

PLAN PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS EN ESPAÑA

Marzo 2019



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

Elaboración y revisión del documento

Elaboración: Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis:

- **María C. Vázquez Torres, Aurora Limia Sánchez, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo y Araceli Arce Arnáez.** Subdirección General Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- **Berta Suárez Rodríguez.** Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- **Miguel Dávila Cornejo.** Subdirección General de Sanidad Exterior. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- **Rosa Cano Portero.** Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.
- **M^a Soledad Jiménez Pajares.** Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.
- **Pilar Gómez Pintado.** Secretaría General de Instituciones Penitenciarias. Ministerio de Interior.
- **Francisco Javier García Pérez.** Servicio de Neumología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.
- **José Antonio Taboada Rodríguez y Elena Cruz Ferro.** Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose. Dirección Xeral de Saúde Pública. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.
- **Elena Rodríguez Baena.** Servicio de Salud Pública Área 1. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
- **José Manuel Morales González y Jesús Vicenti Huete.** Subdirección General de Programas Sociales. Secretaria de Estado de Servicios Sociales e Igualdad. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- **Francisco García Villar y Myriam Martín Vallejo.** Subdirección General de Integración de los Inmigrantes. Ministerio de Empleo y Seguridad Social.

Coordinación del Grupo de trabajo y del documento: Aurora Limia Sánchez y María C. Vázquez Torres.

Revisión:

- **Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.** Revisión y aprobación: mayo de 2018
- **Ponencia de Vigilancia Epidemiológica.** Revisión y aprobación: octubre de 2018
- **Grupo de trabajo de CCAA para la Prevención y Control de la Tuberculosis.** Revisión y aprobación: diciembre 2018
- **Ponencia de Salud Laboral.** Revisión y aportaciones: enero 2019
- **Red de Laboratorios de Tuberculosis.** Revisión y aprobación: febrero 2019
- **Sociedades Científicas:** revisión y aportaciones, marzo 2019.
 - Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)
 - Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC)
 - Sociedad Española de Epidemiología (SEE)
 - Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)
 - Asociación Española de Pediatría (AEP)
- **Comisión de Salud Pública. Revisión y aprobación,** 14 de marzo de 2019

Cita sugerida: Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. *Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España.* Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.

Índice

| | |
|--|----|
| Elaboración y revisión del documento | 2 |
| Índice | 3 |
| Acrónimos utilizados | 4 |
| Definiciones | 5 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 2. OBJETIVOS | 10 |
| 2.1 Objetivo general | 10 |
| 2.2 Objetivos específicos | 10 |
| 3. LÍNEAS ESTRATÉGICAS | 12 |
| 3.1. Línea 1. Mejora del diagnóstico precoz | 12 |
| 3.2. Línea 2. Vigilancia | 22 |
| 3.3. Línea 3. Estudio convencional de Contactos | 26 |
| 3.4. Línea 4. Prevención y Tratamiento | 31 |
| 3.4.1. Vacuna BCG | 31 |
| 3.4.2. Tratamiento preventivo | 33 |
| 3.4.3. Tratamiento de casos nuevos | 34 |
| 3.4.4. Retratamiento | 35 |
| 3.4.5. Tratamiento casos multirresistentes (MDR) | 35 |
| 3.4.6. Seguimiento y control del tratamiento | 37 |
| 3.4.7. Tratamiento directamente observado / supervisado | 38 |
| 4. RECURSOS | 41 |
| 4.1 Coste medio por caso de TB en España | 41 |
| 4.2 Financiación de la TB en España | 43 |
| 5. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN | 44 |
| 6.- EVALUACION DEL PLAN | 45 |
| 6.1. Indicadores de Seguimiento y Evaluación | 46 |
| 7. ANEXOS | 50 |
| ANEXO 1. DOCUMENTO DE APOYO PARA LA ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE CASO | 50 |
| ANEXO 2. GRUPOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS | 57 |
| ANEXO 4. ESQUEMA DE COMUNICACIÓN Y NOTIFICACIÓN EN SITUACIONES QUE REQUIEREN COORDINACIÓN NACIONAL O INTERNACIONAL | 63 |
| ANEXO 5. ESQUEMA TRATAMIENTO CASOS TB-MDR | 64 |
| 6. BIBLIOGRAFIA | 65 |

Acrónimos utilizados

| | |
|-----------------|--|
| CA | Comunidad Autónoma |
| CCAA | Comunidades Autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla |
| CCAES | Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias |
| CDC | Centros de Control y Prevención de Enfermedades en EEUU (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>) |
| CNE | Centro Nacional de Epidemiología |
| CNM | Centro Nacional de Microbiología |
| ECC | Estudio Convencional de Contactos |
| ECDC | Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>) |
| EWRS | Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea (<i>Early Warning Response System</i>) |
| IGRA | <i>Interferon gamma release assay</i> (Ensayo de liberación de interferón gamma) |
| IIPP | Instituciones Penitenciarias |
| INE | Instituto Nacional de Estadística |
| ITL | Infección Tuberculosa Latente |
| MNT | Micobacterias no tuberculosas |
| ODS | Objetivos de Desarrollo Sostenible |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PPD | Derivado Proteico Purificado (<i>Purified Protein Derivative</i>) |
| PT | Prueba de la Tuberculina |
| RENAVE | Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica |
| RSI-2005 | Reglamento Sanitario Internacional 2005 |
| SGSE | Subdirección General de Sanidad Exterior |
| TB | Tuberculosis |
| TB-MDR | Tuberculosis multirresistente |
| TB-XDR | Tuberculosis extensamente resistente |
| TDO | Tratamiento directamente observado |
| TIT | Tratamiento de la Infección Tuberculosa |
| UE | Unión Europea |
| UE/EEE | Unión Europea/Espacio Económico Europeo (EU/EEA por sus siglas en inglés) |
| VIH | Virus de Inmunodeficiencia Humana |

Acrónimos fármacos antituberculosos

| | |
|----------|--------------|
| E | Etambutol |
| H | Isoniazida |
| R | Rifampicina |
| S | Estreptomina |
| Z | Pirazinamida |

Definiciones

Abandono: paciente que ha interrumpido el tratamiento para la enfermedad durante dos o más meses, sin que se deba a una decisión facultativa; o bien, paciente perdido en el seguimiento durante dos meses o más antes de que haya finalizado su tratamiento, excepto en el caso de que se trate de un traslado.

Caso nuevo: paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio de caso confirmado, tal y como se definen en el protocolo de vigilancia de tuberculosis.

Cepa multirresistente: cepa que es resistente al menos a isoniazida y rifampicina.

Cepa extensamente resistente: cepa que además de la resistencia a isoniazida y rifampicina, es resistente a quinolonas y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (amikacina, kanamicina o capreomicina).

Curación: situación en la que el/la paciente que ha completado el tratamiento^a y además:

- si el diagnóstico se confirmó mediante cultivo, presenta cultivo negativo en una muestra tomada al final del tratamiento y como mínimo, en otra muestra tomada en una ocasión previa;
- si el diagnóstico se basó en baciloscopia, presenta baciloscopia negativa en una muestra tomada al final del tratamiento y como mínimo, en otra muestra tomada en una ocasión previa, y siempre que el cultivo sea también negativo.

En los casos de TB/MDR se considera la curación cuando durante los últimos 12 meses de tratamiento ha habido al menos 5 cultivos negativos o bien, uno positivo seguido de un mínimo de tres negativos con al menos un mes de diferencia.

En población infantil es frecuente que la baciloscopia de esputo y el cultivo sean negativos. Se considera curación cuando se ha finalizado el tratamiento prescrito y se ha producido la resolución de la sintomatología clínica y la mejora radiológica. En caso de que el cultivo resultara positivo al diagnóstico, se considerará curación cuando se documente conversión del cultivo.

Fracaso terapéutico: situación en la que el/la paciente que cinco meses después de iniciado el tratamiento, y habiéndolo realizado correctamente, no ha alcanzado la conversión bacteriológica o que, habiéndola alcanzado, presenta una reversión de ésta y precisa de instauración de tratamiento apropiado.

Se considera que:

- no se ha alcanzado la conversión bacteriológica cuando persisten los cultivos positivos;
- se ha producido una reversión de la conversión cuando reaparecen 2 cultivos positivos consecutivos después de haber tenido 2 cultivos negativos consecutivos.

En la TB-MDR se considera que existe fracaso terapéutico cuando 2 o más de los 4 cultivos recogidos en los últimos 12 meses de tratamiento son positivos o, si alguno de los últimos 3 cultivos es positivo.

También se considera que ha fracasado el tratamiento cuando hay una decisión clínica de interrumpirlo por efectos adversos o falta de respuesta.

Infección tuberculosa latente: estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* sin evidencia de manifestaciones clínicas de enfermedad tuberculosa

^a Ver definición Tratamiento completo

activa.

Muerte: situación en la que el/la paciente ha fallecido por cualquier causa durante el curso del tratamiento.

Las personas fallecidas con tuberculosis, pero que nunca iniciaron tratamiento o fueron diagnosticadas post-mortem, deben notificarse y clasificarse en esta categoría de finalización de tratamiento e, incluirse en el denominador para el cálculo de los porcentajes de los indicadores relativos a tratamiento satisfactorio y muerte.

Esta categoría se puede desglosar en muerte por TB, muerte por otras causas o, muerte por causa desconocida.

Prueba de la tuberculina: prueba diagnóstica que consiste en la inoculación intradérmica en el antebrazo del individuo de un extracto con derivados proteicos purificados del bacilo y posterior determinación de la medida de la induración en el sitio de la punción, preferentemente a las 72 horas y válida entre las 48 y 96 horas.

Recidiva: situación de reaparición de enfermedad clínica y de más de un cultivo positivo en pacientes ya curados.

Traslado: situación en la que el/la paciente se ha mudado de residencia y, por ello, ha sido transferido a otro sistema de registro y cuyos resultados terapéuticos son desconocidos.

Tratamiento completo: situación en la que el/la paciente ha completado el tratamiento y no cumple criterios para ser clasificado como curación o fracaso terapéutico.

Tratamiento directamente observado: modalidad de tratamiento que consiste en la observación directa –por parte de personal adiestrado para ello- de la toma de la medicación por el/la paciente que le ha sido prescrita.

Tratamiento directamente supervisado: modalidad de tratamiento en el que se entregan al/la paciente las dosis necesarias para un periodo de tiempo establecido previamente y se controla que se hayan tomado. La periodicidad se establece según la presencia de factores indicativos de mayor o menor adherencia al tratamiento.

Tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR): caso de tuberculosis producido por cepas extensamente resistentes.

Tuberculosis multirresistente (TB-MDR): caso de tuberculosis producido por cepas multirresistentes.

Tuberculosis pulmonar: caso de tuberculosis que afecta al parénquima pulmonar o al árbol traqueo-bronquial.

Los casos de TB laríngea y los casos en los que coexisten tuberculosis pulmonar y extrapulmonar se clasifican como TB pulmonar.

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) persiste como problema de salud pública a pesar de los esfuerzos realizados para su control y presenta la segunda mayor carga de enfermedad de todas las enfermedades infecciosas a nivel mundial. La TB ha tenido y tiene como aliados históricos, entre otros, la pobreza y la exclusión social, la marginación, el hacinamiento, la institucionalización, determinadas patologías y las barreras de acceso a servicios sanitarios.

En 2017, a nivel mundial, la TB fue la décima causa de muerte y la primera por un único agente infeccioso¹. Se estimaron un total de 1,6 millones de muertes y se diagnosticaron 10 millones de nuevos casos; de ellos 1 millón (10%) y 233.000 muertes se produjeron en menores de 15 años. Dos tercios de los casos incidentes en el mundo se concentraron en 8 países: India, China, Indonesia, Filipinas Paquistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica. Entre 2000 y 2017 a nivel mundial se ha producido una media de descenso anual en la incidencia de 1,5%. Uno de los mayores retos actuales reside en las resistencias a los fármacos que habitualmente se utilizan para su tratamiento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que un 3,5% de los nuevos casos y un 18% de los previamente tratados a nivel mundial eran resistentes a rifampicina (R) o multirresistentes (MDR). Esto es especialmente relevante en la región europea de la OMS, donde se estimó una tasa de incidencia de TB resistente a rifampicina y TB-MDR de 12/100.000 en 2017, la más elevada de todas las regiones de la OMS². La incidencia de TB en la región europea, al igual que ocurre a nivel mundial, es desigual y refleja la convivencia de países de baja incidencia con 18 países altamente prioritarios^b.

En el conjunto de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE) se observa un descenso en la tasa de mortalidad y en la de incidencia de TB entre 2012 y 2017. En 2017, la tasa de mortalidad fue de 0,8/100.000 y la tasa estimada de incidencia se situó en 11,9 casos/100.000. Del total de casos diagnosticados un 4,4% eran menores de 15 años². En el conjunto de la UE/EEE el 33.1% de los casos había nacido fuera del país de residencia y notificación. En relación con la presencia de resistencias, el 2,4% del total de casos nuevos de TB pulmonar fueron TB-MDR. En los países de baja incidencia - definidos como aquellos en los que la tasa de notificación de TB es inferior a 10 casos por 100.000 habitantes y año- como algunos países miembros de la UE, Estados Unidos, Australia y Canadá, la TB se concentra mayoritariamente en población vulnerable y la mayoría de los casos incidentes de TB son reactivaciones de Infección Tuberculosa Latente (ITL).

En **España** en 2017, la tasa global de incidencia fue de 9,43 casos/100.000 (4.390 casos)³. La tasa de incidencia de TB pulmonar de 6,78/100.000, con un descenso medio anual de 6% entre 2005 y 2017 manteniendo el signo descendente en la tendencia observada en el conjunto del país con diferencias entre Comunidades Autónomas y las Ciudades de Ceuta y Melilla³ (CCAA). Ese mismo año la razón de tasas niños/adultos fue de 0,36

En 2017 se declararon 209 casos de TB positivos para VIH, que supone un 4,8% del total de casos notificados y 8,3% de los casos en los que se proveyó información sobre la infección por el VIH.; un 28,7% había nacido fuera de España. En ese año la tasa de notificación de casos con meningitis tuberculosa fue 0,13/100.000, con un descenso medio anual de 2% entre 2005 y 2017.

En relación con la calidad del diagnóstico, se confirmaron 3075 casos por cultivo, que supuso el 71% con un rango entre 53.6%-88.5%) del total de nuevos casos de TB pulmonar en adultos (≥ 15 años), con escasas variaciones con respecto al año anterior⁴. La tasa de éxito de tratamiento (o resultados satisfactorios) se situó en torno al 85%.

La incidencia de TB-MDR es relativamente baja en España. Según datos del Centro Nacional de

^b Los 18 países altamente prioritarios en la Región Europea de la OMS son: Armenia, Azerbaiyán, Bielorrusia, Bulgaria, Estonia, Georgia, Kazajstán, Kirguistán, Letonia, Lituania, Moldavia, Rumania, Rusia, Tayikistán, Turquía, Turkmenistán, Ucrania y Uzbekistán

Microbiología (CNM), entre 2012 y 2017 se identificaron entre 20 y 30 cepas anuales MDR. La mayoría se aislaron en pacientes no nacidos en España, sobre todo procedentes del Este de Europa. La proporción de cepas MDR en pacientes no nacidos en España entre 2012 y 2016 está en un rango entre 52,6% y 80,6% y en 60,0% en 2017. Se vienen identificando en torno a 1 o 2 cepas XDR por año (siendo todas aisladas de pacientes no nacidos en España). En 2017 se identificaron 4 cepas XDR, de las que 2 se aislaron en pacientes originarios de países del Este Europeo y las 2 cepas restantes resultaron ser idénticas por pruebas genotípicas.

La epidemiología de la TB pone de manifiesto la necesidad de revisar y reforzar la prevención y el control de esta enfermedad. La Comisión de Salud Pública (CSP) aprobó el Plan para la prevención y el control de la TB en España en 2007⁵ y desde entonces se ha trabajado en su desarrollo e implementación. Los esfuerzos realizados por el conjunto de actores involucrados se han traducido en un descenso de la tasa estimada de incidencia de TB de 17,93/100.000 en 2007 a 9,43 en 2017 y de una tasa estimada de incidencia de TB pulmonar de 12,62 en 2007 a 6,78/100.000 en 2017. Se han realizado avances en la identificación de la actividad de los laboratorios de microbiología en relación con la TB (2009), la actualización sobre disponibilidad de técnicas de estudio molecular y controles de calidad (2016) y la creación de una Red de Laboratorios para el diagnóstico de la TB en España⁶. En relación con la vigilancia epidemiológica, cabe señalar la realización de un mapeo sobre el estado de situación en las CCAA y en organizaciones dependientes de otros Departamentos (2013), la definición de indicadores comunes para la monitorización del progreso (2013) y su análisis (2016).

Por otra parte, y en el ámbito internacional, la OMS con ocasión de la 67ª Asamblea Mundial de la Salud en 2014⁷ impulsó la aprobación por los Estados Miembros de la Estrategia “End TB”⁸, que tiene como fin último acabar con la epidemia de esta enfermedad. Para ello se han incorporado las siguientes metas a alcanzar en 2035: reducir un 90% la mortalidad y un 80% la incidencia de TB comparadas con las cifras de 2015 a nivel mundial y que no exista ningún hogar que experimente costes “catastróficos” derivados de haber contraído la enfermedad. A este impulso le han seguido otros como la Declaración de Moscú⁹ que reafirma el compromiso de alcanzar los objetivos de la Estrategia en consonancia con la meta incluida en el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 de la Agenda 2030 dirigido a la salud¹⁰. Más recientemente, tuvo lugar en el contexto de la Asamblea de Naciones Unidas, la primera reunión de alto nivel para la lucha contra la enfermedad, de la que emanó una declaración política de compromiso¹¹.

El contexto actual, por lo anteriormente expuesto, nos sitúa ante un escenario concertado de compromiso internacional para eliminar la TB por lo que es muy oportuna la actualización del Plan para la prevención y control de la TB en España, en adelante el Plan. Este Plan se adecuará a la epidemiología de la TB en España y se dirigirá de modo explícito a la prevención y el control de la transmisión de la TB pulmonar, así como la detección y control de la TB-MDR y TB-XDR, con el objetivo de prevenir su transmisión y expansión. La TB pulmonar constituye el foco principal y los objetivos persiguen reducir la tasa de incidencia actual, aumentar la tasa de éxito del tratamiento y mejorar la información a través de la vigilancia epidemiológica y microbiológica de casos y brotes. Para alcanzar los objetivos se plantean líneas estratégicas en materia de diagnóstico, vigilancia epidemiológica, estudios de contactos y prevención y tratamiento. En materia de diagnóstico se intensificarán las acciones para reducir el retraso diagnóstico, la identificación de la infección tuberculosa latente en personas con patologías y condiciones de riesgo específicas, para lo que se aporta un documento de apoyo para la elaboración, en las CCAA, de un protocolo de manejo de los casos. En vigilancia se determinan plazos de tiempo para disponer de información agregada a nivel nacional. En relación con los estudios de contactos y prevención y tratamiento se actualizan las recomendaciones según la evidencia científica disponible. Asimismo, y teniendo en cuenta los aliados históricos de la TB anteriormente mencionados, se incluyen acciones y recomendaciones específicas para la puesta en marcha de procedimientos de coordinación intersectorial entre los ámbitos sanitario y social por parte de las CCAA, que favorezcan la consecución de los objetivos.

La tuberculosis infantil y adolescente tienen diferencias importantes con respecto a la adulta, con

implicaciones en el ámbito de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento que tendrán que considerarse. La población infantil conforma un grupo especialmente vulnerable con un mayor riesgo de progresión a enfermedad activa tras la infección y mayor riesgo de desarrollar formas graves, además de un diagnóstico más difícil que en adultos. La población adolescente enfrenta desafíos únicos debido a la presión de los pares, estigma y comportamientos de riesgo como el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias.

Este Plan, en consonancia y alineamiento con los compromisos internacionales, se ha diseñado e implementará en el periodo 2019-2030 e incluye por ahora metas hasta 2020, fecha en la que, con los resultados de la evaluación correspondiente, se propondrán metas para el siguiente periodo de cinco años, así como las mejoras necesarias para avanzar en la prevención y control de la enfermedad en España, con una vocación explícita de *“no dejar a nadie atrás”*.

redacción médica

2. OBJETIVOS

En consonancia con la Estrategia “Fin a la TB” y con el Plan de Acción 2016-2020 para la Región Europea de OMS¹², se propone para este Plan un horizonte temporal de trabajo hasta el año 2030. Se consideran dos puntos temporales intermedios, el primero en el año 2020 y el segundo en 2025.

Se proponen objetivos específicos y metas para el año 2020, año en el que se realizará una evaluación para valorar, informar y reajustar los objetivos y proponer nuevas metas para el siguiente periodo en función de los resultados alcanzados y medidos a través de los indicadores anuales de seguimiento y de los resultados de la evaluación.

Las metas del Plan para 2020 toman como base los datos epidemiológicos correspondientes al año 2015 y los descensos observados entre 2014 y 2015.

2.1 Objetivo general

El objetivo del Plan es detener la transmisión de la TB en España a través del acceso universal a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento.

2.2 Objetivos específicos

1. Consolidar la tasa de incidencia de TB en niveles considerados de baja incidencia, manteniendo la tendencia de descenso anual para la TB en al menos un 4% anual.

Las líneas de acción estratégicas para alcanzar este objetivo se dirigen a mejorar el diagnóstico precoz de enfermedad, identificar la infección latente en grupos determinados y mejorar la realización del estudio de contactos. Se incorporan actuaciones para grupos vulnerables a infección y enfermedad.

Metas para 2020:

- Reducir entre 15-25% la tasa de incidencia de TB, que supone alcanzar una tasa entre 9 y 7,9 casos por 100.000 habitantes.
- Reducir la tasa de incidencia de TB pulmonar al menos un 4% anual, que supone alcanzar una tasa de 6,8 casos por 100.000 habitantes.

2. Mejorar la tasa de éxito de tratamiento en todas las formas de la TB, independientemente de la presencia de resistencias a fármacos.

