de tasas bajas como Holanda o Países Nórdicos (10/100.000 habitantes)^a.

La enfermedad sigue fuertemente vinculada a factores de índole social como pobreza,

desarrollo económico, migración de población, hacinamiento en comunidades cerradas (prisiones, asilos) y a la epidemia de infección por VIH, que ha contribuido a elevar su incidencia de modo notable y a replantear el perfil de paciente de riesgo.

Comentario

^a A la hora de interpretar la incidencia de la enfermedad con los datos de EDO, debemos tener en cuenta las características de los sistemas de notificación obligatoria que hacen difícil la comparabilidad de los datos.

CONCEPTO DE INFECCIÓN Y ENFERMEDAD TUBERCULOSA

La infección tuberculosa se produce cuando el sujeto entra en contacto con *Mycobacterium tuberculosis*, desencadenándose en su organismo una respuesta inmune. Este estado se diagnostica por la prueba de la tuberculina. Las personas infectadas no presentan síntomas ni hallazgos físicos sugestivos de enfermedad, pero un 10-15 % tienen riesgo de desarrollarla a lo largo de su vida.

La enfermedad tuberculosa se caracteriza por la presencia de síntomas y/o hallazgos en la exploración física sugestivos de enfermedad activa, que dependerán de la localización de la enfermedad.

ACTUACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

El dispositivo asistencial de Atención Primaria (AP) constituye generalmente el primer nivel con el que entra en contacto el paciente tuberculoso. El diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis debe realizarse de forma ambulatoria evitando, en lo posible, el ingreso hospitalario. Según el Consenso Nacional para el Control de la TB en España (1992), las actividades a desarrollar en AP, en colaboración con el nivel especializado, están encaminadas a:

- Identificación de posibles casos de enfermedad, con la sospecha clínica.
- Realizar y valorar la prueba de la tuberculina.
- Estudio radiológico de tórax, cuando proceda.
- Recogida de muestras de esputo en pacientes sintomáticos respiratorios para estudio bacteriológico, cuando proceda.
- Estudio de los contactos de enfermos bacilíferos.
- Tratamiento y seguimiento de casos iniciales. Estímulo del cumplimiento.
- Procurar el debido aislamiento e información.
- Notificación de los casos.
- Estudio y evaluación de los grupos de riesgo del área correspondiente.
- Derivación a nivel especializado de los casos que lo requieran^a.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Comentario

^a Deben ser remitidos a Atención Especializada para valoración y hospitalización si procede:

- Formas graves de la enfermedad.
- Asociación de enfermedades crónicas o inmunosupresión.
- Pacientes VIH +.
- Pacientes que requieran exploraciones complementarias complejas.
- Pacientes que presenten riesgo alto de incumplimiento del tratamiento de forma ambulatoria (vagabundos, alcohólicos, adictos a drogas parenterales).
- Fracaso terapéutico y recidiva.
- Intolerancia al tratamiento. Efectos secundarios importantes.

ACTITUD ANTE UN CASO EN LA COMUNIDAD

Tras el diagnóstico de un nuevo caso de TB deberemos:

- Realizar una declaración individualizada en el impreso disponible a tal efecto (MOD. 97)^a.
- Iniciar el estudio de contactos y convivientes^b.
- Estudiar contactos en los centros escolares^c.
- Aislar al paciente^d.

Comentarios

^a Todo paciente con sospecha de TB respiratoria o meningitis tuberculosa deberá ser declarado de forma individual para su traslado al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de Salud Pública. El modelo de declaración incluye datos de identificación del paciente, datos del Centro y médico declarante, datos sobre la enfermedad y tratamiento y datos del foco.

^b Se considera contacto a toda persona próxima al caso (familiares, amigos íntimos, compañeros laborales), que hayan compartido de manera habitual, y por un espacio de tiempo prolongado, el aire con el enfermo tuberculoso.

^c En caso de contactos en centros escolares hay dos supuestos: si el enfermo es un niño se estudiarán sus compañeros de clase y sus profesores, si el enfermo es un profesor se hará el estudio a todos los profesores y a todos los niños a los que imparte clase.

