

PROTOCOLS
PER A LA PREVENCIÓ I EL CONTROL
DE LA TUBERCULOSI
EN L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE SALUT

ÍNDIX

El control de la tuberculosi en l'atenció primària de salut	5
Activitats	6
Identificació de casos sospitosos	
Grups d'alt risc	
Diagnòstic de la tuberculosi	
Tractament	10
Criteris de derivació dels pacients	
Metodologia de la quimioteràpia antituberculosa en l'atenció primària de salut	
Normes generals	
Dosis dels fàrmacs	
Pautes de quimioteràpia	
Notificació del cas	14
Enquesta epidemiològica	14
Seguiment del pacient	14
Metodologia	
Motivació del pacient	
Compliment de la quimioteràpia	
Reaccions adverses als fàrmacs antituberculosos	
Eficàcia del tractament	
Control radiològic durant el tractament	
Criteris de derivació al nivell especialitzat durant el tractament	
Recuperació d'abandonaments	
Controls després de l'alta	
Estudi dels contactes dels malalts tuberculosos	20
Metodologia de l'estudi	
Sistemàtica de l'estudi	
La reacció tuberculínica	24
Definició	
Varietats de tuberculina	
Tècnica	
Maneig i conservació	
Resultats	
Valoració dels resultats	
Indicacions de la reacció tuberculínica	
Diagnòstic de la infecció tuberculosa	
Ajuda diagnòstica de la malaltia tuberculosa	
Diagnòstic de la infecció tuberculosa recent: conversió o viratge tuberculínic	
L'efecte de reforç	
Contraindicacions de la reacció tuberculínica	
Tractament preventiu de la tuberculosi	31

Tractament de la infecció probable	
Tractament de la infecció latent	
Indicacions	
Durada	
Metodologia	
Grups d'alt risc	35
L'associació tuberculosi-HIV (+) en l'atenció primària	36
Generalitats	
Diagnòstic estàndard en el medi extrahospitalari	
Estratègies de detecció i classificació de la tuberculosi en individus HIV (+)	
Pautes del tractament antituberculós en individus HIV (+)	
Pautes del tractament preventiu de la tuberculosi en individus HIV (+)	
Indicacions del tractament preventiu de la infecció tuberculosa en l'HIV (+)	
Controls del tractament preventiu de la infecció tuberculosa	
Funcions de la infermeria en la prevenció i el control de la tuberculosi en l'atenció primària de salut	40
Reacció d'Eidus-Hamilton	
Recollida de mostres per a l'anàlisi bacteriològica	
Funcions dels centres de prevenció i control de la tuberculosi i la seva relació amb l'atenció primària	44
Bibliografia recomanada	45

ÍNDIX DE TAULES I FIGURES

TAULES

Taula 1. Efectes secundaris menors dels fàrmacs antituberculosos	17
Taula 2. Efectes secundaris majors dels fàrmacs antituberculosos.....	17
Taula 3. Seguiment del malalt amb tuberculosi pulmonar en tractament. Anamnesi i exploració en tots els controls.....	19
Taula 4. Síntesi de la reacció tuberculínica.....	26
Taula 5. Falsos negatius de la reacció tuberculínica (exceptuant-ne les fallades tècniques)	29
Taula 6. Falsos positius de la reacció tuberculínica.....	30
Taula 7. Indicacions del tractament de la infecció tuberculosa	34

FIGURES

Figura 1. Algorisme de diagnosi de la tuberculosi. Conducta a seguir amb pacients sospitosos de tuberculosi respiratòria	9
Figura 2. Algorisme de control de contactes d'un cas de tuberculosi.....	23
Figura 3. Cicatriu de la vacunació BCG.....	28
Figura 4. Estratègies de detecció i classificació de la tuberculosi en individus HIV (+)	38

EL CONTROL DE LA TUBERCULOSI EN L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE SALUT

Davant la tuberculosi, el personal sanitari ha de tenir uns objectius concrets:

Un objectiu individual: el diagnòstic precoç i la curació del malalt.

Un objectiu comunitari: evitar o minimitzar la transmissió del bacil a la comunitat i evitar l'aparició de bacils amb resistències adquirides als fàrmacs.