Las líneas de acción estratégicas para alcanzar este objetivo se dirigen a mejorar el diagnóstico microbiológico e identificación de resistencias, la provisión e implementación de tratamiento supervisado y directamente observado en los casos pertinentes. Se introduce un documento de apoyo para la elaboración en cada CCAA de un Protocolo de Manejo para los grupos más vulnerables identificados en el Plan.

Metas para 2020:

- Alcanzar una tasa de éxito de tratamiento del 95% para los casos sensibles a todos los fármacos antituberculosos.
- Alcanzar una tasa de éxito de tratamiento del 75% para los casos con resistencias^c.

^c Se consideran incluidas todas las formas de resistencias y a todos los fármacos

3. Mejorar el conocimiento y la información sobre los casos y brotes de enfermedad para la prevención y el control de la TB.

Las líneas estratégicas de acción se dirigen a mejorar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, incluyendo la información microbiológica y la cumplimentación de la información que recogen los Protocolos de Vigilancia y de Manejo de caso.

Metas para 2020:

- La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica contará con información completa y de calidad de los casos y brotes de TB, en los niveles autonómico y nacional, que permita su evaluación en tiempo oportuno.
- Se dispondrá a nivel central de la información de los indicadores establecidos en el Plan en los seis primeros meses del año siguiente. Los indicadores relativos al tratamiento corresponderán a los datos del año previo al cierre.

redacción médica

3. LÍNEAS ESTRATÉGICAS

3.1. Línea 1. Mejora del diagnóstico precoz

En España, con los datos disponibles, se puede afirmar que existe un espacio importante de mejora para el diagnóstico precoz de la TB. No se cuenta con información sobre el retraso diagnóstico observado en el conjunto del país, si bien en algunas CCAA sí se conoce y en la mayoría de las ocasiones la información es relativa a casos de localización pulmonar. En algunos casos se conoce si es atribuible a la demora del paciente o al sistema sanitario. La mediana de días de retraso observada en algunos territorios presenta un rango muy amplio, entre los 35 y los 81,5 días^{13,14,15,16,17}.

El diagnóstico precoz de la enfermedad es una de las actuaciones fundamentales para la prevención y el control de la TB, por lo que resulta fundamental disminuir el retraso diagnóstico para limitar la transmisión y asegurar el tratamiento. El retraso o demora diagnóstica se relaciona con la presentación o no de sintomatología (sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad), la percepción individual de necesidad de atención médica, la agilidad en la sospecha y diagnóstico y con el acceso a los servicios sanitarios¹⁸.

El retraso o demora diagnóstica tiene componentes relacionados con el enfermo, el personal sanitario y el proceso diagnóstico (los dos últimos se agregan como sistema sanitario). La medida de cada componente no siempre es posible, por lo que al menos se debe medir el tiempo transcurrido entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de inicio de tratamiento y especialmente para los casos bacilíferos.

Mejorar el diagnóstico precoz supone reducir el retraso diagnóstico de la enfermedad, considerando que el tiempo de demora entre el inicio de síntomas y el inicio de tratamiento en los casos de TB pulmonar debe alcanzar una mediana inferior a 30 días.

Reducir el retraso diagnóstico limita la transmisión y la aparición de casos y brotes.

Mejorar el diagnóstico incluye la identificación de la infección tuberculosa con objeto de prevenir la progresión a enfermedad.

Se definen los siguientes objetivos específicos para esta línea estratégica:

- 3.1.1.- Reducir el retraso diagnóstico de la enfermedad tuberculosa
- 3.1.2.- Identificar la infección tuberculosa latente en poblaciones específicas

3.1.1. Reducir el retraso diagnóstico de la enfermedad tuberculosa

3.1.1.a) Sospecha de la enfermedad

Se debe sospechar enfermedad y proceder al diagnóstico en todas las personas que presenten signos, síntomas, historia o factores de riesgo compatibles con TB¹⁹. A continuación, los principales en casos de TB pulmonar y/o pleural:

- **Signos y síntomas:** suelen ser inespecíficos y en algunos casos casi inexistentes. Pueden ser insidiosos, poco llamativos y heterogéneos dependiendo de la virulencia del bacilo, la edad y el estado inmunitario del paciente. Se puede presentar tos, fiebre o febrícula, astenia, anorexia o pérdida de peso. El síntoma más común es la tos persistente (> 2 semanas de evolución), seca o productiva, que puede acompañarse de hemoptisis.
- **Historia:** Antecedentes de TB en la familia, antecedente de contacto previo con TB, diagnóstico

y/o tratamiento anti-tuberculoso previo.

- **Factores de riesgo derivados de circunstancias clínicas:** presencia de infección por VIH^d, silicosis, diabetes mellitus (en particular los casos sin control adecuado), diálisis, trasplante renal y cardíaco, neoplasias de cabeza y cuello, algunas enfermedades hematológicas, receptores de tratamiento inmunosupresor, deficiencia nutricional y cualquier patología que deprima el sistema inmune.
- **Factores de riesgo derivados de circunstancias socioeconómicas:** deficiencia nutricional, pobreza, condiciones de hacinamiento, personas sin hogar^e, consumo nocivo de alcohol y uso de drogas^f, migración reciente de países de alta incidencia y acceso limitado a servicios sanitarios y sociales. Para valorar estos factores y utilizando el documento de apoyo que se aporta en el Plan (Anexo 1), se elaborará y utilizará un protocolo de manejo en cada CCAA según su modelo organizativo.

En las prisiones españolas la TB presenta una incidencia 12 veces superior a la de la población general y sigue siendo el problema más importante de salud pública en este medio²⁰.

Ante un diagnóstico de infección por VIH se realizará el diagnóstico de TB y ante un diagnóstico de TB se realizará el diagnóstico de infección por el VIH, proporcionando el tratamiento adecuado en su caso.

Las pruebas recomendadas para el diagnóstico de infección por el VIH incluyen la prueba ELISA seguida de un test de confirmación en caso de positividad. Durante el proceso diagnóstico se garantizará la confidencialidad, la privacidad y la protección de datos según la normativa vigente y las recomendaciones actuales²¹.

En la población infantil, las manifestaciones clínicas de la TB pueden ser poco expresivas²². Pueden presentarse entre otros signos y síntomas: febrícula o fiebre prolongada, tos persistente, cansancio, anorexia, pérdida de ánimo y ganas de jugar, pérdida inexplicable de peso y desviación de la trayectoria de crecimiento previo. Es especialmente importante valorar los antecedentes de contacto con enfermos, existencia de otras patologías y circunstancias socioeconómicas y vitales²³. Se requiere en la población infantil una evaluación cuidadosa y exhaustiva de la exploración clínica y de las pruebas radiológicas e inmunológicas disponibles.

La TB en un menor se considera un “evento centinela” de transmisión reciente de TB.

A efectos del Plan, se consideran niños/as a los menores de 10 años y adolescentes entre 10 y 18 años.

3.1.1.b) Pruebas diagnósticas

Ante todo paciente en el que se sospecha TB pulmonar es obligatoria la realización de una **radiografía de tórax en un plazo máximo de 24-48 horas**. Es una prueba sencilla, asequible y altamente sensible. La ausencia de alteraciones radiológicas prácticamente excluye la posibilidad de TB en adultos inmunocompetentes. Los hallazgos radiológicos más comunes incluyen infiltrados o condensaciones parenquimatosas, nódulos, cavitaciones, retracciones fibrosas, calcificaciones, adenopatías, y atelectasias segmentarias, con especial predilección por las zonas posteriores de los lóbulos

^d En personas con infección por VIH, el riesgo de desarrollar TB es 21 veces superior al resto de la población (rango entre 16 - 27) y la TB es la primera causa de muerte en personas con infección por VIH.

^e En las personas sin hogar, las tasas de TB son 20 veces superiores a las de la población general

^f El riesgo de TB en personas que se inyectan drogas aumenta con la edad, los años de consumo y la infección por el VIH

superiores. Ninguna imagen es totalmente característica de esta patología, por lo que es necesario practicar estudios microbiológicos adicionales.

En menores con TB pulmonar se pueden observar adenopatías hiliares o mediastínicas, con o sin atrapamiento, con o sin atelectasias distales. Las formas cavitadas son infrecuentes en niños, pero pueden observarse en adolescentes o inmunodeprimidos²⁴.

El **diagnóstico microbiológico** se realizará en laboratorios con instalaciones adecuadas y se asegurará la realización del diagnóstico completo tal y como se indica desde la Red de Laboratorios⁵. Las CCAA velarán por la calidad de los resultados ofrecidos por los laboratorios de su territorio y por la seguridad de los trabajadores expuestos según la normativa vigente^{6,25}.

En la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo para el diagnóstico microbiológico.

Los estudios microbiológicos de obligada realización son: baciloscopia y cultivo a todos los casos sospechosos; identificación del complejo *M. tuberculosis*; estudio de sensibilidad a fármacos y en cepas resistentes a algún fármaco, un estudio de sensibilidad a fármacos de segunda línea.

▪ **Baciloscopia y cultivo a todos los casos sospechosos**

Se deben obtener al menos 3 muestras de secreción respiratoria (esputo), de tres días consecutivos, preferiblemente obtenidos por la mañana. Se enviarán cuanto antes al laboratorio de microbiología para la realización de los estudios.

En niñas y niños más pequeños, la confirmación bacteriológica no siempre es factible ya que la generación y obtención de muestras de esputo es más complicada, por lo que se valorará la inducción del esputo o la realización de aspirado gástrico en función de la edad y la seguridad. Se valorará la obtención de otras muestras en función de la localización que se sospeche. La población adolescente a menudo presenta enfermedad similar a la adulta desde el punto de vista bacteriológico. En todas las personas en que se sospeche TB extrapulmonar se obtendrán muestras adecuadas de los focos presuntamente afectados.

La baciloscopia es la única prueba diagnóstica capaz de dar una respuesta rápida (30 minutos) y proporcionar información sobre el grado de infectividad del paciente. Uno de los inconvenientes es su baja sensibilidad (se necesitan 5.000-10.000 bacilos/ml de muestra para la detección). En la población infantil la baciloscopia es poco sensible (en torno al 10% de sensibilidad) y aumenta con la edad). Se debe disponer del resultado de la baciloscopia de muestras respiratorias en menos de 24 horas^{26,27,28}.

El cultivo es la prueba fundamental para el diagnóstico. Permite la realización de estudios posteriores para la identificación de la especie, estudios de sensibilidad y la monitorización del tratamiento hasta la curación del/de la paciente. Es más sensible que la baciloscopia (10 bacilos/ml de muestra), pero su principal inconveniente es la lentitud del crecimiento de la bacteria, ya que se necesita al menos una semana para obtener un cultivo positivo²⁹.

En torno al 30% de los casos pediátricos se aísla *M. tuberculosis* y requiere de un tiempo superior de incubación para la obtención de resultados.

Se deberá usar al menos un medio de cultivo líquido. Es recomendable usar simultáneamente un medio de cultivo líquido, preferiblemente semi-automatizado, y un medio de cultivo sólido adecuado. Si solo es posible utilizar un medio de cultivo, será el líquido²⁶.

La OMS recomienda la utilización de técnicas rápidas moleculares lo antes posible³⁰. Existe en el mercado una gran variedad de pruebas para el diagnóstico molecular, pero la variedad en los diseños y los métodos utilizados, así como la falta de estandarización entre los estudios, dificultan el análisis

comparativo entre ellos. La OMS recomienda la prueba XpertMTB/RIF para la detección simultánea de TB y resistencia a la rifampicina³¹.

Conviene considerar dos aspectos decisivos en la utilización e interpretación de estas pruebas³²:

- seleccionar aquellos aprobados por organismos o agencias oficiales, que cuenten con extracción automatizada de ácidos nucleicos para evitar posibles contaminaciones cruzadas y
- realizar en instalaciones adecuadas y laboratorios con amplia experiencia en estos estudios.

La sensibilidad de las pruebas moleculares de detección rápida en la población infantil es de aproximadamente el 65% en comparación con el cultivo, lo que implica que uno de cada tres niños/as con TB pulmonar puede tener resultados falsos negativos^{33,34}.

▪ **Identificación de complejo *M. tuberculosis***

Antes de instaurar tratamiento es preciso confirmar que la cepa aislada es del complejo *M. tuberculosis* y no se trata de otra especie del género *Mycobacterium*. Para la identificación de las especies dentro del complejo *M. tuberculosis* y de micobacterias no tuberculosas (MNT) se utilizan métodos fenotípicos y genotípicos^{29,35}.

Se recomiendan las pruebas rápidas de inmunocromatografía porque proporcionan identificación definitiva de todas las especies del complejo *M. tuberculosis* (excluido *M. bovis*-BCG) en 15 minutos⁶.

Las desventajas del estudio mediante métodos fenotípicos son la lentitud y subjetividad en la interpretación de resultados, además de potenciales errores en la identificación por la variabilidad fenotípica dentro de una misma especie.

▪ **Estudio de sensibilidad a fármacos de primera línea a todos los cultivos positivos**

Se garantizará la realización de antibiograma a fármacos de primera línea a todos los pacientes diagnosticados de TB, con independencia de tratamiento previo⁶. El estudio de sensibilidad o antibiograma permite monitorizar las tasas de resistencia inicial poblacional y modificar el tratamiento empírico en función del patrón de resistencias obtenido. Para el antibiograma se pueden utilizar métodos fenotípicos (recomendándose el uso de medios líquidos de lectura automatizada y aprobados por organismos internacionales) y métodos genotípicos.

▪ **Caracterización de cepas resistentes y tipificación molecular de la resistencia**

Se realizará antibiograma de segunda línea o antibiograma ampliado²⁶ y estudio genético³⁶ a todas las cepas resistentes a algún fármaco de primera línea, aunque no sean multirresistentes.

En el antibiograma de segunda línea se incluirán fármacos de varios grupos (Anexo 2): amikacina, kanamicina, capreomicina y ofloxacino u otra quinolona y se deberá probar la actividad de todos los fármacos utilizados en el tratamiento.

Si se detecta resistencia a algún fármaco es obligatorio confirmarla, bien repitiendo el estudio o bien enviando el aislado a un laboratorio de referencia. De esta manera se descartarán falsas resistencias debidas a contaminación por otras micobacterias o por bacterias convencionales³⁷.

Los métodos genotípicos para la detección de resistencias se basan en la búsqueda de mutaciones en los genes responsables de la resistencia. Son rápidos, con una especificidad próxima al 100% y una sensibilidad variable según el fármaco.

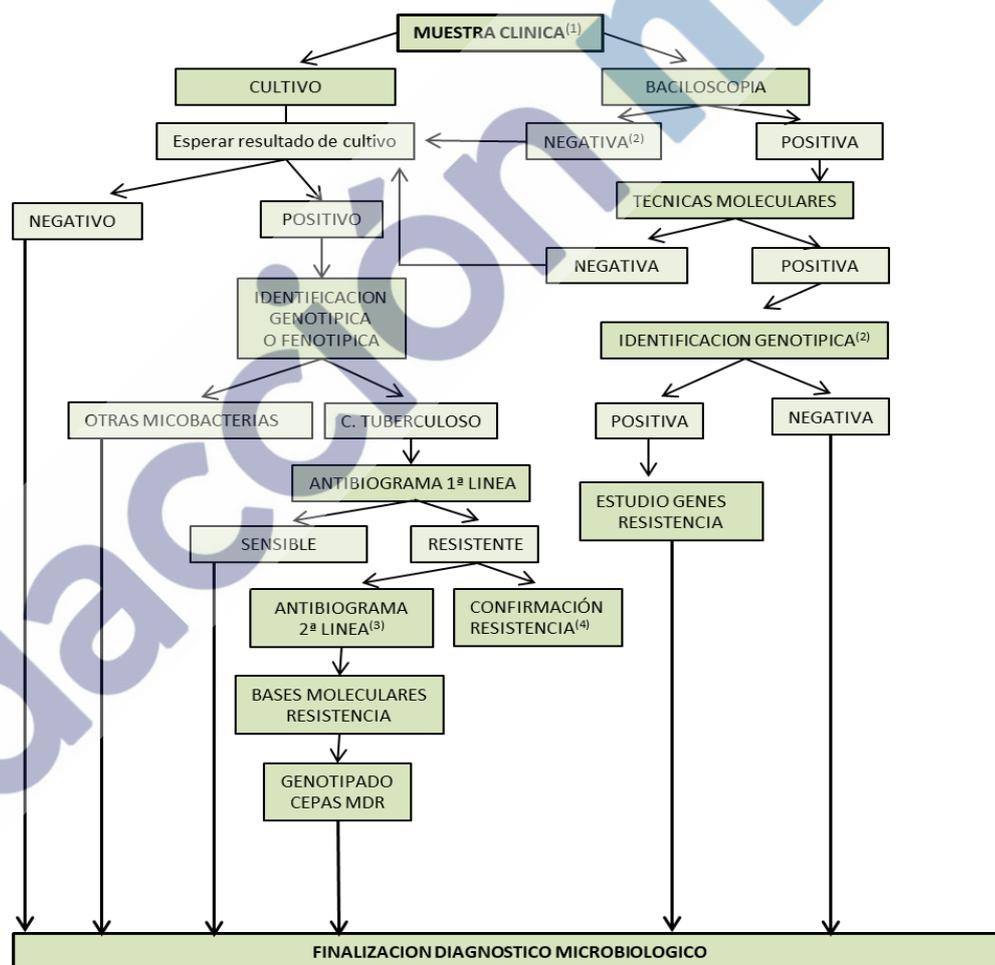
Se recomienda que, si con la técnica utilizada no se identifica la mutación responsable de la resistencia, se realice la secuenciación del gen o genes implicados en la resistencia al fármaco específico.

En todas las cepas con resistencia a H y/o R, se realizará tipificación genética mediante técnica MIRU^{6,22}.

Además, en todas las cepas resistentes a R o MDR (aisladas desde julio de 2017) se realizará secuenciación del genoma completo. Es importante que el análisis bioinformático se lleve a cabo mediante un esquema único para asegurar que los resultados que se generen sean comparables. Se recomienda el envío de las secuencias crudas en formato FASTQ generadas por aquellos laboratorios con capacidad para realizar las técnicas de secuenciación masiva en cualquiera de las plataformas disponibles. El resto de laboratorios que no dispongan de dicha capacidad podrán enviar las cepas al Laboratorio de referencia de Micobacterias del Centro Nacional de Microbiología donde se realizará la secuenciación y el análisis bioinformático. Una vez obtenidos los resultados se generará un informe que será distribuido a los laboratorios remitentes con información relativa a la caracterización y tipificación molecular de la cepa.

Se incluye en Anexo 3 información relativa al envío de muestras.

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio microbiológico en muestras clínicas para el diagnóstico de TB.



⁽¹⁾ En muestras de esputo, aspirado gástrico, aspirado traqueal y orina se deberían procesar 3 muestras de días consecutivos.

⁽²⁾ Se realizarán técnicas moleculares en aquellas muestras con baciloscopia negativa procedentes de casos con alta sospecha de TB. ⁽³⁾ También se realizará estudio de sensibilidad ampliado en aquellos casos en los que exista intolerancia a alguno de los fármacos de primera línea o según criterio clínico. ⁽⁴⁾ En función de las pruebas disponibles se repetirá el estudio con otro método de estudio de sensibilidad y/o mediante técnicas moleculares.

3.1.2. Reforzar la identificación de infección tuberculosa latente (ITL)

Entre un 5-10% de personas con infección tuberculosa desarrollarán la enfermedad activa a lo largo de su vida y habitualmente en los cinco primeros años tras la infección inicial³⁸. El riesgo de progresión de ITL a enfermedad activa depende de muchos factores, siendo el estado inmunitario el más importante³⁹ y es superior en contactos de TB activa y particularmente en los niños menores de 5 años.

El manejo de la ITL implica identificar y realizar pruebas a las personas que se beneficiarán de un tratamiento efectivo y completo en caso de resultado positivo y, el seguimiento y evaluación del mismo.

Se realizará diagnóstico de infección, ya que presentan un mayor riesgo de progresión a enfermedad^{19,38} a:

- Contactos de un paciente con enfermedad tuberculosa
- Personas con infección por el VIH
- Pacientes en las siguientes circunstancias:
 - Inicio de tratamiento con terapias biológicas o inmunosupresoras
 - Diálisis
 - Candidatos a trasplante de órgano sólido progenitores hematopoyéticos
 - Silicosis
 - Cambios fibróticos en radiología de tórax sugestivo de TB.

Se realizará valoración de la exposición a TB y diagnóstico de infección a personal en determinadas situaciones profesionales: centros sanitarios, laboratorios de microbiología, instituciones penitenciarias, residencias de mayores, albergues o refugios para personas sin hogar, centros de atención a inmigrantes a su llegada a España, cooperantes o militares en países de alta incidencia y que hayan viajado temporalmente a países de alta incidencia⁶. En menores que hayan viajado a estos países, se recomienda el diagnóstico de infección a las 10 semanas del regreso²²

Se realizará una valoración individualizada para decidir sobre el diagnóstico en las personas en circunstancias de riesgo derivado de sus condiciones socioeconómicas, en particular aquellas sin hogar^h y menores con origen en países de alta incidencia de TB en procesos de adopción o migración.

3.1.2.a) Pruebas diagnósticas

La prueba de la tuberculina (PT) según la técnica de Mantoux y el ensayo IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*) pueden usarse para identificar la infección³⁸.

La PT presenta problemas de sensibilidad (respuesta deficiente o inexistente en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular) y especificidad (se inoculan antígenos compartidos por MNT y con vacuna BCG) y requiere una segunda visita para la lectura y una técnica correcta de administración e interpretación de los resultados.

El ensayo IGRA está basado en la liberación de interferón gamma por parte de las células T al enfrentarse a *M. tuberculosis*. Estas técnicas utilizan diferentes antígenos micobacterianos, no presentes en la mayoría de las MNT ni en la vacuna BCG; los más comunes son ESAT-6 y CFP-10. Los

⁶ Con carácter periódico se publicará en la web institucional del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social la información actualizada sobre los países de alta incidencia.

