Estándares de la Unión Europea para el tratamiento de la tuberculosis: actualización de 2017

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) y la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS) han desarrollado 21 Estándares centrados en la persona enferma para orientar al personal médico y de salud pública en su trabajo con el fin de garantizar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención óptimos de la tuberculosis en Europa. En 2017 se actualizaron Estándares de la Unión Europea para el Tratamiento de la Tuberculosis (*European Union Standars for Tuberculosis Care*, ESTC por sus siglas en inglés) con la intención de incorporar los avances tecnológicos más recientes y las recomendaciones internacionales para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis.

Se necesitan estándares más estrictos para avanzar hacia la eliminación de la tuberculosis en la Unión Europea

¿Por qué utilizar unos estándares adaptados a la UE?

Los Estándares Internacionales para el Tratamiento de la Tuberculosis (ISTC) se publicaron por primera vez en 2006 y se actualizaron posteriormente en 2009 y 2014. Las ISTC describen unas recomendaciones generalmente aceptadas para el tratamiento de la tuberculosis, aunque se centran en situaciones con una carga elevada de la enfermedad y rentas bajas.

En la UE/EEE, el contexto epidemiológico y los recursos económicos disponibles son diferentes:

* La carga de la enfermedad es baja/intermedia, aunque heterogénea.
* Existe una larga tradición en la prevención y el control de la tuberculosis.
* Se dispone de recursos.
* Es necesario garantizar un uso óptimo de estos recursos.
* Los servicios relacionados con la tuberculosis están integrados en el sistema sanitario.
* Todos los pacientes tienen derecho a acceder a la mejor asistencia posible.

Los ESTC son estándares centrados en la persona enferma diseñados para el personal médico y de salud pública

¿Cómo se desarrollaron y actualizaron las ESTC?

En este proyecto de colaboración, la ERS se ha encargado del desarrollo y la actualización de los estándares clínicos, mientras que el ECDC ha desarrollado y actualizado los estándares relacionados con la salud pública. El desarrollo y la actualización se han dirigido por un grupo de trabajo formado por personas expertas en distintas disciplinas, organizaciones y representantes de pacientes con tuberculosis de ámbito internacional. La información se examinó teniendo en cuenta las directrices internacionales publicadas. Un comité de redacción preparó un borrador del documento, que posteriormente se revisó y aprobó por el grupo de trabajo. Las ESTC se han desarrollado y actualizado para complementar los ISTC y otras directrices existentes.

Un recurso fácil de usar que garantiza el diagnóstico, el tratamiento y la prevención óptimos de la tuberculosis

Justificación de las ESTC

Los Estándares de la Unión Europea para el Tratamiento de la Tuberculosis (ESTC) pretenden solventar las carencias que existen actualmente en el tratamiento individual de la tuberculosis en la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE).

El objetivo de las ESTC es proporcionar a expertos en salud pública, personal médico y programas sanitarios un conjunto estructurado de estándares basados en evidencia científica que describan los requisitos mínimos para garantizar el tratamiento, la prevención y el control óptimos de la tuberculosis.

Más información

El ECDC es una agencia de la UE cuyo cometido consiste en identificar, evaluar y difundir las amenazas para la salud humana que plantean las enfermedades infecciosas. Apoya la labor de las autoridades de salud pública de los Estados miembros de la UE/EEE.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

La ERS es la principal organización profesional europea en su disciplina. Cuenta con más de 30 000 miembros en más de 160 países. La ERS pretende aliviar el sufrimiento ocasionado por las enfermedades respiratorias y promover la salud pulmonar a través de la investigación, la divulgación de conocimientos y la educación de los profesionales de la medicina y de la población general.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

La actualización completa de las ESTC se publicó en el *European Respiratory Journal* (ERJ) en mayo de 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Estándares para el diagnóstico de la tuberculosis

**Estándar 1**

Se evaluará la presencia de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en todas las personas que presenten signos, síntomas, antecedentes o factores de riesgo compatibles con tuberculosis.

**Estándar 2**

Todos los pacientes (personas adultas, adolescentes y menores capaces de producir esputo) en los que se sospeche tuberculosis pulmonar deben proporcionar al menos dos muestras de esputo para su estudio microscópico y otra muestra para una prueba rápida de identificación de tuberculosis y de farmacorresistencia mediante un análisis molecular (rápido) recomendado internacionalmente. La muestra se enviará a un laboratorio con garantía de calidad para la realización de un cultivo en medio líquido y, si el resultado es positivo, de un antibiograma. Siempre que sea posible, se obtendrá al menos una muestra a primera hora de la mañana. También podrán realizarse radiografías de tórax.