El control de la tuberculosi obliga a:

- 1) Establir-ne la sospita i fer-ne el diagnòstic. Com més precoç sigui el diagnòstic, més aviat s'iniciarà el tractament i més limitada serà la transmissió bacil·lar entre la societat.
- 2) Fer-ne un tractament correcte, per evitar la selecció de bacils amb resistència als fàrmacs i, per tant, impedir l'aparició de casos de tuberculosi resistent. En general, s'admet que, després de dues setmanes de tractar correctament un cas contagiós amb un règim que inclogui isoniazida i rifampicina, el risc de contagi és quasi nul.
- 3) Fer el seguiment del malalt per comprovar la seva col·laboració amb el tractament i aconseguir-ne la curació.
- 4) Controlar els contactes del cas per tal d'evitar la propagació de la infecció i detectar els nous infectats. Un cop estiguin identificats, caldrà prevenir la malaltia i curar els malalts que hagin estat diagnosticats.

L'assistència primària de salut té un paper fonamental en el control de la tuberculosi que consisteix a:

- detectar sospitosos i diagnosticar-hi la malaltia amb el mínim retard possible
- assegurar-se que el malalt realitza el tractament correcte
- aconseguir el compliment del tractament
- controlar els contactes del malalt
- notificar el cas als serveis de salut pública.

Cal advertir inicialment que:

- El diagnòstic de la tuberculosi respiratòria, la més freqüent a la pràctica, a vegades requereix uns coneixements amplis i experiència en pneumologia, ja que no hi ha signes ni símptomes patognomònics ni tampoc anomalies radiològiques específiques en molts casos.
- El tractament de la tuberculosi és força llarg. No hi ha símptomes clínics o bé desapareixen en poc temps. Hi són relativament freqüents les reaccions adverses i la intolerància als fàrmacs. Tot això fa que sigui habitual la presa irregular dels fàrmacs o l'abandonament del tractament. És molt necessari aconseguir mantenir el tractament durant tot el temps previst, amb les dosis i associacions correctes de fàrmacs, per tal d'evitar les recidives i els fracassos terapèutics.

- El fracàs terapèutic comporta, quasi sempre, la resistència als fàrmacs de la població bacil·lar del pacient pel mal ús que se'n fa. És el que s'anomena **resistència adquirida**. La possibilitat de transmissió de bacils amb resistències a fàrmacs, que poden motivar l'aparició de malalts amb resistència primària a aquestes drogues, és actualment una preocupació important i una responsabilitat greu dels serveis mèdics.

ACTIVITATS

- Identificació de casos sospitosos entre la població que acudeix a la consulta.
- Diagnosticar, entre els casos sospitosos, els malalts tuberculosos.
- Tractar els malalts diagnosticats.

Identificació de casos sospitosos

Es consideren sospitoses de patir tuberculosi els pacients que acudeixen a la consulta que puguin reunir algun dels criteris següents:

- a) Pacients que presentin símptomes patològics respiratoris, de tres setmanes o més de durada, que no obeeixin a una altra causa coneguda.
- b) Pacients amb simptomatologia general suggestiva de tuberculosi: febrícula, astènia, pèrdua de pes, etc.
- c) Pacients en els quals, en el curs d'un examen mèdic, es descobreixin imatges radiològiques pulmonars compatibles amb tuberculosi.
- d) Individus pertanyents als considerats grups d'alt risc.

S'ha de tenir en compte que un pacient en el qual concorre una sospita important de tuberculosi pulmonar ha de ser considerat potencialment transmissor del bacil i se n'hauria d'obtenir el diagnòstic tan aviat com sigui possible. També s'ha de procurar que el contacte d'aquest pacient amb d'altres, en els serveis generals (sales d'espera, radiologia, laboratoris, etc.), sigui el mínim possible, especialment si aquests pacients estan immunocompromesos.

Grups d'alt risc

Dins la població infectada per *M. Tuberculosis*, hi ha certs grups que tenen més risc que d'altres per desenvolupar una tuberculosi activa.

Es defineixen com a **grups d'alt risc** aquells en els quals la incidència de la malaltia és superior a 100 per cada 100.000 habitants. Però també poden ser considerats d'alt risc, a efectes pràctics, aquells grups de població o de zones geogràfiques en els quals la incidència de la malaltia és superior a la incidència mitjana anual de la comunitat.

