

Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa en adultos y adolescentes

Recomendaciones para entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados



**Organización
Mundial de la Salud**

Mejora del diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa en adultos y adolescentes

**Recomendaciones para entornos con alta
prevalencia del VIH y recursos limitados**

DEPARTAMENTO ALTO A LA TUBERCULOSIS
Y DEPARTAMENTO DE VIH/SIDA



© Organización Mundial de la Salud, 2007

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud pueden solicitarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS – ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales – deben dirigirse a Ediciones de la OMS, a la dirección precitada (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: permissions@who.int).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Las opiniones expresadas en la presente publicación son responsabilidad exclusiva de los autores cuyo nombre se menciona.

Esta publicación contiene la opinión colectiva de un grupo internacional de expertos y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

Índice

Nota de agradecimiento		iv
Abreviaturas		v
Primera parte	Mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis con baciloscopia negativa	1
	Información general	3
	Población destinataria	3
	Proceso de elaboración	3
	Fuerza de las recomendaciones	4
	Aplicación y evaluación	5
	Recomendaciones	5
	Algoritmos para el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopia negativa	9
Segunda Parte	Directrices simplificadas y normalizadas para la asistencia clínica de la tuberculosis extrapulmonar	17
	Información general	19
	Población destinataria	19
	Diagnóstico y tratamiento	19
	Lecturas complementarias	25
	Referencias	26
Anexo	Protocolo de evaluación operacional de las recomendaciones y los algoritmos revisados para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis en entornos con alta prevalencia del VIH	29
	Información general	31
	Objetivos de la evaluación	31
	Finalidad del protocolo	32
	Hipótesis	32
	Diseño y procedimiento del estudio	32
	Referencias	39

Nota de agradecimiento

Preparado por

Miembros del Grupo de Expertos de la OMS en TB con baciloscopia negativa: Getachew Ade- raye (Universidad de Addis Abeba, Etiopía), Ludwig Apers (Instituto de Medicina Tropical, Amberes, Bélgica), Leopold Blanc (Organiza- ción Mundial de la Salud, Suiza), Amy Bloom (Agencia de los Estados Unidos para el Desa- rrollo Internacional (USAID), Estados Unidos de América), Jeremiah Chakaya (Ministerio de Salud, Kenya), Liz Corbett (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, Reino Unido), Haileyesus Getahun (Organización Mundial de la Salud, Suiza), Charlie Gilks (Organización Mundial de la Salud, Suiza), Jeroen van Gorkom (KNCV Tuberculosis Foundation, Países Bajos), Mark Harrington (Treatment Action Group, Estados Unidos de América), Pierre-Yves Nor- val (Organización Mundial de la Salud, Suiza), Paul Nunn (Organización Mundial de la Salud, Suiza), Rick O'Brien (Fundación para Nuevos Diagnósticos Innovadores, Suiza), T. Santha (Ministerio de Salud, India) y Jay Varma (Cen- tros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, Tailandia).

Agradecimientos

Más de 130 gestores de programas nacionales de tuberculosis y VIH, personal de las oficinas regionales y nacionales de la OMS, investiga- dores, médicos, organizaciones no gubernamen- tales y otros trabajadores sanitarios de todas las regiones aportaron opiniones útiles y detalla- das sobre una versión anterior del documento por medio de consultas mundiales a través de Internet. Todos los principales organismos internacionales que trabajan en la lucha antitu- berculosa, como la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

(UNION), el Programme Advisory Group for TB (PAG) del KNCV, la Asociación Alemana de Asistencia al Enfermo con Lepra y Tuberculosis y la Fundación Damien han aportado también sus comentarios sobre dicha versión anterior. El documento ha sido revisado por miembros del Grupo básico del Grupo de trabajo mundial de TB/VIH de la Alianza Alto a la Tuberculo- sis, el Grupo estratégico, técnico y consultivo de la OMS sobre la tuberculosis (STAG-TB) y el Comité estratégico, técnico y consultivo de la OMS sobre el VIH (STAC-HIV) de la Organi- zación Mundial de la Salud. Se recibieron, asi- mismo, valiosos comentarios de las personas siguientes: Raimond Armengol (Organización Panamericana de la Salud), Ramzi Asfour (Sede de la OMS), Daniel Chin (OMS, China), Mirtha Del Granado (Organización Panamericana de la Salud), Reuben Granich (Oficina del Coordina- dor Global de la Lucha contra el SIDA, Estados Unidos de América), Christy Hanson (USAID, Estados Unidos de América), Michael Kimerling (Universidad de Alabama, Estados Unidos de América), Nani Nair (Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental), Lisa Nelson (Cen- tros de Control y Prevención de Enfermedades, Estados Unidos de América), Wilfred Nkhoma (Oficina Regional de la OMS para África), Pilar Ramon-Pardo (Organización Panamericana de la Salud), Mario Raviglione (Sede de la OMS), Fabio Scano (Sede de la OMS), Akhiro Seita (Oficina Regional de la OMS para el Mediterrá- neo Oriental), Sahu Suvanand (OMS, India), Patrick van der Stuyft (Instituto de Medicina Tropical, Bélgica), Marco Vitoria (Sede de la OMS), Fraser Wares (OMS, India).

Coordinación general

Haileyesus Getahun.

Abreviaturas

BAAR	bacilos ácido-alcohol resistentes
PCC	profilaxis con cotrimoxazol
RXT	radiografía de tórax
TBE	tuberculosis extrapulmonar
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
IRIS	síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria
NPC	neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud

PRIMERA PARTE

Mejorar el diagnóstico y el
tratamiento de la tuberculosis
con baciloscopia negativa

Información general

Las tasas de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa han aumentado en los países con epidemias del VIH. La tasa de mortalidad de los pacientes con tuberculosis e infección por el VIH es mayor que la de los no infectados por este virus, sobre todo los que padecen tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa. La demora en el diagnóstico puede ser una causa importante de la mayor mortalidad observada en las personas infectadas por el VIH que padecen tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa. En ausencia de medios de diagnóstico rápidos, sencillos y precisos para la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa, se han recomendado algoritmos de diagnóstico. Los primeros algoritmos y recomendaciones se elaboraron basándose en consensos y opiniones de expertos, sin una base firme de pruebas científicas. Estos algoritmos amplían la evaluación de un paciente a lo largo de un tiempo durante el cual los pacientes infectados por el VIH pueden morir de una tuberculosis sin diagnosticar o de complicaciones de la infección avanzada por el VIH. La Estrategia Alto a la Tuberculosis subraya ahora la importancia de diagnosticar y tratar en el momento adecuado todos los casos de tuberculosis, incluidos los de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa.

Las directrices existentes para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa fueron publicadas por la OMS en 2003 (1) y codificadas en 2006 en las *Normas internacionales para la asistencia antituberculosa* (2), una publicación de varios organismos, entre ellos la OMS, que son miembros de la Alianza Alto a la Tuberculosis. Estas normas internacionales mantienen, en general, las recomendaciones formuladas por la OMS en 2003, pero reconocen la importancia de la «flexibilidad» al aplicarlas a pacientes con baciloscopia negativa que estén gravemente enfermos, como los infectados por el VIH. Subraya, asimismo, la falta de datos sobre la eficacia de estas directrices en el caso de pacientes infectados por el VIH.

Población destinataria

Este documento va destinado a las personas que desempeñan actividades relacionadas con la lucha contra la tuberculosis y contra el VIH a todos los niveles en entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados.

Su finalidad es ayudar a la formulación de políticas nacionales orientadas a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa. Las recomendaciones y los algoritmos se han concebido para ser utilizados por los programas nacionales de lucha contra la tuberculosis y el VIH/SIDA y los proveedores de servicios. Se definen los entornos con alta prevalencia del VIH como los países, las unidades administrativas subnacionales (por ejemplo, distritos, condados) o determinados establecimientos (como hospitales de referencia o centros de rehabilitación de toxicómanos) en los que la prevalencia del VIH es igual o superior al 1% entre las mujeres embarazadas adultas o igual o superior al 5% entre los enfermos de tuberculosis. En los países en los que la prevalencia nacional del VIH es inferior al 1%, las autoridades nacionales responsables de la lucha contra la tuberculosis y contra el VIH deben identificar y definir los entornos (unidades administrativas subnacionales o establecimientos) con alta prevalencia del VIH, basándose para ello en la epidemiología de la epidemia del VIH y la magnitud de la tuberculosis asociada al VIH, y elaborar directrices adecuadas para la aplicación de dichas recomendaciones.

Las recomendaciones y los algoritmos revisados están destinados a ser aplicados de inmediato en el África subsahariana y otros entornos con alta prevalencia del VIH, según la definición de los organismos nacionales de lucha contra la tuberculosis y el VIH, para orientar el pronto diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

Proceso de elaboración

En septiembre de 2005, la OMS convocó a un grupo de expertos a analizar los procedimientos recomendados actualmente para el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopia negativa en entornos con alta prevalencia del VIH y a pro-

poner revisiones de las directrices vigentes de la OMS. El Grupo de Expertos examinó los datos disponibles en cada una de las áreas de interés, formuló recomendaciones y revisó los algoritmos diagnósticos existentes. Posteriormente, las recomendaciones y los algoritmos revisados se publicaron en el sitio web del Departamento Alto a la Tuberculosis de la OMS para una consulta abierta. Se recibieron opiniones de gestores de programas nacionales, investigadores, médicos y otros profesionales sanitarios de todo el mundo, así como de los principales organismos que desempeñan labores relacionadas con la tuberculosis. El Grupo de Expertos revisó ulteriormente las recomendaciones y los algoritmos a la luz de los comentarios recibidos en la consulta mundial y con ocasión de comunicaciones a diversas reuniones científicas internacionales. Los dos organismos independientes que asesoran a la OMS en materia de tuberculosis y VIH, a saber, el Grupo estratégico, técnico y consultivo de la OMS sobre la tuberculosis (STAG-TB) y el Comité estratégico, técnico y consultivo de la OMS sobre el VIH (STAC-HIV), dieron su respaldo a las recomendaciones.

Fuerza de las recomendaciones

Las recomendaciones contenidas en estas directrices se fundamentan en pruebas científicas procedentes de ensayos clínicos aleatorizados, estudios científicos de alta calidad o datos de cohortes observacionales y, si no se dispone de

pruebas suficientes, en la opinión de expertos (véase la tabla 1). Cuando procede, se incluye en el texto del documento el nivel de calidad de las pruebas científicas en las que se sustentan las recomendaciones, descrito en la tabla 1. Asimismo, cuando procede, se indican la fuerza de la recomendación y la calidad de las pruebas científicas, para ofrecer una indicación general de la medida en que los programas regionales y nacionales deben considerar su aplicación.

Por ejemplo, una recomendación que haya recibido la calificación A II es una recomendación que debe seguirse y que se fundamenta en pruebas procedentes de al menos un estudio de alta calidad o de varios estudios de calidad suficiente con variables de valoración clínicas, de laboratorio o programáticas. Las recomendaciones basadas en una práctica clínica consolidada se presentan como tales, sin indicación alguna de la calidad de las pruebas científicas. Por ejemplo, la recomendación de mejorar el nivel de conocimiento y competencia clínica en materia de tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar entre el personal de los establecimientos sanitarios del primer nivel no se vincula a pruebas de un determinado nivel de calidad. Las recomendaciones no contemplan explícitamente la eficacia con relación al coste, aunque deben tenerse en cuenta las realidades de la carga de morbilidad, los recursos humanos, la infraestructura del sistema sanitario y las cuestiones socioeconómicas a la hora de adaptar estas recomendaciones a los programas regionales y nacionales.

Tabla 1. Clasificación de las recomendaciones y nivel de calidad de las pruebas científicas

Fuerza de las recomendaciones	Nivel de calidad de las pruebas científicas que respaldan las recomendaciones
A. Medida recomendada: debe aplicarse	I. Al menos un ensayo aleatorizado y controlado con variables de valoración clínicas, de laboratorio o programáticas.
B. Medida de interés: aplicable en la mayoría de las situaciones	II. Al menos un estudio de alta calidad o varios estudios de calidad suficiente con variables de valoración clínicas, de laboratorio o programáticas.
C. Medida optativa	III. Datos de cohortes observacionales, uno o más estudios de casos y controles, o estudios analíticos correctamente realizados. IV. Opinión de expertos basada en la evaluación de otros datos

Fuentes: adaptado de (3), (4), (5), (6).

Aplicación y evaluación

En ausencia de pruebas científicas completas, las recomendaciones se fundamentan en el consenso y en un proceso iterativo de recopilación de opiniones de expertos internacionales. Se cree que ofrecerán una respuesta razonable a la catástrofe que representa la doble epidemia de tuberculosis y VIH. Deben, pues, aplicarse en los entornos con alta prevalencia del VIH para mejorar y acelerar el diagnóstico de la tuberculosis entre las personas infectadas por este virus. La aplicación de las recomendaciones exige un sistema sanitario razonablemente eficiente, lo que incluye el aseguramiento de la calidad de los laboratorios, una gestión eficaz de los suministros y formación para el personal de los programas. Además, dependiendo de factores específicos de los países, puede ser necesario revisar las directrices nacionales, las disposiciones logísticas y técnicas, incluidos los recursos humanos, la formación y el desarrollo de infraestructuras. Mientras se aplican las recomendaciones, es fundamental ir reuniendo la base documental necesaria para evaluar su eficacia y factibilidad. Las autoridades nacionales, los grupos de investigación y los interesados deben llevar a cabo evaluaciones minuciosas para determinar la utilidad de las recomendaciones y su capacidad de respuesta en relación con la doble epidemia de tuberculosis y VIH. Los resultados de estas evaluaciones guiarán los cambios de políticas dirigidos a mejorar la eficacia de los programas tanto a escala mundial como nacional. Este documento se acompaña de un protocolo anexo que ofrece orientaciones genéricas sobre la evaluación de las recomendaciones para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis en entornos con alta prevalencia del VIH.

Recomendaciones

Definiciones de casos revisadas

A continuación se proponen definiciones de casos para su utilización en entornos con alta prevalencia del VIH:

Tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva

- Una baciloscopia de frotis de esputo positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)

y

- Confirmación de laboratorio de la infección por el VIH **o**
- Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH.¹

Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa

- Al menos dos muestras de esputo negativas para BAAR **y**
- Anomalías radiológicas indicativas de tuberculosis activa **y**
- Confirmación de laboratorio de infección por el VIH **o**
- Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH¹

y

- Decisión de un médico de tratar al paciente con una tanda completa de quimioterapia antituberculosa

O

- Paciente cuyo esputo es negativo para BAAR en la baciloscopia, pero positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en los cultivos.