**Estándar 3**

En todas las personas (adultas, adolescentes y menores) en las que se sospeche una tuberculosis extrapulmonar se obtendrán muestras adecuadas de los focos presuntamente afectados para realizar análisis microbiológicos (microscopia, pruebas moleculares rápidas, cultivo, identificación de especies, antibiograma con pruebas moleculares rápidas y técnicas basadas en cultivos) y estudios histopatológicos en laboratorios con garantía de calidad.

**Estándar 4**

Todas las personas que muestren signos indicativos de tuberculosis pulmonar en una radiografía de tórax deberán proporcionar muestras de esputo para la realización de un estudio microscópico, pruebas moleculares rápidas, cultivo, identificación de especies y antibiograma con pruebas moleculares rápidas y técnicas basadas en cultivos, en un laboratorio con garantía de calidad.

**Estándar 5**

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar con cultivos negativos deberá basarse en los criterios siguientes:

- resultados negativos en todas las pruebas bacteriológicas (incluidos los frotis directos de esputo, los cultivos y las pruebas moleculares rápidas);

- presencia de signos compatibles con tuberculosis en la radiografía de tórax, y

- ausencia de respuesta a un tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro (nota: debe evitarse el uso de fluorquinolonas, ya que son activas frente al complejo *M. tuberculosis* y pueden inducir una mejoría transitoria en las personas con tuberculosis).

En las personas gravemente enfermas, con infección conocida o sospechosa por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con cualquier trastorno que curse con inmunodepresión, deberá agilizarse la evaluación diagnóstica y, si los datos clínicos indican claramente la presencia de tuberculosis, deberá iniciarse un ciclo de tratamiento antituberculoso.

Requisitos específicos de la UE

Para garantizar un diagnóstico correcto de la tuberculosis tanto pulmonar como extrapulmonar, deberán obtenerse muestras adecuadas para el estudio bacteriológico.

Se utilizará la inducción del esputo, la broncoscopia con lavado broncoalveolar, el lavado gástrico, la biopsia o la aspiración con aguja fina cuando proceda [1].

Las muestras se procesarán con los medios diagnósticos disponibles [2] y el estudio se complementará con pruebas de imagen (radiografía, ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada) y otras exploraciones necesarias que se realizarán conforme a las directrices basadas en evidencia científica [2-4].

Deberá realizarse una prueba molecular rápida recomendada por la OMS [5], un cultivo y un antibiograma con cada muestra que se reciba de un paciente con sospecha de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, incluidas las muestras obtenidas durante una intervención quirúrgica u otros procedimientos invasivos que habitualmente se remiten para estudio histológico. Por tanto, se debe advertir al personal de cirugía que conserven una muestra biológica en solución fisiológica para los estudios microbiológicos y moleculares y otra muestra en formol para el estudio histopatológico.

**Estándar 6**

En menores con sospecha de tuberculosis intratorácica (es decir, pulmonar, pleural o de los ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares) se realizará la confirmación bacteriológica mediante microscopia de frotis, pruebas moleculares rápidas, identificación de la especie y antibiograma con técnicas basadas en cultivo de muestras biológicas adecuadas (esputo expectorado o inducido, secreciones bronquiales, líquido pleural, lavados gástricos o biopsia guiada por ecografía endoscópica) en un laboratorio con garantía de calidad [3, 5-9].

En caso de que los resultados bacteriológicos sean negativos, el diagnóstico de tuberculosis se basará en la presencia de anomalías compatibles con tuberculosis en la radiografía de tórax o en otros estudios de imagen, antecedentes de exposición a un caso contagioso, indicios de infección tuberculosa (prueba de la tuberculina positiva o análisis de liberación de interferón gamma [IGRA] positivo) [5, 10-13] o hallazgos clínicos indicativos de tuberculosis [3].

Cuando se sospeche una tuberculosis extrapulmonar en menores, se obtendrán muestras adecuadas de los focos presuntamente afectados para realizar análisis microscópicos, las pruebas moleculares rápidas recomendadas, identificación de la especie, antibiograma con técnicas basadas en cultivos y estudios histopatológicos [5, 14, 15].