A Catalunya, es poden considerar com a grups d'alt risc:

- Les persones infectades per l'HIV i les que tenen possibilitats de ser-ho: drogoaddictes, promiscus sexuals i presos.
- Els contactes domiciliaris i/o freqüents de malalts bacil·lífers.
- Els pacients la reacció tuberculínica dels quals ha experimentat un viratge en els dos últims anys.
- Les persones amb radiologia de tòrax anormal, compatible amb lesions tuberculoses residuals i que no han estat mai tractades de tuberculosi.
- Les persones que pateixen malalties cròniques anergitzants o que reben tractaments immunodepressors.
- Les minories ètniques que viuen en condicions socials deprimides.
- Les persones internades en institucions tancades durant un període de temps llarg, com, per exemple, residències de gent gran, institucions mentals, centres de disminuïts psíquics, casernes, embarcacions.
- Els presos, en els quals a vegades conflueix més d'un factor de risc.
- Els immigrants de països amb alta prevalença de tuberculosi.
- Els marginats socials: rodamóns, alcohòlics, gent gran que viu sola, etc.
- Els professionals que, si desenvolupen la malaltia, poden ser considerats com un risc social per la seva capacitat de transmetre-la: mestres, personal de guarderies, funcionaris de presons, metges i personal d'hospitals. Entre aquests últims, especialment els qui pertanyen a departaments amb malalts de risc, com nounats, immunodeprimits, trasplantats, presos, etc.
- I, en general, tots els individus que treballen en condicions de proximitat amb el públic o en espais reduïts com: prostitutes, cambrers, conductors de vehicles públics, anestesistes, odontòlegs, etc.
- Els reactors a la prova de la tuberculina menors de 30 anys.

Diagnòstic de la tuberculosi

Davant de qualsevol pacient sospitós de tuberculosi, caldrà seguir els passos següents (vegeu la Figura 1):

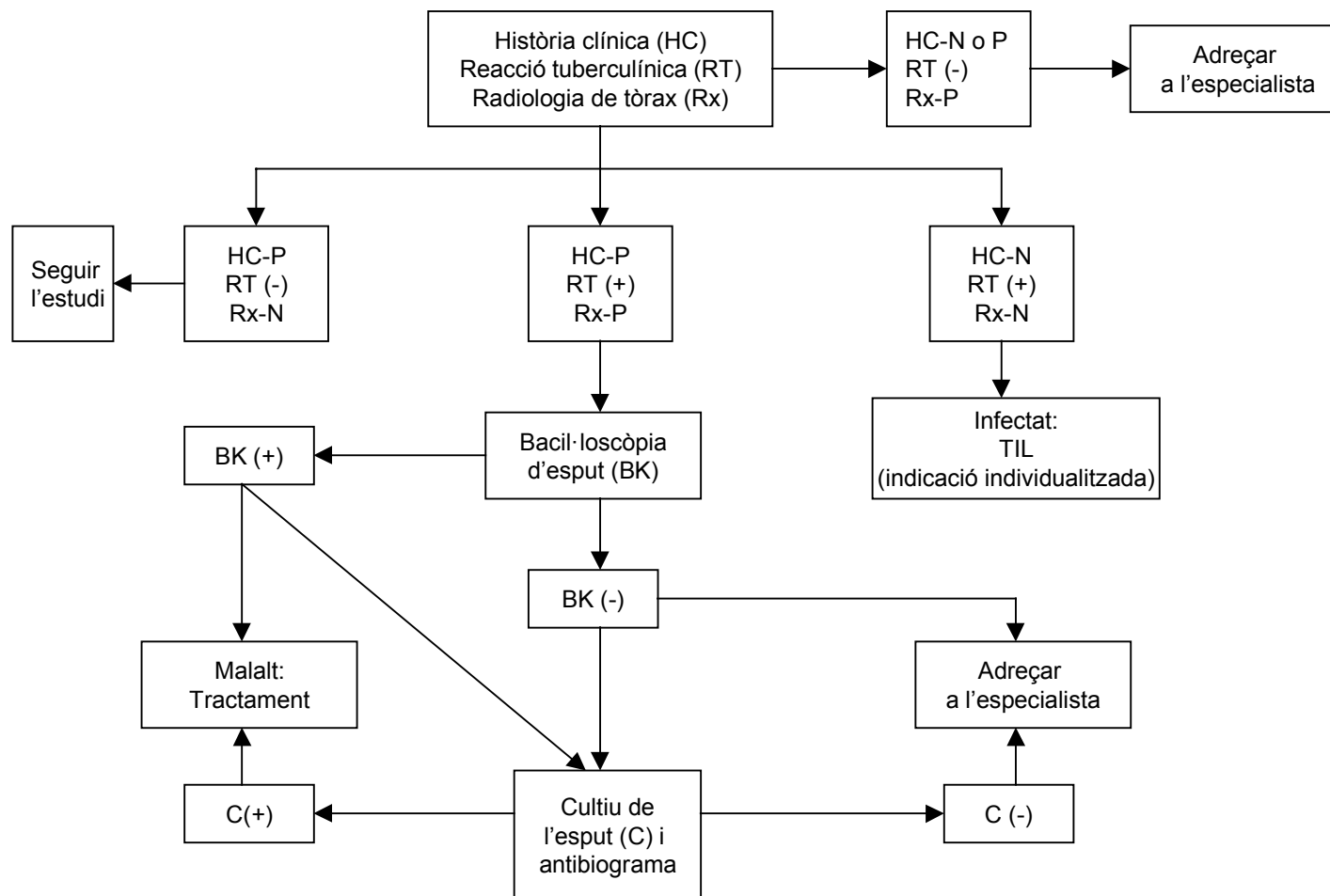
- Obertura d'història clínica, anamnesi i exploració física.
- Realització de la prova tuberculínica (Mantoux).
- Realització de radiografies: posteroanterior i lateral esquerra de tòrax.