^h Según la Estrategia Nacional Integral para Personas sin Hogar 2015-2020, el número total de personas sin hogar en España estaría aproximadamente entre 25.000 y 30.000 personas.

métodos comercializados más utilizados son QuantiFERON-TB Gold y T-SPOT.TB, siendo más usado el primero. Requieren una extracción de sangre y son más sensibles que la PT en individuos inmunodeprimidos, más específicos en población vacunada con BCG y en personas infectadas por MNT.

Ambos tipos de técnicas demuestran una respuesta inmunológica a antígenos de *M. tuberculosis* más que una verdadera infección por el microorganismo y, en la práctica se asume que una persona está potencialmente infectada si presenta positividad a alguna de estas pruebas.

El algoritmo diagnóstico se presenta en la figura 2.

Para el diagnóstico de infección se realizará la prueba de la tuberculina o el ensayo IGRA

La PT se considera positiva cuando la medida de induración en el sitio de punción es:

- ≥ 5mm en personas con riesgo de progresión de infección a enfermedad
- ≥ 5mm en niños, con independencia del riesgo de progresión:
 - Niños en contacto íntimo con caso índice o sospechoso de TB
 - Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica
 - Niños con inmunodepresión o infección por el VIH
 - Niños con conversión reciente de la PT
- ≥ 10 mm en personas con profesiones u otras circunstancias de riesgo y en niños independientemente del antecedente de vacunación con BCG

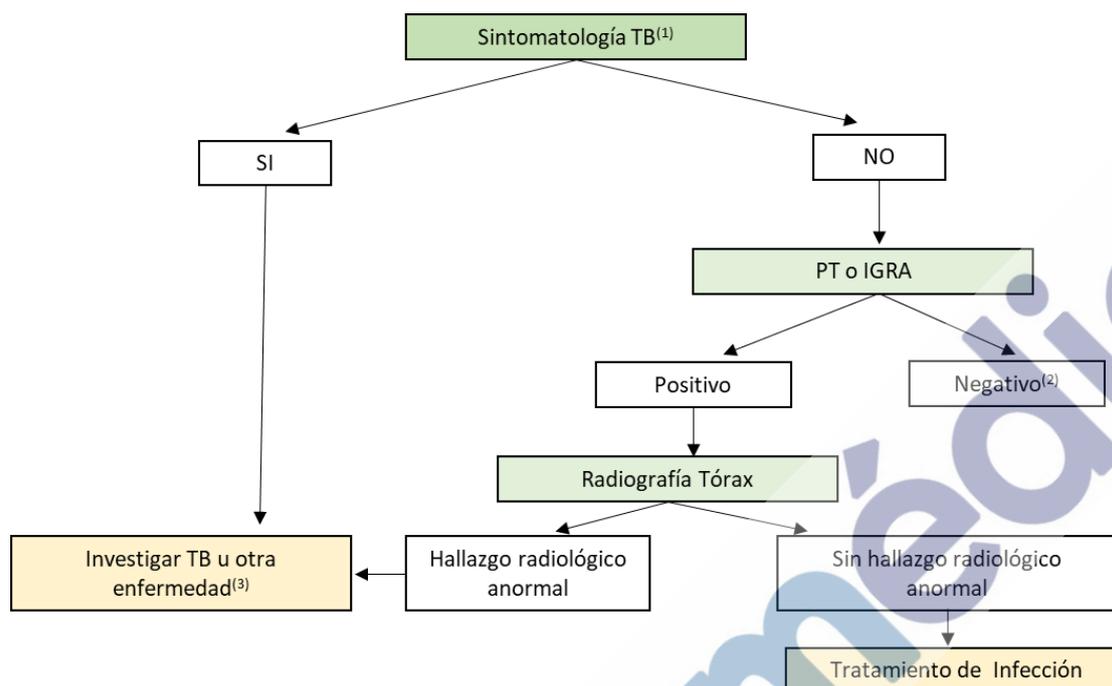
Se realizará IGRA en los siguientes casos:

- si existen dudas en la interpretación de los resultados de la PT y/o si existen dudas sobre si el paciente acudirá a la visita para la lectura de la PT
- personas vacunadas con BCG
- pacientes inmunodeprimidos
- Si existe posible interferencia con infecciones por MNT
- niños menores de 5 años, para mayor sensibilidad y especialmente ante PT negativa

En todos los casos en que se diagnostique infección:

- **Se descartará enfermedad activa y, una vez descartada y siguiendo criterio profesional se proporcionará tratamiento de infección.**
- **Se evaluará la situación individual con especial atención a la adherencia al tratamiento utilizando el Protocolo de manejo de caso.**

Figura 2. Algoritmo para diagnóstico de ITL y exclusión de TB en contactos cercanos HIV negativos >5 años y otras poblaciones en riesgo.



(1) Incluye hemoptisis, fiebre, escalofríos nocturnos, pérdida de peso, dolor torácico, dificultad respiratoria, fatiga. Se ofrecerá test VIH a criterio clínico. Se realizará radiografía de tórax siguiendo criterio clínico. (2) Repetir PT/IGRA a las 8 semanas tras el último contacto. Las personas no candidatas a tratamiento de ITL deben recibir información sobre la sintomatología y la importancia de buscar atención sanitaria si aparecen síntomas compatibles con TB. (3) Personas en las que descarte TB deben considerarse para recibir tratamiento ITL.

Fuente: Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management; WHO 2018³⁸.

3.1.3 Acciones por ámbito de intervención

En la medida en que la TB ha tenido y tiene como aliados históricos, entre otros, la pobreza y la exclusión social, la marginación, el hacinamiento, la institucionalización, la desnutrición, determinadas patologías y las barreras de acceso a los servicios sanitarios; así como el hecho de que tanto las condiciones individuales clínicas y socioeconómicas influyen de modo determinante en el riesgo de progresión de infección a enfermedad, se hace necesario un enfoque más amplio en colaboración con otras instituciones y sectores para alcanzar a las personas más vulnerables.

Se propone para el diagnóstico de infección y enfermedad la coordinación interinstitucional entre administraciones públicas sanitarias en sus ámbitos de competencia y la coordinación intersectorial, para llevar a cabo acciones en los dispositivos asistenciales que atienden a personas en situación de exclusión o riesgo de exclusión social (inmigrantes en situación de vulnerabilidad y refugiados⁴⁰ población reclusa y personas sin hogar) por sus condiciones vitales.

Se propone la identificación de equipos, responsables de programas o unidades responsables de la prevención y el control de la TB en las CCAA y su difusión al conjunto de los actores implicados.

Sin perjuicio de las identificadas a nivel autonómico y local, se detallan a continuación las acciones a desarrollar según el ámbito de intervención.

➤ Acciones en servicios asistenciales sanitarios, en relación con el diagnóstico de enfermedad:

- Mantener el adecuado grado de sospecha de enfermedad entre profesionales sanitarios, difundiendo la información epidemiológica oportuna y de modo regular.

- Formar a profesionales sanitarios sobre la sospecha y necesidad del diagnóstico precoz y completo.
 - Establecer los mecanismos oportunos para agilizar la realización de las pruebas diagnósticas y adecuarse al plazo de tiempo recomendado, disminuyendo el tiempo entre el diagnóstico completo y la instauración de tratamiento adecuado.
 - Aplicar el Acuerdo aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud⁴¹ para realizar el diagnóstico a todas las personas en las que se sospecha TB.
 - Incluir el diagnóstico de TB en el proceso diagnóstico de infección por el VIH y viceversa^{42,19}.
 - Implantar las recomendaciones y actuaciones de la Red de laboratorios para diagnóstico de TB⁶.
 - Aplicar el protocolo de manejo de caso elaborado en cada CCAA para la evaluación individualizada en personas en proceso de diagnóstico de enfermedad.
 - Establecer mecanismos de coordinación con los servicios sociales para favorecer el diagnóstico precoz y completo en personas y grupos vulnerables.
 - Se valorará de modo individual ante cada caso diagnosticado de TB, la opción de solicitar información acerca de si la persona ha realizado viajes internacionales en los tres meses previos y en qué medio (ver 3.2.1.b)).
- **Acciones en servicios asistenciales sanitarios en relación con el diagnóstico de infección tuberculosa:**
- Actividades de difusión e información del Plan dirigidas a profesionales sanitarios.
 - Organizar sesiones informativas y formativas de actualización para profesionales sanitarios.
 - Diagnosticar de ITL a las personas susceptibles de ello definidas en el Plan.
 - Aplicar el Acuerdo aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud⁴¹ para realizar el diagnóstico de ITL.
 - Establecer los mecanismos de coordinación con los profesionales del área social y servicios sociales para identificar y realizar la evaluación individualizada que determine la derivación al servicio sanitario para realizar el diagnóstico.
 - Aplicar el protocolo de manejo de caso para la evaluación individual de las necesidades en personas en proceso de diagnóstico de infección
 - Evaluar las necesidades individuales según el protocolo de manejo de caso elaborado en cada CCAA y basado en el documento de apoyo que acompaña este Plan (Anexo 1).
- **Acciones en el medio laboral, a través de los servicios de prevención de riesgos laborales o servicios médicos de las entidades colaboradoras de la Seguridad Social (Mutuas), en relación con el diagnóstico de infección y enfermedad:**
- Actividades de difusión e información del Plan para profesionales sanitarios en este ámbito.
 - Realizar las pruebas diagnósticas de enfermedad, adecuándose al plazo y técnicas definidas en el Plan, en los casos cuya relación laboral quede confirmada o bien exista sospecha, estableciendo mecanismos oportunos de comunicación y coordinación con los servicios asistenciales sanitarios.
 - Notificar a las autoridades sanitarias en virtud de la Orden SSI/445/2015 por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica, sin perjuicio de los circuitos establecidos para ello en las CCAA.
 - Notificar la sospecha de enfermedad profesional y la enfermedad profesional en virtud del artículo 5 del Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro

de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro, sin perjuicio de los circuitos establecidos para ello en las CCAA.

- Realizar el diagnóstico de infección y de enfermedad según las indicaciones del Plan y de modo específico en las personas y colectivos expuestas a la TB en su lugar de trabajo.
- Atender las demandas que las autoridades sanitarias realicen en relación con los diagnósticos de enfermedad e infección y con la notificación obligatoria.

➤ **Acciones en los servicios y dispositivos sociales en relación con el diagnóstico de infección y enfermedad:**

- Actividades de formación sobre aspectos clave de infección, riesgo de progresión, enfermedad y diagnóstico precoz dirigidas a profesionales del área social.
- Establecer mecanismos de coordinación con los interlocutores clave en los servicios sanitarios para gestionar las derivaciones y facilitar el diagnóstico precoz en personas identificadas por los profesionales de los servicios sociales.
- Difundir el Plan y el Protocolo de manejo entre los profesionales del sector social para su aplicación y para recabar, en los casos pertinentes, la información relativa a condiciones vitales.
- Establecer procedimientos de coordinación y unificación de criterios entre las entidades e instituciones que gestionan recursos sociales para personas sin hogar e inmigrantes a su llegada y los servicios sanitarios asistenciales y de salud pública.

➤ **Acciones en los Centros de Migraciones dependientes de la Secretaría General de Inmigración y Emigración/Dirección General de Migraciones (Centros de Estancia Temporal de Inmigrantes (CETI), Centros de Acogida a Refugiados (CAR), y demás dispositivos de acogida de inmigrantes a su llegada a España:**

- Incluir la TB de modo sistematizado entre las enfermedades objeto de monitorización, diagnóstico y notificación en la red de Centros mencionados, con independencia de la naturaleza de su gestión.
- Adecuar los protocolos existentes en dichos centros al Plan.
- Actividades de formación sobre aspectos clave de infección, riesgo de progresión, enfermedad y diagnóstico precoz dirigidas a profesionales activos en esta red de centros.
- Coordinar con los servicios sanitarios públicos los procedimientos de derivación para diagnóstico precoz de TB –y en su caso tratamiento- y la adopción de medidas de prevención de la transmisión en los citados centros.

3.2. Línea 2. Vigilancia

La vigilancia epidemiológica permite conocer y caracterizar la presentación de esta enfermedad en la población y disponer de la información necesaria para establecer medidas para controlar y prevenir la incidencia en la comunidad. Los datos recogidos en la actividad de vigilancia permiten describir la tendencia y la evolución de la incidencia, de las resistencias a los medicamentos, identificar grupos de alto riesgo y ámbitos donde se produce la transmisión e identificar brotes. La vigilancia de la TB se realiza en España por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)⁴³. En cada CCAA se integra la información epidemiológica y microbiológica de cada caso que se notifica a los servicios de salud pública. Los casos notificados y la información relevante para el estudio epidemiológico de la enfermedad se agregan en el nivel nacional en el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

La TB pulmonar es de declaración obligatoria desde principios del siglo XX. Se trataba de una declaración por sospecha clínica, que no permitía distinguir entre casos sospechosos o confirmados, ni disponer de información epidemiológica básica. Hasta 1995 sólo era obligatoria la declaración agregada de casos de TB respiratoria⁴³. En 1995 con la creación de la RENAVE se amplió la vigilancia a los casos de meningitis tuberculosa y se estableció la declaración individualizada con una encuesta epidemiológica específica. En el año 2004 se amplió la declaración a todas las formas de TB.

La Orden SSI 445/2015 de 9 de marzo modificó los anexos del Real Decreto de creación de la RENAVE de 1995 referidos a la forma de vigilancia de las enfermedades de declaración obligatoria. Esta Orden estableció para la TB la declaración individual de cada caso diagnosticado acompañada de la información de la encuesta incluida en el protocolo específico⁴⁴.

La vigilancia de la TB en el ámbito de los países de la UE/EEE es responsabilidad del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) y de la Región Europea de la OMS. Ambas instituciones coordinan sus actividades y elaboran un informe anual agregado y conjunto de acuerdo con la información facilitada por los Estados Miembros⁴⁵.

El objetivo de la vigilancia es aportar la información relevante y de calidad para conocer y caracterizar la distribución de la enfermedad en la población, que permita la toma de decisiones pertinentes en materia de prevención y control¹⁸. Por ello y considerando la epidemiología de la enfermedad en nuestro contexto, los objetivos específicos son:

- Aportar el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad, a través del análisis de información actualizada, completa y oportuna prevista en el protocolo de vigilancia y los indicadores de seguimiento del Plan.
- Aportar y reforzar la información de los casos de TB/MDR y XDR notificados a la RENAVE.

3.2.1 Notificación de casos:

Todos los casos de TB que cumplan la definición de caso (sospechoso, probable o confirmado) se notificarán a las autoridades de Salud Pública de las CCAA correspondientes, de acuerdo con los circuitos y formas de notificación establecidos en cada territorio.

Para la notificación al nivel nacional se seguirán las definiciones y la clasificación de los casos establecidos en el protocolo de la RENAVE⁴².

- Criterio clínico: Persona que presenta al menos una de estas 2 características:
 - Signos, síntomas o datos radiológicos compatibles con TB activa en cualquier localización.
 - La decisión de un médico de administrar un ciclo completo de terapia antituberculosa
 - o
 - Resultados anatómo-patológicos en la necropsia compatibles con TB activa que habría requerido tratamiento antituberculoso.

- Criterio de laboratorio
 - *Criterio de caso confirmado:* Al menos uno de los dos signos siguientes:
 - Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* (salvo la cepa vacunal o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG)) en una muestra clínica.
 - Detección de ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica asociado con baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente.
 - *Criterio de caso probable:* Al menos uno de los tres siguientes:
 - Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente.
 - Detección del ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica.
 - Presencia histológica de granulomas.

La información que se debe recoger para cada caso individualizado de TB se especifica en la encuesta epidemiológica recogida en el Protocolo de Vigilancia de TB.

Además, se recogerá de modo agregado información sobre los casos de ITL, para lo que se contemplan indicadores (ver apartado 6.1).

Las autoridades de salud pública de las CCAA notificarán con una periodicidad semanal los casos al CNE y se actualizará el fichero de casos notificados en el año durante los tres primeros meses del año siguiente

En los seis primeros meses del año siguiente también se actualizará la información de los resultados del tratamiento de los casos notificados en los dos años previos.

Para garantizar una alta sensibilidad del sistema de vigilancia, la búsqueda de casos en diferentes fuentes de información es imprescindible. Se deben incluir las siguientes fuentes: los servicios de microbiología clínica y de farmacia hospitalaria de los hospitales públicos y privados, información de altas hospitalarias, información de instituciones penitenciarias, registro de casos de infección por VIH y sida y registros de mortalidad por causas. Se deberá evaluar la exhaustividad del sistema de vigilancia de la TB en las CCAA con estudios de captura-recaptura u otros estudios.

Además de lo anterior, los casos que requieran de la coordinación de actividades en el ámbito nacional e internacional serán notificados por las CCAA de manera urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y al CNE. En esas situaciones, el CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea⁴⁶ (*Early Warning Response System, EWRS* por sus siglas en inglés) y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional 2005 (RSI-2005)⁴⁷. Se aporta esquema de comunicación y notificación en Anexo 4.

3.2.1.a) Notificación de casos o sospechas de casos en viajeros

En materia de coordinación internacional, tanto el RSI 2005⁴⁵ como la Decisión de Amenazas Transfronterizas 1082/2013⁴⁸ constituyen el marco normativo en materia de vigilancia y control del tráfico internacional de viajeros y de salud pública internacional y establecen los requerimientos para la coordinación de los países en relación con la detección, investigación y respuesta a los riesgos de salud pública. En España se cuenta con un marco normativo en este ámbito^{49,50,51}.

Si bien el riesgo de contraer TB para la mayoría de los viajeros internacionales es bajo^{52,53,54}, las personas enfermas y bacilíferas no deberían viajar hasta que se consideren no bacilíferas. En general, se admite que en pacientes con TB pulmonar sensible tras dos semanas de tratamiento se dejan de considerar potencialmente infecciosos.

Si tras un viaje en transporte internacional, se tiene confirmación de diagnóstico de enfermedad en una persona que ha utilizado dicho medio, se ponen en marcha medidas de notificación y control^{55,56,57,58}. Si la persona diagnosticada de TB ha viajado en avión, se deberán considerar los siguientes factores: la duración del vuelo (superior a 8 horas), la fecha del viaje (3 meses antes del diagnóstico) y la evidencia de transmisión a otros contactos estrechos. Si se cumplen estas condiciones, se inicia la comunicación para la identificación de los contactos; si se trata de contactos residentes en España se solicita la lista de pasajeros del vuelo implicado, a través de la línea aérea y en caso necesario la Dirección General de la Policía; esta información se traslada al CNE desde donde se comunicará y contactará con las autoridades competentes en las CCAA implicadas para la realización del estudio de contactos pertinente (ver apartado 3.3). Si se trata de contactos residentes fuera de España, la comunicación y contacto se establece a través del CCAES para la comunicación al/a los países implicados de cara a la adopción de las medidas oportunas (Anexo 4).

Si el diagnóstico es de TB-MDR/XDR no se tendrá en cuenta la duración del vuelo; se deberá siempre identificar a los contactos para la realización del estudio correspondiente^{52,53}.

Si el diagnóstico de TB se produce en una persona que hubiera viajado en un medio de transporte por vía marítima o terrestre, se procederá a la identificación de los contactos a través de la empresa transportista para la realización del estudio correspondiente (ver 4.3). Las CCAA informarán al CNE de las medidas adoptadas y de los resultados obtenidos en el estudio de contactos. El CNE trasladará dicha información a la SGSE y al CCAES según proceda.

Para el traslado internacional de personas reclusas con diagnóstico de TB y en función de las circunstancias individuales y del modo y tiempo utilizado para el traslado, los servicios médicos de instituciones penitenciarias se deberán coordinar con los servicios de sanidad exterior y salud pública de la CA de recepción, para la comunicación y adopción de medidas pertinentes según el caso.

3.2.2 Detección, estudio y notificación de brotes

La detección de brotes es una de las actividades principales para el control de la enfermedad. Aportan la información necesaria sobre la transmisión y el ámbito donde se produce la enfermedad. A partir de los resultados de su estudio se pueden valorar las medidas y programas de control existentes tanto en el nivel autonómico como nacional.

Se define brote tal y como se indica en el Protocolo de la RENAVE como una agrupación de 2 o más casos donde se constata que se ha producido transmisión activa de la enfermedad. Agrupación se define como la aparición de dos o más casos activos con vínculos epidemiológicos identificados y con el mismo genotipo de *M. tuberculosis*.

El estudio del brote debe completarse, siempre que sea posible, con el estudio genético de los aislados de *M. tuberculosis*. El apoyo microbiológico para esta actividad se obtendrá de la Red de Laboratorios de Microbiología y del Laboratorio Nacional de Referencia (CNM-ISCIH).

En el estudio del brote deben identificarse los vínculos y antecedentes epidemiológicos entre los casos, que expliquen cuándo y dónde se ha producido la transmisión de la enfermedad. Las técnicas de genotipado pueden servir para identificar cadenas de transmisión en aquellos casos en los que no se pudo establecer ninguna relación epidemiológica y ayudan a confirmar los vínculos epidemiológicos previamente identificados.

Todas las agrupaciones y brotes de TB deben notificarse a las autoridades de Salud Pública de la CA correspondiente inmediatamente después de su detección. Los resultados de su investigación se enviarán al CNE en un periodo de tiempo no superior a 3 meses tras haber finalizado el estudio.

Se notificarán de manera urgente al CCAES y CNE los brotes que requieran la coordinación de actuaciones en el ámbito nacional e internacional. El CCAES junto con las CCAA afectadas decidirán las medidas a tomar.

Se notificarán a las Unidades de Salud Laboral de las CCAA afectadas los brotes identificados en el medio laboral.

La CA identificará en su territorio los laboratorios a los que enviar las cepas para el diagnóstico completo, siguiendo las indicaciones definidas para la Red de Laboratorios de TB⁶. En caso de no disponer de laboratorios con estas capacidades en su territorio, en cada CA se establecerá el circuito apropiado para asegurar un diagnóstico microbiológico completo y notificar esta información a la RENAVE.

4.2.3 Acciones por ámbito de intervención

Las acciones a realizar son relativas a la notificación de los casos de TB dado que es una enfermedad de declaración obligatoria y todos los centros de atención sanitaria, con independencia del nivel asistencial y de resolución y de si la titularidad es pública o privada están obligados a ello en virtud de la normativa vigente.