Estándares para el tratamiento de la tuberculosis

**Estándar 7**

Todo personal médico que trate a una persona con tuberculosis está asumiendo una importante responsabilidad de salud pública para evitar que se siga transmitiendo la infección y la aparición de resistencia a fármacos.

Para cumplir esta responsabilidad, el personal sanitario, en colaboración con las autoridades de salud pública, debe:

1) prescribir una pauta de tratamiento adecuada (guiada por los resultados genotípicos o fenotípicos del antibiograma);

2) investigar a las/os contactos;

3) evaluar y promover el cumplimiento terapéutico de las personas utilizando un enfoque centrado en la persona enferma en colaboración con sus familiares, los servicios sanitarios públicos o comunitarios locales y organizaciones sociales, y

4) vigilar los resultados del tratamiento [2, 16, 17].

**Estándar 8**

Todas las personas enfermas (incluyendo aquellas con coinfección conel VIH) que no se hayan tratado previamente y que no presenten resistencia a fármacos (evaluada mediante las pruebas apropiadas) deben recibir un tratamiento de primera línea aceptado en todo el mundo con fármacos de biodisponibilidad conocida.

La fase inicial consistirá en dos meses de tratamiento con isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E).

La fase de continuación consistirá en la administración de isoniazida y rifampicina durante cuatro meses (2HRZE/4HR).

Las dosis de los fármacos antituberculosos utilizados deberán ajustarse a las recomendaciones internacionales. Las combinaciones en dosis fijas de dos (isoniazida y rifampicina), tres (isoniazida, rifampicina y pirazinamida) y cuatro (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) medicamentos pueden representar una forma más cómoda de administración.

**Estándar 9**

En todos los casos deberá elaborarse una estrategia de tratamiento centrada en la persona enferma y basada en sus necesidades y en el respeto mutuo entre la persona enferma y el profesional sanitario.

**Estándar 10**

La respuesta al tratamiento de las personas con tuberculosis pulmonar deberá controlarse mediante microscopia y cultivos de frotis de seguimiento, como mínimo al finalizar la fase inicial del tratamiento (dos meses en el caso de la tuberculosis sensible a los medicamentos).

Si el frotis o el cultivo de esputo son positivos al final de la fase inicial, deberán realizarse inmediatamente pruebas moleculares de resistencia a fármacos y otro antibiograma.

En personas con tuberculosis extrapulmonar y en menores incapaces de producir esputo, la respuesta clínica al tratamiento (peso, marcadores de inflamación y repetición de las pruebas de imagen) se valorará de forma objetiva.

Requisitos específicos de la UE

El tratamiento se vigilará conforme a las directrices internacionales [2, 3, 6-8, 18-20]. Los países de la UE cuentan con recursos para vigilar el tratamiento con una periodicidad mensual. En los casos de tuberculosis multirresistente, esta vigilancia mensual consistirá en realizar frotis y cultivos de esputo [21, 22].

**Estándar 11**

Debe valorarse la probabilidad de resistencia a fármacos teniendo en cuenta los antecedentes de tratamiento previo, la exposición a un posible caso de origen con tuberculosis resistente y la prevalencia de resistencia en la población, especialmente en las personas enfermas sin confirmación bacteriológica o en los que no puedan realizarse antibiogramas.

Deben realizarse pruebas rápidas (análisis genotípicos de resistencia a la rifampicina y la isoniazida y análisis genotípicos/fenotípicos de resistencia a los medicamentos de segunda línea en los pacientes con resistencia a la rifampicina o con tuberculosis multirresistente) a todas las personas enfermas según lo descrito en los estándares 2-4 y 8. Además, se pondrán inmediatamente en práctica medidas de asesoramiento y educación dirigidas a todas las personas con tuberculosis con el objetivo de reducir al mínimo la posibilidad de transmisión.

Se aplicarán las medidas de control de la infección adecuadas para la situación, según lo recomendado en el estándar 20 sobre salud pública de las ESTC.

**Estándar 12**

Las personas que presenten, o tengan grandes probabilidades de presentar, tuberculosis causada por microorganismos resistentes (especialmente los resistentes a la rifampicina/multirresistentes/extremadamente resistentes) deben tratarse con pautas individualizadas que contengan fármacos antituberculosos de segunda línea y complementarios. La pauta elegida debe basarse en los patrones de sensibilidad confirmados. Los tratamientos empíricos pueden causar más resistencias, por lo que no se recomiendan, excepto en los casos de tuberculosis con cultivo negativo.