Quan es conegui el resultat d'aquestes proves, en una segona visita, se seguirà la pauta següent:

- a) Si les proves fossin negatives i desaparegués la simptomatologia, el pacient seria donat d'alta, excepte en el cas que fos contacte d'un malalt tuberculós bacil·lífer. En aquest cas, es consideraria la indicació de fer-li seguir un tractament de la infecció probable.
- b) Si les dues proves (B i C) fossin negatives, però persistís la simptomatologia, caldria considerar-lo no tuberculós, llevat que fos portador d'anticossos de l'HIV. En aquest cas, se'l derivaria al pneumòleg o a un centre de referència.
- c) Si alguna de les dues proves o totes dues haguessin donat un resultat positiu, caldria actuar seguint aquesta sistemàtica:
 - 1. En el cas de persistir la simptomatologia, la reacció tuberculínica positiva i la radiologia anòmala, se sol·licitaran tres bacil·loscòpies seriades d'esput (encara que no sigui obligatori en les formes de tuberculosi primària). Si alguna en resultés positiva, el pacient serà diagnosticat com a tuberculós i haurà d'iniciar un tractament específic; també caldrà sol·licitar el cultiu de la mostra. Si, per contra, totes les bacil·loscòpies fossin negatives, a l'especialista o al centre de referència.
 - 2. Si la prova de la tuberculina és positiva, però la clínica i la radiologia són normals, el diagnòstic serà d'infecció tuberculosa i la indicació de tractament haurà d'establir-se segons les circumstàncies individuals.
 - 3. Si la prova de Mantoux és negativa i la radiografia és sospitosa de tuberculosi, amb clínica o sense, se'l derivarà al pneumòleg o a un centre de referència.

Si, a més de tot això, el pacient és usuari de drogues per via parenteral (UDVP) o portador d'anticossos HIV, es procedirà a efectuar la bacil·loscòpia d'esput.

Figura 1. Algorisme de diagnosi de la tuberculosi. Conducta que cal seguir amb pacients sospitosos de tuberculosi respiratòria.



P = Patològica
 N = Normal
 TIL= Tractament de la infecció latent

TRACTAMENT

El tractament d'un malalt tuberculós és el millor mètode de prevenció de la tuberculosi que hi ha actualment i implica una responsabilitat sanitària i social greu, per tal d'evitar l'aparició de bacils amb resistències als fàrmacs utilitzats, ja que aquestes resistències són irreversibles i si els bacils resistents infecten altres individus els poden ocasionar una malaltia que, actualment, té un tractament molt complex i, a vegades, també un pronòstic greu.

A més a més, la baixa incidència relativa de la tuberculosi i el fet que, fins ara, la majoria dels malalts són tractats en centres especialitzats han impedit que molts dels equips d'assistència primària tinguin una experiència suficient en el tractament d'aquesta malaltia.