Para proceder a la notificación se seguirán las indicaciones del protocolo de la RENAVE. Asimismo, se utilizará el sistema de comunicación autonómico de sospecha de enfermedad profesional cuando proceda.

- Los servicios de salud pública de las CCAA notificarán siguiendo las indicaciones del protocolo de la RENAVE y del Plan, al CNE a través de los sistemas informáticos implementados a estos efectos. Las autoridades sanitarias de las CCAA garantizarán el cumplimiento de la obligatoriedad de la notificación en tiempo y forma oportunos.
- Se seguirán las indicaciones del Plan para la notificación con carácter urgente de aquellos casos en los que se requiere coordinación nacional o internacional.
- Desde otros dispositivos del ámbito social, de atención y asistencia humanitaria, ... se notificarán los casos de TB a los servicios de salud pública de la CA donde se localicen, para lo que se establecerán en cada CA los circuitos acordes a sus sistemas organizativos. En estos dispositivos se atenderán las solicitudes de información que les traslade la autoridad sanitaria.
- Desde los dispositivos de atención a migrantes se garantizará el acceso a diagnóstico y tratamiento completo, así como se notificará a la CA correspondiente la información siguiendo el protocolo de la RENAVE y del Plan.
- En el ámbito laboral, cuando se determine que el caso de TB o infección se ha originado por exposición durante el trabajo, se considerará contingencia profesional, y por tanto comunicarse, como enfermedad profesional, por parte de los facultativos del Sistema Nacional de Salud y de los servicios de prevención, en cumplimiento de lo establecido en el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, a través del organismo competente de cada CCAA. Si no es enfermedad profesional y el origen es laboral, el caso debe ser considerado accidente de trabajo, según establece el artículo 156 del Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre.

3.3. Línea 3. Estudio convencional de Contactos

El Estudio convencional de Contactos (ECC)^{59,60} es un elemento nuclear para la prevención y control de la TB que permite estudiar e interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad desde la identificación del caso índice. La finalidad de un ECC es identificar y diagnosticar a las personas expuestas recientemente infectadas o ya enfermas y proporcionar tratamiento precoz y seguimiento adecuado a cada caso.

Se plantea un único objetivo específico: **Realizar el estudio de contactos en el 100% de los casos de TB pulmonar y pleural**

Se debe realizar estudio de contactos en cada caso diagnosticado de TB pulmonar y pleural y es prioritario en aquellos casos con mayor capacidad para transmitirse por vía respiratoria, aunque la baciloscopia no sea positiva.

Se debe realizar siempre en un caso de TB infantil, incluidas las formas extrapulmonares.

La prioridad en el ECC de las formas pulmonares y con mayor capacidad de transmisión respiratoria no excluye la realización del estudio de contactos para los casos con formas extrapulmonares de la enfermedad, a criterio médico.

La realización del ECC se basará en el procedimiento descrito en el Protocolo de Vigilancia⁴⁴ que clasifica los contactos en i) íntimos o convivientes ii) próximos habituales y iii) casuales, e indica el esquema de círculos concéntricos y nivel de prioridad alta, media y baja respectivamente. Se iniciará con el estudio de los contactos íntimos y se irá ampliando en círculos sucesivos hasta que el nivel detectado de infección sea equivalente al de la comunidad (Figura 3).

La realización del ECC se realizará también tras el diagnóstico de un caso de TB que haya viajado en un transporte nacional e internacional y reúna las condiciones mencionadas en el apartado 3.2.1)

3.3.1 Flujo de acciones en el estudio convencional de contactos:

- A. Realización del censo de contactos, valorando las características del enfermo, del/ de los contacto/s, del lugar y la duración de la exposición.
- B. Realización de una anamnesis, con énfasis en la presencia de síntomas de TB, edad, antecedentes de enfermedad tuberculosa, vacunación, realización o no de una PT previa, antecedentes de tratamiento preventivo y presencia de factores de riesgo.

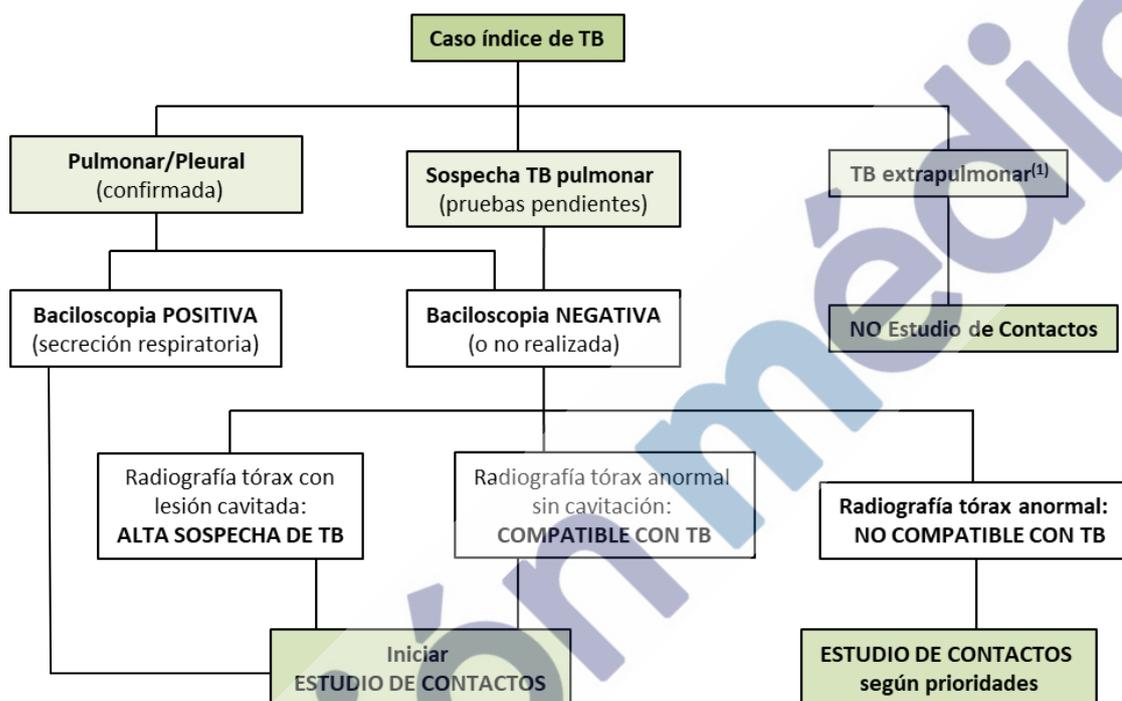
Se debe recoger la intensidad, duración y lugar del contacto para clasificar y priorizar los contactos según el tipo de contacto (íntimos, habituales o casuales) y el riesgo de desarrollar la enfermedad⁶⁰.

- C. Realización de la PT o test IGRA, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:
 - No se realizará la PT a contactos con pruebas positivas anteriores o con antecedentes de enfermedad tuberculosa previa, realizando directamente la radiografía de tórax.
 - El efecto *booster* no se valorará ni considerará en el ECC.
 - En el ECC siempre se considera la PT positiva si es ≥ 5 mm, a no ser que el contacto sufra alguna forma de inmunosupresión, en cuyo caso será positiva con cualquier medida.
 - En los contactos de un caso de TB-MDR es preferible la vigilancia clínica estricta con controles radiológicos cada tres o seis meses al menos durante dos años.
 - Se realizará un test IGRA en personas que han recibido vacunación BCG o en personas con inmunosupresión o en niños menores de 5 años con un resultado de PT negativo.

D. Realización de una radiografía de tórax

- A todos los contactos con PT positiva se realizará lo antes posible.
- A todo contacto con antecedentes de TB previa o con PT previa positiva o que hubiera completado con anterioridad un ciclo de tratamiento de infección tuberculosa para descartar enfermedad activa.

Figura 3. Inicio del estudio convencional de contactos según la forma de la TB y confirmación del diagnóstico.



⁽¹⁾ En caso de TB infantil extrapulmonar se debe realizar estudio de contactos. Se considerará el criterio del profesional clínico

Fuente: Adaptado de *National Tuberculosis Controllers Association; Center for Disease Control and Prevention. 2005*⁵⁹.

3.3.2 Pautas de actuación

- Ante un contacto con antecedentes de TB previa o con PT previa positiva o que hubiera completado con anterioridad un ciclo de tratamiento de infección tuberculosa, no se realizará la PT y se descartará directamente la enfermedad activa.
- Ante un contacto con sintomatología compatible con TB se descartará la enfermedad mediante radiografía de tórax y pruebas microbiológicas adecuadas (además de la PT o IGRA).
- Ante un contacto asintomático sin antecedentes de TB:

- Contactos del primer círculo o de prioridad alta:

Realizar PT y si es positiva, realizar radiografía de tórax. En caso de que la radiografía sea normal se considera contacto infectado y se iniciará tratamiento para la infección tuberculosa (TIT).

Las personas con PT o IGRA positiva portadores de lesiones de aspecto residual de más de 2 cm serán valorados para TIT una vez que se obtengan baciloscopias y cultivos negativos y se

documente la estabilidad de las lesiones desde un año antes. Si el estudio microbiológico es positivo se considera un caso de TB y se inicia el tratamiento.

○ Contactos íntimos de pacientes bacilíferos cuando son menores de 5 años y personas con infección por VIH o con otro tipo de inmunodeficiencia grave con PT o IGRA negativa: ver 3.4.2.a Profilaxis.

- Ante contactos con PT negativa que no cumplan los criterios del punto anterior, se repetirá la PT a los dos meses del último contacto. Si la segunda prueba es negativa se finalizará el seguimiento y si es positiva se descartará enfermedad activa y una vez descartada se iniciará TIT.
- Ante contactos de prioridad mediana o baja con PT positiva. En este tipo de contactos y tras descartar enfermedad, se evaluará la administración de TIT teniendo en cuenta el riesgo individual.
- Ante contactos de casos de TB-MDR/XDR: Este tipo de pacientes, cuando son bacilíferos, presentan una infecciosidad similar, no superior a quienes padecen TB sensible a los fármacos. No obstante, las consecuencias de adquirir una TB-MDR/XDR son mucho más graves ya que precisan tratamiento más prolongado y con menor efectividad, por la mayor toxicidad de muchos fármacos de segunda línea y presenta una menor proporción de curaciones y una mayor proporción de defunciones. En general, al no existir una pauta de efectividad demostrada, es preferible la evaluación clínica y radiológica cada tres o seis meses durante dos años y que se informe exhaustivamente a estos contactos sobre los signos y síntomas de la enfermedad, para que acudan al médico si éstos aparecen. Es aconsejable el seguimiento por profesionales sanitarios con experiencia en el manejo de la enfermedad.

En la figura 4 se presenta algoritmo para la evaluación de los contactos de prioridad alta y media para adultos inmunocompetentes y niños ≥ 5 años.

3.3.3 Seguimiento de los contactos hasta finalizar el estudio:

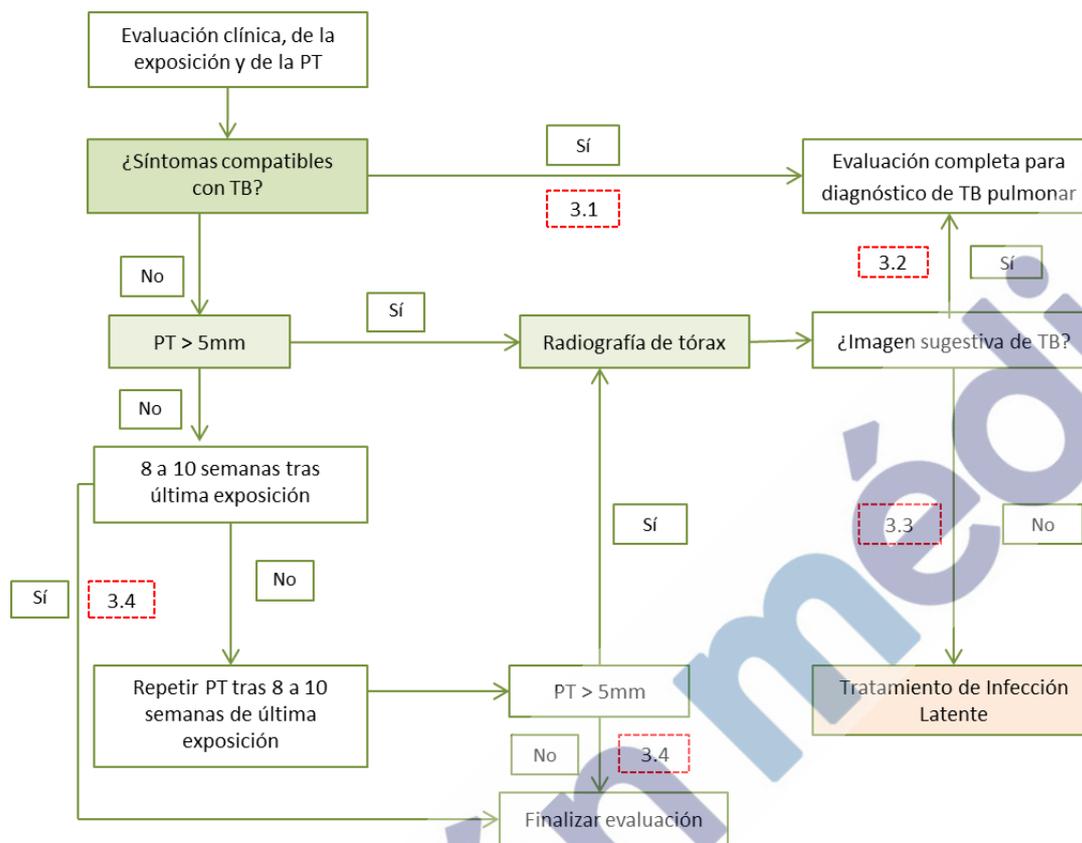
Los servicios de Salud Pública de las CCAA coordinarán los ECC, tanto los que se realicen en el ámbito asistencial como en otros espacios colectivos de exposición (escuelas, centros laborales, albergues, etc.). El objetivo es identificar a las personas que han estado conviviendo con la/el enfermo de TB, las personas con las que frecuentemente se relaciona y los lugares donde habitualmente pasa la mayor parte del tiempo.

Las CCAA evaluarán anualmente los resultados de los ECC realizados en su territorio y facilitarán los indicadores para la evaluación del Plan. Desde el nivel central, se aportará la información agregada con periodicidad anual.

Las CCAA facilitarán la información relativa a los resultados de los ECC, incluyendo el número de infecciones detectadas y número de personas en tratamiento para infección.

Se hará especial énfasis en el control y recuperación de incumplidores.

Figura 4. Evaluación y tratamiento de contactos de prioridad alta y media (población adulta inmunocompetente e infantil ≥ 5 años)



3.1 Ante la presencia de signos y síntomas sugestivos de TB se debe realizar una evaluación completa para descartar o confirmar el diagnóstico de enfermedad tuberculosa. **3.2** Ante una radiografía de tórax con una imagen sugestiva de TB en una persona con una PT positiva (aún en ausencia de síntomas) se debe realizar una evaluación completa para descartar o confirmar el diagnóstico de enfermedad tuberculosa. **3.3** Ante una radiografía de tórax dentro de la normalidad (o sin imagen sugestiva de TB) en una persona con una PT positiva (aún en ausencia de síntomas) se debe iniciar tratamiento de infección latente. **3.4** Se finalizará el estudio si la PT es < 5 mm (en ausencia de clínica y con radiografía normal) y hayan pasado más de 8 semanas tras la última exposición o si una segunda PT es < 5 mm a las 8 semanas tras la última exposición.

Fuente: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis⁶¹.

3.3.4. Acciones según ámbito de intervención

El sistema sanitario es responsable de que las personas en contacto con un enfermo con TB sean evaluadas para descartar infección o enfermedad y que sean tratadas adecuadamente. Sin perjuicio de las actuaciones implementadas en las CCAA se desarrollarán las siguientes:

Acciones en servicios asistenciales sanitarios:

- Sensibilizar y formar a profesionales sanitarios sobre la importancia y desarrollo del ECC.
- Establecer mecanismos y espacios de coordinación con otros profesionales y sectores en función de la población a la que va dirigido el ECC para realizarlo y culminarlo con éxito, que incluye garantizar el acceso a todos los contactos identificados, el seguimiento del estudio de contactos y la adopción de medidas de prevención y control.
- Valorar, en cada CCAA, el establecimiento de un equipo profesional experto que actúe como referencia y apoyo en el ECC.

➤ **Acciones en el medio laboral, a través de los servicios de prevención de riesgos laborales o servicios médicos de las entidades colaboradoras de la Seguridad Social (mutuas) en relación con el estudio de contactos:**

- Realizar el ECC en el medio laboral en términos de identificación de los contactos, realización de pruebas y seguimiento del estudio o facilitar la realización del ECC en coordinación con los servicios de salud pública.
- Establecer los mecanismos y procedimientos de coordinación con servicios de salud pública para la conclusión del ECC y la adopción de las medidas instauradas por los profesionales sanitarios.
- Notificar a las autoridades sanitarias en virtud de la Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, y del Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro sin perjuicio de los circuitos establecidos para ello en las CCAA.
- Remitir, cuando proceda, el caso o casos que corresponda a la entidad colaboradora de la Seguridad Social (mutua) que asuma la protección de las contingencias profesionales, para que se haga cargo de la atención sanitaria del caso o casos, incluyendo la comunicación como enfermedad profesional o accidente de trabajo.

3.4. Línea 4. Prevención y Tratamiento

A nivel mundial, se estima que el tratamiento antituberculoso ha evitado alrededor de 53 millones de muertes entre 2000 y 2016¹. El tratamiento efectivo es la medida más importante y decisiva para controlar la TB.

Los principios básicos que sustentan la terapia antituberculosa son:

- **Necesidad de asociar fármacos para evitar resistencias**
- **Tratamientos prolongados para reducir la posibilidad de recidivas**
- **Administración simultánea y en dosis única siempre que sea posible**

Además de velar por dichos principios⁶², las administraciones sanitarias deben facilitar el acceso al tratamiento efectivo, completo y oportuno a todos los pacientes. Tal y como se recoge en uno de los estándares europeos¹⁹, todo personal médico que trate a una persona con TB asume una importante responsabilidad de salud pública para evitar que se siga transmitiendo la infección y la aparición de resistencia a fármacos. El personal sanitario, en colaboración con las autoridades de salud pública, debe prescribir una pauta de tratamiento adecuada; investigar a las/os contactos; evaluar y promover el cumplimiento terapéutico utilizando un enfoque centrado en la persona en colaboración con sus familiares, los servicios sanitarios públicos o comunitarios locales y organizaciones sociales, y vigilar los resultados del tratamiento.

Se plantean en relación con la prevención y el tratamiento los siguientes objetivos específicos:

- Asegurar el tratamiento de la ITL al 100% de los casos detectados que lo requieran.
- Alcanzar una tasa de éxito de tratamiento del 95% de los casos de TB sensibles
- Alcanzar una tasa de éxito de tratamiento de 75% para los casos de TB con resistencias.

3.4.1. Vacuna BCG

BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) es una cepa atenuada de *M. bovis* que se utiliza como vacuna viva para la prevención frente a la TB desde 1921. La vacuna BCG es la única disponible frente a la TB, con una duración de la protección de al menos 10 años y una cierta efectividad residual de hasta 20-25 años. Sin embargo, esta vacuna solamente previene formas agudas de TB en niños pequeños, como la TB miliar y la meningitis tuberculosa, y no la reactivación de la infección latente. Además, es efectiva para la protección frente a otras enfermedades causadas por micobacterias, como la lepra y la úlcera de Buruli y se han observado “efectos no específicos” que pueden reducir la mortalidad infantil protegiendo frente a otras infecciones diferentes de la TB⁶³.

La OMS recomienda la utilización de la vacuna BCG en los neonatos sanos en países con alta incidencia de TB o de lepra para la prevención de estas enfermedades, proponiendo otras estrategias para países con menores incidencias de TB y lepra, como la vacunación en grupos de riesgo o en niños o grupos de población más mayores⁶⁴.

En algunos países de nuestro entorno con baja incidencia de TB se utiliza la vacuna BCG en niños pequeños hijos de inmigrantes procedentes de países de alto riesgo tuberculin-negativos y adultos en alto riesgo de exposición ocupacional que sean tuberculin-negativos⁶⁴. En general, hay escasez de evidencia sobre la efectividad de la vacunación con BCG en la prevención de la enfermedad en viajeros^{56,65}.

La única vacuna autorizada en España desde 1965 es la vacuna BCG 0,75 mg/ml polvo y disolvente para suspensión inyectable⁶⁶. En España se utilizó esta vacuna de manera sistemática entre 1965 (Plan Nacional de erradicación de la TB) y 1974-1980 (País Vasco hasta 2013). Los motivos para dejar de vacunar fueron el bajo riesgo de infección por *M. tuberculosis* en nuestro país, la variable efectividad de la vacuna frente a TB pulmonar en adultos y la interferencia de la vacunación con la prueba tuberculina.

3.4.1.a) Recomendaciones de utilización de la vacuna BCG en España

- No se recomienda la vacunación sistemática, teniendo en cuenta que España es un país de baja incidencia de TB.
- Deberá valorarse de manera individual la administración de BCG en niños y jóvenes en contacto íntimo y prolongado con pacientes bacilíferos irreductibles y a trabajadores sanitarios en contacto frecuente con enfermos tuberculosos o sus muestras biológicas.
- Las personas a vacunar no deben estar infectadas (PT o IGRA negativo) ni presentar contraindicaciones para la vacunación.
- Con el objetivo de control y prevención de la TB importada, se valorará de manera individual la vacunación de los menores de 5 años, hijos de inmigrantes de países de alta incidencia (≥ 40 casos por 100.000 habitantes) que vuelvan a su país de origen para permanecer más de 3 meses o que previsiblemente vayan a viajar al país de manera repetida durante la infancia, si no pudieran aplicarse otras medidas de control. La vacunación deberá administrarse dos meses antes del viaje.
- En hijos menores de 5 años de cooperantes o trabajadores que acudan a estos países, si no están vacunados previamente, son PT negativos y van a convivir con población local durante más de tres meses, también se valorará la administración de vacuna BCG⁶⁷.