Dependiendo del patrón de sensibilidad, se administrará un mínimo de cinco antituberculosos eficaces durante al menos 20 meses [5]. Podrá utilizarse el tratamiento más corto indicado para la tuberculosis multirresistente (9-11 meses), siempre que se cumplan los criterios correspondientes.

Requisitos específicos de la UE

Dado que el tratamiento de la tuberculosis multirresistente/extremadamente resistente constituye a menudo la última oportunidad para garantizar la curación y la supervivencia de las personas afectadas, se precisa una completa variedad de medidas centradas en las personas, como asesoramiento, observación y apoyo terapéuticos, así como apoyo psicosocial, para garantizar el cumplimiento [5, 23-25]. Esto es especialmente importante, ya que las personas afectadas suelen pertenecer a sectores sociales y económicos desfavorecidos.

En el caso de la tuberculosis multirresistente, no debe administrarse ningún medicamento a las personas con resistencia documentada (mediante antibiograma molecular o fenotípico). Por tanto, debe realizarse un antibiograma de segunda línea para confirmar el patrón de resistencia y para orientar la elección correcta del tratamiento.

En la UE/EEE, el antibiograma para el etambutol se considera fiable si se realiza en laboratorios con garantía de calidad [26]. La resistencia a la pirazinamida puede analizarse mediante pruebas genotípicas (detección de mutaciones de *pncA*) o fenotípicas (es decir, métodos automatizados basados en el crecimiento del microorganismo [en medio líquido]).

La pauta individualizada debe incluir al menos cinco antituberculosos eficaces durante la fase intensiva, en concreto, pirazinamida y cuatro antituberculosos fundamentales de segunda línea.

Los medicamentos se elegirán del modo siguiente: uno del grupo A, uno del grupo B y al menos dos del grupo C (tabla). Si no es posible alcanzar el número mínimo de cinco antituberculosos eficaces con los fármacos incluidos en los grupos A a C, podrá añadirse un fármaco del grupo D2 y otros del grupo D3 para que el total llegue a cinco.

Cuando no pueda utilizarse pirazinamida (p. ej., por resistencia o toxicidad), se añadirá un fármaco adicional del grupo C o D para reforzar el tratamiento.

La duración total del tratamiento oscila entre 20 y 24 meses, recomendándose una fase intensiva de 8 meses [5].

En pacientes con tuberculosis resistente a la rifampicina o tuberculosis multirresistente que no hayan sido tratados previamente con fármacos de segunda línea y en los que se haya descartado o se considere muy improbable la resistencia a las fluorquinolonas y a los fármacos inyectables de segunda línea, puede utilizarse una pauta más corta para la tuberculosis multirresistente, de 9 a 11 meses, recomendada por la OMS, en lugar de la pauta individualizada convencional [5, 25, 27].

Será necesario un tratamiento con medicamentos nuevos, como la bedaquilina y el delamanid, junto con medicamentos readaptados, como el linezolid y la clofazimina, y medicamentos de segunda línea a los que probablemente sea sensible la cepa de *M. tuberculosis*, en las personas con tuberculosis extremadamente resistente o en los que presenten cepas resistentes a las fluorquinolonas o a los fármacos inyectables de segunda línea [28, 29]. También se podrá valorar el uso de medicamentos nuevos y readaptados en los pacientes que experimenten efectos adversos graves a las fluorquinolonas o a los fármacos inyectables de segunda línea.

Los efectos adversos que se observen con los fármacos de segunda línea deberán tratarse de acuerdo con las recomendaciones internacionales para reducir la probabilidad de no poder utilizar un fármaco eficaz a causa de estos efectos adversos [2].

Los efectos adversos, así como la decisión de empezar, modificar o interrumpir un tratamiento de segunda línea, deben ser gestionados por un equipo de expertos (como «Comité Asesor para TB » u otro organismo similar) y no por cada profesional sanitario, con el fin de reducir al mínimo los errores y compartir las responsabilidades y la experiencia teórica y práctica adquirida [28, 30, 31]. Se hará todo lo posible para evitar la aparición de más resistencias a fármacos.

La OMS señaló que, además del tratamiento antibiótico, puede recurrirse a la cirugía en casos seleccionados de tuberculosis pulmonar, como los que presentan grandes cavidades limitadas a un lóbulo [23]. Se requiere seguir investigando al respecto.