Tuberculosis extrapulmonar

- Una muestra de una localización extrapulmonar cuyo cultivo es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o cuya baciloscopia es positiva para BAAR

O

- Datos histopatológicos o datos clínicos sólidos indicativos de tuberculosis extrapulmonar activa **y**
- Confirmación de laboratorio de la infección por el VIH **o**
- Indicios clínicos sólidos de infección por el VIH¹

y

¹ Dependiendo de la evaluación clínica y de las políticas nacionales o locales, una persona de la que se desconoce el estado serológico respecto al VIH puede ser clasificada como seropositiva para fines diagnósticos y de tratamiento.

- Decisión de un médico de tratar al paciente con una tanda completa de quimioterapia antituberculosa.

Fuerza de la recomendación: A

Ensayo con antibióticos

Contexto: Se dispone de pocos datos sobre el tratamiento empírico con antibióticos para descartar la tuberculosis como causa de tos en pacientes infectados por el VIH. Aunque la ausencia de respuesta a los antibióticos incrementa la probabilidad de se trate de una tuberculosis, lo contrario no es cierto: el hecho de que personas que viven en entornos con alta prevalencia del VIH, y en las que se sospecha una tuberculosis, respondan a los antibióticos no descarta ésta. Asimismo, el uso incorrecto de antibióticos de amplio espectro puede ocasionar farmacorresistencias, retrasos del tratamiento y el fallecimiento de los pacientes debido a la prolongación de los síntomas.

Recomendaciones:

- El papel fundamental de los antibióticos no debe ser el de ayudar en el diagnóstico; han de utilizarse para tratar las infecciones bacterianas concomitantes en personas infectadas por el VIH/SIDA que tienen tos o una enfermedad grave (**Fuerza de la recomendación: A-IV**).
- El tratamiento antibiótico es adecuado para los pacientes infectados por el VIH que tienen tos, porque las infecciones bacterianas son frecuentes tanto con la tuberculosis como en ausencia de ella (**Fuerza de la recomendación: A-II**).
- Los pacientes gravemente enfermos con síntomas indicativos de tuberculosis deben ser tratados empíricamente con antibióticos de amplio espectro porque los beneficios superan a los riesgos (**Fuerza de la recomendación: A-II**).
- Cuando esté indicado, debe administrarse una tanda de antibióticos de amplio espectro, incluida la cobertura de los casos típicos y atípicos de neumonía contraída en el ámbito extrahospitalario, para reducir la demora del diagnóstico de la tuberculosis (**Fuerza de la recomendación: A-IV**). En estas circunstancias deben evitarse las fluoroquinolonas, puesto que pueden retrasar en exceso dicho diagnóstico (**Fuerza de la recomendación: A-II**).
- Deben realizarse más estudios sobre la eficacia y la utilización de un ensayo empírico con antibióticos en el algoritmo de diagnóstico y sobre la elección de los antibióticos, en particular para los infectados por el VIH (**Fuerza de la recomendación: A**).

Radiografía de tórax

Contexto: Aunque es muy frecuente hallar anomalías en las radiografías de tórax de infectados por el VIH que no padecen tuberculosis, esta exploración es importante para diagnosticar la tuberculosis en pacientes seropositivos. Puede ser, asimismo, un destacado punto de acceso al diagnóstico de enfermedades neumológicas no tuberculosas, que son frecuentes entre los infectados por el VIH.

Recomendaciones:

- Hoy día las formas de presentación radiológica de la tuberculosis en los infectados por el VIH están bien caracterizadas y ya no deben considerarse «atípicas» para la tuberculosis en los entornos con alta prevalencia del VIH (**Fuerza de la recomendación: A-IV**).
- Las radiografías de tórax son importantes para acortar la demora del diagnóstico y deben llevarse a cabo en fases tempranas del estudio de los casos de sospecha de tuberculosis (**Fuerza de la recomendación: A-II**).
- Es necesario un juicio clínico bien fundado para instaurar tratamiento antituberculoso en un paciente gravemente enfermo con baciloscopia negativa del esputo basándose únicamente en datos radiológicos indicativos. En estas circunstancias se debe vigilar la respuesta clínica del paciente y confirmar el diagnóstico de tuberculosis al menos por la respuesta clínica al tratamiento antituberculoso, y preferiblemente mediante cultivos (**Fuerza de la recomendación: B-II**).

- Es preciso corregir por diversos medios, entre ellos la formación, los factores que limitan un mayor uso de la radiografía de tórax, como el hecho de no disponer de ella en los establecimientos de salud periféricos y la dificultad que entraña la interpretación de los resultados, incluso por parte de médicos formados (**Fuerza de la recomendación: A**).
- Se necesitan estudios que identifiquen formas innovadoras de mejorar la capacidad del personal clínico, incluidos los profesionales que no son médicos, de interpretar correctamente las radiografías de tórax, estimar la viabilidad y el valor añadido de la revisión de dichas radiografías por expertos, y evaluar nuevas técnicas de diagnóstico por la imagen que podrían sustituir a la radiografía convencional (**Fuerza de la recomendación: A**).

Cultivo del esputo

Contexto: El cultivo del esputo es la prueba de referencia para el diagnóstico de la tuberculosis, pero las micobacterias son organismos de crecimiento lento, por lo que tarda varias semanas y exige instalaciones y capacidades técnicas relativamente complejas. El cultivo del esputo de individuos infectados por el VIH exige más tiempo de incubación que el de los no infectados, aunque sigue siendo de utilidad. Garantizar el acceso a cultivos de esputo de buena calidad en entornos con alta prevalencia del VIH y pocos recursos plantea dificultades importantes.

Recomendaciones:

- Se necesitan estudios de viabilidad concienzudos, sobre todo en relación con los sistemas de cultivos líquidos, que son más sensibles y rápidos que los de cultivos sólidos y ofrecen la posibilidad de ampliar su uso, entre otros, a entornos con alta prevalencia del VIH y escasos recursos (**Fuerza de la recomendación: A-II**).
- En pacientes con baciloscopias negativas del esputo se debe alentar el cultivo de éste como parte del procedimiento diagnóstico para las personas infectadas por el VIH en las que se está estudiando una tuberculosis con baciloscopia negativa para BAAR, ya que mejorará la calidad de la asistencia y ayudará a confirmar

el diagnóstico (**Fuerza de la recomendación: A-I**).

- Se debe explorar, alentar y fortalecer la capacidad existente de utilizar sistemas de cultivo convencionales en los países. Es fundamental descentralizar los servicios de cultivo de esputos y dotarlos de un sistema eficiente de garantía de la calidad, así como establecer un sistema eficaz de transporte de las muestras de esputo (**Fuerza de la recomendación: A**).

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS) y diagnóstico de la tuberculosis

Contexto: La recuperación del sistema inmunitario suele ser rápida en los adultos infectados por el VIH que empiezan a recibir tratamiento antirretrovírico (TAR). En ocasiones, dicha recuperación provoca la aparición de signos y síntomas clínicos de tuberculosis activa. Ello puede deberse a que los pacientes tuvieran una tuberculosis asintomática antes de iniciar el tratamiento antirretrovírico, o a que se haya reactivado una infección tuberculosa latente. El trastorno, que se conoce como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS), suele producirse en los tres meses posteriores al comienzo del tratamiento antirretrovírico. Puede también aparecer al iniciar el tratamiento antirretrovírico en infectados por el VIH como recrudecimiento de la tuberculosis que padecen y para la que ya están tomando tratamiento antituberculoso, proceso similar a las bien documentadas reacciones paradójicas observadas en algunos pacientes no infectados por el VIH. El IRIS se asocia habitualmente a la tuberculosis, aunque también puede producirse con otros patógenos.

Recomendaciones:

- Se debe diagnosticar y tratar la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento antirretrovírico y en todos los casos de sospecha clínica de IRIS (**Fuerza de la recomendación: A-IV**).
- El IRIS no es razón para cambiar a los pacientes a un tratamiento antirretrovírico de segunda línea, aunque puede que haya que ajustar el régimen terapéutico para que sea compatible con el tratamiento antituberculoso (**Fuerza de la recomendación: A-IV**).

- Los profesionales sanitarios deben saber que puede producirse un empeoramiento paradójico de la tuberculosis al iniciar el tratamiento antirretrovírico; tanto éste como el antituberculoso han de mantenerse (**Fuerza de la recomendación: A–IV**).

Diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar

Contexto: La tuberculosis extrapulmonar está más estrechamente asociada al VIH que la pulmonar, y la combinación de ambas es especialmente indicativa de una infección por este virus. La tuberculosis extrapulmonar relacionada con el VIH es un diagnóstico de estadio clínico 4 de la OMS (SIDA avanzado); los pacientes afectados padecen a menudo una infección diseminada y el riesgo de deterioro clínico rápido y muerte es muy alto. El diagnóstico exacto de una tuberculosis extrapulmonar es complejo y difícil, sobre todo en establecimientos sanitarios periféricos que cuentan con un apoyo y unas infraestructuras diagnósticas limitados. En este documento se incluyen directrices simplificadas y normalizadas de atención clínica para las formas más frecuentes y graves de tuberculosis extrapulmonar, con el propósito de ayudar a los profesionales sanitarios de los hospitales de distrito de entornos con alta prevalencia del VIH (véase la Segunda parte).

Recomendaciones:

- Los establecimientos sanitarios del primer nivel deben contar con un mayor nivel de conocimiento y competencia clínicos en el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar, lo que incluye remitir más tempranamente a los pacientes cuando proceda (**Fuerza de la recomendación: A**).
- En los establecimientos de salud periféricos de entornos con alta prevalencia del VIH, los profesionales sanitarios deben instaurar tempranamente un tratamiento antituberculoso empírico en los pacientes con un cuadro grave que se considere debido a una tuberculosis extrapulmonar. Debe hacerse todo lo posible por confirmar el diagnóstico de tuberculosis, incluida la vigilancia de la respuesta clínica del paciente, para garantizar que la enferme-

dad se trate correctamente. Si no se dispone de más pruebas ni se puede remitir al paciente a un establecimiento de nivel superior para confirmar el diagnóstico, se debe continuar con el tratamiento antituberculoso hasta terminarlo (**Fuerza de la recomendación: B–IV**).

- No deben llevarse a cabo ensayos empíricos de tratamiento con regímenes antituberculosos incompletos (**Fuerza de la recomendación: A–I**).
- Cuando se instaure un tratamiento antituberculoso empírico, se optará por un régimen de primera línea normalizado que deberá utilizarse hasta completarlo. El tratamiento empírico sólo debe suspenderse si hay datos bacteriológicos, datos histopatológicos o indicios clínicos sólidos de que no se trata de tuberculosis (**Fuerza de la recomendación: A**).

Registro y notificación

Contexto: Es preciso fortalecer el mecanismo de registro y notificación de casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa por parte de los programas nacionales de lucha antituberculosa. Debe utilizarse cada vez más la información procedente de las declaraciones de casos para orientar las modificaciones en el funcionamiento de los programas.

Recomendaciones:

- Debe revisarse la recomendación de 2003 de que los casos en los que no se disponga de resultado de la baciloscopia se consideren casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (**Fuerza de la recomendación: A**).
- Deben utilizarse los formularios normalizados y revisados de registro y notificación de tuberculosis para generar datos fiables de notificación de casos y de resultados del tratamiento en los pacientes con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y baciloscopia negativa. Estos datos deben orientar las políticas y el funcionamiento de los programas tanto a escala nacional como mundial (**Fuerza de la recomendación: A**).

Algoritmos para el diagnóstico de la tuberculosis con baciloscopia negativa

En ausencia de medios rápidos y sencillos para diagnosticar la tuberculosis, el principal objetivo de estos algoritmos es ayudar a tomar decisiones clínicas en entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados, para acelerar el proceso de diagnóstico y reducir todo lo posible los diagnósticos incorrectos y la mortalidad. Los algoritmos tendrán consecuencias significativas para los proveedores de servicios relacionados con la tuberculosis y el VIH/SIDA en estos entornos, y catalizarán la integración de las intervenciones dirigidas a una y otra enfermedad en el punto de dispensación del servicio. Los algoritmos se han concebido para pacientes adultos y adolescentes que acudan a consulta con tos de 2 ó 3 semanas de duración, y difieren según el estado clínico (paciente ambulatorio o gravemente enfermo).

Principios rectores

Grupo destinatario: Los algoritmos recientemente revisados (figuras 1 y 2) están destinados a los adultos que padecen VIH/SIDA y a los considerados en alto riesgo de contraer el VIH sobre la base de datos clínicos y epidemiológicos, según lo establecido en las políticas nacionales y/o locales. El procedimiento diagnóstico para los pacientes seronegativos para el VIH y los que tienen menos probabilidades de estar infectados por el virus debe ceñirse al algoritmo codificado (basado en las recomendaciones de la OMS de 2003) que figura en las *Normas internacionales para la asistencia antituberculosa, 2006* (2) (figura 3).

Signos de peligro: El paciente adulto será clasificado como gravemente enfermo si están presentes uno o más de los signos de peligro siguientes:

- no puede caminar sin ayuda
- frecuencia respiratoria superior a 30 por minuto
- fiebre superior a 39 °C
- frecuencia del pulso superior a 120 por minuto.

Baciloscopia para BAAR: Deben obtenerse al menos dos muestras de esputo y examinarlas en busca de BAAR. Una de las muestras debe ser de esputo de la primera hora de la mañana, tras una noche de sueño. Si hay certeza o presunción clínica fundada de que el paciente está infectado por el VIH, bastará una muestra en la que se detecte la presencia de BAAR para clasificarlo como un caso con baciloscopia positiva.