Pauta de administración

La vacunación se administra una sola vez y no se ha observado ningún beneficio en la revacunación⁶⁵, por lo que no se debe considerar en ningún caso.

Para niños mayores de un año, adolescentes y adultos, la pauta es una única dosis de 0,1 ml⁶⁶.

Para niños menores de 1 año, la pauta es una única dosis de 0,05 ml⁶⁶.

Contraindicaciones y precaución

La vacunación con BCG está contraindicada en personas alérgicas a algún componente de la vacuna y en personas inmunocomprometidas y con infección por el VIH. No está recomendada en el embarazo dada la falta de evidencia sobre su seguridad.

Para más información sobre las contraindicaciones y su uso en embarazo y lactancia consultar la ficha técnica⁶⁶.

En España, las acciones de prevención y promoción en materia de vacunación a las y los viajeros se desarrollan en los Centros de Vacunación Internacional y se ofrecen consejos y recomendaciones personalizadas sobre los riesgos sanitarios y las medidas preventivas basadas en recomendaciones de la OMS y otros organismos sanitarios⁶⁸.

3.4.2. Tratamiento preventivo

El tratamiento para la TB debe ser manejado por personal médico con un adecuado nivel de conocimientos y experiencia, con el fin de impedir los esquemas terapéuticos incorrectos y las decisiones no fundamentadas.

3.4.2.a) Quimioprofilaxis

El objetivo es proteger a las personas que han estado expuestas a un foco potencialmente infeccioso para prevenir la infección.

Está indicada en las siguientes circunstancias siempre que la persona expuesta presente una PT o IGRA negativa y una radiografía de tórax normal:

- Niñas y niños contactos de un caso de TB transmisible por vía respiratoria, principalmente en <5 años.
- Personas con infección por VIH o inmunodeprimidos por ser más susceptibles a desarrollar TB grave y rápidamente progresiva.
- Siguiendo siempre un criterio clínico, otras personas que pertenezcan a un agrupamiento o brote.

Se repite la PT a las 8-12 semanas. Si es negativa se interrumpirá el tratamiento, y si es positiva se continuará, descartando previamente la enfermedad, hasta completar la pauta.

La quimioprofilaxis consiste en la administración de 300 mg/día de isoniacida en adultos y 10 mg/kg en niños, durante un periodo de 8 a 12 semanas⁶⁰.

3.4.2.b) Tratamiento de infección tuberculosa latente (TITL)

El objetivo es evitar que una persona con infección desarrolle enfermedad clínicamente activa⁶⁹.

El tratamiento se realizará una vez descartadas la enfermedad tuberculosa y la existencia de enfermedad hepática, consumo nocivo o adicción al alcohol o hipersensibilidad a los fármacos a utilizar.

Este tratamiento se realiza una única vez para la misma infección y habitualmente tiene una duración de seis meses. En personas con infección por VIH, niños y portadores de lesiones residuales puede prolongarse hasta los nueve meses.

El fármaco utilizado para este TITL es la isoniazida (H). Las dosis recomendadas son de 10 mg/kg/día en niños (rango entre 7-15 mg/kg/día)⁷⁰(sin superar los 300 mg diarios) y 300 mg/día en adultos.

Existen pautas alternativas (Tabla 1) que deben valorarse individualmente³⁸.

Tabla 1. Recomendaciones para Tratamiento de infección tuberculosa

| Régimen* | Dosis por Kg. de peso | Dosis máxima |
|--|--|---|
| Diario con H 6 - 9 meses | Adultos 5mg Niños 10 mg (rango 7-15 mg) | 300 mg. |
| Diario con R 3 - 4 meses | Adultos 10 mg Niños 15 mg (rango 10-20 mg) | 600 mg. |
| Diario con H y R 3 - 4 meses | Isoniacida: Adultos 5mg; Niños 10 mg (7-15 mg) Rifampicina: Adultos 10 mg; Niños 15 mg (rango 10-20 mg) | Isoniacida 300 mg. Rifampicina 600 mg. |
| Semanal con Rifapentina** e H 3 meses (12 dosis) | Isoniacida: En ≥ 12 años 15 mg; entre 2-11 años 25 mg Rifapentina: 10-14 kg: 300 mg 14,1-25 kg: 450 mg 25,1-32 kg: 600 mg 32,1-50 kg: 750 mg > 50 kg: 900 mg | Isoniacida 900 mg. Rifapentina 900 mg. |

* En niños: Régimen diario con H: 6 O 9 MESES; Diario con R: 4 meses; Diario con HR: 3 meses

** No se comercializa en España

Fuente: Latent TB infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. WHO 2018³⁸

3.4.3. Tratamiento de casos nuevos

El tratamiento para la TB debe ser manejado por personal médico con un adecuado nivel de conocimientos y experiencia, con el fin de impedir los esquemas terapéuticos incorrectos y las decisiones no fundamentadas.

Se recomienda:

- Utilizar preparados farmacológicos con combinaciones a dosis fijas. Actualmente hay disponibles en el mercado combinaciones de dos (RH), tres (RHZ) y cuatro fármacos (RHZE).
- La instauración de tratamiento con posología diaria.
- La pauta estándar para todo paciente inicial sin sospecha de resistencias consistirá en una fase inicial de dos meses con R, H, pirazinamida (Z) y etambutol (E), seguida de una fase de mantenimiento de cuatro meses con los dos primeros fármacos.
- Se retirará el E en cuanto se disponga de los resultados del antibiograma y éstos muestren sensibilidad a los otros fármacos^{71,72}.
- Si aparece intolerancia, toxicidad o resistencia a los fármacos habituales, se valorará la introducción en el esquema terapéutico de estreptomina (S) o quinolonas.
- En cuanto a la población a tratar:
 - En niños se usará el mismo esquema, ajustando las dosis y retirando el E si se confirma la sensibilidad de la cepa en el paciente o en el caso índice en el antibiograma⁷⁰.

- En embarazo y lactancia, se mantendrá la pauta estándar y se evitará el uso de aminoglucósidos.
- Determinadas situaciones clínicas (hepatopatía, insuficiencia renal, meningitis tuberculosa, infección por VIH, etc) pueden obligar a la modificación de la composición y duración del esquema terapéutico habitual y en ocasiones combinarlo con otros fármacos^{73, 19}.
- En aquellos pacientes con TB que tengan también infección por VIH se debe administrar tratamiento antirretroviral cuanto antes¹⁹, dentro de las ocho semanas siguientes al inicio del tratamiento antituberculoso. El momento óptimo de iniciar el tratamiento antirretroviral depende del recuento de células CD4+. Si el recuento es <50 células/ μ L, debe iniciarse lo antes posible, tras comprobar la tolerancia al tratamiento antituberculoso y no más tarde de las dos primeras semanas. Si el recuento de CD4+ es >50 células/ μ L, puede retrasarse hasta finalizar la fase intensiva del tratamiento antituberculoso⁷⁴.
- En pacientes en programas de deshabituación con metadona convendrá adaptar la pauta terapéutica.

En función de las circunstancias clínicas del paciente, convendrá asegurar su manejo por profesionales cualificados y experimentados en el tratamiento de la TB de las especialidades necesarias en cada caso.

3.4.4. Retratamiento

Se consideran casos para retratamiento aquellos que ya han recibido previamente tratamiento durante más de un mes. La realización de un antibiograma es imprescindible.

Se realizará retratamiento en los siguientes casos:

- Recidiva.
- Fracaso terapéutico
- Abandono

El retratamiento requiere:

- Una pauta no estándar basada en la historia de fármacos administrados
- Un antibiograma ampliado
- Administrar 3 - 4 fármacos eficaces como mínimo
- No usar pautas cortas
- Una vigilancia estricta

La pauta se establecerá según criterio clínico en cada caso, en función del resultado del antibiograma. El tratamiento en estos casos, siempre se realizará por personal médico con adecuado nivel de conocimientos y experiencia³¹.

3.4.5. Tratamiento casos multirresistentes (MDR)

Se debe sospechar TB-MDR en pacientes tratados previamente o que han estado en contacto con enfermos de TB multirresistente, en personas con factores de riesgo, pacientes con deficitaria respuesta terapéutica o personas que hayan viajado a países con alta prevalencia de esta variedad de la enfermedad.

Teniendo en cuenta que la clínica y los hallazgos radiológicos son indistinguibles de las formas sensibles, una anamnesis detallada y un diagnóstico preciso con un antibiograma ampliado son fundamentales, además de la utilización de técnicas moleculares para la rápida detección de resistencias en muestras directas.

Para elegir el esquema terapéutico más útil en estos pacientes, se seguirán las recomendaciones más actualizadas^{75,76} que clasifican los fármacos disponibles en tres grupos y ordenados en base a la evidencia reciente en cuanto al balance efectividad y seguridad (Anexo 5).

El tratamiento de estos pacientes siempre será manejado por profesionales médicos con adecuado nivel de cualificación y experiencia, por lo que se valorará el establecimiento de equipos de profesionales expertos.

La elección de un esquema convencional o un esquema acortado debe ser individualizada. La evidencia reciente muestra la factibilidad de regímenes acortados efectivos con medicación oral para una mayoría de pacientes, la exigencia de asegurar la exclusión de resistencia a fármacos y la necesidad de un seguimiento estrecho de la seguridad y la respuesta al tratamiento^{31,74,77}.

Se adaptarán los esquemas terapéuticos en base a la evidencia actualizada seleccionando los fármacos de los grupos anteriormente mencionados.

El **esquema convencional** (régimen largo) consta de una fase intensiva que durará hasta que se negativicen los cultivos o 6 meses si hay lesiones extensas (Anexo 5). Le sigue una fase de continuación hasta completar 21 meses de terapia. No se recomienda en este régimen la utilización de kanamicina y capreomicina por el riesgo aumentado de fracaso terapéutico y recidiva asociados a su uso en un esquema largo de tratamiento^{74,75}.

El esquema convencional logra curar entre el 55-70% de los pacientes debido a su alta tasa de abandono, que va ligada a su duración, toxicidad y mala tolerancia. Por ello se puede recomendar, siguiendo las guías terapéuticas de la OMS, un **esquema acortado de 9-12 meses con vigilancia estricta en los siguientes casos**⁷⁴⁻⁷⁷:

- Pacientes con TB con resistencias a R
- Pacientes con TB-MDR y que no hayan recibido previamente quinolonas o fármacos inyectables de segunda línea para tratamiento de TB
- Pacientes en los que se demuestre *in vitro* que existe sensibilidad a estos dos grupos de antibióticos

El **esquema acortado** incluye una fase inicial de 4 meses (o hasta negativizar la baciloscopia) seguida de una fase de continuación con una duración de 5 meses.

3.4.5.a) Casos de TB extensamente resistente (TB/XDR):

Es una forma especial de TB-MDR ocasionada por cepas que son también resistentes a todas las quinolonas y al menos a uno de los fármacos inyectables de segunda línea.

El pronóstico de estos pacientes es más sombrío y los índices de curación dependerán del nivel de resistencia a drogas, de la gravedad del proceso y del sistema inmunitario del paciente.

El tratamiento se hará siguiendo las mismas recomendaciones que en casos de TB-MDR, es decir será manejado por personal médico con adecuado nivel de conocimientos y experiencia en este tipo de casos y basado en pautas incluyen un mínimo de 4 fármacos nuevos y con un esquema que incluya el máximo número posible de fármacos bactericidas y esterilizantes⁷⁸.

Se valorará en las CCAA el establecimiento de equipos profesionales especializados y de referencia para el tratamiento de casos de TB-MDR y TB-XDR.

3.4.6. Seguimiento y control del tratamiento

Un correcto manejo y seguimiento de cada caso individual contribuirá a facilitar la adherencia al tratamiento, supervisar la evolución clínica hasta la curación y detectar precozmente posibles efectos secundarios de la medicación y dificultades en adherencia, para garantizar la pauta más eficaz y evitar aparición de yatrogenia.

Se debe realizar seguimiento tanto del tratamiento de la infección como de la enfermedad.

La instauración del tratamiento para la infección y para la enfermedad debe llevar asociada la pertinente valoración de la adherencia potencial del paciente al mismo y la puesta en marcha de medidas de acompañamiento y seguimiento cuando sea necesario.

En la primera fase del tratamiento las revisiones serán mensuales, como mínimo. En la fase de continuación, pueden espaciarse algo más y siempre según criterio clínico.

En cada visita es imprescindible realizar el control clínico, incluyendo posibles efectos secundarios, baciloscopia y cultivo, una analítica general y otras exploraciones, en función de la evolución del paciente, de los posibles efectos adversos y del perfil de fármacos prescritos.

En una pauta terapéutica habitual de 6 meses, los controles periódicos mínimos incluirán los contenidos en la tabla 2.

3.4.6.a) Manejo individual del caso y valoración de la adherencia

La valoración de la adherencia al tratamiento debe realizarse de modo individualizado y considerar las circunstancias clínicas y las derivadas de las condiciones socioeconómicas y de vida que influyen sobre ella. Entre las últimas se incluyen al menos las siguientes: enfermedad en su entorno vital, condiciones de residencia en situación de hacinamiento, no contar con hogar o domicilio fijo (personas sin hogar), limitados recursos económicos para asumir los costes del diagnóstico y el tratamiento, existencia de barrera de idioma o de comprensión, barrera administrativa de acceso a los servicios sanitarios, llegada reciente a España procedente de país de alta incidencia, consumo nocivo o adicción al alcohol y consumo nocivo o adicción a drogas^{77,79,80,81}.

Para la exploración de estos factores se incluye un documento de apoyo para la elaboración de un protocolo de manejo de caso que se debe preparar en cada CCAA (Anexo 1), atendiendo a la epidemiología de la TB en los respectivos territorios, las estructuras y espacios de coordinación y colaboración con, al menos, los sectores de servicios sociales y atención a inmigrantes y basados en la organización territorial de los servicios sanitarios. En dicho documento se encuentran propuestas de aspectos a explorar y recomendaciones de acción a considerar en el protocolo de manejo de caso. Una vez preparado, este protocolo debe difundirse entre los profesionales sanitarios y los profesionales de los sectores con los que establezcan espacios de coordinación intersectorial.

El objetivo del Protocolo de Manejo de Caso (PMC) es disponer, por parte del personal sanitario, de información relevante para la toma de decisiones de modo individualizado en relación con el diagnóstico, seguimiento y tratamiento tanto de la infección como de la enfermedad tuberculosa.

El uso del PMC debe permitir identificar a las personas que requieran medidas de acompañamiento específicas para un diagnóstico y tratamiento completo, entre otras la inclusión en programas de tratamiento supervisado o directamente observado.

En todos los casos en los que se instaure tratamiento para la infección o para la enfermedad, se debe motivar al paciente y destacar la importancia de una adherencia completa. Las diferentes estrategias y medidas para incrementar la adherencia deben ser individualizadas y consensuadas con el paciente.

Tabla 2. Seguimiento del tratamiento con pauta terapéutica habitual frente a TB.

| | | |
|---------------------|---|---|
| Inicio | Radiografía de tórax. Hemograma. Bioquímica general y hepática. Serología VIH. Estudio microbiológico (esputos, etc). Estudio de contactos. Protocolo Manejo. | Notificación del caso |
| 20-30 días | Bioquímica general y hepática. Estudio microbiológico Control clínico. Valoración de adherencia al tratamiento. | |
| 2º mes | Estudio microbiológico. Analítica si alteraciones previas. Control clínico. Valoración de adherencia al tratamiento | |
| 4º mes | Estudio microbiológico. Control clínico. Valoración de adherencia al tratamiento. | |
| 6º mes | Adherencia al tratamiento. Estudio microbiológico. Control clínico. Radiografía de tórax. Posible alta. | Notificación del resultado de tratamiento si finalizó |
| 9º o 12º mes | Valoración individual. | Notificación del resultado de tratamiento |

En situaciones especiales en que no se acepte cumplir con el tratamiento prescrito, se cuenta con normativa vigente que permite adoptar medidas especiales de salud pública para garantizar un adecuado control del proceso terapéutico⁵⁰

Al finalizar el tratamiento, el paciente será evaluado nuevamente y se recogerá el resultado final del mismo en función de las categorías establecidas en el protocolo de vigilancia que incluye definiciones estandarizadas y mutuamente excluyentes. Esta información sobre resultado del tratamiento será comunicada a los servicios de salud pública de las CCAA siguiendo los circuitos establecidos para ello.

3.4.7. Tratamiento directamente observado / supervisado

El control del cumplimiento del tratamiento es un objetivo fundamental para lograr evitar la progresión de infección a enfermedad, la curación de la enfermedad, el control de la cadena de transmisión e impedir la generación de resistencias.

En las CCAA se establecerán en sus respectivos ámbitos territoriales las actuaciones necesarias que permitan el control del cumplimiento del tratamiento a través de estrategias de tratamiento supervisado o directamente observado.

No está indicada una aplicación generalizada en todos los pacientes, pero hay que tener en cuenta que el tratamiento es largo y además los enfermos mejoran su estado de salud a las pocas semanas, y por tanto, la infección o la enfermedad dejan de ser su principal preocupación. Esto debe considerarse también en individuos que no pertenecen a grupos de riesgo.

Las indicaciones para instaurar un tratamiento directamente observado (TDO)/supervisado (TS)^{82, 83}:

- Abandono previo de tratamiento
- Historia previa de bajo o incorrecto cumplimiento de la pauta terapéutica
- Abandono previo de tratamiento preventivo
- Retratamiento
- Personas con TB/MDR o con TB/XDR
- Alcoholismo o consumo nocivo de alcohol
- Usuarios de drogas
- Niños y niñas
- Personas mayores
- Pacientes sin hogar o sin domicilio fijo
- Pacientes que presentan tras una valoración individualizada factores de riesgo derivados de condiciones socioeconómicas o médicas (analfabetismo, barrera lingüística, barrera cultural, enfermedad psiquiátrica)
- Población reclusa
- La modalidad de aplicación puede ser:
 - TDO cuando la medicación se administra diariamente en presencia física del personal encargado, en el lugar donde éste se encuentre.
 - TDS cuando se suministran las dosis necesarias para un periodo de tiempo establecido y se controla por parte del personal encargado que se hayan tomado correctamente.

La elección de una u otra forma dependerá del factor y del grado de mala adherencia. En ocasiones se puede comenzar con supervisión más estricta, incluso TDO y luego espaciar las visitas y controles si se constata una mejora en la adherencia.

En las situaciones en las que se valore esta fórmula de TDO, convendrá contar con un entorno favorable a la adherencia. Así, se podrán plantear intervenciones que garanticen el acceso y permanencia de los pacientes en el sistema sanitario e intervenciones dirigidas a la protección social y económica.

Para facilitar la adherencia en cualquiera de las formas se sugiere⁸¹:

- Lugares y horarios flexibles para recibir el tratamiento.
- Personal entrenado.
- Envío de mensajes al teléfono móvil, llamadas telefónicas.
- Intervenciones educativas.
- Acompañamiento a las citas clínicas si fuera necesario.
- Medidas para eliminar la barrera del idioma o cultural: mediadores sociales, socioculturales, trabajadores sociales, etc.
- Facilitar la medicación gratuita de la enfermedad y profilaxis en sus contactos.

También se sugieren otros incentivos^{82,79} tales como:

- Ayudas económicas como billetes de transporte, vales para comida, tarjetas para móviles, distribución de alimentos, paquetes con material para higiene, ropa o búsqueda de acomodación temporal.
- Medidas que fomenten la confianza en los servicios sanitarios para poblaciones con difícil acceso al SNS.
- Alojamiento, especialmente para las personas sin hogar o domicilio fijo hasta que se complete el tratamiento
- Cobertura económica durante el tratamiento
- Pensión por discapacidad, si fuera el caso y de modo individualizado
- Asegurar que no se produce discriminación derivada de la enfermedad: despido laboral, estigmatización, interrupción de estudios, expulsión y/o deportación, etc.

4. RECURSOS

Para la implementación del Plan, se utilizarán los medios materiales y humanos del Sistema Nacional de Salud. En las CCAA se desarrollarán las estructuras asistenciales y de coordinación pertinentes para conseguir los objetivos del Plan, sin perjuicio de los modelos organizativos existentes e implantados.

Existe actualmente diversidad operativa en relación con la actividad asistencial para el control y manejo de la TB, conviviendo programas y planes en los que se cuenta con unidades específicas o monográficas de TB, con otros donde la atención se provee en la red asistencial de los sistemas autonómicos de salud⁸⁴.

Las autoridades sanitarias competentes deberán proveer los recursos necesarios materiales y humanos en sus ámbitos de competencia para la consecución de los objetivos del Plan.

4.1 Coste medio por caso de TB en España

El análisis del coste económico que representa el manejo de cada caso de TB en España es complejo. Las actuaciones sanitarias necesarias para el completo y correcto manejo de cada caso incluyen el proceso diagnóstico, la confirmación microbiológica, el tratamiento y su seguimiento hasta la finalización, la hospitalización en casos necesarios, el estudio de contactos y la vigilancia epidemiológica.

Los trabajos publicados no son comparables entre sí, por no considerar del mismo modo los costes directos e indirectos y las categorías incluidas en los análisis^{85,86}.

No obstante, el elemento común y con mayor influencia sobre el coste es la presencia de resistencias que determina un incremento muy significativo del mismo⁸⁷ (Tabla 3).

Un trabajo publicado en 2009⁸⁸ (calculado para el periodo 1999-2006), estimó que el coste por paciente ascendía a 11.818€ y desagregaba el coste según pruebas diagnósticas, estancia hospitalaria y tratamiento farmacológico; sin embargo, la principal limitación reside en que solo incluía la TB sensible.

Este estudio se incluye en una revisión sistemática y análisis de costes de TB en la UE (ajustados con precios vigentes en 2012). En este trabajo se estimó un coste de 9.384€/paciente⁸⁹. Entre las limitaciones destacan que no se consideraron la vigilancia epidemiológica, estudio de contactos, screening de grupos de riesgo, tratamiento para la ITL y las actividades de los laboratorios nacionales de referencia.