**Clasificación de los antituberculosos de la Organización Mundial de la Salud [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Grupo** | **Medicamentos** | | **Abreviatura** |
| 1. Fluorquinolonas | Levofloxacino  Moxifloxacino  Gatifloxacino | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Inyectables de segunda línea | Amikacina  Capreomicina  Kanamicina  (Estreptomicina) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Otros fármacos de segunda línea fundamentales | Etionamida/Protionamida  Cicloserina/Terizidona  Linezolid  Clofazimina | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Fármacos complementarios (no forman parte de la pauta básica para la tuberculosis multirresistente) | D1 | Pirazinamida  Etambutol  Isoniazida en dosis altas | Z  E  H **(dosis altas)** |
| D2 | Bedaquilina  Delamanid | Bdq  Dlm |
| D3 | Ácido p-aminosalicílico  Imipenem-cilastatina  Meropenem  Amoxicilina-ácido clavulánico  (Tioacetazona) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Estándar 13**

Se llevará un registro escrito o electrónico de todos los medicamentos administrados, la vigilancia del tratamiento (incluida la respuesta bacteriológica), las reacciones adversas y los resultados del tratamiento en cada paciente.

Requisitos específicos de la UE

En el primer contacto con cada paciente se elaborará una anamnesis clínica y social completa orientada a la tuberculosis y se incluirá en la historia clínica. Se incluirá la información disponible sobre el diagnóstico, el tratamiento (pauta, dosis, duración, cambios en la pauta, etc.) y el cumplimiento en anteriores ocasiones, así como la información bacteriológica completa en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento (frotis de esputo, cultivo e identificación de la especie, antibiograma para los medicamentos de primera y segunda línea). Esta información deberá figurar en los documentos que se entreguen a la persona afectada (informe de alta, volante de traslado o documento equivalente) para facilitar la continuidad de la asistencia en caso de que cambie de domicilio o sea trasladado a otra unidad asistencial [32, 33].

Estándares relativos a la infección por el VIH y las enfermedades concomitantes

**Estándar 14**

Se ofrecerá asesoramiento sobre el VIH a todas las personas con tuberculosis sospechosa o confirmada y se les recomendará que se hagan una prueba de detección del VIH. Esta prueba es especialmente importante en la atención sanitaria ordinaria en regiones donde la prevalencia de la infección por el VIH es elevada en la población general, o en caso de que la persona afectada pertenezca a un grupo de alto riesgo o presente síntomas o signos de enfermedades relacionadas con el VIH. Debido a la estrecha relación existente entre la tuberculosis y la infección por el VIH, se recomienda utilizar estrategias integradas de prevención y tratamiento de ambas infecciones [34].

**Estándar 15**

Todas las personas con tuberculosis e infección por el VIH deben evaluarse cuidadosamente: se recomienda la administración de tratamiento antirretroviral a todas las personas VIH-positivos con tuberculosis.

El tratamiento de la tuberculosis deberá iniciarse de inmediato y el tratamiento antirretroviral se prescribirá lo antes posible.

**Estándar 16**

Se ofrecerá tratamiento preventivo a las personas coinfectadas por el VIH que, tras una evaluación minuciosa, obtengan un resultado positivo en una prueba (prueba de la tuberculina o IGRA) realizada por una sospecha de infección latente por *M. tuberculosis* pero que no presenten signos de tuberculosis activa.

Requisitos específicos de la UE

Se sabe que la coinfección por el VIH aumenta la probabilidad de contraer tuberculosis activa tras la infección, por lo que las personas seropositivas para el VIH que hayan estado en contacto con un caso inicial provocado por una cepa de tuberculosis multirresistente deben someterse a una evaluación individual del riesgo. Las personas con signos de infección latente deberán someterse a controles y seguimientos clínicos periódicos. [35].

El tratamiento preventivo debe tener en cuenta el patrón de resistencia a fármacos del caso de origen, el recuento de CD4 y el uso de tratamiento antirretroviral. El tratamiento preventivo consistirá en la administración de isoniazida durante 6 meses, isoniazida durante 9 meses o una pauta de rifapentina semanal más isoniazida durante 3 meses, de isoniazida más rifampicina durante 3-4 meses o de rifampicina sola durante 3-4 meses [36, 37].

Debido a las posibles interacciones farmacológicas, las pautas con rifampicina y rifapentina deberán prescribirse con precaución a las personas infectadas por el VIH que reciban tratamiento antirretroviral [36, 38].