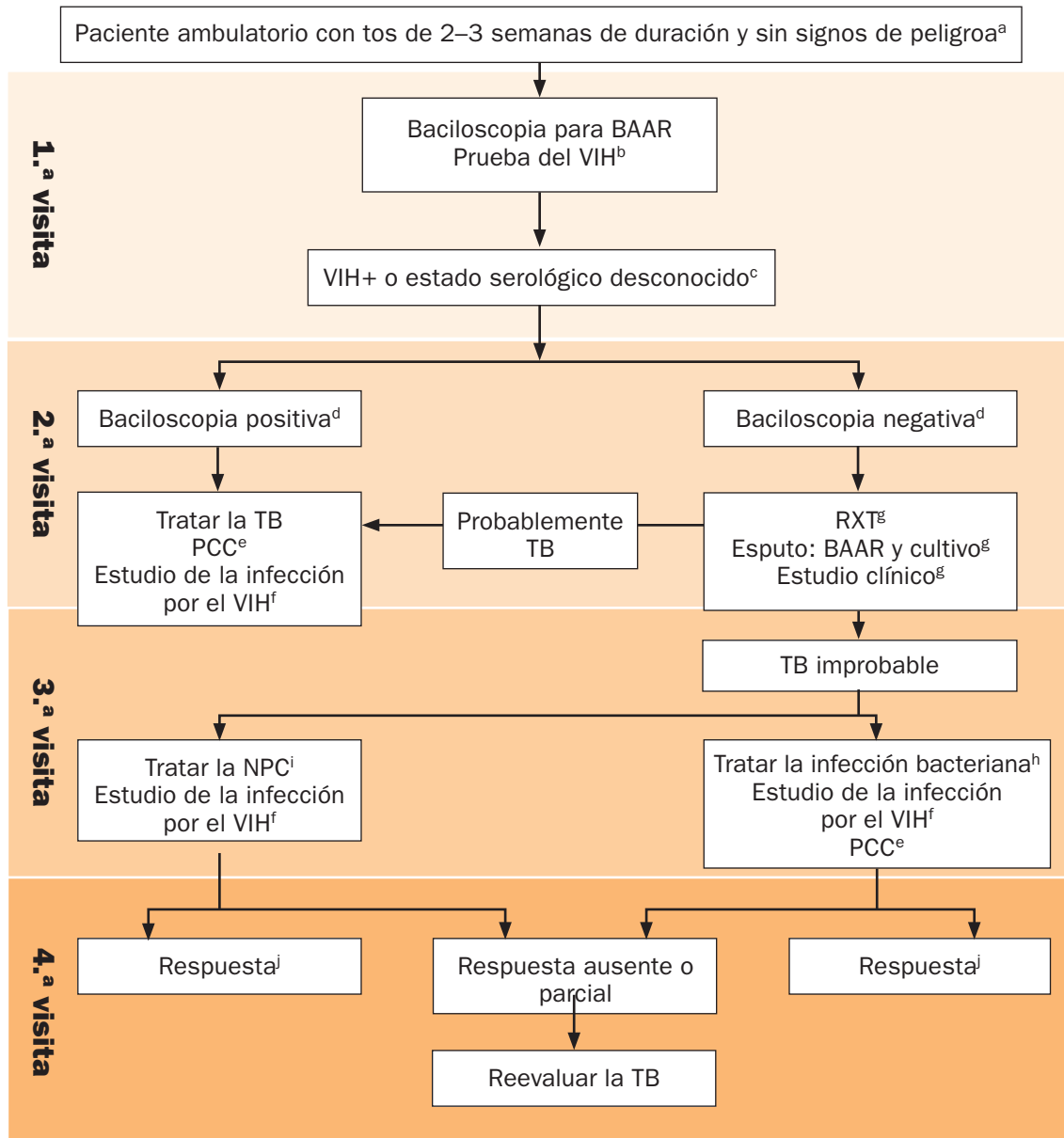
Prueba del VIH: En los entornos con alta prevalencia del VIH se deben proponer sistemáticamente la prueba del VIH y la baciloscopia del esputo para BAAR a los pacientes que acudan a consulta con tos de 2 ó 3 semanas de duración. Una persona cuyo estado serológico respecto al VIH se desconoce (por ejemplo porque no se dispone de material para realizar la prueba o porque el paciente se niega a someterse a ella) puede clasificarse como seropositiva para el VIH si hay indicios clínicos sólidos de infección por este virus.

Estudio de la infección por el VIH: Comprende la determinación del estadio clínico de la infección por el VIH (véase la tabla 2); la determinación del estadio inmunológico (cifra de linfocitos CD4); el envío del paciente para que sea atendido de la infección, incluido el tratamiento antirretrovírico; el seguimiento prolongado, y la atención de larga duración, que incluirá la profilaxis con cotrimoxazol. La estadificación clínica es importante porque algunos pacientes con tuberculosis pulmonar pueden padecer también una infección por el VIH en estadio 4 que exija iniciar más rápidamente el tratamiento antirretrovírico.

Evaluación clínica: Es un paso decisivo en el proceso de diagnóstico, sobre todo en ausencia de confirmación bacteriológica de la tuberculosis. Debe basarse, en la medida de lo posible, en pruebas complementarias y un juicio clínico bien fundado, con objeto de llegar a un diagnóstico correcto sin una demora excesiva y prevenir un aumento de la mortalidad por tuberculosis no diagnosticada. También es útil para el diagnóstico y el tratamiento de afecciones no tuberculosas durante todos los estudios a los que se someta al paciente. El juicio clínico bien fundado será fundamental para: clasificar al paciente como ambulatorio o gravemente enfermo según

FIGURA 1

Algoritmo para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes seropositivos para el VIH y ambulatorios



^a Se entiende por signo de peligro cualquiera de los siguientes: frecuencia respiratoria >30/min, fiebre >39 °C, frecuencia del pulso >120/min o incapacidad de caminar sin ayuda.

^b En los países con una prevalencia del VIH en adultos $\geq 1\%$ o una prevalencia del VIH en pacientes tuberculosos $\geq 5\%$.

^c En ausencia de la prueba del VIH, la clasificación de un paciente con estado serológico desconocido como seropositivo para el VIH dependerá del estudio clínico o de las políticas nacionales o locales.

^d La baciloscopia se considera positiva cuando al menos una extensión es positiva para BAAR, y se considera negativa cuando dos o más extensiones son negativas para BAAR.

^e PCC = profilaxis con cotrimoxazol.

^f El estudio de la infección por el VIH comprende la determinación del estadio clínico, el recuento de linfocitos CD4, si es posible, y el envío del paciente para que se le dispense asistencia de la infección.

^g Cuando sea posible, las determinaciones de este recuadro se realizarán en una misma visita, para reducir el número de éstas y acelerar el diagnóstico.

^h Se debe pensar en administrar antibióticos (excepto fluoroquinolonas) para cubrir tanto bacterias típicas como atípicas.

ⁱ NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*, también conocida como neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

^j Aconsejar al paciente que regrese para repetir el estudio si los síntomas reaparecen.

los signos de peligro; clasificar al paciente con estado serológico desconocido respecto al VIH como seropositivo o seronegativo; instaurar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro o con antituberculosos basándose en su estado clínico y en el cuadro de presentación; evaluar, tratar y/o remitir al paciente para que sea tratado de otras afecciones. Dado que estas acciones forman parte de la práctica clínica básica, no es posible ofrecer más información al respecto en estas recomendaciones.

Respuesta clínica: En los pacientes en los que la tuberculosis es menos probable y que están recibiendo tratamiento empírico contra una neumonía bacteriana o por *Pneumocystis carinii* (NPC), la respuesta clínica no permite descartar automáticamente el diagnóstico de tuberculosis. Puede aparecer un cuadro agudo de neumonía bacteriana o NPC en pacientes con una tuberculosis de fondo, por lo que deben repetirse las pruebas de diagnóstico de tuberculosis, sobre todo si los síntomas respiratorios persisten después del tratamiento. El seguimiento de estos pacientes puede realizarse a través de los servicios de lucha antituberculosa o de los de lucha contra el VIH, según las directrices y las prácticas propias de cada país.

Algoritmo para pacientes ambulatorios

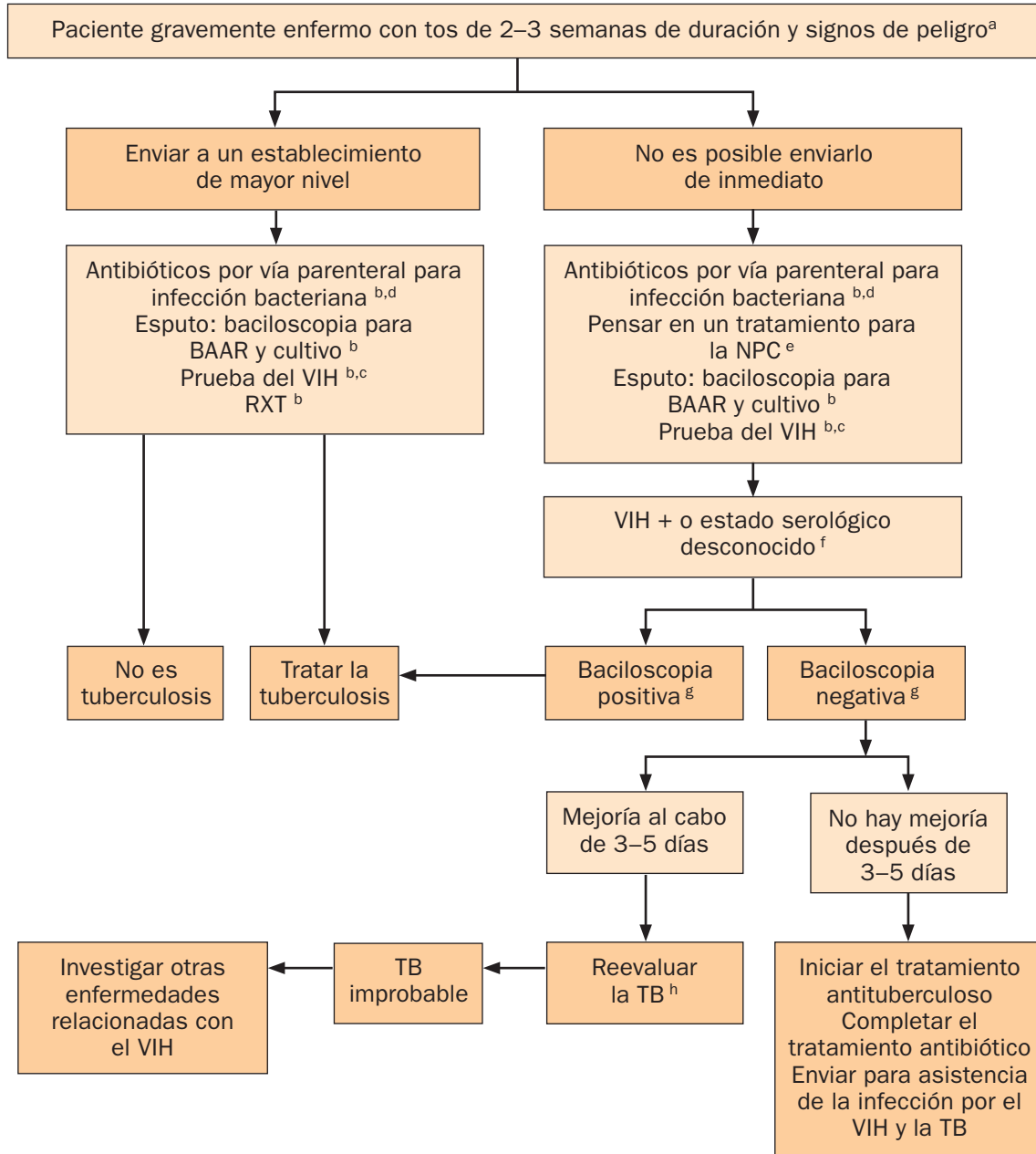
Este algoritmo se utiliza en los casos de sospecha de tuberculosis que no presentan los signos de peligro definidos anteriormente (paciente ambulatorio). El proceso de diagnóstico debe acelerarse si el paciente es seropositivo para el VIH o probablemente lo sea. El número total de visitas para las sucesivas evaluaciones, desde la primera vez que el paciente acude a un establecimiento sanitario hasta el momento del diagnóstico, no debe ser superior a cuatro. El número de días entre una evaluación y la siguiente variará según diversos factores propios de cada país, y los responsables nacionales y locales de la lucha contra la tuberculosis y contra el VIH deben adoptar las medidas pertinentes para reducir todo lo posible el tiempo y el número de visitas necesarios para llegar al diagnóstico. Es fundamental acortar el tiempo que tardan los resultados de las baciloscopias del esputo.

Al aplicar los algoritmos a los pacientes ambulatorios deben observarse los principios siguientes con objeto de acelerar el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa.

- Primera visita: Se propondrá la prueba del VIH y se realizará la baciloscopia del esputo en busca de BAAR. Si es positiva, se iniciará el tratamiento antituberculoso.
- Segunda visita: Si la baciloscopia es negativa para BAAR, en la segunda visita se le realizarán al paciente todas las exploraciones y pruebas disponibles. Lo ideal es que esta segunda visita tenga lugar al día siguiente de la primera visita del paciente al establecimiento sanitario. Las exploraciones y pruebas consistirán en: repetición de la baciloscopia de BAAR, cultivo del esputo y radiografía de tórax. También la evaluación clínica es importante para decidir si se instaura tratamiento antituberculoso en esta fase. Asimismo, se evaluará la infección por el VIH y se administrará profilaxis con cotrimoxazol según las directrices nacionales.
- Tercera visita: En la tercera visita del paciente se debe disponer de los resultados de las exploraciones y pruebas de la segunda (salvo el cultivo). Los pacientes en los que se sospeche una tuberculosis después de estas pruebas y exploraciones (por ejemplo, radiografía indicativa y síntomas) deberán recibir tratamiento antituberculoso. Los pacientes no tratados de tuberculosis recibirán un antibiótico de amplio espectro (no una fluoroquinolona) para tratar infecciones bacterianas o bien tratamiento de la NPC. Asimismo, se evaluará la posible infección por el VIH y se administrará profilaxis con cotrimoxazol según las directrices nacionales.
- Cuarta visita: Se evaluará la respuesta del paciente y se establecerá un mecanismo de seguimiento clínico (a través de los servicios de lucha antituberculosa o los de lucha contra el VIH). A los pacientes que respondan de inmediato al tratamiento de la NPC o a los antibióticos se los mantendrá en observación continua para descartar una tuberculosis sobreañadida. En los que respondan de forma insatisfactoria se repetirá la evaluación clínica y bacteriológica de la tuberculosis.