^d El aislamiento del paciente es de las medidas más eficaces para el control de la transmisión de la TB. Siempre que sea posible, se debe intentar en el propio domicilio. Se mantendrá durante un período variable según la evolución, aunque suelen ser suficientes 21 días desde el inicio del tratamiento, ya que la baciloscopia positiva, hasta el segundo mes en un paciente que cumple bien el tratamiento y con mejoría clínica, implica escaso riesgo de transmisión a la comunidad. El aislamiento se debe realizar en habitación individual bien soleada y aireada, con uso de pañuelos desechables cuando tosa. No es necesario enseres de comida independientes.

DIAGNÓSTICO

El bacilo de la TB puede afectar a casi todos los órganos y originar cuadros clínicos muy variables. Puede presentarse en formas agudas febriles, subagudas o crónicas. Debe investigarse, ante todo, al paciente con síntomas o signos respiratorios no explicados (tos, hemoptisis, dolor torácico, alteraciones radiológicas torácicas), fiebre prolongada de origen desconocido, eritema nodoso, disfonía mantenida, adenopatías, piuria estéril, sobre todo en individuos pertenecientes a grupos de alta incidencia^a.

El único diagnóstico de certeza se basa en el aislamiento y cultivo del *M. Tuberculosis*, para lo que se necesita una sospecha clínica^b y la obtención de material adecuado^c.

La intradermorreacción de Mantoux o test tuberculítico es de ayuda sólo en el diagnóstico de infección tuberculosa^d, aunque tiene valor en el diagnóstico de enfermedad en niños.

Comentarios

^a Se recomienda hacer despistaje de infección y enfermedad tuberculosa en los siguientes grupos de riesgo:

- Contactos íntimos de enfermos tuberculosos (principalmente convivencia bajo el mismo techo más de 6 horas diarias).
- Infectados por VIH.
- Consumidores de drogas por vía parenteral.
- Inmigrantes procedentes de países de alta incidencia de TB (Asia, África, Oceanía y Latinoamérica).
- Residentes y empleados de instituciones cerradas (prisiones, asilos, psiquiátricos).
- Trabajadores sanitarios en contacto con personal de riesgo.
- Factores sociales: indigentes, hacinamiento.
- Personas con factores de riesgo de infección tuberculosa: diabetes mellitus, terapia con corticoides y/o inmunosupresores, insuficiencia renal crónica, enfermedades hematológicas (linfomas, leucemia, hemofilia), carcinomas de cabeza y cuello, desnutrición o pérdidas de peso importantes, silicosis, gastrectomizados, alcohólicos.

Según el Consenso Nacional para el Control de la TB en España se establecen dos estrategias de cara a detectar y diagnosticar casos de enfermedad tuberculosa:

- Búsqueda pasiva: consulta a demanda o espontánea.
- Búsqueda activa: programas específicos recomendados en adictos a drogas parenterales, inmigrantes, residentes en instituciones cerradas, etc.

^b Sospecha de enfermedad tuberculosa:

- Adulto de 14 años, o más, con síntomas respiratorios como tos o expectoración de más de dos semanas de duración que no obedezca a otra causa conocida y que no cedan con tratamiento sintomático en el curso de 1 semana.
- Adulto de 14 años o más con síntomas generales como astenia, febrícula, anorexia, adelgazamiento o sudoración nocturna.
- Todo paciente que presente una radiografía de tórax con lesiones sugerentes de TB:
 - Afectación predominante de lóbulos superiores. Frecuentemente bilateral.
 - Cavitaciones.
 - Infiltrado subclavicular.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

- Zonas de condensación irregular no segmentarias.
- Adenopatías unilaterales, hiliares o mediastínicas.
- Micronódulos difusos (tuberculosis miliar).
- Nódulo solitario.
- Derrame pleural.