**Estándar 17**

Todo personal sanitario debe realizar una evaluación exhaustiva de los trastornos que puedan afectar a la respuesta o al resultado del tratamiento de la tuberculosis.

Al elaborar el plan de manejo de cada caso particular, el personal sanitario deberá identificar otros servicios que puedan ayudar a conseguir un resultado óptimo en cada persona afectada e incorporarlos al plan de asistencia individualizado. Este plan incluirá una evaluación de otras enfermedades y de la necesidad de derivar a la persona para su tratamiento, prestando especial atención a las que se sabe que afectan al resultado del tratamiento, como el VIH, la diabetes mellitus, la drogadicción, el alcoholismo, el tabaquismo y otros problemas psicosociales [39]. Cuando sea necesario, también se prestarán servicios como asistencia prenatal o puericultura.

Requisitos específicos de la UE

La aplicación de todo el conjunto de medidas descritas en la Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH debe englobar todas las actividades, tanto las tratadas aquí como las abordadas en el conjunto de medidas de la OMS [34].

Estándares sobre salud pública y prevención de la tuberculosis

**Estándar 18**

Todo personal sanitario que atienda a pacientes con tuberculosis debe asegurarse de que las personas que hayan estado en contacto estrecho con pacientes con tuberculosis activa y contagiosa sean evaluadas y tratadas de acuerdo con las recomendaciones internacionales. Se consideran contactos estrechos los miembros de la familia y del hogar, así como las personas con las que se tiene un contacto estrecho o prolongado en lugares o instituciones cerradas como prisiones, albergues para personas sin hogar o inmigrantes, y espacios cerrados como colegios u oficinas.

El riesgo de transmisión de la tuberculosis depende de la concentración de los bacilos tuberculosos en el aire, el flujo aéreo, la duración del contacto y la predisposición de la persona a contraer la infección. La determinación de prioridades para la investigación de las personas con las que ha habido contacto se basa en la probabilidad de que un contacto: 1) tenga tuberculosis no diagnosticada y, por tanto, no tratada; 2) tenga un riesgo elevado de haber sido infectado por el caso inicial; 3) tenga un riesgo elevado de desarrollar tuberculosis si resulta infectado; 4) tenga riesgo de padecer tuberculosis grave en caso de contraer la enfermedad.

Requisitos específicos de la UE

Al evaluar la probabilidad de que haya habido contagio y la necesidad de empezar a localizar a los contactos, hay que tener muy en cuenta los factores determinantes de la transmisión de la tuberculosis y la predisposición a contraer la enfermedad [40].

Los/as contactos cercanos de los pacientes con tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente deben hacerse pruebas de detección de tuberculosis latente y de tuberculosis conforme a las directrices nacionales. Debe hacerse una evaluación individual del riesgo en los/as contactos en los que se haya descartado la enfermedad tuberculosa y se diagnostique tuberculosis latente para determinar: 1) el riesgo de progresar a enfermedad tuberculosa, 2) el patrón de sensibilidad farmacológica del caso de origen y 3) el riesgo de experimentar acontecimientos adversos si se inicia el tratamiento para la tuberculosis latente [36, 38]. Con independencia del asesoramiento clínico sobre el tratamiento de la tuberculosis latente, estos/as contactos deben someterse a una observación clínica cuidadosa y recibir información y educación sanitaria del personal sanitario con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis latente y la enfermedad tuberculosa [35, 41].

Se recomienda la participación de organizaciones comunitarias locales (incluido personal sanitario, personal no clínico y personas de los mismos entornos) para localizar contactos en poblaciones vulnerables y difíciles de alcanzar. Esta estrategia puede contribuir a identificar a posibles contactos [42, 43].

El personal sanitario y los/las responsables de programas nacionales deberán interactuar con las autoridades sanitarias pertinentes del país de acogida o de origen de pacientes con tuberculosis activa que pertenezcan a grupos de inmigrantes o a poblaciones nómadas para garantizar la continuidad de la asistencia y la investigación de contactos según proceda [44].

**Estándar 19**

Se harán pruebas quienes sean contactos de una persona con tuberculosis contagiosa, a las personas con infección por el VIH, a pacientes que empiecen un tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), a pacientes en diálisis, a pacientes que estén preparándose para un trasplante de órgano sólido o hematológico y a pacientes con silicosis para descartar una tuberculosis latente.

Si se identifica una tuberculosis latente, deberá evaluarse cuidadosamente la presencia de tuberculosis activa.