FIGURA 2

Algoritmo para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes seropositivos para el VIH y gravemente enfermos



^a Se entiende por signo de peligro cualquiera de los siguientes: frecuencia respiratoria >30/min, fiebre >39 °C, frecuencia del pulso >120/min o incapacidad de caminar sin ayuda.

^b Cuando sea posible, las determinaciones de este recuadro se realizarán en una misma visita, para reducir el número de éstas y acelerar el diagnóstico.

^c En los países con una prevalencia del VIH en adultos $\geq 1\%$ o una prevalencia del VIH en pacientes tuberculosos $\geq 5\%$.

^d Se debe pensar en administrar antibióticos (excepto fluoroquinolonas) para cubrir tanto bacterias típicas como atípicas.

^e NPC: neumonía por *Pneumocystis carinii*, también conocida como neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

^f En ausencia de la prueba del VIH, la clasificación de un paciente con estado serológico desconocido como seropositivo para el VIH dependerá del estudio clínico o de las políticas nacionales o locales.

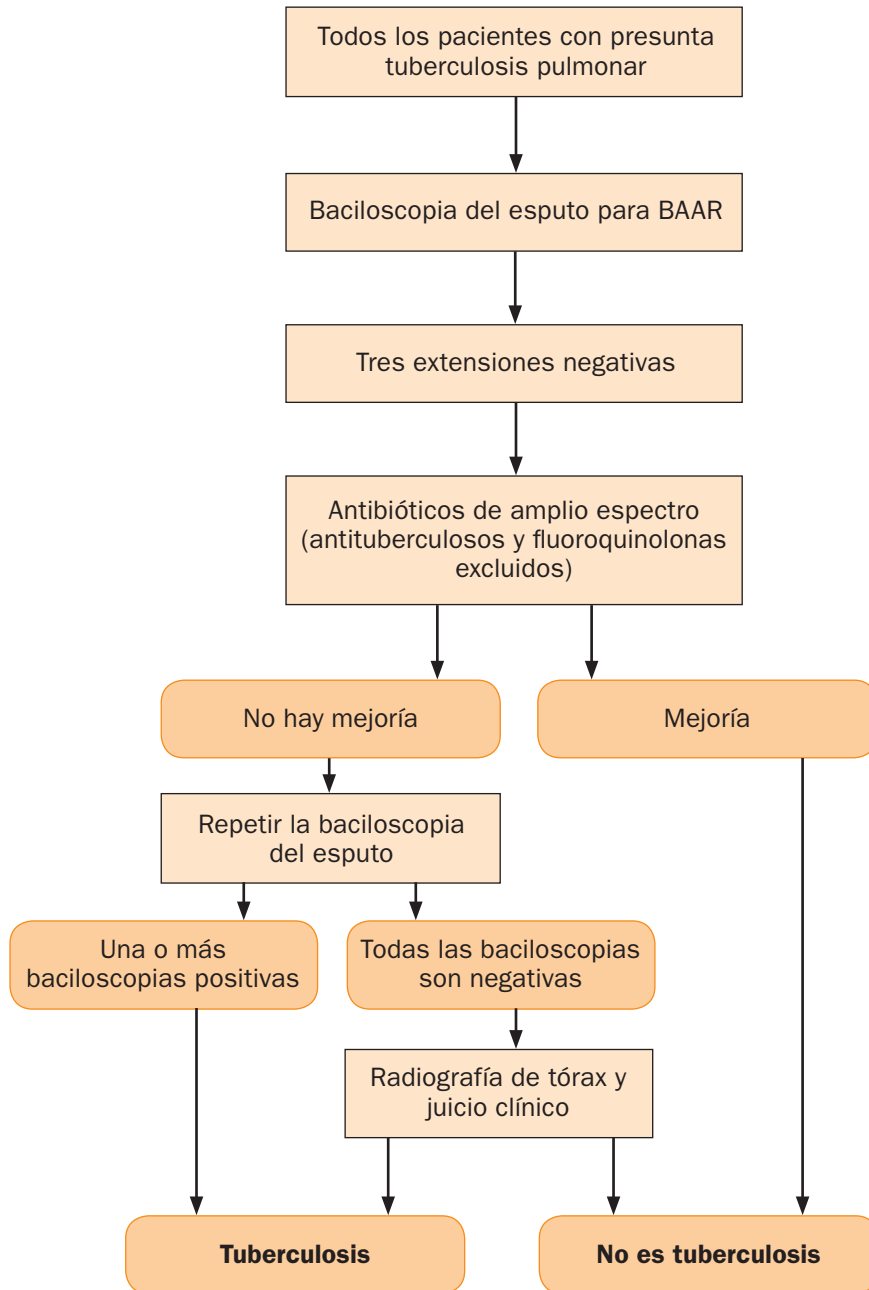
^g La baciloscopia se considera positiva cuando al menos una extensión es positiva para BAAR, y se considera negativa cuando dos o más extensiones son negativas para BAAR.

^h La reevaluación de la tuberculosis comprende la baciloscopia y el estudio clínico.

FIGURA 3

Algoritmo para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes seronegativos para el VIH

(Normas internacionales para la asistencia antituberculosa, 2006)



Fuente: Adaptado de (1).

Tabla 2. Clasificación clínica revisada (OMS) del VIH/SIDA en adultos y adolescentes con infección por el VIH confirmada

ESTADIO CLÍNICO 1	Asintomático Linfadenopatías generalizadas persistentes
ESTADIO CLÍNICO 2	Pérdida de peso moderada e injustificada ^a (<10% del peso corporal supuesto o real) ^b Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, otitis media, faringitis) Herpes zóster Queilitis angular Úlceras bucales recidivantes Erupciones papulares pruriginosas Dermatitis seborreica Onicomicosis
ESTADIO CLÍNICO 3	Pérdida de peso importante e injustificada ^a (>10% del peso corporal supuesto o real) ^b Diarrea crónica injustificada ^a de más de un mes de duración Fiebre persistente injustificada ^a (superior a 37,5 °C, intermitente o constante durante más de un mes) Candidiasis oral persistente Leucoplasia vellosa bucal Tuberculosis pulmonar Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, infecciones óseas o articulares, meningitis, bacteriemia) Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerosa necrosante aguda Anemia (<8 g/dl), neutropenia (<0,5 x 10 ⁹ /l) y/o trombocitopenia crónica (<50 x 10 ⁹ /l ³) injustificadas
ESTADIO CLÍNICO 4^c	Síndrome de emaciación por el VIH/SIDA Neumonía por <i>Pneumocystis</i> Neumonía bacteriana grave recurrente Infección crónica por herpes simple (bucolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración o visceral de cualquier localización) Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar) Tuberculosis extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos) Toxoplasmosis del sistema nervioso central Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas Leucoencefalopatía multifocal progresiva Criptosporidiosis crónica Isosporiasis crónica Micosis diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidiodomicosis) Septicemia recidivante (incluida la debida a salmonelas no tíficas) Linfoma (linfoma no hodgkiniano cerebral o de linfocitos B) Carcinoma cervical invasivo Leishmaniasis atípica diseminada Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía sintomática asociada al VIH

Fuente: adaptado de (7).

^a Por injustificado se entiende que el signo no se explica por ningún otro trastorno.

^b Al determinar el peso corporal de las mujeres embarazadas debe tenerse en cuenta el aumento de peso previsto durante la gestación.

^c Pueden incluirse algunas afecciones específicas más en las clasificaciones regionales (por ejemplo, reactivación de la tripanosomiasis americana – meningoencefalitis, miocarditis o ambas – en la Región de la OMS de las Américas y peniciliosis en Asia).

Algoritmo para pacientes gravemente enfermos

Un paciente gravemente enfermo con uno de los signos de peligro debe ser trasladado de inmediato a un establecimiento sanitario de mayor nivel. Si ello no es posible, en el establecimiento sanitario periférico deben adoptarse las medidas siguientes.

- Se empezará de inmediato a administrar por vía parenteral antibióticos de amplio espectro contra la infección bacteriana y se realizarán la prueba del VIH y la baciloscopia del esputo en busca de BAAR. Deben observarse estrictamente las prácticas de inyección seguras. Si están presentes los indicios especificados en las directrices nacionales, se estudiará un posible tratamiento para la NPC. Si la prueba del VIH es negativa o la sospecha clínica de infección por el VIH es menor, o si las directrices nacionales o locales no clasifican la zona como de alta prevalencia del VIH, se seguirá tratando al paciente seronegativo para el VIH según las prácticas y directrices nacionales. Si la prueba del VIH es positiva o hay una firme sospecha clínica de infección por el VIH, se seguirá el algoritmo.
- Si la baciloscopia de BAAR confirma el diagnóstico de tuberculosis, se iniciará el tratamiento antituberculoso. Se debe mantener el tratamiento antibiótico hasta completarlo.
- Si la baciloscopia no muestra BAAR, se evaluará la respuesta a los antibióticos por vía parenteral entre 3 y 5 días después de empezar a administrarlos, y si no hay mejoría, se iniciará el tratamiento antituberculoso. La tanda inicial de antibióticos debe mantenerse hasta completarla. Se evaluará la infección por el VIH y se determinará el estadio clínico. Se remitirá al paciente al siguiente nivel de atención sanitaria para que se le confirme el diagnóstico de tuberculosis y se le dispense asistencia de la infección por el VIH. Si no es posible enviarlo, se debe completar el tratamiento antituberculoso.
- Si es posible trasladar al paciente a un establecimiento de nivel superior, deberá ser tratado como un caso urgente y se le realizarán en una misma visita todas las exploraciones y pruebas disponibles para el diagnóstico de la tuberculosis, incluida la prueba del VIH.

SEGUNDA PARTE

Directrices simplificadas y
normalizadas para la asistencia
clínica de la tuberculosis
extrapulmonar

Información general

Uno de cada cinco enfermos de tuberculosis registrados padece una forma extrapulmonar (8, 9, 10). Las más frecuentes son la tuberculosis ganglionar (sobre todo en el cuello y las axilas), la pleural (generalmente en forma de derrame pleural unilateral) y la diseminada (no limitada a un lugar del organismo). La tuberculosis pericárdica y la meníngea son formas menos frecuentes de tuberculosis extrapulmonar que también se abordan en estas directrices. Aproximadamente una tercera parte de las defunciones ocurridas entre africanos seropositivos para el VIH se deben a tuberculosis diseminada (11, 12, 13), pero sólo la mitad aproximadamente de los pacientes seropositivos para el VIH que mueren de tuberculosis diseminada son diagnosticados antes de su fallecimiento (12, 13, 14). Si se exceptúa la tuberculosis ganglionar, que generalmente puede confirmarse mediante la punción-aspiración de los ganglios afectados, la mayoría de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar se tratan sin tener confirmación bacteriológica o histopatológica (15). Por lo tanto, para los profesionales sanitarios es importante disponer de directrices simplificadas y normalizadas que les permitan diagnosticar y tratar con prontitud la tuberculosis extrapulmonar.

Población destinataria

La finalidad de estas directrices es ayudar a los médicos y a otros profesionales sanitarios que trabajan en los hospitales de distrito de entornos con alta prevalencia del VIH y recursos limitados a diagnosticar y tratar con rapidez la tuberculosis extrapulmonar como parte de las actividades del programa nacional de lucha antituberculosa.

Diagnóstico y tratamiento

En la figura 4 se resumen los indicios que llevan a sospechar una tuberculosis extrapulmonar y los signos clave que deben buscarse en las formas más frecuentes de la enfermedad. En la tabla 3 se resumen las pruebas fundamentales necesarias para el diagnóstico y las medidas fundamentales para el tratamiento inmediato

de los casos de presunta tuberculosis extrapulmonar. En los pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar a quienes se empieza a administrar tratamiento antituberculoso sin confirmación bacteriológica ni histopatológica debe evaluarse la respuesta clínica al tratamiento al cabo de unos meses. Si no hay mejoría, se repetirá el estudio clínico y se investigará otra posible afección.

Debe proponérseles la prueba del VIH a todos los pacientes en los que se sospeche una tuberculosis extrapulmonar, ya que la asociación de ésta y de infección por el VIH es una indicación para iniciar tempranamente el tratamiento antirretrovírico (estadio clínico 4 de la infección por el VIH). En los pacientes con tuberculosis extrapulmonar relacionada con el VIH deben llevarse a cabo las intervenciones siguientes:

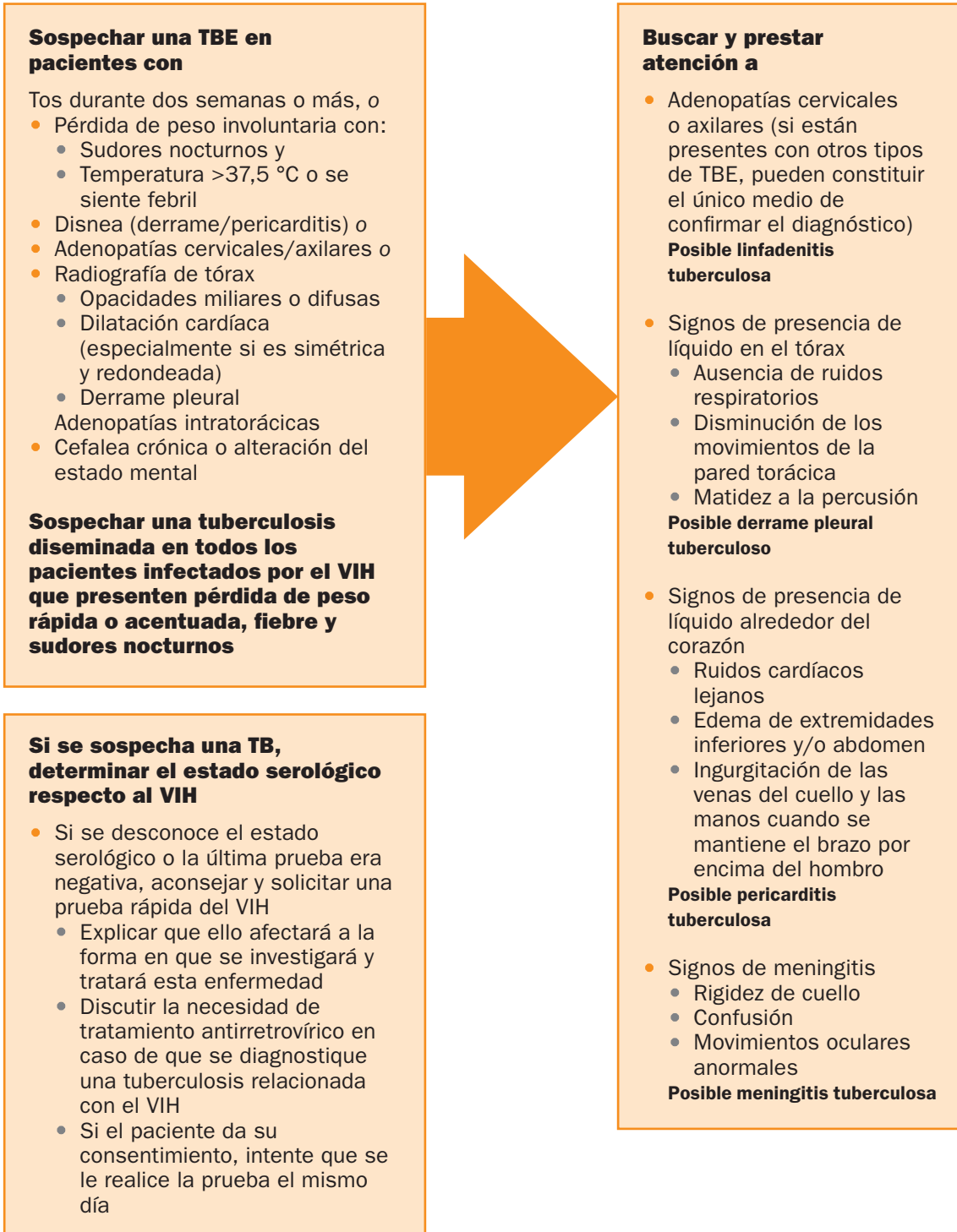
- Se enviará al paciente para que reciba tratamiento de la infección por el VIH o se iniciará el tratamiento con antirretrovíricos según las directrices nacionales.
- Se iniciará la profilaxis con cotrimoxazol.
- Se vigilará la aparición de signos de deterioro clínico de la tuberculosis extrapulmonar a raíz de instaurar el tratamiento antirretrovírico (síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, IRIS) y se tomarán las medidas oportunas.

Linfadenitis tuberculosa

Debe sospecharse una linfadenitis tuberculosa en todo paciente con adenopatías firmes, asimétricas y de más de 2 cm de diámetro, o cuando en un ganglio aparece fluctuación o se desarrolla una fístula a lo largo de varios meses. Afecta generalmente a los ganglios del cuello (región cervical) y es difícil distinguirla clínicamente de otras causas de adenopatías, como la linfadenopatía reactiva y/o relacionada con el VIH, los tumores malignos y otras infecciones ganglionares, que también son frecuentes. Por consiguiente, en la primera visita ambulatoria de todos los pacientes debe llevarse a cabo la punción-aspiración con aguja utilizando las técnicas recomendadas (véase el recuadro «Directrices para la punción-aspiración de adenopatías»).

FIGURA 4

Características clínicas propuestas para ayudar al diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar (TBE)



La punción-aspiración con aguja, seguida de citología y baciloscopia del material aspirado, ofrece una alta eficiencia diagnóstica; confirmó más del 85% de los casos de linfadenitis tuberculosa en algunos estudios (16, 17, 18, 19), aunque no en todos (20), lo que indica que la técnica puede ser importante. Si se ha formado una fístula, es probable que la baciloscopia de la secreción purulenta revele la presencia de BAAR. La citología, si está disponible, puede identificar la mayoría de las demás causas importantes de adenopatías, como neoplasias malignas y otras infecciones. El paciente debe volver a revisión en un plazo máximo de siete días para recibir los resultados. Si el aspirado no ofrece un diagnóstico, se puede pensar en una biopsia por escisión para examen macroscópico, una baciloscopia con tinción de Ziehl-Neelsen, cultivos de micobacterias y, si es posible, un examen histopatológico.

No obstante, debe iniciarse de inmediato el tratamiento antituberculoso si:

- el paciente está infectado por el VIH y presenta signos clínicos de tuberculosis diseminada (como adelgazamiento importante, deterioro clínico rápido o múltiples localizaciones de presunta tuberculosis)
-
- la linfadenitis tuberculosa se considera el diagnóstico clínico más probable, pero es probable que barreras logísticas o económicas demoren la biopsia por escisión dos semanas o más.

Derrame pleural

La tuberculosis es la causa probable de derrame pleural unilateral en los países con una alta carga de tuberculosis. Era el diagnóstico al que se llegó en el 95% de los pacientes de dos series recientes de casos de Uganda y Zimbabwe (21, 22). El derrame pleural es la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar relacionada con el VIH, y se acompaña de una alta mortalidad (superior al 20%) en los dos primeros meses del tratamiento antituberculoso (21, 22).

Deben adoptarse las medidas siguientes:

- La conducta ante un derrame pleural tuberculoso debe orientarse a iniciar el tratamiento

Directrices para la punción-aspiración de adenopatías

Equipo necesario: antiséptico tópico, guantes, una jeringa de 5 ml y una aguja de calibre 18–21,* tres portaobjetos de vidrio, y fijador citológico (por ejemplo, alcohol o metanol absoluto) si hay posibilidad de realizar una citología.

Pasos

1. Prepare los portaobjetos con el nombre y el número de identificación del paciente.
2. Aplique un antiséptico tópico sobre la piel que recubre la adenopatía.
3. Monte la aguja en la jeringa y extraiga el aire de ésta.
4. Con la mano no dominante, tome el ganglio entre el pulgar y el índice para hacerlo sobresalir y sujételo firmemente.
5. Tome la jeringa con la mano dominante, introduzca la aguja a través de piel sana hasta el centro del ganglio o hasta el punto de máxima fluctuación, y tire del émbolo de la jeringa. Si no logra una muestra de aspirado, mueva la aguja acercándola y alejándola del centro del ganglio al tiempo que tira del émbolo. Presione suavemente el ganglio con la mano no dominante y haga girar la aguja en ambos sentidos: en ella y en su pabellón se recolectarán pequeñas cantidades de tejido ganglionar, incluso aunque en la jeringa no se observe material aspirado.
6. Extraiga la aguja y la jeringa y extienda el aspirado sobre los portaobjetos. Probablemente tenga que desconectar la jeringa e introducir una pequeña cantidad de aire para expulsar el contenido. Puede que necesite obtener un aspirado nuevo para cada portaobjetos.
7. Deje secar al aire los portaobjetos. Si el aspirado es purulento, envíe un portaobjetos para tinción Gram y otro para baciloscopia de tuberculosis. Si no lo es, envíe ambos para baciloscopia.
8. Si puede solicitar una citología, pulverice fijador citológico sobre el portaobjetos restante y, una vez seco, envíelo al laboratorio correspondiente.

* La aspiración es más productiva si se utilizan agujas de mayor calibre (18 o 19 G: aspiración con aguja gruesa), pero también es factible la aspiración con aguja fina (21 G) utilizando una aguja convencional de venopunción, si no se dispone de otra cosa. La biopsia ganglionar por punción con aguja gruesa es una alternativa aceptable para los establecimientos adecuadamente equipados.

Tabla 3. Diagnóstico y tratamiento inmediatos de la presunta tuberculosis extrapulmonar

TUBERCULOSIS GANGLIONAR (PERIFÉRICA)	DERRAME PLEURAL	TUBERCULOSIS DISEMINADA	DERRAME PERICARDÍACO	MENINGITIS TUBERCULOSA
<p>Pruebas fundamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH (rápida si es posible) • Si hay tos, baciloscopia del esputo • Punción-aspiración con aguja (calibre 18–21), para BAAR <p>Sospecha muy fundada de tuberculosis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tamaño igual o superior a 2 cm • Asimétricas/localizadas • Hinchazón indolora • Firmes/fluctuantes/fistulizadas • Localización cervical • Pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre <p>Datos que apuntan a una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • SK^a en piel o boca (probables ganglios del SK) • Simétricas (probable linfoma o linfadenopatía por VIH) • Dolorosas a la palpación, inflamadas, purulentas (bacterianas o fúngicas) • Localización extracervical <p>Medidas inmediatas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspirado para citología y baciloscopia de BAAR • Si el aspirado no es diagnóstico, biopsia por escisión, salvo en los casos siguientes: <ul style="list-style-type: none"> – Paciente VIH+ con posible tuberculosis diseminada (por ejemplo, deterioro clínico rápido) – La tuberculosis es considerada el diagnóstico clínico más probable y no se podrá disponer de la biopsia en menos de dos semanas 	<p>Pruebas fundamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH (rápida si es posible) • RXT • Si hay tos, baciloscopia del esputo • Aspiración y examen del líquido^b • Fórmula leucocitaria y determinación de proteínas (si es posible) del aspirado <p>Sospecha muy fundada de tuberculosis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hay derrame pleural unilateral • El líquido aspirado^b es: <ul style="list-style-type: none"> – transparente y de color pajizo, y – se coagula al dejarse en reposo en un tubo sin anticoagulante • Hay pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre • Hay pruebas de la presencia de tuberculosis en cualquier otra localización <p>Datos que apuntan a una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Derrame bilateral (posible insuficiencia cardíaca o neumonía) • SK^a u otra neoplasia sintomática • El líquido aspirado es: <ul style="list-style-type: none"> – Turbio/purulento (probable empiema) – No se coagula (ello no excluye la tuberculosis, pero envíe el líquido para determinación de proteínas y fórmula leucocitaria, y piense en una insuficiencia cardíaca) <p>Medidas inmediatas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solo hay signos de tuberculosis • Iniciar el tratamiento antituberculoso <p>Datos indicativos de una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Envíe una muestra de aspirado para fórmula leucocitaria, determinación de proteínas y citología, si se dispone de ella: $\geq 50\%$ de linfocitos y > 30 g/l de proteínas apuntan a una tuberculosis. • Instaurar tratamiento antituberculoso si el único signo peculiar es que el aspirado no se coagula, o no se llega a ningún otro diagnóstico en 7 días 	<p>Pruebas fundamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH (rápida si es posible) • RXT • Si hay tos, baciloscopia del esputo • Extensión de sangre para paludismo • Si hay tos, baciloscopia del esputo • Hemocultivos, hemograma completo y antígeno criptocócico <p>Sospecha muy fundada de tuberculosis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso, fiebre y tos • RXT anormal (que puede incluir un patrón miliar) • Esplenomegalia/hepatomegalia • Sudores nocturnos • Anemia <p>Datos que apuntan a una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si VIH+, piense en salmonelas, neumococos, paludismo, criptococos • Escalofríos • Muy disneico (frecuencia respiratoria > 30/min) • Diarrea copiosa • Sangre en heces • Presencia de antígeno criptocócico, frotis positivo para paludismo o aislamiento de un patógeno probable en el hemocultivo <p>Medidas inmediatas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solo hay signos de tuberculosis • Comenzar el tratamiento antituberculoso (añadir antibióticos si el paciente está muy grave) <p>Hay signos de una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigar otras causas • Empezar a administrar tratamiento antituberculoso y antibióticos si está gravemente enfermo 	<p>Pruebas fundamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH (rápida si es posible) • RXT • Si hay tos, baciloscopia del esputo • Eco cardiografía (idealmente) dispone de ecocardiograma <p>Sospecha muy fundada de tuberculosis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Campos pulmonares claros (pero bilateral) • Pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre • Pruebas de presencia de tuberculosis en cualquier otra localización <p>Datos que apuntan a una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opacidades lineales en los campos pulmonares y/o silueta cardíaca no simétrica (probable insuficiencia cardíaca) • Hipertensión arterial • El electrocardiograma indica otra causa de la dilatación cardíaca (por ejemplo, hipertensión arterial, valvulopatía, miocardiopatía dilatada) • Sople (probable valvulopatía) • Escalofríos (probable pericarditis bacteriana) <p>Medidas inmediatas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solo hay signos de tuberculosis • Instaurar tratamiento antituberculoso • Si está muy disneico/postrado, remitir para aspiración urgente <p>Signos de una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigar otras causas (urea y ecocardiografía) • Instaurar tratamiento antituberculoso si la ecocardiografía confirma el derrame y no se emite otro diagnóstico en 7 días 	<p>Pruebas fundamentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH (rápida si es posible) • Punción lumbar • Microscopia (tinción Gram y para BAAR)/proteínas/glucosa en líquido cefalorraquídeo • Antígeno criptocócico/tinción • Si hay tos, baciloscopia del esputo <p>Sospecha muy fundada de tuberculosis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso, sudores nocturnos, fiebre • Líquido cefalorraquídeo transparente con alta concentración de proteínas, baja concentración de glucosa y linfocitos • Antígeno criptocócico (o tinción con tinta china y cultivos para hongos) negativo en el líquido cefalorraquídeo • Pruebas de presencia de tuberculosis en cualquier otra localización <p>Datos que apuntan a una afección no tuberculosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba del VIH positiva (criptococosis más probable que tuberculosis) • Líquido cefalorraquídeo turbio o neutrófilos en la microscopia (probable origen bacteriano) • Pruebas de criptococos positivas • Comienzo rápido • LCR a muy alta presión (probablemente de origen criptocócico) <p>Medidas inmediatas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solo hay signos de tuberculosis • Iniciar el tratamiento antituberculoso • Ingresar al paciente <p>Hay signos de una afección no tuberculosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratar la criptococosis si las pruebas de criptococos son positivas o si el paciente es seropositivo para el VIH y no se ha emitido ningún otro diagnóstico

^a SK: sarcoma de Kaposi

^b Una porción de líquido aspirado debe transferirse a un tubo simple (sin anticoagulante) para observar su aspecto y su coagulación. Otra porción debe transferirse a un tubo con anticoagulante para que puedan solicitarse la fórmula leucocitaria y la determinación de proteínas en caso de que haya datos que apunten a una afección no tuberculosa.

antituberculoso e identificar sin demora una posible infección por el VIH. La biopsia pleural ofrece una alta eficiencia diagnóstica (21, 22), pero **no** se recomienda porque es innecesariamente invasiva y puede demorar el diagnóstico.