^c Diagnóstico:

- Baciloscopia: observación microscópica directa de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) mediante tinción con la técnica de Ziehl-Neelsen. Procedimiento fácil y rápido, con alta especificidad, aunque menor sensibilidad. La muestra más útil es el esputo, que debe recogerse en al menos tres días consecutivos, principalmente al levantarse. Son posibles muchas otras muestras: aspirado gástrico, orina, heces, tejidos, etc.
- Cultivo y aislamiento: da el diagnóstico de certeza. Es la técnica más rentable y sensible, sobre todo en las formas paucibacilares, en las que la baciloscopia puede ser negativa. La técnica tradicional es el cultivo en medio de Löwestein-Jensen, aunque tiene el inconveniente de su lentitud, ya que requiere de 2 a 8 semanas para que la micobacteria crezca.
- Estudios anatomopatológicos: punción-aspiración con aguja fina o biopsia. Especialmente útil en la TB extrapulmonar. Hallazgo de granulomas caseificantes, aunque debe confirmarse con cultivo microbiológico.
- Determinación cuantitativa de adenosina desaminasa (ADA) en líquidos orgánicos, en especial en derrames pleurales de origen tuberculoso.
- Se han desarrollado técnicas rápidas de cultivo de micobacterias no radiométricas, así como identificación (sondas genéticas, cromatografía, etc) como alternativa a las bioquímicas tradicionales, así como nuevas técnicas de amplificación genética (reacción en cadena de la polimerasa PCR), con sensibilidad casi del 100% y con tiempo requerido para la prueba de tres días.

^d Test tuberculínico: Se debe hacer por intradermorreacción según la técnica de Mantoux. El extracto a utilizar es el PPD RT23, con 2 UT en cara ventral del antebrazo, lejos de vasos sanguíneos o lesiones cutáneas. Lectura a las 48-72 horas, anotando el diámetro máximo de inducción en milímetros. Se debe conocer el período ventana (positividad no antes de las tres semanas del contagio), así como los falsos positivos y negativos. Salvo en vacunados que no sean convivientes íntimos, se considera positivo un diámetro igual o mayor de 5 mm.

ASPECTOS CLÍNICOS

La TB pulmonar constituye un 65-75% de todas las formas de la enfermedad, seguida de las formas pleurales y ganglionares (cerca 90% intratorácica). La TB pulmonar suele ser sintomática, con distintas formas de presentación; sin embargo, aproximadamente el 10% de los pacientes bacilíferos pueden estar asintomáticos, sobre todo los ancianos. En la mayoría de los casos, los síntomas iniciales suelen ser insidiosos, de carácter general: astenia, anorexia, pérdida de peso, febrícula, sudoración de predominio nocturno, persistiendo semanas o meses^a.

En las formas pulmonares suele haber tos, expectoración mucopurulenta, hemoptisis, dolor torácico, sensación de opresión y disnea, aunque esta última suele ser indicativa de afectación parenquimatosa severa o derrame pleural masivo.

Síntomas de la TB pulmonar

Generales: Fiebre o febrícula.

Astenia

Anorexia

Pérdida de peso

Sudoración

Locales: Tos.

Expectoración

Hemoptisis

Dolor torácico

Disnea

La sintomatología de la enfermedad tuberculosa de localización extrapulmonar depende del órgano afectado^b.

Comentarios

^a En ocasiones, la TB puede comenzar como una neumonía lobar o bronconeumonía, con fiebre alta, tos productiva, escalofríos y dolor torácico. Otras formas de presentación de la TB son la fiebre de origen desconocido, eritema nodoso y derrame pleural.

^b Dolor pleural y disnea (TB pleural), linfadenitis cervical y supraclavicular (TB ganglionar), infecciones urinarias recurrentes, piuria sin bacteriuria, alteraciones menstruales, enfermedad pélvica inflamatoria, epididimitis, orquitis, prostatitis (TB genitourinaria), artritis, dolor localizado, abscesos paravertebrales (mal de Pott), afectación del disco intervertebral (TB osteoarticular), ronquera (TB laríngea), conducta anormal, cefaleas, síndrome meníngeo (TB meníngea), ascitis y fiebre (TB peritoneal). La TB miliar, más frecuente en niños e infectados por VIH, se produce por diseminación hematógena y cursa de forma aguda con fiebre, disnea y cianosis, o bien de forma crónica con síntomas sistémicos. Frecuentemente coexiste afectación meníngea.