Si se descarta una tuberculosis activa, se ofrecerá tratamiento preventivo con una pauta recomendada por la OMS.

Requisitos específicos de la UE

El personal médico debe colaborar con las autoridades de salud pública para implantar los procedimientos necesarios para identificar a los contactos, actuando de forma progresiva y de conformidad con las recomendaciones nacionales e internacionales, cuando se diagnostique y notifique un caso inicial contagioso [40, 41, 45, 46].

Asimismo, si se identifica a un menor con tuberculosis (sea cual sea el foco infeccioso) y no se ha detectado el caso de origen, deberá iniciarse una investigación para buscar el origen de la infección y estudiar a los contactos [41, 47].

Las personas que reciban tratamiento con anti-TNF-α se considerarán contactos de alto riesgo.

Según el estándar 16 de las ESTC, en las personas infectadas por el VIH o afectadas por enfermedades concomitantes, se instaurará de inmediato tratamiento para la infección latente si se identifica infección tuberculosa mediante la prueba de la tuberculina o IGRA y se descarta tuberculosis activa [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Estándar 20**

Todos los centros sanitarios que atiendan a pacientes que tengan o puedan tener tuberculosis contagiosa deberán desarrollar y poner en práctica un plan de control de la infección tuberculosa adecuado.

Requisitos específicos de la UE

Debe disponerse de tratamiento extrahospitalario, respaldado por medidas domésticas para controlar la transmisión, para los pacientes que prefieran realizar el tratamiento en su domicilio [5, 24].

En caso de que sea necesaria la hospitalización, el personal médico debe asegurarse de que todas las personas que ingresen con una sospecha de tuberculosis contagiosa sean sometidos a aislamiento respiratorio hasta que se confirme o descarte este diagnóstico [2].

Para evitar la transmisión de bacilos tuberculosos a otras personas enfermas, al personal y a las visitas, lo ideal es que las personas con tuberculosis con frotis positivo permanezcan aislados en habitaciones adecuadas hasta que se consiga la conversión bacteriológica (microscopia de esputo negativa). Para el aislamiento se utilizarán habitaciones de presión negativa.

Un plan de control de la infección adecuado, gestionado por un profesional designado a tal efecto, deberá incluir los cuatro componentes siguientes: actividades de gestión; controles administrativos; controles ambientales, e intervenciones de protección personal [5, 50]. Deberán implantarse las medidas administrativas necesarias para el control de la infección tuberculosa en todos los centros sanitarios, así como medidas de protección respiratoria adecuadas (como el uso de máscaras respiratorias por el personal, después de una prueba de ajuste, y el uso de mascarilla quirúrgica por pacientes contagiosos/as). El plan de control de la infección también incluirá la formación adecuada del personal en el control de la infección y actividades de educación sanitaria de pacientes sobre precauciones al toser, basadas en instrumentos validados.

También se crearán comités de control de las infecciones, que cubrirán las enfermedades de transmisión aérea, y en los que participarán expertos en el control de la infección [5, 50-52].

**Estándar 21**

Todo el personal sanitario deberá notificar los casos de tuberculosis, tanto nuevos como casos de retratamiento, así como los resultados del tratamiento, a las autoridades de salud pública, de conformidad con los requisitos legales y las políticas aplicables.

Requisitos específicos de la UE

Los facultativos evaluarán los resultados del tratamiento en su unidad clínica a intervalos regulares (p. ej., trimestrales) [18, 53].

Los resultados del tratamiento deberán comunicarse a las autoridades de salud pública, de conformidad con los requisitos y las políticas aplicables y, al mismo tiempo, se utilizarán como instrumento de vigilancia y evaluación para mejorar la calidad del tratamiento de las personas afectadas.

Del mismo modo, las autoridades sanitarias transmitirán periódicamente la información sobre los resultados del tratamiento al personal sanitario para posibilitar una evaluación coordinada de los resultados.

La información sobre el resultado final de las personas afectadas deberá estar disponible en la unidad clínica que inició el tratamiento, incluso en el caso de pacientes que se hayan derivado.

Deberá impartirse la formación necesaria al personal sanitario encargado de notificar los resultados del tratamiento a las autoridades de salud pública y de realizar la evaluación trimestral de los casos del propio centro.

Este principio también es aplicable a pacientes con tuberculosis que se desplazan de un país a otro dentro de la UE [54-57].

Bibliografía

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.