El ECDC ha publicado recientemente un informe técnico con un análisis de coste-efectividad de las estrategias de manejo de la ITL en la UE/EEE⁹⁰ y en el que España ha participado. Además, del modelo utilizado, que toma como referencia Holanda para la paridad de poder adquisitivo, también se extrae que los costes directos medios de un caso de TB en España serían 8.298,17€ (excluidas las consultas y analíticas extrahospitalarias) (Tabla 4) y con un rango entre 1.159,64€ y 18.018,59 € si se trata de un caso de TB sensible y de TB/MDR respectivamente.

Tabla 3. Costes directos atención sanitaria especializada

| Variable | Coste (euros) |
|--|---------------|
| Estancia hospitalaria/día | 403,6 |
| Estancia centro sociosanitario/día | 126,9 |
| Consulta | |
| Primera | 120,3 |
| Sucesiva | 72,2 |
| Pruebas diagnósticas | |
| Análítica (hemograma, pruebas hepáticas) | 23,48 |
| Micobacterias (baciloscopia y cultivo) | 19,66 |
| Antibiograma | 9 |
| PCR | 93,65 |
| Radiografía simple de tórax | 9,51 |
| TAC tórax con contraste | 202,2 |
| Broncoscopia y broncoaspirado | 151,66 |
| Broncoscopia con biopsia | 215,46 |
| Biopsia pleural | 132 |
| Biopsia transparietal guiada por TC | 266 |
| Biopsia extratorácica | 63,8 |
| Tratamiento | |
| 6 meses, 3 fármacos | 224,32 |
| 6 meses, 4 fármacos | 206,52 |
| 9 meses | 272 |
| Resistencia isoniacida | 517,82 |
| Resistencia rifampicina | 2.079,81 |
| MDR | 7.834,11 |
| TDO/día | 30 |

MDR: resistencia a rifampicina e isoniazida; TAC: tomografía computerizada de tórax; TDO: tratamiento directamente observado; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Fuente: Gullón JA, et al. Costes de la tuberculosis en España⁸⁷⁷.

Por último, un estudio que estima los costes medios de los casos de TB hospitalizados según procesos, establece que el coste medio de la atención hospitalaria de un paciente de TB sin complicaciones para el año 2014 en España fue de 5.694,08 € y de 8.309,68€ para un caso de TB con complicaciones⁹¹, resultado en consonancia con el trabajo anterior.

Tabla 4. Costes unitarios de diferentes actividades de control de la TB. Año 2016.

| Actividad | Países bajos | Republica Checa | Portugal | España |
|---|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Paridad del poder adquisitivo | 1,00 | 0,59 | 0,75 | 0,82 |
| Cribado | | | | |
| Prueba de la tuberculina | EUR 47,55 | EUR 28,14 | EUR 35,49 | EUR 38,98 |
| IGRA | EUR 91,41 | EUR 54,09 | EUR 68,22 | EUR 74,93 |
| Radiografía de torax | EUR 62,66 | EUR 37,08 | EUR 43,00 | EUR 51,36 |
| Cultivo | EUR 52,05 | EUR 30,80 | EUR 38,84 | EUR 42,66 |
| Alcanzar a PID/personas sin hogar | EUR 152,00 | EUR 89,94 | EUR 113,43 | EUR 124,59 |
| Tratamiento LTBI | | | | |
| 3 meses H+R | EUR 461,60 | EUR 311,43 | EUR 319,16 | EUR 374,19 |
| 6 meses H | EUR 520,37 | EUR 336,25 | EUR 405,94 | EUR 439,05 |
| 4 meses R | EUR 481,31 | EUR 336,50 | EUR 391,31 | EUR 417,35 |
| Tratamiento TB (no MDR)^a | EUR 1.414,16 | EUR 1.194,70 | EUR 981,68 | EUR 1.159,64 |
| Tratamiento TB (MDR) | EUR 18.273,11 | EUR 18.053,65 | EUR 17.840,63 | EUR 18.018,59 |
| (% MDR) | 1,16% | 1,08% | 0,94% | 0,94% |
| Estudio de contactos (media)^b | EUR 4.048,00 (n=14) | EUR 2.074,39 (n=10) | EUR 2.515,03 (n=9) | EUR 2.651,29 (n=8) |
| Tratamiento directamente observado | | | | |
| Tratamiento TB normal (frecuencia) | EUR 330,00 (20%) | N/A* | EUR 246,27 (75%) | EUR 270,49 (15%) |
| Tratamiento MDR/XDR (frecuencia) | EUR 1.647,00 (50%) | N/A* | EUR 1.229,10 (100%) | EUR 1.350,00 (10%) |
| Hospitalización | | | | |
| Paciente TB normal | EUR 6.341,50 (1,5 semanas) | EUR 25.015,76 (10 semanas)* | EUR 7.887,43 (2,5 semanas) | EUR 6.930,60 (2 semanas) |
| Paciente TB MDR/XDR | EUR 39.491,96 (16 semanas) | EUR 38.946,71 (26 semanas)* | EUR 30.227,30 (16 semanas) | EUR 22.825,32 (11 semanas) |

^aLos tratamientos incluyen microscopía y cultivo confirmatorios. El %MDR se ha obtenido de la base de datos del ECDC (TESSY).

^bEn los 4 países, el estudio de contactos generalmente se realiza para todos los casos de tuberculosis pulmonar declarados.

*En la República Checa, cada caso de TB es tratado durante la hospitalización por ley, por lo que todos los tratamientos son directamente observados

Fuente: ECDC Technical Report "Cost-effectiveness analysis of programmatic screening strategies for latent tuberculosis infection in the EU/EEA"⁹⁰.

4.2 Financiación de la TB en España

El coste que supone el correcto manejo de los casos de TB -con independencia de su forma y sensibilidad- que se diagnostican y tratan en España no ha sido determinado. Las disposiciones normativas vigentes (que establecen la asistencia sanitaria en España con financiación pública a través del SNS y las aportaciones de los usuarios), así como la diversidad de costes directos e indirectos y la distribución y presentación de la TB en España, influyen de modo decisivo a la hora de establecer la cuantía del coste de la prevención y control de la infección y la enfermedad en nuestro país.

Será conveniente analizar el coste que supone la prevención y control de la TB en España, considerando el conjunto de servicios disponibles y necesarios, así como el coste que supone para pacientes y familias; todo ello en aras de atender los objetivos del Plan y que sirva para determinar, en el corto plazo el impacto presupuestario adicional al actual, que supondrá para el Sistema Nacional de Salud asumir la cobertura farmacológica universal y gratuita para los pacientes de TB.

Las administraciones sanitarias públicas deberán asegurar la provisión de prevención y tratamiento a las personas en las que se haya identificado una dificultad económica para el cumplimiento del tratamiento completo prescrito.

Las CCAA deben asegurar la implementación de las indicaciones y estrategias del Plan

5. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN

La TB es una enfermedad poco visible y que pocas veces forma parte del grupo de enfermedades prevalentes en el imaginario colectivo. Frecuentemente se piensa en ella como una enfermedad del pasado, ya superada o propia de otros países con condiciones de pobreza muy severas.

La actualización del Plan pone de manifiesto la vocación de la administración sanitaria de impulsar el control de esta enfermedad y las acciones de comunicación y difusión forman parte necesariamente de dicho esfuerzo. Las actuaciones en este campo deberán dirigirse al mantenimiento de la TB en la agenda de las administraciones sanitarias (salud pública y asistencia sanitaria) e incluirla en la agenda de las administraciones competentes en protección social. Las acciones de comunicación y difusión deberán servir para informar y sensibilizar a población, estimular el esfuerzo y compromiso actuales de los profesionales sanitarios y mejorar el conocimiento y la coordinación con otros profesionales, en particular aquellos del ámbito de los servicios sociales.

➤ **Acciones a realizar en el campo de la difusión**

- Provisión de información actualizada en las páginas web del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y de las CCAA sobre la TB.
- Participación en eventos informativos para la difusión del Plan y los avances.
- Difusión de folletos informativos descargables para temáticas específicas en el contexto de la prevención y el control de la enfermedad.

➤ **Acciones a realizar en el campo de la comunicación:**

- Realización de una Jornada Abierta para la presentación del Plan una vez aprobado.
- Presentación de resultados con carácter anual (preferiblemente con ocasión del Día Mundial contra la TB, el 24 de marzo).
- Realización y participación en sesiones informativas específicas en coordinación con las CCAA y con otros sectores y agentes implicados en el Plan.
- Participación en foros nacionales e internacionales en relación con la prevención y el control de la TB.
- Promoción de relaciones institucionales con otros Planes o Programas de Prevención y Control y con otros sectores que participen en su ejecución o cuenten con potencial para ello.

6.- EVALUACION DEL PLAN

La evaluación es el proceso imprescindible para valorar los resultados alcanzados y el grado de consecución de los objetivos previstos, identificar debilidades y fortalezas y extraer conclusiones con el fin de ajustar las metas y las actuaciones previstas para el periodo de tiempo siguiente.

Sin perjuicio del seguimiento anual del Plan a través de los indicadores anuales, se considera prioritaria la evaluación acorde a los siguientes tres periodos de tiempo y que permita ajustar las metas a los resultados alcanzados en relación con los objetivos del Plan. Por ello, la evaluación se realizará en los siguientes periodos de tiempo:

- Primer semestre 2021
- Primer semestre 2026
- Primer semestre 2031

La evaluación prevista para el semestre de 2021 se realizará en base a información cuantitativa originada desde la RENAVE y a los indicadores de seguimiento con la información generada por las CCAA y que se exponen más adelante.

Para la evaluación de acciones como la identificación de ITL y la incorporación de espacios de coordinación intersectorial, se contará en primer término con indicadores agregados de seguimiento e información cualitativa relacionada con la actividad y el proceso, para posteriormente valorar su inclusión como indicadores para seguimiento. (Tabla 5).

Se propone, a efectos de esta evaluación, incorporar información de los informes anuales elaborados por el CNE, de los informes anuales de los Programas y Planes de prevención y control de las CCAA, desde el año 2015 hasta el último disponible en el primer semestre de 2021, que deberá corresponderse con datos del año 2020. Asimismo, se propone la conformación de un grupo de trabajo para el desarrollo de esta evaluación que incorpore profesionales especialistas en las líneas estratégicas y profesionales representantes de las CCAA.

En relación con los indicadores de seguimiento, se realiza una revisión de los indicadores incluidos en el documento "Indicadores de seguimiento del Plan de Prevención y Control de la TB en España"⁹², para converger progresivamente hacia el marco de seguimiento propuesto por ECDC⁹³ y OMS Región Europea¹¹ en el contexto de la Estrategia "Fin a la TB"⁹⁴. Se mantienen indicadores que permiten continuar con las series disponibles de variables relevantes, se incluyen otros nuevos y se considerará la inclusión de indicadores para la TB en edad pediátrica.

6.1. Indicadores de Seguimiento y Evaluación

A continuación, se incluye la relación de indicadores a efectos de seguimiento y evaluación del Plan.

Tabla 5. Indicadores de seguimiento y evaluación del Plan

| Indicador | Objetivo | Medida | Cálculo | Periodicidad | Observaciones |
|--|--|--|--|--------------|--|
| Tasa de Incidencia de TB | Reducción de entre 3-5% | Nº de casos nuevos de TB que se producen en la población y tiempo de estudio (año) | Nº casos nuevos de TB declarados en el año / Población en el año (expresada por 100.000 habitantes) | Anual | |
| Tasa de Incidencia de TB Pulmonar | Reducción de al menos un 4% | Nº de casos nuevos de TB pulmonar que se producen en la población y tiempo de estudio (año) | Nº casos nuevos de TB pulmonar declarados en el año / Población en el año (expresada por 100.000 habitantes) | Anual | |
| Tasa de Incidencia de TB-MDR y TB-XDR | Tendencia decreciente | Nº de casos nuevos de TB/MDR y TB/XDR que se producen en la población y tiempo de estudio (año) | Nº casos nuevos de TB-MDR y TB-XDR declarados en el año / Población en el año (expresada por 100.000 habitantes) | Anual | |
| Razón de tasas <15 años/ adultos | Descenso anual promedio superior al 5% | Medida indirecta del nivel de transmisión en una comunidad | Tasa notificación casos en <15 años / Tasa notificación en adultos (≥ 15 años) | Anual | Se mantendrá la serie histórica |
| % de casos de TB en <10 años | Tendencia decreciente | | Nº casos nuevos de TB en <10 años declarados en el año / nº casos nuevos de TB declarados en el año (expresado en %) | Anual | Se adecuará a los grupos de edad definidos en el Plan |
| Proporción de nuevos casos de TB pulmonar en adultos, confirmados por cultivo | Al menos el 90% | Mide la adecuación del diagnóstico mediante cultivo en las sospechas de TB y la utilización de los servicios de laboratorio. | Nº nuevos casos TB pulmonar confirmados por cultivo en adultos declarados en el año / Nº nuevos casos TB pulmonar declarados en adultos el mismo año (expresado en %) | Anual | Se adecuará a la disponibilidad de la serie histórica y a la nueva definición de grupos de edad del Plan |
| Proporción de casos nuevos de TB pulmonar confirmados por cultivo, que tienen realizado el estudio de sensibilidad a fármacos de primera línea | 100% | Permite evaluar la calidad diagnóstica y la realización del diagnóstico microbiológico que se realiza de los casos de TB. | Nº casos nuevos TB pulmonar en adultos con cultivo + declarados en el año a los que se realiza antibiograma a fármacos de 1ª línea / Nº casos nuevos de TB pulmonar en adultos con cultivo + declarados ese año (expresado en %) | Anual | |

Tabla 5 (continuación1). Indicadores de seguimiento y evaluación del Plan

| Indicador | Objetivo | Medida | Cálculo | Periodicidad | Observaciones |
|---|---|--|---|--------------|--|
| Proporción de casos nuevos de TB a los que se les ha realizado diagnóstico de VIH (se conoce el estatus en relación a esta infección) | 100% | Permite medir la calidad del proceso diagnóstico a través de la realización de la prueba diagnóstica para el VIH entre los casos nuevos de TB declarados en el año | Nº casos nuevos TB declarados en el año a los que se realiza prueba de VIH / Nº casos nuevos TB declarados ese año (expresado en %) | Anual | |
| Proporción de casos nuevos TB, con diagnóstico + de VIH (% de co-infección TB-VIH) | Tendencia decreciente | Permite medir la prevalencia de infección por VIH entre los nuevos casos de TB | Nº casos nuevos TB VIH + en el año (diagnóstico confirmado de infección por VIH) / Nº casos nuevos de TB en el año (expresado en %) | Anual | |
| Retraso diagnóstico en casos nuevos de TB pulmonar | Tendencia decreciente hasta alcanzar una mediana de 30 días | Permite medir el retraso diagnóstico desde el inicio de los síntomas en los pacientes con TB pulmonar | Días transcurridos entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de diagnóstico. (expresados en mediana) | Anual | En aquellos contextos donde no existe línea de base del indicador, se tratará de iniciar el seguimiento para identificar la mediana de días de retraso diagnóstico |
| Proporción anual de nuevos casos TB pulmonar a los que se ha realizado ECC | 100% | Medirá la capacidad de identificar a los infectados y a los enfermos de TB para proporcionarles tratamiento y seguimiento adecuado y la capacidad de interrupción de la cadena de transmisión. | Nº casos nuevos TB pulmonar a los que se ha realizado ECC en un año / Nº casos nuevos TB pulmonar. | Anual | |
| Proporción anual de nuevos casos TB en menores 10 años, a los que se ha realizado ECC | 100% | Medirá la capacidad de identificar a los infectados y a los enfermos de TB < 10 años para proporcionarles tratamiento y seguimiento adecuado y la capacidad de interrupción de la cadena de transmisión. | Nº nuevos casos TB en menores de 10 años a los que se ha realizado ECC en un año / Nº casos TB en menores de 10 años (expresado en %) | Anual | Adecuación a los grupos de edad definidos en el Plan |

Tabla 5 (continuación2). Indicadores de seguimiento y evaluación del Plan

| Indicador | Objetivo | Medida | Cálculo | Periodicidad | Observaciones |
|---|--|--|---|---|---|
| Tasa de éxito de tratamiento en casos de TB sensibles a fármacos | 95% | Mide la capacidad de retener pacientes para completar el tratamiento o con resultado clínico favorable | Nº casos TB declarados en un año sensibles a fármacos y que se han curado o completaron tratamiento / Nº casos TB declarados en un año, excluidos los fallecidos por otras causas y los traslados (expresado en %) | Anual | Una vez cumplido el plazo de finalización de tratamiento (cohortes anuales) |
| Tasa de éxito de tratamiento en casos de TB resistentes a fármacos | 75% | Mide la capacidad de retener pacientes para completar el tratamiento o con resultado clínico favorable | Nº casos TB resistentes declarados en un año y que se han curado o completaron tratamiento / Nº casos TB resistentes declarados en un año, excluidos los fallecidos por otras causas y los traslados (expresado en %) | Una vez cumplido el plazo de finalización de tratamiento y que habitualmente supera los 12 meses (cohortes anuales) | |
| Tasa de abandono del tratamiento | <5%. | Valora la calidad del seguimiento terapéutico del paciente y de retratamientos en un periodo de tiempo. | Nº casos TB que interrumpen el tratamiento durante más de 2 meses consecutivos / Nº casos TB ese año (expresado en %) | Anual | |
| Proporción de personas con test positivo para ITL candidatas a tratamiento y lo inician | No cuantificado (tendencia ascendente) | Mide la capacidad para iniciar el tratamiento de ITL de los individuos que son candidatas para ello | Número de personas que han iniciado tratamiento de ITL en el año en curso / Número de personas con test + para ITL durante el año en curso (expresado en %) | Anual | Información agregada |
| Proporción de personas que han iniciado tratamiento de ITL y lo han completado | No cuantificado (idealmente similar a indicador de tratamiento curativo) | Mide la capacidad para asegurar que las personas que inician tratamiento lo completan (medida de adherencia) | Nº de personas que completaron tratamiento de ITL / Nº personas que iniciaron tratamiento de ITL durante el año en curso (expresado en %) | Anual No necesariamente ha de coincidir con el año en curso: adecuar a finalización de tratamiento | Información agregada |
| Nº tratamientos gratuitos dispensados en el año | No cuantificable en el momento actual | Mide el volumen de tratamientos ofertados en términos económicos desde las administraciones sanitarias | Nº de tratamientos completos entregados a pacientes | Anual | Información agregada (expresado en número de tratamientos completos dispensados y en euros) |

Tabla 6. Indicadores de cumplimentación de variables

| Objetivo | Variable | Interpretación | Cálculo | Periodicidad |
|---|---|---|--|--------------|
| 100% de información de las variables cumplimentadas | <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Sexo - Localización fundamental de la enfermedad - País de origen del caso - Realización de baciloscopia, de cultivo, y de sensibilidad a fármacos - Realización de test diagnóstico de infección por el VIH - Estatus de infección por el VIH - Resultados de tratamiento - Clasificación de caso - Fecha inicio de síntomas - Fecha de diagnóstico - Fecha inicio de tratamiento - Tipo de caso según antecedentes de tratamiento previo - Tipo de caso según resultados de estudio de sensibilidad a fármacos - Realización de estudio de contactos | <p>Expresa la notificación completa y a tiempo de los datos de TB que son esenciales para una gestión del programa eficiente, además, de servir para la evaluación de los objetivos del programa, dirigir los esfuerzos para distribuir al personal y monitorizar resultados.</p> | <p>Nº casos con información sobre la variable / Nº total de casos de TB declarados</p> | <p>Anual</p> |

7. ANEXOS

ANEXO 1. DOCUMENTO DE APOYO PARA LA ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE MANEJO DE CASO

El Plan para la prevención y control de la TB en España incluye por primera vez la coordinación intersectorial con los servicios sociales con el fin de avanzar en materia de diagnóstico y tratamiento en colectivos de población que presentan dificultades de acceso, o no son fácilmente accesibles desde los servicios asistenciales sanitarios, como consecuencia de sus condiciones socioeconómicas vitales. En el Plan se ha singularizado por el momento el colectivo de las personas sin hogar y los inmigrantes a su llegada a España procedentes de países de alta incidencia.

Este documento de apoyo persigue servir de base para la elaboración por parte de las CCAA de un Protocolo de manejo de caso para, una vez consideradas las condiciones individuales de vida, valorar la adherencia y la necesidad de implantar medidas específicas para garantizar el cumplimiento del tratamiento, como por ejemplo el apoyo desde los servicios sociales o la inclusión en programas de tratamiento supervisado o directamente observado.

El objetivo del Protocolo de Manejo de caso (PMC) será facilitar a los profesionales sanitarios la información oportuna relacionada con las condiciones socioeconómicas y de vida de las y los pacientes, para la toma de decisiones de modo individualizado en relación con el diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Debe servir tanto para casos de enfermedad tuberculosa como para casos de infección por *M. tuberculosis* con indicación de tratamiento y en consonancia con las indicaciones del Plan.

El PMC debe responder al contexto organizativo de los servicios sanitarios asistenciales, a la disponibilidad de servicios o unidades específicas para la TB, a la coordinación intersectorial impulsada con los servicios sociales y al ámbito de competencia territorial.

A continuación, se proveen indicaciones y recomendaciones para su adaptación y posterior implantación en las CCAA.

I- CONTACTO CON EL SISTEMA DE SALUD / SERVICIO SANITARIO

El contacto de las personas sin hogar, las y los inmigrantes a su llegada a España o las personas que presentan condiciones de riesgo derivadas de la situación socioeconómica con los servicios sanitarios, se puede producir de diversos modos. La persona contactará con el servicio sanitario:

- a) por un problema de salud identificado por sí misma o
- b) por una derivación desde los servicios sociales o desde los Centros de Migraciones dependientes de la Secretaría General de Inmigración y Emigración/Dirección General de Migracionesⁱ tras identificar un problema de salud.

En el primer caso (a) la persona toma contacto con el personal sanitario a través de la red de atención primaria, servicios de urgencia o servicios/unidades especializadas en TB donde existan. En el segundo caso (b) la persona tomará contacto con la/el profesional sanitario desde los sistemas institucionales^j de servicios sociales, de drogodependencias, de instituciones penitenciarias, de centros de migraciones, entidades sociales, ONG's y agencias especializadas que atienden a estos colectivos.