PAUTAS DE TRATAMIENTO

Antes de iniciar un tratamiento, todo caso de TB debe ser clasificado en alguna de las siguientes situaciones:

- Caso inicial: nunca ha recibido tratamiento o lo ha realizado de forma correcta durante menos de un mes.
- Retratamiento: todos los pacientes que hayan recibido tratamiento antituberculoso más de treinta días y cumplen criterios de recaída, abandono o fracaso terapéutico.
- Abandono: ha interrumpido el tratamiento por un período de tiempo superior a siete días en la fase de inducción, o un mes en la fase de consolidación^a.
- Recaída: aparecen dos o más cultivos positivos consecutivos, en un paciente que había completado el esquema terapéutico establecido y que se le había dado el alta por curación.
- Fracaso terapéutico: se diagnostica cuando se da una de estas circunstancias: cultivos positivos hasta el cuarto mes sin descenso significativo del número de colonias, o bien cuando aparecen dos cultivos positivos, tras dos cultivos negativos, consecutivos, con número creciente de colonias.
- Enfermo crónico: se obtienen cultivos positivos, a pesar del tratamiento completo, durante dos años consecutivos.

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

El *Mycobacterium tuberculosis* no tiene un comportamiento homogéneo frente a los fármacos antituberculosos. Cuando una colonia alcanza un determinado número de bacilos tiene capacidad para que surjan bacilos mutantes espontáneos resistentes a algunos de los fármacos^b. Debido a este comportamiento del *Mycobacterium tuberculosis* están apareciendo brotes de TB multirresistentes a los fármacos, definida como tal aquella cepa que es resistente al menos a los dos fármacos antituberculosos básicos (isoniazida y rifampicina).

Los fármacos para el tratamiento de la TB se clasifican en dos grupos:

- Primera línea y de elección para el tratamiento de casos nuevos: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), y estreptomycin (S) con acción bactericida, y etambutol (E) con acción bacteriostática.
- Segunda línea: protionamida, etionamida, capreomicina, kanamicina, amikacina, ácido paraaminosalicílico (PAS), cicloserina, rifabutina, claritromicina, rifapentina, ofloxacino. Tienen menos actividad y más efectos secundarios, por lo que se aconseja su uso por personal especializado. En España, el Grupo de Trabajo sobre TB, de acuerdo con la Unión Internacional contra la TB y la OMS, ha establecido las siguientes pautas para el tratamiento de la enfermedad tuberculosa^c:

Pauta recomendada: 2 meses HRZ + 4 meses HR

Se valorará añadir etambutol en los 2 primeros meses en aquellos casos en los que se sospeche resistencia a isoniazida (inmigrantes de países de alta prevalencia y multirresistencia, pacientes VIH usuarios de drogas parenterales).

Existen pautas alternativas en caso de intolerancia o contraindicación de alguno de los fármacos de uso habitual:

- Si no se puede utilizar la isoniazida:
2 meses EZR + 10 meses ER
- Si no se puede utilizar la rifampicina:
2 meses EZH + 10 meses EH
- Si no se puede utilizar la pirazinamida:
2 meses ERH + 7 meses HR o bien
2 meses SRH + 7 meses HR

Generalmente, las pautas se administran de manera continua salvo en pacientes poco colaboradores que se administrarán en pautas intermitentes, a ser posible supervisadas por personal entrenado^d.

Comentarios

^a El tratamiento tuberculostático debe constar de 2 fases:

- Fase de inducción: durante los 2 primeros meses. Se deben utilizar 3 o 4 fármacos y administrados diariamente, juntos y en ayunas. Tiene acción bactericida, eliminando rápidamente un gran número de bacilos de multiplicación rápida.
- Fase de consolidación: desde el inicio del tercer mes hasta finalizar el tratamiento. Se utilizan 2 fármacos y se pueden administrar diariamente o dos veces por semana (podría ser válido también tres veces por semana). Medicación junta en ayunas. Tiene efecto esterilizante, eliminando los bacilos de crecimiento lento e intermitente.