- La sospecha de derrame pleural debe confirmarse con una radiografía de tórax y, cuando sea posible, mediante la aspiración inmediata de líquido (véase la tabla 3), del que se distribuyen cantidades iguales en un tubo simple y dos tubos con anticoagulante.
- No son necesarios antibióticos de amplio espectro antes del tratamiento antituberculoso en los pacientes con derrame unilateral si el líquido pleural es transparente y se coagula al dejarlo reposar, salvo que el cuadro clínico suscite preocupación por una posible neumonía bacteriana.
- Los pacientes con signos poco frecuentes, como derrame bilateral y aspirados turbios o sanguinolentos, deben someterse a las pruebas complementarias detalladas en la tabla 3. Si se forman coágulos visibles en el aspirado a los pocos minutos de haberlo colocado en un tubo simple (sin anticoagulante), ello confirma el alto contenido de proteínas del líquido, lo que es indicativo de tuberculosis. Si el aspirado es transparente y de color pajizo, y no hay otros signos indicativos que lleven a pensar en un diagnóstico distinto de la tuberculosis, no se necesitan más pruebas.
- El hecho de que el aspirado no se coagule no permite descartar la tuberculosis, por lo que, de no observarse otros signos anómalos, estos pacientes deben empezar a recibir de inmediato tratamiento antituberculoso (tabla 3), pero es preciso analizar el líquido para determinar el contenido de proteínas (es de prever una concentración ≥ 30 g/l en pacientes con derrame pleural tuberculoso, pero puede ser inferior en los muy emaciados) y la fórmula leucocitaria (es de prever $\geq 50\%$ de linfocitos en un derrame pleural tuberculoso). El objetivo consistirá en iniciar el tratamiento antituberculoso dentro de los siete días siguientes, salvo que se llegue a otro diagnóstico.
- Si no es posible realizar una toracocentesis, se debe iniciar de inmediato el tratamiento

antituberculoso, especialmente en pacientes infectados por el VIH, salvo que haya signos clínicos o radiológicos que apunten a una afección no tuberculosa.

Otras formas de tuberculosis extrapulmonar

En la mayoría de los pacientes con otras formas de tuberculosis extrapulmonar, ésta se presenta de una manera lo bastante característica como para permitir que se dé comienzo al tratamiento antituberculoso sin intentar confirmar la enfermedad bacteriológica o histopatológicamente. Aunque la tuberculosis extrapulmonar puede confirmarse en la mayoría de los pacientes mediante una biopsia invasiva o múltiples cultivos, no se recomienda realizar sistemáticamente estas pruebas porque son costosas y cabe que demoren mucho el diagnóstico, lo que podría reducir las probabilidades de lograr una buena respuesta al tratamiento (19).

Tomar muestras para cultivos incrementa las probabilidades de que la tuberculosis se confirme, pero en general no se debe esperar a tener los resultados para iniciar el tratamiento antituberculoso. Al contrario, debe iniciarse sin tardanza si está indicado tras las pruebas y evaluaciones fundamentales mostradas en la tabla 3. El profesional sanitario responsable debe estudiar detenidamente la necesidad de prescribir otras pruebas y tratamientos (como antibióticos) si se sospecha un diagnóstico que no sea tuberculosis. Sin embargo, no es necesario administrar antibióticos de amplio espectro sistemáticamente antes de pensar en el tratamiento antituberculoso.

El tratamiento antituberculoso debe iniciarse tan pronto como se hayan descartado otros trastornos frecuentes que pueden causar un cuadro clínico similar (véase en la tabla 3 las pruebas fundamentales) en pacientes que acuden a consulta con las afecciones siguientes:

- Derrame pericárdico: la tuberculosis es la causa de aproximadamente el 90% de los derrames pericárdicos relacionados con el VIH, pero de un porcentaje menor (entre el 50% y el 70%) de los observados en individuos seronegativos para el VIH (23, 24, 25).

- Meningitis con anomalías del líquido cefalorraquídeo indicativas de tuberculosis (véase la tabla 3).
- Presunta tuberculosis diseminada en pacientes febriles que acuden a consulta con el síndrome de emaciación por el SIDA. Se han identificado sistemáticamente tasas altas de tuberculosis diseminada en pacientes hospitalizados febriles y seropositivos para el VIH, y en series necrópsicas de varios países (11, 12, 13, 14, 26, 27, 28, 29, 30).

Los pacientes con signos clínicos o resultados de pruebas que apunten a un diagnóstico que no sea tuberculosis extrapulmonar (enumerados en la tabla 3) han de ser sometidos a más exámenes antes de pensar en el tratamiento antituberculoso, pero procurando reducir todo lo posible la demora del diagnóstico.

Corticoides complementarios

Los corticoides, iniciados en el momento de diagnosticar la tuberculosis y administrados durante los dos primeros meses de tratamiento antituberculoso, mejoran significativamente la supervivencia por meningitis tuberculosa en pacientes seronegativos para el VIH y se recomiendan ahora en esta población (31). Para otras formas de tuberculosis extrapulmonar y para la meningitis tuberculosa relacionada con el VIH, los efectos de los corticoides son todavía inciertos. Los resultados de pequeños ensayos en la pericarditis tuberculosa son prometedores (32). No se ha observado que añadir corticoides al tratamiento del derrame pleural tuberculoso resulte beneficioso, y hay algunos datos que apuntan a un posible efecto perjudicial en pacientes seropositivos para el VIH (33). Puede que se modifiquen las recomendaciones cuando se disponga de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados más amplios en los próximos años.

Lecturas complementarias

- *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html> (consulta: 29 de octubre de 2006).
- *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* (WHO/HTM/TB/2006.371/WHO/FCH/CAH/2006.7). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006.
- *Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ctx/en/index.html> (consulta: 29 de octubre de 2006).
- *Interim policy on collaborative TB/HIV activities* (documento WHO/HTM/TB/2004.330/WHO/HTM/HIV/2004.1). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004. <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhiv/en/> (consulta: 29 de octubre de 2006).
- *Revised TB recording and reporting forms and registers.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud (en prensa).
- *TB/HIV: a clinical manual*, 2nd ed. (documento WHO/HTM/TB/2004.329). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004. http://www.who.int/tb/publications/who_htm_tb_2004_329/en/index.html (consulta: 29 de octubre de 2006).
- *The Stop TB strategy* (documento WHO/HTM/TB/2006.368). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006.
- *WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/index.html> (consulta: 29 de octubre de 2006).

Referencias

1. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3rd ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313). http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/index.html (consulta: 29 de octubre de 2006).
2. *International standards for tuberculosis care*. La Haya, Coalición para la Asistencia Técnica contra la Tuberculosis, 2006.
3. *BHIVA guidelines for the treatment of HIVinfected adults with antiretroviral therapy*. Londres, British HIV Association, 2005. <http://www.bhiva.org/guidelines/2005/BHIVAguidelines> (consulta: 30 de octubre de 2006).
4. Briss PA et al. Developing an evidence-based guide to community preventive services – methods. The Task Force on Community Preventive Services. *American Journal of Preventive Medicine*, 2000, 18(1 Suppl):35–43.
5. Red de Evidencias Sanitarias de la OMS. *What is the evidence for the effectiveness of interventions to reduce hepatitis co-infection and the associated morbidity?* Copenhague, Oficina Regional de la OMS para Europa, 2005. www.euro.who.int/HEN/Syntheses/hepatitisC/20050412_1 (consulta: 30 de octubre de 2006).
6. *EBM guidelines: evidence-based medicine* [base de datos en línea]. Nueva York, Wiley. <http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti> (consulta: 16 de junio de 2006).
7. *Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (en prensa, 2006).
8. Nunn P et al. Cross-sectional survey of HIV infection among patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya. *Tubercle and Lung Disease*, 1992, 73:45–51.
9. Harries AD et al. The scourge of HIV-related tuberculosis: a cohort study in a district general hospital in Malawi. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1997, 91:771–776.
10. Tam CM et al. Tuberculosis in Hong Kong – patient characteristics and treatment outcome. *Hong Kong Medical Journal*, 2003, 9:90.
11. Lucas SB et al. The mortality and pathology of HIV infection in a west African city. *AIDS*, 1993, 7:1569–1579.
12. Rana FS et al. Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2000, 24:23–29.
13. Ansari NA et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997–1998. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2002, 6:55–63.
14. Archibald LK et al. Fatal Mycobacterium tuberculosis bloodstream infections in febrile hospitalized adults in Dar es Salaam, Tanzania. *Clinical Infectious Diseases*, 1998, 26:290–296.
15. Richter C et al. Extrapulmonary tuberculosis – a simple diagnosis? *Tropical and Geographical Medicine*, 1991, 43:375–378.
16. Bem C et al. The value of wide-needle aspiration in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Africa. *AIDS*, 1993, 7:1221–1225.
17. Pithie AD, Chicksen B. Fine-needle extrathoracic lymph-node aspiration in HIV-associated sputum-negative tuberculosis. *Lancet*, 1992, 340:1504–1505.
18. Wilson D et al. Diagnostic yield of peripheral lymph node needle core biopsies in HIVinfected adults with suspected smear-negative tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2005, 9:220–222.

19. Hudson CP, Wood R, Maartens G. Diagnosing HIV-associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2000, 4:240–245.
20. Bekedam HJ et al. Tuberculous lymphadenitis, a diagnostic problem in areas of high prevalence of HIV and tuberculosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 91:294–297.
21. Luzze H et al. Evaluation of suspected tuberculous pleurisy: clinical and diagnostic findings in HIV-1-positive and HIV-negative adults in Uganda. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:746–753.
22. Heyderman R et al. Pleural tuberculosis in Harare, Zimbabwe: the relationship between human immunodeficiency virus, CD4 lymphocyte count, granuloma formation and disseminated disease. *Tropical Medicine and International Health*, 1998;3:14–20.
23. Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a lowresource setting – Blantyre, Malawi. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1997, 1:358–364.
24. Cegielski JP et al. Tuberculous pericarditis in Tanzanian patients with and without HIV infection. *Tubercle and Lung Disease*, 1994, 75:429–434.
25. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiological Infection*, 2005, 133:393–399.
26. Archibald LK et al. Fever and human immunodeficiency virus infection as sentinels for emerging mycobacterial and fungal bloodstream infections in hospitalised patients ≥ 15 years old, Bangkok. *Journal of Infectious Diseases*, 1999, 180:87–92.
27. Archibald LK et al. A hospital-based prevalence survey of bloodstream infections in febrile patients in Malawi: implications for diagnosis and therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, 2000, 181:1414–1420.
28. Bell M et al. Seasonal variation in the etiology of bloodstream infections in a febrile inpatient population in a developing country. *International Journal of Infectious Diseases*, 2001, 5:63–69.
29. McDonald LC et al. Unrecognised Mycobacterium tuberculosis bacteraemia among hospital inpatients in less developed countries. *Lancet*, 1999, 354:1159–1163.
30. Lewis DK et al. Clinical indicators of mycobacteraemia in adults admitted to hospital in Blantyre, Malawi. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2002, 6:1067–1074.
31. Thwaites GE et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351:1741–1751.
32. Mayosi BM et al. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (4):CD000526.
33. Elliott AM et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the use of prednisolone as an adjunct to treatment in HIV-1-associated pleural tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190:869–878.

ANEXO

Protocolo de evaluación
operacional de las
recomendaciones y los
algoritmos revisados para
mejorar el diagnóstico de la
tuberculosis en entornos con
alta prevalencia del VIH

Información general

En 1991, la OMS publicó por vez primera directrices para programas nacionales de lucha antituberculosa que incluían criterios para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia positiva y negativa. Estas directrices fueron revisadas en 1997 y 2003. En respuesta a la inquietud por que las directrices de 2003 (1) no hubiesen reflejado suficientemente las dificultades que plantean el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis asociada al VIH, la OMS ha revisado sus recomendaciones para el diagnóstico de la tuberculosis en entornos con alta prevalencia del VIH. Las principales diferencias entre las recomendaciones revisadas que se recogen en este documento y las anteriores directrices (2003) son las siguientes:

1. Las directrices revisadas de 2006 sólo se aplican a:
 - (a) Pacientes con presunta tuberculosis y que viven en entornos (áreas geográficas o establecimientos de salud) con una prevalencia del VIH superior al 1% en mujeres embarazadas o $\geq 5\%$ en enfermos de tuberculosis.
 - (b) Pacientes mayores de 15 años (las directrices para la tuberculosis infantil se publican por separado).
 - (c) Obsérvese que para todas las demás poblaciones deben seguirse las directrices vigentes recogidas en las *Normas internacionales para la asistencia antituberculosa* (2).
2. A todos los pacientes con **presunta** tuberculosis se les deben proponer asesoramiento y la prueba del VIH. Esta recomendación de la OMS difiere de la existente, según la cual sólo deberían proponerse a quienes **padecen** la enfermedad.
3. No es necesario un «ensayo» con antibióticos para diagnosticar la tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa.
4. Bastan **dos** muestras de esputo, una de ellas recolectada por la mañana, para la evaluación diagnóstica inicial de la tuberculosis en

pacientes infectados por el VIH. Esto difiere de la recomendación de 2003 de la OMS de que «al menos» tres muestras deben ser negativas para BAAR antes de diagnosticar una tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa.

5. Se considera que un paciente padece tuberculosis con baciloscopia positiva si al menos una muestra es positiva para BAAR.
6. Debe realizarse un cultivo del esputo para *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes cuya baciloscopia del esputo sea negativa, para confirmar el diagnóstico de la tuberculosis y mejorar la calidad de la asistencia.

En ausencia de pruebas científicas completas, las recomendaciones se fundamentan en el consenso y en un proceso iterativo de recopilación de la opinión de expertos internacionales para responder a la catástrofe que representa la epidemia del VIH, por lo que deben ser aplicadas en los entornos con alta prevalencia del VIH. Con todo, también es importante desarrollar simultáneamente la base de pruebas científicas en los entornos en los que es posible hacerlo, para evaluar la eficacia y la viabilidad de las directrices y orientar así los cambios en materia de políticas y prácticas.

Objetivos de la evaluación

El propósito fundamental de la evaluación es determinar la eficacia de los programas de lucha antituberculosa que aplican las recomendaciones revisadas y generar conocimiento para mejorarlos. Supone medir diversos indicadores de aporte, proceso, producto e impacto en entornos que aplican las recomendaciones revisadas y compararlos con los de entornos que no las han aplicado. La evaluación proporciona a los responsables de políticas y los funcionarios de salud pública nacionales e internacionales información sobre los puntos fuertes y débiles de las directrices revisadas, con objeto de orientar los cambios en materia de políticas y prácticas nacionales e internacionales. Por ello, debe realizarse en estrecha colaboración con los programas nacionales de lucha contra la tuberculosis y contra el VIH de los países correspondientes.