ⁱ (Centros de Estancia Temporal de Inmigrantes (CETI), Centros de Acogida a Refugiados (CAR), y demás dispositivos de acogida y programas de atención a inmigrantes subvencionados por la citada Dirección General

^j Con independencia de su titularidad

Cabe una tercera opción en la que la persona sea derivada por otros profesionales sanitarios ya sea desde el ámbito de la salud pública o de medicina del trabajo y servicios de prevención de riesgos laborales, como por ejemplo en un estudio de contactos o en el contexto de un brote.

Con independencia del modo de contacto con el personal sanitario se priorizará, en los grupos mencionados, la valoración de las condiciones de vida y socioeconómicas que permitan identificar la necesidad de medidas de acompañamiento, orientar el proceso diagnóstico y el seguimiento del tratamiento del modo más adecuado y efectivo.

II- VALORACIÓN DE CONDICIONES DE VIDA Y SOCIOECONOMICAS

En la tabla 7 se incluyen las condiciones de vida y socioeconómicas que influyen en el riesgo de infección y enfermedad y en el cumplimiento del tratamiento.

El personal sanitario debe conocer el conjunto de condiciones de las y los pacientes y en particular de los colectivos con dificultades de acceso singularizados en el Plan. Para ello se contará con la información recabada durante la consulta o se derivará al trabajador social del centro sanitario.

En el caso de pacientes que hayan sido derivados desde áreas ajenas a los servicios sanitarios, se solicitará al personal de dichos servicios que aporten la información sobre las condiciones socioeconómicas y vitales de cada persona derivada.

Se proveen, en las tablas 7 y 8, elementos de interés para la recogida de información y valoración de las condiciones de vida y socioeconómicas.

Se recomienda una valoración conjunta entre profesionales para la toma de decisiones relacionadas con la necesidad de medidas de acompañamiento, seguimiento o supervisión adecuadas a cada caso.

Se requiere que se establezcan procedimientos de derivación homogéneos (entidades sociales, ONGs, centros de servicios sociales, etc.), que agilicen la entrada al servicio sanitario de las personas derivadas y que incluyan la información relativa a condiciones de vida y socioeconómicas; estos procedimientos constituyen un elemento nuclear para la coordinación de los servicios sanitarios con los servicios sociales o los relacionados con migrantes a su llegada al país.

III- DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Se debe asegurar el diagnóstico completo. Para ello, en cada CCAA se establecerán los procedimientos oportunos que faciliten el diagnóstico rápido y completo, adoptando las medidas necesarias, según los modelos organizativos existentes.

Para el diagnóstico y en el primer contacto con el servicio sanitario, se valorará la necesidad de agrupar citas en los servicios correspondientes u otras medidas de acompañamiento.

Una vez realizado el diagnóstico y decidida la instauración de tratamiento siguiendo las indicaciones del Plan, se valorarán nuevamente las condiciones individuales para adoptar las medidas precisas y oportunas en cada caso.

Las CCAA proveerán servicios de tratamiento supervisado y directamente observado con el fin de favorecer la finalización correcta y completa del tratamiento, sea de infección o de enfermedad. Se recomienda que se definan y apliquen criterios específicos para la inclusión de los pacientes que lo necesiten en dichos servicios o programas. Se recomienda recabar información agregada periódicamente sobre el número de personas en estas modalidades de tratamiento.

Tabla 7. Factores de riesgo que influyen en la TB, en la adherencia al diagnóstico y tratamiento, derivados de circunstancias de vida y socioeconómicas

| Condiciones | Aspectos a explorar | Recomendaciones de acción |
|--|--|--|
| Enfermedad en su entorno vital (familiar, personal, etc.) | <ul style="list-style-type: none"> - Contacto con otros enfermos - Contacto con otros casos de TB y presencia de formas resistentes (TB/MDR- TB/XDR) | <p>Orientar la sospecha diagnóstica, realización del estudio de contactos o de brote si procede, para lo que se comunicará con los servicios de salud pública.</p> <p>Si fuera necesario, se contactará con el trabajador social para facilitar los estudios en los casos de dificultad importante de acceso a las personas en contacto.</p> |
| Adherencia: "Grado en que los pacientes siguieron las instrucciones dadas sobre el tratamiento prescrito" | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento previo de TB y finalización - Cumplimiento de las indicaciones para el proceso diagnóstico - Cumplimiento de las indicaciones para el tratamiento - Retratamiento | <p>Valorar la potencial adherencia del paciente para completar adecuadamente tanto el proceso diagnóstico como el tratamiento</p> <p>Valorar la necesidad de supervisión, acompañamiento o de TDO/TS</p> <p>Contactar con el trabajador social en los casos necesarios y especialmente en los derivados desde sectores ajenos al sanitario</p> |
| Edad | <ul style="list-style-type: none"> - Población infantil - Personas mayores | <p>En niñas/os y mayores se recomienda el acompañamiento y la puesta en marcha de pautas de TDO/TS</p> |
| Consumo nocivo/adicción al alcohol | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento adicciones (si/no) - Lugar de tratamiento y modo de seguimiento | <p>Valorar la existencia de adicción, el tratamiento previo, la adherencia al tratamiento previo y la posibilidad de realizar un seguimiento conjunto del tratamiento</p> |
| Consumo/adicción a drogas | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento adicciones (si/no) - Lugar de tratamiento y modo de seguimiento | <p>Valorar la existencia de adicción, el tratamiento previo, la adherencia al tratamiento previo y la posibilidad de realizar un seguimiento conjunto del tratamiento</p> |
| Hacinamiento: "Vivienda con más de 2,5 ocupantes por dormitorio" | <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de vivienda habitual (infravivienda, vivienda temporal, prefabricada, chabolismo) - Nº personas en la vivienda - Condiciones de la vivienda: ventilación e higiénico-sanitarias. | <p>Si existe hacinamiento o las condiciones de la vivienda no son adecuadas en términos higiénico sanitarios y de ventilación, establecer contacto con el trabajador social para facilitar un alojamiento más adecuado o un apoyo material para la mejora de las condiciones de habitabilidad</p> |

| Condiciones | Aspectos a explorar | Recomendaciones de acción |
|---|--|---|
| <p>Persona sin Hogar: "Personas que se encuentran en situación de calle o en alojamientos alternativos por carecer de vivienda, y se encuentran en condiciones de exclusión social y pobreza extrema"^k</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Vive en la calle - Reside en albergue, - Reside o utiliza recursos de atención social y de alojamiento individual o colectivo: centros de día, centro de baja exigencia, hostel, pensión, vivienda, etc. | <p>En caso de residir en albergue o recurso de alojamiento, contactar con el trabajador social para asegurar la estancia en dicho alojamiento el tiempo necesario hasta completar el tratamiento.</p> <p>En caso de vivir en la calle contactar con el trabajador social o servicios de emergencia social municipales para facilitar la búsqueda de un recurso de alojamiento el tiempo necesario para y hasta completar el tratamiento prescrito</p> |
| <p>Pobreza o recursos económicos limitados para asumir los costes de diagnóstico y tratamiento</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad de recursos para el diagnóstico: costes transporte para realización de pruebas, etc. - Disponibilidad de recursos para seguimiento y tratamiento: costes transporte para visitas de control, costes para medicamentos, para alimentación, etc. | <p><u>Para el diagnóstico:</u> En caso de insuficiencia de recursos económicos para transporte, citar en una única ocasión (o las mínimas posibles) al paciente para la realización de las pruebas diagnósticas.</p> <p><u>Para el tratamiento:</u> En caso de insuficiencia de recursos económicos para transporte, alimentación,... contactar con el trabajador social para facilitar un apoyo económico que facilite la adherencia al tratamiento</p> <p>En caso de insuficiencia de recursos económicos para los medicamentos, explorar y organizar en los servicios sanitarios los mecanismos para la entrega de los medicamentos de modo gratuito</p> |
| <p>Barrera idiomática o dificultad de comprensión</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Requiere apoyo para traducción - Requiere tiempo adicional o indicaciones escritas / imágenes | <p>Si en el centro sanitario existen mediadores o traductores, asegurar que están presentes en todas las consultas</p> <p>Si en el centro sanitario no existen mediadores o traductores, derivar a un centro donde se cuente con este</p> |

^k Expresan las categorías A y B de la tipología europea de personas sin hogar y exclusión residencial (clasificación ETHOS). Fuente: Estrategia Nacional Integral para PSH. MSSSI 2016

| Condiciones | Aspectos a explorar | Recomendaciones de acción |
|-----------------------------------|---|---|
| | | <p>tipo de profesionales</p> <p>Si las dos anteriores opciones no son viables, contactar con el trabajador social (siempre en el caso de personas derivadas desde S. Sociales) para facilitar que un mediador/traductor acompañe al paciente a las consultas (previo consentimiento)</p> <p>Valorar la elaboración de indicaciones escritas / imágenes para entregar al paciente y facilitar su comprensión</p> |
| Barrera administrativa | <ul style="list-style-type: none"> - Identificación sanitaria (Tarjeta sistema sanitario) - Requiere identificación específica para asegurar el diagnóstico y tratamiento | Facilitar en el centro sanitario el procedimiento para la identificación sanitaria del paciente que asegure su atención sanitaria para la TB |
| Llegada reciente llegada a España | <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo transcurrido desde llegada - País de origen/procedencia (identificando si es o no de alta incidencia) | <p>Valorar con esta información si la persona es originaria de país de alta incidencia de TB, países transitados en su ruta migratoria en los 5 años previos para orientar la sospecha diagnóstica</p> <p>En los casos en que sean derivados desde Centros dependientes de la DG Migraciones/entidades sociales, coordinar con los profesionales para asegurar el seguimiento del diagnóstico y el tratamiento, facilitando en caso necesario el alojamiento el tiempo necesario hasta completar el tratamiento</p> |

Tabla 8. Propuesta de posibles preguntas a incluir en el Protocolo de Manejo de Caso

| Condiciones | Aspectos a explorar | Preguntar sobre |
|---|--|--|
| Enfermedad en su entorno vital (familiar, personal,...etc) | <ul style="list-style-type: none"> - Contacto con enfermos - Contacto con otros casos de TB. | <ul style="list-style-type: none"> - Convivencia con enfermos /tipo de enfermedad - Convivencia con enfermos de TB - TB/MDR o TB/XDR |
| Adherencia | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento previo de TB - Cumplimiento del proceso diagnóstico - Cumplimiento del tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento previo de TB - Finalización/abandono del tratamiento - Tratamiento de otras enfermedades - Finalización/abandono del tratamiento - Acudir a citas programadas de pruebas diagnósticas/ recepción de resultados - Acudir a visitas de control - Toma de medicación según indicaciones |
| Consumo nocivo/adicción al alcohol | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento adicciones (si/no) - Lugar de tratamiento y modo de seguimiento | <ul style="list-style-type: none"> - Seguimiento y lugar donde se realiza - Periodicidad - Tratamiento |
| Consumo/adicción a drogas | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento adicciones (si/no) - Lugar de tratamiento y modo de seguimiento | <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento para la adicción - Lugar de entrega de medicación y seguimiento - Periodicidad |
| Hacinamiento: "Vivienda con más de 2,5 ocupantes por dormitorio" | <ul style="list-style-type: none"> - Vivienda | <ul style="list-style-type: none"> - Nº personas - Nº cuartos - Nº metros aproximados |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de vivienda habitual | <ul style="list-style-type: none"> - Infravivienda - Vivienda temporal - Vivienda prefabricada - Chabolismo - Otros |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Condiciones de la vivienda | <ul style="list-style-type: none"> - Ventilación adecuada - Higiénico-sanitarias |

| Condiciones | Aspectos a explorar | Preguntar sobre |
|--|---|--|
| Persona sin Hogar: "Personas que se encuentran en situación de calle o en alojamientos alternativos por carecer de vivienda, y se encuentran en condiciones de exclusión social y pobreza extrema" ¹ | <ul style="list-style-type: none"> - Donde reside | <ul style="list-style-type: none"> - En la calle - Albergue - Recurso de alojamiento individual - Otro recurso de alojamiento |
| Pobreza o recursos económicos limitados para asumir los costes de diagnóstico y tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad de recursos económicos (en base al coste local) | <ul style="list-style-type: none"> - Transporte para diagnóstico: al menos 2 visitas - Transporte para tratamiento: al menos 8 visitas - Alimentación - Medicamentos antituberculosos |
| Barrera idiomática | <ul style="list-style-type: none"> - Requiere apoyo traducción - Comprensión del mensaje e indicaciones de los profesionales sanitarios | <ul style="list-style-type: none"> - Capacidad de expresarse en castellano - Capacidad de comprensión del castellano - Capacidad de comprensión de las indicaciones |
| Barrera administrativa | <ul style="list-style-type: none"> - Identificación sanitaria (tarjeta sanitaria) - Requiere identificación específica para asegurar el diagnóstico y tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> - Tarjeta sanitaria del servicio autonómico de salud - Identificación personal (DNI, NIE, Pasaporte) |
| Llegada reciente llegada a España | <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo transcurrido desde llegada - País de origen/procedencia | <ul style="list-style-type: none"> - Fecha de llegada a España - País inmediatamente anterior a España y cuánto tiempo estuvo allí (hasta los 5 años previos) - País de origen - Incidencia del país de origen |

¹ Expresan las categorías A y B de la tipología europea de personas sin hogar y exclusión residencial (clasificación ETHOS). Fuente: Estrategia Nacional Integral para PSH. MSSSI 2016.

ANEXO 2. GRUPOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS**Tabla 9. Clasificación fármacos antituberculosos / TB MDR**

| Grupo | Medicamentos | Abreviatura | |
|--|-------------------------|---|-----------------|
| A. Fluoroquinolonas | Levofloxacino | Lfx | |
| | Moxifloxacino | Mfx | |
| | Gatifloxacino | Gfx | |
| B. Inyectables de segunda línea | Amikacina | Am | |
| | Capreomicina | Cm | |
| | Kanamicina | Km | |
| | (Estreptomicina) | (S) | |
| C. Otros fármacos de segunda línea fundamentales | Etionamida/Protionamida | Eto/Pto | |
| | Cicloserina/Terizidona | Cs/Trd | |
| | Linezolid | Lzd | |
| | Clofazimina | Cfz | |
| D. Fármacos complementarios | D1 | Pirazinamida | Z |
| | | Etambutol | E |
| | | Isoniazida en dosis altas | H (dosis altas) |
| | D2 | Bedaquilina | Bdq |
| | | Delamanid | Dlm |
| | D3 | Ácido p-aminosalicílico | PAS |
| | | Imipenem-cilastatina | Ipm |
| | | Menopenem | Mpm |
| | | Amoxicilina-ácido clavulánico (Tioacetazona) | Amx-Clv (T) |

Fuente: World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016⁷⁷.

ANEXO 3. Transporte de muestras al CNM (ISCIII)



RECOMENDACIONES PARA EL TRANSPORTE DE SUSTANCIAS BIOLÓGICAS AL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA BASADAS EN LA NORMATIVA DE LA UE (ADR 2014) Y LA OMS 2013-2014

Las sustancias infecciosas son las que contienen agentes patógenos como bacterias, virus, parásitos, hongos y otros agentes, tales como priones que pueden causar enfermedades en los seres humanos. En este contexto incluimos:

- Muestras clínicas de pacientes para su diagnóstico, vigilancia microbiológica, estudio de investigación, caracterización de un patógeno concreto.
- Muestras no clínicas (ambientales, alimentarias y animales).

Las sustancias infecciosas se dividen en las siguientes categorías:

Categoría A: Son todas aquellas sustancias que al exponerse a ellas son capaces de causar una incapacidad permanente, poner en peligro la vida o constituir una enfermedad mortal para seres humanos o animales previamente sanos.

- Si causan enfermedades a seres humanos y/o animales se asignará el número UN 2814 según normativa.
- Si causan enfermedades solo a animales se le asignará el número UN 2900 según normativa.

Categoría B: Son todas aquellas sustancias infecciosas que no cumplen con los criterios de inclusión en categoría A.

- Se le asignará el número UN 3373 según normativa.

Para cualquier duda, consultar el "Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera" (ADR 2014) disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2014/02/27/pdfs/BOE-A-2014-2110.pdf>, o consultar con su empresa de transporte.

CATEGORÍA A (P 620). INSTRUCCIONES PARA EMBALAJE Y ENVASADO DE MUESTRAS:

Las sustancias infecciosas de categoría A designadas UN 2814 solo pueden ser transportadas en embalajes que cumplan las especificaciones de la clase 6.2 de Naciones Unidas y la instrucción de embalaje/envasado P 620.

Los expedidores deberán asegurarse de que los embalajes/envases se preparan de modo tal que lleguen a su destino en buen estado y no presentan peligro alguno para las personas durante su transporte. En el documento de transporte debe figurar una relación del contenido, situada entre el envase secundario y el exterior.

1. El embalaje será de buena calidad y suficientemente robusto para soportar los golpes y cargas habituales del transporte. Los embalajes estarán fabricados para prevenir cualquier fuga del contenido



que se pueda producir en condiciones normales de transporte, tanto por vibración como por cambios de temperatura, humedad o presión.

2. El embalaje consistirá en tres componentes:
 - un envase primario
 - un envase secundario, y
 - un embalaje externo
3. Los envases primarios deberán ser estancos, con sistema de fijación en el tapón, resistentes a presión interna diferencial de 95 kPa. El envase primario deberá envolverse en material absorbente suficiente para absorber todo el fluido en caso de rotura o fuga.
4. Los envases secundarios deberán ser estancos, impermeables y resistente, con cierre con tapón de rosca para proteger el envase primario.
5. Los envases secundarios se asegurarán en embalajes externos con un material de relleno adecuado, capaz de absorber todo el contenido líquido de la muestra y que cualquier fuga no comprometa la integridad del embalaje externo.
6. El embalaje/envase deberá ser rígido:
 - Barriles (1A1, 1A2, 1B1, 1B2, 1N1, 1N2, 1H1, 1H2, 1D, IG)
 - Cajas (4A, 4B, 4N, 4C1, 4C2, 4D, 4F, 4G, 4H1, 4H2)
 - Bidones (3A1, 3A2, 3B1, 3B2, 3H1, 3H2)
 - Los códigos anteriores, siguen las recomendaciones de la OMS, accesibles en: http://safetyway.es/images/PDF/OMSP620_espanish.pdf.
 - Las dimensiones exteriores mínimas no serán inferiores a 100 mm.
7. Para el transporte se colocará en la superficie exterior del embalaje externo la etiqueta que se muestra a continuación, en un fondo de color que contraste y sea claramente visible y legible. El ancho de la línea será de al menos 2 mm, las letras y los números tendrán una altura de al menos 6 mm.





Ejemplo de embalaje y etiquetado para Sustancias Infecciosas de Categoría A (tomado de IATA)

8. Las empresas de mensajería que transporten sustancias biológicas de categoría A (UN2814), están obligadas a cumplir con las normas de transporte de la ADR 2014. Este tipo de embalajes no podrán ir dentro de bolsas de mensajería, dado que las etiquetas normalizadas deben estar a la vista.

CATEGORÍA B (P 650). INSTRUCCIONES DE EMBALAJE Y ENVASADO PARA MUESTRAS:

Las sustancias infecciosas de categoría B designadas UN 3373 solo pueden ser transportadas en embalajes que cumplan las especificaciones de la clase 6.2 de Naciones Unidas y la instrucción de embalaje/envasado P 650.

1. El embalaje será de buena calidad y suficientemente robusto para soportar los golpes y cargas habituales del transporte. Los embalajes estarán contruidos para prevenir cualquier fuga del contenido que se pueda producir en condiciones normales de transporte por vibración o por cambios de temperatura, humedad o presión.
2. El embalaje consistirá en tres componentes:
 - un envase primario
 - un envase secundario, y
 - un embalaje externo



3. Los envases primarios se introducirán en los envases secundarios de forma tal que, en las condiciones normales de transporte, no puedan romperse, perforarse o permitir la fuga del contenido al envase secundario.
4. Los envases secundarios se asegurarán en embalajes externos con un material de relleno adecuado. Cualquier fuga de contenido no comprometerá la integridad del material de relleno o del embalaje externo.
5. Para el transporte se dispondrá en la superficie exterior del embalaje externo la etiqueta que se muestra a continuación en un fondo de color que contraste y sea claramente visible y legible. El ancho de la línea será de al menos 2 mm; las letras y los números tendrán una altura de al menos 6 mm.



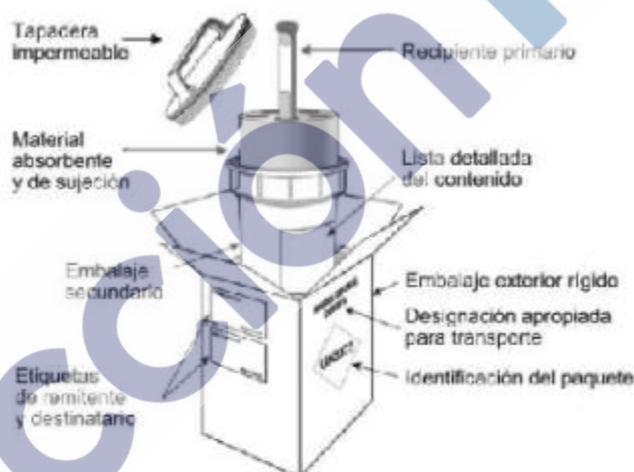
6. El embalaje preparado será capaz de superar la prueba de caída según las normas ADR 2014 (el fabricante del embalaje externo deberá cumplir con dicha normativa).
7. Muestras líquidas (suero, plasma, sangre completa, LCR, orina, medio de transporte líquido, etc.)
 - El/ los envases primarios deben ser estancos;
 - El envase secundario será estanco;
 - Si se colocan varios envases primarios en un único envase secundario, se envolverán individualmente o se separarán para prevenir cualquier contacto entre ellos;
 - Se debe colocar un material absorbente entre el envase primario y el envase secundario. La cantidad de material absorbente, debe ser suficiente para absorber todo el contenido de los envases primarios, de manera que una fuga de la muestra líquida no afecte al material de relleno o al embalaje externo.
 - El envase primario o el envase secundario debe resistir sin escapes una presión interna de 95 kPa (0,95 bar).
8. Muestras sólidas y semisólidas (aislado sobre cultivo de agar, artrópodos, biopsias o necropsias en seco, etc.):
 - El/ los envases primarios deben ser estancos (si se utiliza placa de petri, cada una estará sellada correctamente utilizando parafilm);
 - El envase secundario será estanco;
 - Si en un envase secundario se introducen varios envases primarios, éstos deberán envolverse individualmente o ir separados de manera que se evite cualquier contacto entre ellos.
9. Muestras refrigeradas (acumuladores de frío) o congeladas (hielo seco):



- Si se utilizan acumuladores de frío, se colocarán por fuera del envase secundario o en el embalaje externo o sobreembalaje.
- Si se utiliza hielo seco, se colocará por fuera del envase secundario o en el embalaje externo o sobreembalaje. Se colocarán soportes interiores para garantizar la posición inicial de los envases secundarios después de que el hielo seco se haya consumido. El embalaje estará diseñado de manera que permita la salida del gas, dióxido de carbono (CO₂), para prevenir la formación de sobrepresión que pueda romper el embalaje (el fabricante del embalaje deberá cumplir con la normativa ADR 2011)
- Cuando un embalaje contenga hielo seco, en el embalaje externo se mostrará claramente una etiqueta que indique su presencia:



Etiqueta de hielo seco



Ejemplo de embalaje y etiquetado para Sustancias Infecciosas de Categoría A (tomado de IATA)

ANEXO 4. ESQUEMA DE COMUNICACIÓN Y NOTIFICACIÓN EN SITUACIONES QUE REQUIEREN COORDINACIÓN NACIONAL O INTERNACIONAL



***Evaluación de riesgo.** Reúne criterios de búsqueda de contactos especificados en la guía "European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA).