^b Existen 2 tipos de resistencia a los fármacos antituberculosos:

- Resistencia primaria: observada en pacientes que nunca han recibido tratamiento antituberculoso. Suele ser consecuencia de la transmisión desde un enfermo que ha desarrollado resistencia adquirida.
- Resistencia secundaria o adquirida: se adquiere por una utilización incorrecta de los fármacos antituberculosos. Este tratamiento incorrecto hace una selección de las cepas resistentes.

^c Dosificación de los principales fármacos antituberculosos en pautas diarias o intermitentes:

Fármaco	Diaria	2 veces por semana	3 veces por semana
Isoniazida	5 mg/kg (max 300 mg)	15 mg/kg (max 900 mg)	10 mg/kg (max 900 mg)
Rifampicina	10 mg/kg (max 600 mg)	10 mg/kg (max 600 mg)	10 mg/kg (max 600 mg)
Pirazinamida	menos de 50 kg: 1,5 g 51- 74 kg: 2 g más de 75 kg: 2,5 g	menos de 50 kg: 2,5 g 51- 74 kg: 3 g más de 75 kg: 3,5 g	menos de 50 kg: 2 g 51-74 kg: 2,5 g más de 75 kg: 3 g
Etambutol	15-25 mg/kg (max 2,5 gr)	45 mg/kg	30 mg/kg
Estreptomicina	15 mg/kg (max 1 g)	15 mg/kg (max 1 g)	15 mg/kg (max 1 g)

Dosis media en adultos (Adaptada de Frieden et al.¹²)

^d Existe evidencia clínica de que la intervención sobre pacientes no cumplidores del tratamiento mejora significativamente la terminación del mismo: educación sanitaria, visitas periódicas a domicilio, consejos sanitarios a la comunidad, cartas de recordatorio, tratamientos observados directamente, etc.

TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

- **Niños:** el tratamiento es igual que en el adulto, ajustando la dosis al peso. La pauta de seis meses es la de elección. Se debe excluir la estreptomicina y no es aconsejable el etambutol.
- **Embarazo y lactancia:** usar la pauta habitual. Está contraindicada la estreptomicina. Los fármacos antituberculosos se eliminan en la leche materna a concentraciones tan bajas que no perjudican al lactante.
- **Hepatopatía:** se puede utilizar la pauta estándar de 6 meses, aunque la posible toxicidad hepática obliga a un seguimiento estricto. Se harán controles semanales las

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

dos primeras semanas y bisemanales los dos meses siguientes. No obstante, la OMS recomienda no utilizar pirazinamida en estos pacientes. Se aconseja la valoración y seguimiento en una unidad especializada.

- **Nefropatía:** la isoniazida y rifampicina se utilizan a las dosis habituales. Se ha de reducir la dosis de pirazinamida en casos de insuficiencia renal severa. Evitar el etambutol y estreptomycinina porque se eliminan por vía renal.
- **Pacientes VIH + o inmunodeprimidos:** el tratamiento será el mismo que en los inmunocompetentes pero manteniendo un seguimiento más cercano por su mayor número de recaídas, reacciones adversas, intolerancias e interacciones medicamentosas con los antirretrovirales. Algunos autores prefieren prolongar el tratamiento hasta 9 meses, sobre todos en aquellos enfermos que demoran la negatividad de los cultivos (por ejemplo, 2 meses HRZ + 7 meses HR 2 veces por semana). Se añadirá etambutol durante los dos primeros meses si existe alta tasa de resistencia primaria a la Isoniazida en la comunidad. Se aconseja el tratamiento en unidades especializadas

CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO. CUMPLIMIENTO

Antes de iniciar el tratamiento con tuberculostáticos es necesario realizar:

- Historia clínica que incida en procesos asociados, medicaciones concomitantes y situación respecto a la TB (caso inicial, quimioprofilaxis previa, recaída).
- Analítica basal con pruebas de función hepática, renal, uricemia, hemograma y *screening* para VIH.
- Explorar la agudeza visual si se va a utilizar etambutol y audiometría si se usa estreptomycinina.
- Educación sanitaria, motivando al paciente para que siga correctamente el tratamiento e informándole de los posibles efectos adversos y la necesidad de comunicarlos de inmediato.
- Aislamiento del paciente e higiene estricta (taparse la boca al toser o estornudar, usar pañuelos desechables y ventilar adecuadamente las habitaciones).

Durante el tratamiento, los controles periódicos son obligados a fin de evitar errores en la medicación y comprobar adherencia, constatar la eficacia y detectar precozmente posibles yatrogenias ^a.

Una vez concluido el tratamiento, los controles no son necesarios excepto en pacientes en los que se sospeche incumplimiento, inmunodeprimidos, silicóticos y cuando se recurrió a pautas alternativas por intolerancia o resistencias ^b.

Controles periódicos mínimos:

- 15-30 días: adherencia al tratamiento, detección de errores, pruebas hepáticas.
- 2º mes: adherencia al tratamiento, detección de errores, baciloscopias y cultivo de esputos, pruebas hepáticas, radiografía de tórax.
- 4º mes: adherencia al tratamiento, detección de errores, baciloscopias y cultivo de esputo, pruebas hepáticas.
- 6º mes: radiografía de tórax. Alta médica, aunque puede ser aconsejable hacer radiografía de tórax al año.

Comentarios

^a Se recomienda utilizar preparados que combinan fármacos para favorecer el cumplimiento del tratamiento, disminuyendo la posibilidad de monoterapia y evitando la aparición de resistencias: Rifater® (HRZ) y Rifinah® (HR).

La valoración de la eficacia del tratamiento debe ser clínica, radiológica y con cultivo de esputos que han de negativizarse a los 2 o 3 meses de inicio de la medicación. Para detectar posibles yatrogenias se realizará valoración clínica y analítica ante la aparición de cualquier síntoma que la sugiera.

^b En estos casos, deben realizarse baciloscopia y cultivo a los 6, 12, 18 y 24 meses tras suprimir el tratamiento. La recaída es la aparición de 2 cultivos positivos en 2 exámenes separados. El fracaso terapéutico puede considerarse en 2 circunstancias: persistencia de cultivos positivos desde el primer al cuarto mes de tratamiento, y cultivos positivos en 2 meses consecutivos, tras un período de negativización de al menos 2 meses.

MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS. INTERACCIONES

Los efectos adversos de los tuberculostáticos pueden ser diversos, aunque el más temido es la hepatotoxicidad por su potencial morbi-mortalidad:

Fármacos	Efectos adversos
Isoniazida	Hepatitis, neuropatía periférica, reacción de hipersensibilidad, fiebre, vértigo, convulsiones, psicosis, ataxia, neuritis óptica, agranulocitosis, ginecomastia.
Rifampicina	Hepatitis, reacción de hipersensibilidad, intolerancia digestiva, fiebre, trombopenia, interacciones medicamentosas, nefritis intersticial, síndrome gripal.
Pirazinamida	Hepatitis, hiperuricemia, fotosensibilidad, vómitos, artralgias, hipersensibilidad cutánea.
Etambutol	Neuritis óptica retrobulbar, artralgias, hiperuricemia, neuropatía periférica, reacción de hipersensibilidad, trombopenia.
Estreptomina	Toxicidad auditiva, vestibular y renal.

- Las toxicidades leves son relativamente frecuentes y no requieren la retirada de la medicación. Las formas graves, con síntomas clínicos y alteraciones analíticas importantes, obligan a tomar medidas de retirada temporal de los fármacos o a modificaciones definitivas del tratamiento.