Finalidad del protocolo

Este protocolo ofrece orientaciones genéricas sobre cómo evaluar las recomendaciones revisadas para mejorar el diagnóstico de la tuberculosis en entornos con alta prevalencia del VIH. Tiene como finalidad normalizar la información mínima que la evaluación debe generar para orientar los cambios en materia de políticas tanto a nivel nacional como mundial. El protocolo proporcionará también una plataforma flexible para que los grupos de investigación y los interesados evalúen estas recomendaciones y, al mismo tiempo, les permitirá contribuir a los citados cambios de políticas y a mejorar la eficacia de los programas tanto a escala nacional como mundial.

Hipótesis

Comparados con los entornos en los que se aplican las directrices de 2003 (práctica vigente), está previsto que los entornos que apliquen las directrices revisadas de 2006 reúnan las características siguientes.

1. Una mayor proporción de pacientes con presunta tuberculosis diagnosticados de tuberculosis con baciloscopia negativa.
2. Una menor proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con baciloscopia negativa que fallecen antes de terminar el tratamiento.
3. Una menor proporción de pacientes con presunta tuberculosis que mueren antes de terminar la evaluación diagnóstica o dentro de los dos meses posteriores a su primer contacto con los servicios de salud para el diagnóstico de la tuberculosis.
4. Un intervalo más corto entre la aparición de los tos y el tratamiento antituberculoso, y entre la fecha del primer contacto con los servicios de salud para el diagnóstico de tuberculosis y el comienzo del tratamiento antituberculoso.
5. Una mayor proporción de pacientes y proveedores satisfechos con la rapidez y la calidad de los servicios de diagnóstico.
6. Una mayor proporción de pacientes sometidos a una evaluación diagnóstica completa,

que comprende dos baciloscopias del esputo, radiografías de tórax y cultivo del esputo.

Diseño y procedimiento del estudio

Las pruebas científicas de mayor calidad serían las procedentes de ensayos clínicos aleatorizados en los que se reclutara individualmente a pacientes y se los destinara aleatoriamente a ser atendidos según las recomendaciones y los algoritmos revisados o según los vigentes. Sin embargo, aunque un ensayo de este tipo fuera técnica y económicamente factible, resultaría sumamente difícil de justificar desde el punto de vista ético, ya que supondría no realizar radiografías de tórax, cultivos del esputo ni pruebas del VIH, o no comunicar los resultados de estas pruebas ni a los pacientes ni a los médicos. Por tanto, un método más práctico y éticamente aceptable de validar las directrices revisadas consiste en medir sólo la eficacia operacional, en lugar de la eficacia de las pruebas diagnósticas, y aleatorizar únicamente establecimientos o poblaciones, no individuos.

Dependiendo de factores propios de cada país, puede que la aplicación de las directrices revisadas exija revisar las directrices nacionales y adoptar nuevas medidas logísticas y técnicas, como el desarrollo de los recursos humanos y la infraestructura. Por tanto, es probable que en muchos países las recomendaciones revisadas se apliquen por etapas. Ello facilitará la evaluación por parte de los interesados y ayudará a definir los entornos de intervención y no intervención dentro de un país como parte del proceso de ampliación de la cobertura.

Diseño general

El diseño general propuesto para el estudio es el de un ensayo observacional y prospectivo. Este planteamiento se justifica como sigue:

1. Prospectivo: Podrían utilizarse datos históricos (revisiones de historias clínicas, por ejemplo) para comparar los resultados, pero dichos datos pueden no ser lo bastante detallados para responder a preguntas importantes de salud pública relativas a la satisfacción de pacientes y proveedores, o para comparar

costes. Asimismo, en muchos países se están produciendo rápidos avances en la atención y el tratamiento de los pacientes infectados por el VIH, y ello podría afectar a la frecuencia de diagnóstico de la tuberculosis, a los tipos de enfermedad diagnosticados y a los resultados de los pacientes receptores de tratamiento antituberculoso. Llevar a cabo el estudio prospectivamente ayudará a tener en cuenta estos factores.

2. Observacional: En el estudio no se utilizarán ni pruebas diagnósticas ni medicamentos experimentales. La atención clínica se prestará con arreglo a las directrices nacionales vigentes. Aunque un país desee aplicar las directrices revisadas a escala nacional, lo más probable es que dicha aplicación se lleve a cabo por etapas. Por tanto, el diseño del estudio observacional permite tanto la aplicación de las directrices como una evaluación cuasiexperimental de su impacto. Por las razones mencionadas, un ensayo clínico aleatorizado no es un diseño éticamente adecuado. La participación de varios centros resultará útil y permitirá comparar el impacto en los programas.

Descripción del estudio

Se entiende por «entorno» un único establecimiento sanitario o un área administrativa (por ejemplo, un distrito) que contiene varios establecimientos sanitarios. Sólo podrán participar en el estudio entornos que ya estén siguiendo la estrategia Alto a la Tuberculosis recomendada por la OMS, la cual contempla el registro y la notificación normalizados de los casos de tuberculosis, y estén aplicando las recomendaciones vigentes (2003) o las revisadas (2006). A los que estén aplicando las recomendaciones revisadas se les exigirá también que utilicen los formularios revisados de registro y notificación de conformidad con las directrices nacionales. (Los documentos correspondientes están disponibles en este sitio web de la OMS: <http://www.who.int/tb/err/en/index.html>). Lo ideal es que los entornos sean asignados según un proceso aleatorizado y enmascarado, pero dado que el estudio se está llevando a cabo en el contexto de un programa, puede que haya que tener en

cuenta otros factores a la hora de seleccionarlos, como la disponibilidad de personal, infraestructura y presupuesto. Por ejemplo, el acceso a las pruebas y los servicios necesarios (prueba del VIH, radiografía de tórax, cultivo de esputos, etc.) influiría en la selección de un centro de intervención.

Asimismo, puede que no sea factible seleccionar aleatoriamente los centros de no intervención. Las prácticas pueden diferir considerablemente entre unos entornos y otros, y dentro de cada uno de ellos, diferencias que deben ser tenidas en cuenta en la selección. En los países que ya han adoptado las directrices revisadas como directrices nacionales, los entornos que no hayan aplicado las directrices revisadas en el curso de la evaluación pueden ser seleccionados como centros de no intervención. El centro ideal de no intervención seguirá un procedimiento normalizado para el diagnóstico de la tuberculosis: sus prácticas deberán atenerse a las directrices nacionales y, si es posible, a las directrices de 2003 de la OMS.

Antes de iniciar la recopilación de los datos, tanto los centros de intervención como los de no intervención deben recibir formación sobre el proceso de evaluación de las directrices revisadas. En el caso de los centros de intervención (es decir, los que aplicarán las directrices revisadas), todo el personal clínico (médicos, funcionarios clínicos, enfermeras, etc.) recibirá formación relativa a las directrices revisadas, el diagnóstico y el tratamiento básicos de la tuberculosis y el VIH, y la cumplimentación de los documentos del estudio. Se instalarán los suministros y equipos necesarios para aplicar las directrices revisadas y se formará al personal pertinente en su uso. Para aminorar el sesgo que esta formación podría introducir en los resultados del estudio, los centros de no intervención recibirán una formación similar, centrada de las directrices de 2003.

Estudios propuestos

En cada entorno (de intervención y de no intervención) se llevarán a cabo varias evaluaciones para medir el aporte, el proceso, el producto, el resultado y el impacto de las directrices revi-

sadas. Dependiendo del contexto local y de los intereses de los grupos de investigación, pueden llevarse a cabo como estudios independientes o como componentes de un estudio más amplio. La tabla A1 describe los tipos de estudio y los indicadores que medirán.

Estudio 1: evaluación de costes

Es preciso elaborar un instrumento normalizado para cuantificar los costes. Su finalidad será determinar el coste del desarrollo de los recursos humanos y de las infraestructuras necesarios para aplicar las directrices revisadas. En la medida de lo posible, se obtendrá idéntica información de los centros que apliquen las directrices de 2003, con objeto de poder estimar los costes asociados a la práctica habitual. En caso necesario, también se utilizará el instrumento del estudio para extraer datos de los registros financieros.

En este instrumento, los componentes mínimos que deberán medirse son los costes relacionados con: formación, materiales del estudio, tiempo del personal (comprende el personal sanitario y los formadores), transporte de personas y muestras, construcción, equipos, suministros, reactivos y consumibles, procedimientos normalizados de diagnóstico (como baciloscopia, radiología, cultivos, prueba del VIH), tratamiento antituberculoso y antibióticos prescritos por infecciones bacterianas.

No se llevará a cabo ningún muestreo estadístico para este estudio. No se obtendrá el consentimiento informado porque no se recopilará ninguna información personal, sensible o relacionada con la salud.

Estudio 2: encuesta de satisfacción del paciente

Se llevará a cabo una encuesta entre pacientes con presunta tuberculosis para determinar su satisfacción con el proceso de diagnóstico en establecimientos que estén aplicando las directrices revisadas, comparados con los que estén aplicando las directrices de 2003.

Definición de caso: Se define el paciente con presunta tuberculosis pulmonar como toda per-

sona que, en la actualidad, no recibe tratamiento antituberculoso ni está diagnosticada de tuberculosis, y que tiene tos de más de dos semanas de duración o a quien se le ha tomado una muestra de esputo para baciloscopia de BAAR a petición de un médico.

Criterios de inclusión: Todas las personas que se ajusten a la definición de caso, acudan en busca de atención médica a un establecimiento participante durante el período de reclutamiento y acepten que se entre en contacto con ellas un mes después de su primera evaluación diagnóstica como pacientes con presunta tuberculosis.

Criterios de exclusión: Personas que no se ajusten a la definición de caso y no cumplan los criterios de inclusión, o personas que se ajusten y los cumplan, pero sean menores de 15 años, con las que no se pueda entrar en contacto, que rehúsen participar o que mueran antes de ser entrevistadas.

Número estimado de participantes y muestreo: Se entrevistará al menos a 200 personas, 100 de los centros de intervención y 100 de los de no intervención, a lo largo de seis meses. Se proponen este tamaño de muestra y este período de estudio por razones de comodidad y factibilidad, pero pueden emplearse estimaciones de la muestra y períodos del estudio más precisos, basados en la epidemiología local de la tuberculosis y el VIH. Si el número estimado de pacientes con presunta tuberculosis es superior a 200, se elegirá un método adecuado y uniforme para obtener la muestra de población, tanto en los centros de intervención como en los de no intervención.

Reclutamiento:

1. Las personas que acudan al establecimiento de salud se identificarán como casos de presunta tuberculosis aplicando los criterios habituales de dicho establecimiento, y se mantendrá un registro de dichos casos (véase más adelante).
2. El personal del estudio les mostrará a los pacientes con presunta tuberculosis una tarjeta o formulario de consentimiento en el que se les informará de que se está llevando a cabo una encuesta sobre la satisfacción de los pacientes. Les explicará que se les van a

Tabla A1. Instrumentos del estudio que deben utilizarse en la evaluación, poblaciones que deben estudiarse e indicadores que deben medirse

Núm. del estudio	Instrumento	Población del estudio	Tipo de indicador	Indicadores medidos
1	Cuestionario	Funcionarios de salud pública que aplican el estudio; personal de oficina que mantiene los registros financieros	Aporte	Coste del desarrollo de recursos humanos para aplicar las directrices (por ejemplo, formación, dotación de personal, materiales)
			Aporte	Coste de la infraestructura necesaria para aplicar las directrices (por ejemplo, equipos, suministros, construcción, transporte)
2	Cuestionario	Pacientes con presunta tuberculosis que acuden a establecimientos de salud	Proceso	Satisfacción de los pacientes con la rapidez y la calidad de los servicios, medida a través de una encuesta a pacientes
3	Cuestionario	Proveedores de atención de salud que trabajan en establecimientos sanitarios	Proceso	Satisfacción de los proveedores con las directrices de práctica clínica, medida a través de una encuesta a proveedores
4	Cuaderno de recogida de datos	Pacientes con presunta tuberculosis que acuden a establecimientos de salud	Producto	Proporción de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar en los que se han obtenido al menos dos muestras de esputo para baciloscopia, se ha realizado una radiografía de tórax y se ha llevado a cabo un cultivo del esputo
			Producto	Proporción de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar en los que se ha completado la evaluación diagnóstica
			Producto	Proporción de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar que fallecen (a) antes de completar el estudio diagnóstico; (b) antes de iniciar el tratamiento antituberculoso; (c) dentro de los dos meses posteriores al primer contacto con los servicios de salud para el diagnóstico de tuberculosis
			Producto	Proporción de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar y de quienes se conoce el estado serológico respecto al VIH
			Producto	Proporción de pacientes con presunta tuberculosis pulmonar que han sido diagnosticados de una afección no tuberculosa
5	Cuaderno de recogida de datos	Pacientes tuberculosos tratados en establecimientos de salud	Resultado	Proporción de casos de tuberculosis pulmonar diagnosticados como con baciloscopia negativa
			Resultado	Proporción de casos de tuberculosis pulmonar con estado serológico conocido respecto al VIH
			Resultado	Días transcurridos entre el comienzo de los tratamientos y el tratamiento de la tuberculosis; días transcurridos entre el contacto inicial con los servicios de salud para el diagnóstico de la tuberculosis y el comienzo del tratamiento antituberculoso
			Impacto	Proporción de pacientes con tuberculosis pulmonar que han fallecido en los dos primeros meses de tratamiento y en los seis primeros meses de tratamiento (o al final de éste), estratificados por estado baciloscópico
			Impacto	Proporción de casos de tuberculosis pulmonar que terminaron el tratamiento, estratificados por estado baciloscópico

pedir sus datos de contacto para poder comunicarse con ellos y preguntarles lo satisfechos que están con la evaluación de la tuberculosis a que han sido sometidos. Se hará constar en el registro la aceptación o la negativa del paciente a participar en la encuesta.