DGP: dirección general de policía; **CA:** comunidad autónoma que detecta caso tuberculosis en persona que realiza vuelo internacional; **CCAA:** comunidad /es con contactos; **CNE:** Centro Nacional de Epidemiología; **SGSE:** Subdirección General de Sanidad Exterior; **CCAES:** Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; **IHR** y **EWRS:** International Health Regulations (sitio de información de eventos) y Plataforma del EWRS (Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida de la UE)

ANEXO 5. ESQUEMA TRATAMIENTO CASOS TB-MDR

El **esquema convencional** consta de una fase intensiva y una fase de continuación hasta completar los meses de terapia.

Tabla 10. Grupos de fármacos recomendados en regímenes largos o convencionales para el tratamiento de TB-MDR

| Grupo | Fármaco |
|---|--|
| Grupo A: Incluir los 3 fármacos, salvo que no puedan ser utilizados | Levofloxacino (Lfx) o moxifloxacino (Mfx) Bedaquilina ^{m,n} (Bdq) Linezolid ^o (Lzd) |
| Grupo B: Añadir ambos fármacos, salvo que no puedan ser utilizados | Clofazimina (Cfz) Cicloserina o Teridizona (Trd) |
| Grupo C: Añadir el fármaco o fármacos que correspondan para completar el tratamiento cuando no puedan ser utilizados fármacos del grupo A o B | Etambutol [€] Delamanid ^{10,11} (Dlm) Pirazinamida ^p (Z) Imipenem-cilastatina ^q (Ipm-Cln) o Menopenem ¹⁴ (Mpm) Amikacina ^r (Am) o Estreptomina ¹⁵ (S) Etionamida (Eto) o Protionamida (Pto) Acido p-aminosalicílico (PAS) |

Fuente: World Health Organization. *Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB)* 62.

El **esquema acortado** incluye una fase inicial de 4 meses (o hasta negativizar la baciloscopia) con kanamicina (podría ser amikacina), moxifloxacino a altas dosis (800 mg), clofazimina, etionamida/protionamida, pirazinamida, etambutol y altas dosis de isoniacida (15-20 mg/kg peso).

Le sigue una fase de continuación con una duración de 5 meses con clofazimina, pirazinamida, etambutol y altas dosis de moxifloxacino.

^m Evidencia insuficiente en el momento actual de la seguridad y efectividad más allá de 6 meses

ⁿ Evidencia insuficiente sobre el uso concurrente de ambos fármacos

^o Duración óptima de uso no está establecida. Una utilización de al menos 6 meses ha mostrado ser altamente efectiva aunque la toxicidad puede limitar su uso

^p Solo será agente efectivo tras confirmación de susceptibilidad en antibiograma

^q Se administra amoxicilina-ácido clavulánico con cada dosis de Ipm-Cln o Mpm pero no debe usarse como fármaco individualizado

^r Solo se considerarán tras confirmación de susceptibilidad en antibiograma y se cuenta con capacidad para seguimiento audiológico apropiado para detección de pérdida auditiva. Estreptomina solo se utilizará en caso de que amikacina no pueda usarse y si los resultados del antibiograma confirman la susceptibilidad.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1> [consultado 11 enero 2019].
- 2 WHO Regional Office for Europe European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019-2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe 2019. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019> [consultado 11 enero 2019].
- 3 Red Nacional de Vigilancia epidemiológica (RENAVE), Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Datos aun no publicados. Madrid 2019.
- 4 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de evaluación de indicadores de seguimiento 2011-2014. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España, 2017. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Indicadores_Seguimiento2011_2014.pdf [consultado 11 enero 2019].
- 5 Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España, Madrid. 2008. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/planTuberculosis2007.htm> [consultado 11 enero 2019].
- 6 Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Propuesta para fortalecer la vigilancia mediante mejora del diagnóstico de tuberculosis (TB). Red de Laboratorios de TB. Madrid, 2016. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Diagnostico_RedLaboratoriosTB.pdf [consultado 2 agosto 2018].
- 7 Asamblea Mundial de la Salud. WHA 67.1 Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 21 Mai 2014. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R1-en.pdf [consultado 1 febrero 2018].
- 8 World Health Organization. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 2015. Disponible en: http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1 [consultado 6 julio 2018].
- 9 Primera Conferencia Ministerial Mundial de la OMS. Poner fin a la tuberculosis en la era del desarrollo sostenible: una respuesta multisectorial. Declaración de Moscú. Federación Rusa. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/conferences/tb-global-ministerial-conference/en/> [consultado 3 agosto 2018].
- 10 Asamblea General de Naciones Unidas. A/RES/70/1. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. New York. Disponible en: <http://www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/RES/70/1> [consultado 2 agosto 2018].
- 11 Asamblea General de Naciones Unidas. A/RES/73/3. Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis. United to end tuberculosis: an urgent global response to a global epidemic. Disponible en: http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/73/3 [consultado 19 febrero 2019].
- 12 World Health Organization. Regional Committee for Europe. 65th session. EUR/RC65/17 Rev.1. Tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/283804/65wd17e_Rev1_TBActionPlan_150588_withCover.pdf?ua=1 [consultado 19 febrero 2019]
- 13 Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad, Gobierno de Asturias. Informe epidemiológico. Tuberculosis en Asturias 2014.Oviedo 2016. Disponible en: https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/As_Vigilancia/Informes%20epidemiol%C3%B3gicos/Tuberculosis/Informe%20TB%20Asturias%20%202014%20web%20II [consultado el 7 de marzo de 2018]
- 14 Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2014. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Co>

- [ntent-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DInforme_Regional_TB_2014.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352908869414&ssbinary=true](#) [consultado 2 agosto 2018].
- 15 Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Informe Anual 2015. Situació Epidemiològica i tendència de l'endemia tuberculosa a Catalunya. Prevenció i control de la tuberculosi a Catalunya. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/T/tuberculosi/documents_prof/arxius/informe_anual_tuberculosi_2015.pdf [consultado 2 agosto 2018].
- 16 Agència de Salut Pública de Barcelona. La Tuberculosi a Barcelona. Informe 2015. Programa de Prevenció i control de la Tuberculosi de Barcelona. Barcelona 2017. Disponible en: <https://www.aspb.cat/wp-content/uploads/03/La-Tuberculosi-a-Barcelona-Informe-2015.pdf> [consultado 2 agosto 2018].
- 17 Dirección Xeral de Saúde Pública. Informe da Tuberculose en Galicia. Características dos casos de tuberculose de Galicia no ano 2015. Evolución do período 1996-2015 [monografía en internet]. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade; 2016. Disponible en: <http://www.sergas.es/Saude-publica/Vixilancia-epidemioloxica-da-TB-en-Galicia> [consultado 2 agosto 2018].
- 18 World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva 2013. Disponible en: <http://www.who.int/tb/tbscreening/en/> [consultado 2 agosto 2018]
- 19 Migliori GB, Sotgiu G, et al. ERS/ECDC Statement: European Union standards for tuberculosis care, 2017 update. Eur Respir J 2018; 51:1702678. Disponible en <https://doi.org/10.1183/13993003.02678-2017> [consultado 2 agosto 2018].
- 20 Ministerio del Interior. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Programa de Prevención y control de la Tuberculosis en el medio penitenciario. Madrid 2010. Disponible en: http://www.institucionpenitenciaria.es/web/export/sites/default/datos/descargables/publicaciones/Programa_de_Prevencion_y_Control_de_la_Tuberculosis.pdf [consultado 2 agosto 2018].
- 21 Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico de Prevención y Control de la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual 2013-2016. Madrid 2015. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PlanEstrategico2013_2016.pdf [consultado 2 agosto 2018].
- 22 Moreno-Perez D, Andrés Martín A, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc) 2010; 72 (4): 283.e1-283.e14.
- 23 World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. WHO/HTM/TB/2014.03. Geneva 2014. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf> [consultado 2 agosto 2018].
- 24 Agència de Salut Pública de Catalunya. Recomanacions per a la prevenció i el control de la tuberculosi pediàtrica a Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut 2014. Disponible en: <https://www.aspb.cat/documents/recomanacions-prevencio-control-tuberculosi-pediatrica-catalunya/> [consultado 11 marzo 2019].
- 25 Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. Boletín Oficial del Estado, 24 de mayo de 1997; pp 16.100-16.111. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1997/05/24/pdfs/A16100-16111.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 26 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Situación del diagnóstico de tuberculosis en España. Informe y propuesta de una red de laboratorios para el diagnóstico de la tuberculosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 2012. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/SituacionTuberculosis2013.htm> [consultado 24 febrero 2019].
- 27 World Health Organization. Laboratory Services in Tuberculosis Control. Part I: Organization and Management. Geneva, Switzerland; 1998. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_TB_98.258_\(part1\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_TB_98.258_(part1).pdf) [consultado 3 agosto 2018].
- 28 Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care. The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/2006/istc_report.pdf [consultado 3 agosto 2018].

- 29 World Health Organization. Implementing tuberculosis diagnostics. Policy framework WHO/HTM/TB/2015.11 Geneva 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162712/9789241508612_eng.pdf;jsessionid=1C7E64F8A687CAE137ADF3B7F26CCD6C?sequence=1 [consultado 24 febrero 2019].
- 30 World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Second edition - June 2018. Geneva 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272644/9789241514101-eng.pdf?ua=1> [consultado 24 febrero 2019].
- 31 Caminero JA, Caylá JA, García-García JM, García-Pérez F.J, Palacios J.J, Ruiz-Manzano J. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. Arch Broncoemol.2017; 53:501-9.
- 32 Alcaide F. ¿Qué aporta la biología molecular al diagnóstico de la tuberculosis? Enferm Infecc Microbiol Clín 2009; 27 (9):493-495.
- 33 World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. World Health Organization 2013. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/112472> [consultado 14 marzo 2019].
- 34 Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Resp Med 2015; 2600 (15): 1-11.
- 35 European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on tuberculosis laboratory diagnostic methods in the European Union- Updated 2018. Stockholm: ECDC 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/handbook-tuberculosis-laboratory-diagnostic-methods-european-union-updated-2018> [consultado 24 febrero 2019].
- 36 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización de la situación del diagnóstico de tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS 2017. Disponible en <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Actualizacion Situacion TB Espana.pdf> [consultado 24 febrero 2019].
- 37 Gonzalez-Martín J, García-García J, Aníbarro I, Vidal R, Esteban J, Blanquer R. et al Documento de consenso sobre diagnóstico. Tratamiento y prevención de la tuberculosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28(5): 297.e1-297.e20.
- 38 World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/> [consultado 24 febrero 2019].
- 39 Organización Mundial de la salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. WHO/HTM/TB/2015.01. Geneva 2015. Disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf?sequence=1 [consultado 24 febrero 2019].
- 40 Dara M, Solovic I, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Tran R et al. Tuberculosis care among refugees arriving in Europe: a ERS/WHO Europe Region survey of current practices. Eur Respir J 2016; 48: 808-817.
- 41 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Intervención Sanitaria en Situaciones de Riesgo para la Salud Pública. Madrid, 2013. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/IntervencionSanitariaRiesgoSP.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 42 Organización Mundial de la Salud. Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH. Guías para programas nacionales y otros interesados directos. WHO/HTM/TB/2012.1 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44838/9789243503004_spa.pdf;jsessionid=87C1D795EB790CBB26DB41AE661C64AF?sequence=1 [consultado 3 agosto 2018].
- 43 Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Oficial del Estado 1996;(21). Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1996-1502> [consultado 3 agosto 2018].
- 44 Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. 2014. Disponibles en:

- <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos.shtm> [consultado 3 agosto 2018].
- 45 European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018 - 2016 data. Disponible en <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2018-rev1.pdf> [consultado 24 febrero 2019].
- 46 Diario Oficial de las Comunidades Europeas. Decisión N° 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 24 de septiembre de 1998 por la que se crea una red de vigilancia epidemiológica y de control de las enfermedades transmisibles en la Comunidad. L268/1. Bruselas 1998. Disponible en https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:293fab95-972a-4d0c-ba28-45d9055fe1a3.0010.02/DOC_1&format=PDF [consultado 24 febrero 2019].
- 47 Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional 3rd ed. 2005. Disponible en https://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 48 Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión No 1082/2013/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de octubre de 2013 sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por la que se deroga la Decisión n o 2119/98/CE. L293/1 Bruselas 2013. Disponible en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013D1082&from=EN> [consultado 24 febrero 2019].
- 49 Gobierno de España. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado; 2011. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2011/10/05/pdfs/BOE-A-2011-15623.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 50 Gobierno de España. Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública [Internet]. Boletín Oficial Del Estado; 1986. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1986/04/29/pdfs/A15207-15207.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 51 Gobierno de España. Real Decreto 1418/1986, de 13 de junio, sobre funciones del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de sanidad exterior. Boletín Oficial del Estado; 1986. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1986/BOE-A-1986-18374-consolidado.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 52 CDC. Exposure of Passengers and Flight Crew to Mycobacterium tuberculosis on Commercial Aircraft, 1992-1995. Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 1995;44(8):137-40. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00036502.htm> [consultado 3 agosto 2018].
- 53 Driver CR, Valway SE, Morgan WM, Onorato IM, Castro KG. Transmission of mycobacterium tuberculosis associated with air travel. JAMA. 1994;272(13):1031-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1994.03520130069035> [consultado 3 agosto 2018].
- 54 Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG. Transmission of Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis during a Long Airplane Flight. N Engl J Med [Internet]. 1996 Apr 11;334(15):933-8. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199604113341501> [consultado 3 agosto 2018].
- 55 Organización Mundial de la Salud. International Travel and Health. 2016th ed. Organización Mundial de la Salud; 2012. Disponible en: http://www.who.int/mwg-internal/de5fs23hu73ds/progress?id=0s0fj6el-cST_bHaYQfA5F5Ig-LTPYkea9SsOI8mAV0 [consultado 3 agosto 2018].
- 56 Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis and air travel: guidelines for prevention and control. In: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee., editor. 3rd ed. Ginebra; 2015. p. 1-59. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/2008/WHO_HTM_TB_2008.399_eng.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 57 European Centre for Disease Control. Risk assessment guideline s for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA). Technical Report. Tuberculosis .2014. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/tuberculosis-risk-assessment-guidelines-aircraft-May-2014.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 58 Organización Mundial de la Salud. International medical guide for ships: including the ship's medicine chest. 3rd ed. Ginebra; 2007. 492 p. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43814/1/9789240682313_eng.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 59 National Tuberculosis Controllers Association, Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for de investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC.Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. MMWR 2005 Dec 16;54 (RR-15): 1-55.

- 60 Erkens C.G.M., Kamphorst M., Abubakar I., Bothamley G.H., Chemtob D., Haas W. et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925–949.
- 61 Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/26. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_473_Tuberculosis_AIAQS_compl.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 62 Caminero JA, Scardigli A. Treatment of TB. *Eur Respir Monogr* 2012; 58: 154–166.
- 63 SAGE Working Group on BCG Vaccines and WHO Secretariat. Report on BCG vaccine use for protection against mycobacterial infections including tuberculosis, leprosy, and other nontuberculous mycobacteria (NTM) infections. September 2017. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/1_BCG_report_revised_version_online.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 64 World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. *Weekly Epidemiological Record* 2018; 8: 73–96.
- 65 Ritz N, Connell TG, Curtis N. To BCG or not to BCG? Preventing travel-associated tuberculosis in children. *Vaccine* 2008; 26: 5904-5909.
- 66 Ficha Técnica VACUNA BCG 0,75 mg/ml POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSION INYECTABLE. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/40773/FT_40773.html [consultado el 25 de mayo de 2018].
- 67 WHO Department on Immunizations, Vaccines and Biologicals, WHO Global Tuberculosis Programme and UNICEF Supply and Programme Divisions. Guidance on how to prioritize globally constrained BCG vaccine supply to countries. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/diseases/tuberculosis/BCG-country-prioritization.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 68 CDC. Yellow Book. Atlanta: CDC; 2016. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/tuberculosis> [consultado 3 agosto 2018].
- 69 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. Lewinsohn DM et al. *Clin Infect Dis* 2017; 64 (2): 111-5.
- 70 Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez Echevarría A, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)* 2018;88(1): 52.e1-52.e12.
- 71 Ruiz Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (10): 551-566.
- 72 Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. González-Martín et al. *Arch Bronconeumol* 2010 May; 46(5): 255-74.
- 73 Caminero Luna JA. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 2016; 216 (2): 76-84.
- 74 Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización enero 2018. Madrid. Disponible en: https://www.mssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/TARGesidaPNS2018_9Enero.pdf [consultado 3 agosto 2018].
- 75 World Health Organization. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). August 2018. Disponible en http://www.who.int/tb/publications/2018/WHO_RapidCommunicationMDRTB.pdf [consultado 13 septiembre 2018].
- 76 World Health Organization. WHO treatment guidelines for multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis, 2018 update. [Pre-final text] Geneva 2018. Disponible en <https://www.who.int/tb/publications/2018/WHO.2018.MDR-TB.Rx.Guidelines.prefinal.text.pdf> [consultado 24 febrero 2019].

- 77 World Health Organization. Treatment Guidelines for drug resistant tuberculosis. 2016 Update. WHO/HTM/TB/201604. 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250125/9789241549639-eng.pdf?sequence=1> [consultado 24 febrero 2019].
- 78 Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2010 Sep; 10(9): 621-9.
- 79 European Centre for Disease Prevention and Control. Social determinants and risk factors in tuberculosis surveillance in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/social-determinants-and-risk-factors-tuberculosis-surveillance-eueea> [consultado 24 febrero 2019].
- 80 World Health Organization. Towards TB elimination. An action framework for low-incidence countries. WHO/HTM/TB/2014.13. Geneva, 2014. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/132231/9789241507707_eng.pdf?sequence=1 [consultado 24 febrero 2019].
- 81 European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard to reach populations. Stockholm: ECDC; 2016. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/TB-guidance-interventions-vulnerable-groups.pdf> [consultado 24 febrero 2019].
- 82 American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(9): 1169-1227.
- 83 Heuvelings CC, Greve PF, de Vries SG, Visser BJ, B elard S, Janssen S., et al. Effectiveness of service models and organisational structures supporting tuberculosis identification and management in hard-to-reach populations in countries of low and medium tuberculosis incidence: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8: e019642.
- 84 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe sobre aspectos de la vigilancia y control de la tuberculosis en España. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España Octubre 2013. Madrid 2016. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/InformeVigilanciaControlTB.pdf> [consultado 24 febrero 2019].
- 85 Resolución de 25 de febrero de 2013, de la Consejería de Hacienda y Sector Público, por la que se hace pública la relación de las cuantías exigibles por tasas y precios públicos en el ejercicio 2013. Boletín Oficial del Principado de Asturias N. 77 de 4- IV-2013: 1-88.
- 86 Servicio Canario de Salud-Resolución del 1 de febrero de 2013, de la Directora, por la que se modifica la cuantía de los precios públicos de servicios sanitarios previstos en el Decreto 81/2009, de 16 de junio, por el que se establecen los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario de Salud y se fijan sus cuantías. Boletín Oficial de Canarias n. 51. pp. 5247-5263. 14 de marzo de 2013.
- 87 Gullón JA, García-García JM, Villanueva MA,  lvarez-Navascues F, Rodrigo T, Casals M, et al. Costes de la Tuberculosis en España: factores relacionados. *Arch Broncomeumol* 2016; 52(12): 583-9.
- 88 Montes-Santiago J, Fernández C, Rey G, Mediero A. Hospitalizaciones por tuberculosis en España: análisis de sus costes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 358-61.
- 89 Diel R, Vandeputte J, de Vries G, Stillo J, Wanlin M, Nienhaus A. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation. *Eur Respir J* 2014; 43(2): 554-65.
- 90 European Centre for Disease Control. Technical Report Cost-effectiveness analysis of programmatic screening strategies for latent tuberculosis infection in the EU/EEA. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/LTBI%20cost-effectiveness%20report.pdf> [consultado 3 agosto 2018].
- 91 Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Costes hospitalarios - Contabilidad Analtica. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm> [consultado 3 agosto 2018].
- 92 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de seguimiento Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España Junio 2013. Madrid 2016. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/IndicadoresSeguimiento_VF.pdf [consultado 24 febrero 2019]

93 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de seguimiento Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España, Junio 2013. Madrid 2016. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/IndicadoresSeguimiento_VF.pdf [consultado 24 febrero 2019].

94 World Health Organization. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 2015. Disponible en: http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1 [consultado 6 julio 2018].

redacción médica