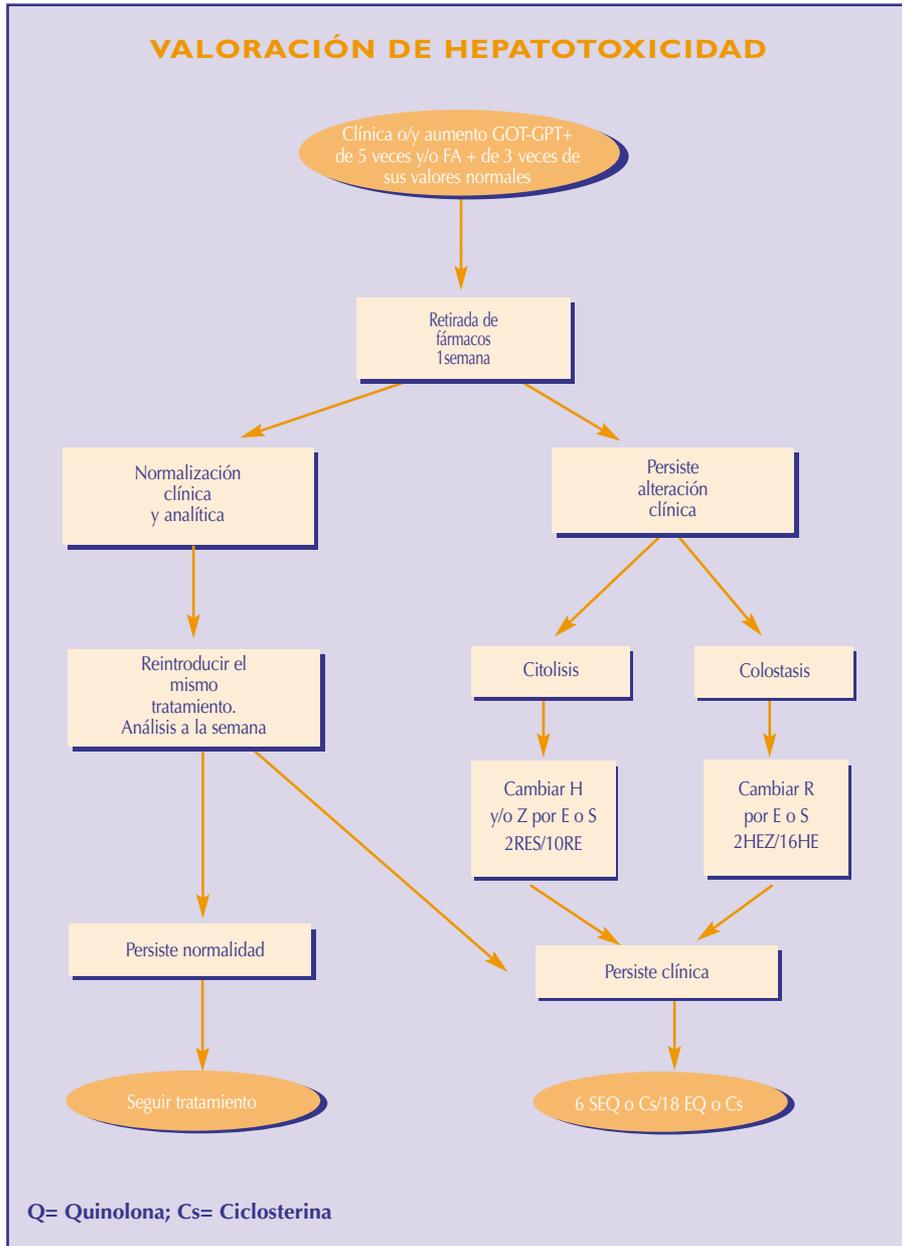
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