3. Transcurridos dos meses, el personal del estudio revisará la lista de pacientes que hayan dado su consentimiento y, de acuerdo con los criterios de muestreo establecidos, intentará ponerse en contacto con los pacientes con presunta tuberculosis evaluados durante el primer mes del estudio. Las ulteriores revisiones de la lista serán mensuales.
4. El personal del estudio intentará ponerse en contacto con los pacientes para llevar a cabo la encuesta, que podrá ser telefónica o presencial, según la logística de cada centro. Si no es posible comunicar con un paciente, se seleccionará a otro de la lista de pacientes con presunta tuberculosis que hayan dado su consentimiento, siguiendo para ello el mismo procedimiento de selección. Si no es posible seguir dicho procedimiento, se establecerá otro para seleccionar aleatoriamente a los pacientes, el cual deberá quedar documentado.

Consentimiento: Se solicitará a los pacientes que den su consentimiento a participar en la encuesta. Se les debe confirmar que el hecho de que acepten o rehúsen participar en ella no afectará al tratamiento que están recibiendo. El consentimiento será verbal y breve, porque no se recopilará información sanitaria sensible y estas encuestas forman parte de la atención médica habitual en muchos lugares. Es probable que la información de contacto de los pacientes con presunta tuberculosis, como la dirección o el teléfono, ya se haya recopilado sistemáticamente por razones financieras, administrativas o de salud pública. En estos casos, cada centro decidirá si es éticamente correcto utilizarla en la selección de pacientes con presunta tuberculosis para la encuesta de satisfacción.

Instrumentos para el estudio: Se elaborará un instrumento que cubra las necesidades del centro correspondiente. Los datos mínimos que deben incluirse son las calificaciones otorgadas por los pacientes a: la rapidez del servicio, su exhaustividad, su asequibilidad, la percepción

de la atención a las necesidades individuales y la satisfacción general con el servicio.

Estudio 3: encuesta de los proveedores de atención sanitaria

Se llevará a cabo una encuesta entre los proveedores de atención sanitaria para determinar su satisfacción con las directrices de práctica clínica.

Definición de caso: Se define el proveedor de atención sanitaria como toda persona que trabaje en un establecimiento sanitario e intervenga en la atención clínica de los pacientes con tuberculosis.

Criterios de inclusión: Todos los proveedores de atención sanitaria, como enfermeras, funcionarios clínicos, médicos, etc., que estén trabajando en establecimientos participantes en este estudio durante éste e intervengan en el diagnóstico o el tratamiento de la tuberculosis.

Número estimado de participantes y muestreo estadístico: El número de participantes variará según el tamaño del establecimiento. A ser posible, se encuestará a todos los proveedores de atención sanitaria y no habrá muestreo estadístico.

Reclutamiento:

1. Un supervisor del establecimiento sanitario preparará una lista de todos los proveedores de atención sanitaria que cumplan los criterios de inclusión.
2. Al comienzo del estudio se enviará el cuestionario a todos los proveedores de atención sanitaria.
3. Al término del estudio (es decir, transcurridos seis meses) se enviará de nuevo el mismo cuestionario.

Consentimiento: Se les solicitará a los proveedores de atención salud su consentimiento para participar en la encuesta. Dicho consentimiento se otorgará por escrito y será breve porque no se recopilará información sensible.

Instrumentos para el estudio: Se elaborará un instrumento para llevar a cabo el estudio. Constará, como mínimo, de los elementos siguientes: preguntas básicas sobre conocimientos, actitu-

des y prácticas relacionados con la tuberculosis; calificación de la disponibilidad y la calidad de la baciloscopia y la radiografía de tórax; percepción del proceso diagnóstico por parte del paciente; disponibilidad, rapidez y calidad; percepción individual de las directrices vigentes en el establecimiento para diagnosticar la tuberculosis con baciloscopia negativa; factibilidad, rapidez, calidad, satisfacción general; preguntas de respuesta abierta sobre la satisfacción con el proceso de diagnóstico de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH.

Estudio 4: análisis de resultados en los casos de presunta tuberculosis

Se cumplimentarán cuadernos de recogida de datos para todos los casos de presunta tuberculosis con objeto de medir los productos programáticos resultantes de aplicar las directrices de práctica clínica. Dependiendo de las prácticas vigentes en los establecimientos de salud participantes, puede que para este componente del estudio no se necesiten más instrumentos o procedimientos de recopilación de datos que los que ya se utilizan habitualmente.

Definición de caso: La definición de presunta tuberculosis figura en el apartado «Encuesta de satisfacción del paciente» (v. más arriba).

Criterios de inclusión: Todas las personas que se ajusten a la definición de caso y soliciten atención médica en un establecimiento participante durante el período de reclutamiento.

Criterios de exclusión: Ninguno.

Número estimado de participantes y muestreo estadístico: El número de participantes variará según el tamaño del establecimiento participante. El tamaño mínimo de la muestra necesaria para poner de manifiesto una diferencia entre los establecimientos que aplican las directrices de 2003 (es decir, la práctica vigente) y los que aplican las directrices de 2006 se calculará basándose en la situación epidemiológica y en la eficacia inicial del programa en los centros participantes.

Reclutamiento:

1. Las personas que acudan al establecimiento de atención sanitaria se identificarán como

casos de presunta tuberculosis aplicando los criterios habituales del establecimiento y se mantendrá un registro de dichos casos.

2. Se informará a los pacientes en general mediante rótulos o carteles de que el centro está participando en un estudio, pero no se le pedirá a cada paciente individualmente que otorgue su consentimiento informado (véase la justificación más adelante).
3. Se cumplimentarán cuadernos de recogida de datos de todos los pacientes con presunta tuberculosis, utilizando para ello un formulario propio del estudio o una versión modificada de la historia clínica vigente (véase más adelante).
4. En el caso de los pacientes en los que no se complete la evaluación diagnóstica, los establecimientos de atención sanitaria utilizarán la información de contacto existente (por ejemplo, número de teléfono, dirección, supervisores comunitarios del tratamiento) para comunicarse con los pacientes dos meses después de su primer contacto con los servicios de salud para el diagnóstico de la tuberculosis e informarse de si todavía viven o, en caso contrario, de la fecha en que fallecieron.

Consentimiento: Los programas de lucha anti-tuberculosa recopilarán y revisarán sistemáticamente las historias clínicas de los pacientes con presunta tuberculosis para evaluar la eficacia de los programas, por ejemplo, contabilizando el número de muestras de esputo obtenidas. No es necesario el consentimiento informado para este proceso porque no se recopilarán elementos identificadores del paciente y los datos se utilizarán específicamente para evaluar y mejorar la eficacia del programa. Aunque es probable que el número de categorías de datos que se revisen sea superior al habitual, el proceso y la finalidad son similares.

Instrumentos para el estudio: Los establecimientos de salud recopilan sistemáticamente datos normalizados sobre los pacientes. La amplitud de esta recopilación sistemática varía según el establecimiento y las prácticas del proveedor. Según las preferencias de cada centro, para esta evaluación se modificarán los formularios de atención sanitaria (o se utilizarán los

formularios de registro y notificación revisados a escala nacional) de manera que incluyan el conjunto mínimo de datos que se indica a continuación, o bien se utilizará un formulario aparte específico del estudio: número de identificación único para cada paciente con presunta tuberculosis; edad; sexo; distrito; fecha de la primera consulta; tos; fecha de comienzo de la tos; otros síntomas; diagnóstico de la infección por el VIH (estado: seropositivo/seronegativo/desconocido y fecha del diagnóstico); baciloscopias (fechas, resultados); cultivos del esputo (fechas, resultados); radiografías de tórax (fechas, signos); antibióticos que recibió antes de la visita inicial y que ha recibido después de ella (recetados/adquiridos por el propio paciente/nombre del antibiótico y dosis); fecha del diagnóstico de tuberculosis; diagnóstico definitivo (si no se diagnosticó de tuberculosis) y fecha de la última evaluación en el centro.

Estudio 5: análisis de resultados en pacientes tuberculosos

Se cumplimentarán cuadernos de recogida de datos para todos los pacientes tuberculosos, al objeto de medir el resultado del programa y el impacto de la aplicación de las directrices de práctica clínica. Según las prácticas vigentes en los establecimientos de salud participantes, puede que para este componente del estudio no se necesiten más instrumentos o procedimientos de recopilación de datos que los ya utilizados habitualmente.

Definición de caso: Se define un paciente tuberculoso como toda persona diagnosticada de tuberculosis y a quien se haya aconsejado que empiece a tomar tratamiento antituberculoso. Las definiciones de tuberculosis con baciloscopia positiva y con baciloscopia negativa dependerán de las directrices que se apliquen en el centro del estudio (las de 2003 –es decir, las prácticas vigentes– o las de 2006).

Criterios de inclusión: Todas las personas que se ajusten a la definición de caso y sean diagnosticadas de tuberculosis en un establecimiento participante durante el período de reclutamiento.

Criterios de exclusión: Serán excluidos los pacientes que estén registrados como «transferido», «tratamiento posterior a incomparecencia», «tratamiento posterior a fracaso» o «crónico».

Número estimado de participantes y muestreo estadístico: El número de participantes variará según el tamaño de los establecimientos participantes. El tamaño mínimo de la muestra necesaria para poner de manifiesto una diferencia entre los establecimientos que aplican las directrices de 2003 (es decir, la práctica vigente) y los que aplican las de 2006 se calculará basándose en la situación epidemiológica y en la eficacia inicial del programa en los centros participantes.

Reclutamiento:

1. Se registrará a los pacientes y se iniciará el tratamiento antituberculoso según la práctica habitual en el establecimiento de salud correspondiente.
2. Se informará a los pacientes en general mediante rótulos o carteles de que el centro está participando en un estudio, pero no se le pedirá a cada paciente individualmente que otorgue su consentimiento informado (véase la justificación más adelante).
3. Durante el estudio se extraerán datos del registro de tuberculosis y de las historias clínicas de los pacientes. No se utilizarán procedimientos específicos para el reclutamiento o la retirada del estudio, ya que los pacientes serán tratados según la práctica habitual.

Consentimiento: Véase lo comentado en el apartado «Consentimiento» del Estudio 4.

Instrumentos para el estudio: Los establecimientos de salud recopilan sistemáticamente datos normalizados sobre los pacientes. La amplitud de esta recopilación sistemática varía según el establecimiento y las prácticas del proveedor. En caso necesario, y según las preferencias de cada centro, se modificarán los formularios de atención sanitaria para incluir el conjunto mínimo de datos que se indica a continuación, o bien se utilizará un formulario aparte específico del estudio: número único y aleatorio de identificación del paciente con presunta tuberculosis; número de identificación del paciente en el

registro de tuberculosis; fecha de registro del caso de tuberculosis; estadio clínico de la infección por el VIH; cifra de linfocitos CD4; fechas y dosis de la profilaxis con cotrimoxazol; fechas, dosis y pauta del tratamiento antirretrovírico; pauta de tratamiento antituberculoso; presencia o ausencia de acontecimientos adversos durante el tratamiento antituberculoso; resultado de la conversión de la baciloscopia (si era positiva a comienzo el tratamiento; resultado del tratamiento y fecha de dicho resultado.

Cronograma del estudio

La duración exacta del estudio dependerá el número de entornos participantes, del volumen total de pacientes en cada uno de ellos y de las formalidades locales (como la aprobación de las instancias decisorias en materia de ética) que conciernen a los interesados que llevan a cabo la evaluación. Se recomienda encarecidamente, y es muy deseable, que la evaluación se lleve a cabo con rapidez.

Reembolsos e incentivos

Los participantes no recibirán reembolsos ni incentivos formales como parte de este estudio, aunque a los centros se les permite ofrecer incentivos modestos, como alimentos, a los pacientes que acuden a las visitas de revisión si tales incentivos forman parte de la atención habitual.

Manejo y análisis de los datos

La metodología estadística, la recopilación de datos, y las tablas y figuras previstas variarán según los investigadores que lleven a cabo la evaluación. Los programas de salud pública relacionados con la tuberculosis y el VIH están cambiando rápidamente en todo el mundo. El estudio se ha diseñado como un estudio observacional para evaluar el impacto de la aplicación

de las recomendaciones revisadas, pero en ese mismo tiempo pueden producirse otros cambios en el sistema sanitario, como un mayor acceso al tratamiento antirretrovírico o una búsqueda activa de casos de VIH o tuberculosis que identifique a los pacientes en estadios más tempranos de cualquiera de estas dos enfermedades. Es preciso tener todos estos posibles cambios en cuenta al interpretar los resultados de los estudios.

Identificación, gestión y notificación de acontecimientos adversos

Los acontecimientos adversos son frecuentes durante el tratamiento de la tuberculosis asociada al VIH y pueden consistir, entre otros, en reacciones adversas a fármacos, hospitalización o fallecimiento. Como parte de la práctica habitual de salud pública, los programas de lucha antituberculosa mantienen una comunicación directa con los pacientes a lo largo de todo el tratamiento. Durante este estudio observacional, dichos acontecimientos serán gestionados según las prácticas clínicas y de salud pública habituales. Los centros participantes en el estudio son todos establecimientos públicos a los que los pacientes tienen acceso porque han sido registrados para recibir tratamiento antituberculoso. Los pacientes no estarán expuestos a ningún riesgo físico o psicológico distinto de los que cabe hallar en la atención clínica habitual.

Referencias

- *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3rd ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313). http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/index.html (consulta: 29 de octubre de 2006).
- *International standards for tuberculosis care*. La Haya, Coalición para la Asistencia Técnica contra la Tuberculosis, 2006.

**Departamento Alto a la Tuberculosis
VIH/SIDA, Tuberculosis y Malaria**

**Departamento de VIH/SIDA
VIH/SIDA, Tuberculosis y Malaria**

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
20 Av. Appia, CH-1211 Ginebra 27, Suiza
Sitio web: <http://www.who.int/gtb>**

**Si desea más información sobre la tuberculosis u otras
enfermedades transmisibles, póngase en contacto con:**

**Centro de Recursos de Información
Enfermedades Transmisibles, Organización Mundial de la Salud
20 Av. Appia, CH-1211 Ginebra 27, Suiza**

Fax +41 22 791 4285

E-mail: cdsdoc@who.int

**Si desea más información sobre el VIH/SIDA,
póngase en contacto con:**

**Centro de Recursos de Información
Departamento de VIH/SIDA, Organización Mundial de la Salud
20 av. Appia, CH-1211 Ginebra 27, Suiza**

Fax +41 22 791 4834

E-mail: hiv-aids@who.int