- La toxicidad hepática es la más frecuente y peligrosa. Si se presenta colestasis y/o ictericia, el fármaco responsable más probable es la rifampicina. En cambio, si hay citolisis, los causantes serían isoniazida y/o pirazinamida^a.
- La toxicidad neurológica inducida por isoniácida se manifiesta en alcohólicos o desnutridos en forma de parestesias en pies y manos. Se trata con piridoxina (Vit B₆). La estreptomycinina puede producir parestesias peribucales y alteraciones vestibulares que obligan a suspenderla. El etambutol puede dar lugar a neuritis óptica que se inicia con pérdida de agudeza visual, visión borrosa y discromatopsia; puede aparecer ceguera si no se retira el fármaco
- La toxicidad renal puede ser causada por la rifampicina produciendo insuficiencia renal, hemólisis y trombocitopenia; hay que suspender el fármaco.
- Otras reacciones adversas menos importantes pueden tratarse de forma sintomática sin necesidad de retirar el tratamiento (como la hiperuricemia con pirazinamida).

Fármacos	Interacción con
Isoniazida	Anticoagulantes orales, fenitoina, diazepam, carbamazepina, etoxusimida, disulfiram y haloperidol (potencia acciones), antiácidos y antihistamínicos H2 (disminuyen absorción), glucocorticoides (aumentan metabolismo), propranolol (aumenta concentración plasmática), alcohol y ketoconazol (aumenta hepatotoxicidad)
Rifampicina	Dicumarínicos, hipoglucemiantes orales, anticonceptivos , metadona, morfina digital, corticoides, antiarrítmicos, dapsona, teofilina, fenitoina, diazepam, verapamilo, betabloqueantes, trimetoprim, cloranfenicol, ketoconazol, fluconazol, ciclosporina y fenobarbital (disminuye sus acciones).
Pirazinamida	Alopurinol, colchicina, probenecid, sulfpirazona (aumenta ácido úrico), etionamida (potenciación de toxicidad).
Etambutol	Aminoglucósidos, hidantoina, carbamazepina, cisplatino, cicloserina, isoniácida, litio, metronidazol, nitrofurantoina y vacuna DTP (aumenta neurotoxicidad).
Estreptomycinina	Otros aminoglucósidos (aumenta oto y nefrotoxicidad), bloqueante neuromuscular , vancomicina, ácido etacrínico, furosemida, anfotericina B, cefalosporinas y ciclosporina (aumenta oto y nefrotoxicidad), antihistamínicos y fenotiazinas (enmascaran ototoxicidad).

Comentario

^a Valoración de hepatotoxicidad (ver diagrama siguiente).



ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

BIBLIOGRAFÍA

1. García Gil ME, Fernández Cotarelo MJ y Blanco Echevarría A. Tuberculosis. En: Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Grupo MSD, 5ª ed. Madrid 2003. 409- 420.
2. Garner P y Holmes A. Tuberculosis. En: Evidencia Clínica Concisa. BMJ Publishing Group. Barcelona 2003: 44- 45.
3. Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. SEMFYC. Barcelona 2003: 206.
4. Grupo de Trabajo del Area TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la Prevención de la Tuberculosis. Arch Bronconeumol 2002; 38 (9): 441- 451.
5. Grupo de Trabajo del PMIT. Diagnóstico y Tratamiento de la Tuberculosis en España: Resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). Med Clin 2001; 116: 167- 173.
6. Campa Varela F y Bonal Pitz P. Tuberculosis. En: Formación Continuada en Medicina Familiar. Atención al Individuo 2. SAMFYC. Granada 2000: 197- 212.
7. Grupo de Estudio del Taller de 1999 de Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de Consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis. Med Clin 2000; 115: 749- 757.
8. Aguado Taberné C y cols. Programas Básicos de Salud. Programa del Adulto. VIH- SIDA y Tuberculosis. SEMFYC. Doyma. Madrid 1998: 120- 167.
9. Tratamiento de la Tuberculosis en Atención Primaria. Monografía 11. Boletín Terapéutico Andaluz. EASP. Granada 1997: 1- 46.
10. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. París: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), 2003.
11. American Thoracic Society Documents. American Thoracic Society/Center for Disease Control and Prevention/Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-62.
12. Frieden TR, Sterling TR, Manisiff SS et al. Lancet 2003; 362: 887-899.