Per tot això, quan s'hagi d'iniciar a l'atenció primària de salut (APS) un tractament antituberculós, és aconsellable sol·licitar la col·laboració o l'assessorament d'un centre de referència. Abans d'indicar la pauta del tractament, cal procedir també de la manera següent:

Esbrinar si hi ha cap procés o patologia acompanyant: embaràs, nefropatia, hepatopatia, hiperuricèmia, quadre de diarrees perllongades, alcoholisme, UDVP, al·lèrgia a fàrmacs, etc., i els tractaments que rep: anticonceptius, antidiabètics orals, anticoagulants, digitàlics, anticòmics, etc.

És fonamental interrogar el malalt detalladament per conèixer si prèviament ha rebut o no medicació antituberculosa; això ens permetrà establir correctament la situació evolutiva del pacient:

- a) **Inicial.** Cas diagnosticat recentment, que no ha estat mai donat d'alta anteriorment com a curat i que no ha rebut mai fàrmacs antituberculosos durant més d'un mes seguit.
- b) **En curs de quimioteràpia específica.** Cas inicial al qual ja s'ha instaurat un tractament correcte.
- c) **Recaiguda.** Cas anteriorment diagnosticat i considerat o acceptat com a curat, en el qual després d'un període d'inactivitat es demostra que hi ha activitat bacteriològica.
- d) **Crònic.** És el pacient que es manté amb bacil·loscòpia d'esput positiva després de completar un règim de retractament sota supervisió. També es cataloguen com a crònics els pacients bacil·lífers comprovats durant almenys 24 mesos.
- e) **Retractament.** És el que es fa amb pacients que han rebut tractament amb anterioritat i que per no haver-lo completat o per haver-lo fet de manera irregular podrien, en algunes ocasions, haver seleccionat mutants bacil·lars resistents que obligarien a emprar esquemes terapèutics inusuals.

criteris de derivació dels pacients

- 1) Cal derivar al centre de prevenció i control de la tuberculosi o a altres centres especialitzats:
 - Els malalts que tinguin la bacil·loscòpia d'esput negativa.

- Els malalts inicials que hagin rebut quimioteràpia de forma irregular, en un període superior a un mes.
- Els malalts inicials amb altres processos associats que en dificultin el control i el tractament: hepatopatia, nefropatia, diabetis inestable, etc.
- Els malalts crònics i aquells que tinguin un procés de reactivació.
- Els malalts amb formes extrarrespiratòries, i les gestants, el tractament de les quals es farà en relació estreta amb l'especialista corresponent.
- Els malalts amb micobacteris resistents.
- Els malalts portadors de l'HIV (+).
- En tots els casos en què el metge ho cregui convenient.

2) Han d'anar a un centre hospitalari:

- Els malalts portadors de l'HIV (+) amb limfòcits CD4 < 500 o afectació de l'estat general.
- Els malalts amb processos crònics associats descompensats.
- Els malalts amb afectació important de l'estat general o amb formes greus de la malaltia, com la tuberculosi miliar.
- Els malalts amb processos aguts intercurrents.
- Els malalts que requereixen exploracions complementàries especials.

3) Han d'anar a centres o equips de tractament supervisat:

- Els malalts en els quals es demostrï o se sospiti una mala col·laboració, els que tinguin dificultats especials per aconseguir la negativització de l'esput i aquells que tinguin un dèficit social o econòmic.

Metodologia de la quimioteràpia antituberculosa en l'APS

Abans d'iniciar-la cal:

- Pesar el pacient.
- Fer-li una anàlisi de sang: hemograma, VSG, enzims hepàtics, àcid úric, creatinina i glucosa.
- Fer-li un cultiu de Löwenstein de l'esput i un antibiograma previ a l'inici del tractament.

Cal informar i instruir el pacient i la seva família sobre els aspectes següents:

- Repòs. Té un valor terapèutic escàs. Està indicat en el tractament de l'hemoptisi abundant i mentre duri l'afectació de l'estat general del pacient.

- Aïllament. De tipus respiratori i durant les primeres 2 o 3 setmanes de tractament.
- Règim laboral. S'incorporarà a l'activitat laboral tan aviat com ho permetin el seu estat general i la situació bacteriològica, aproximadament entre 1 i 2 mesos.
- Normes higièniques. Almenys durant les primeres setmanes del tractament:
 - Tapar-se la boca a l'hora de tossir o esternudar.
 - Fer servir mocadors de paper i un cop usats llençar-los al WC.
 - No escopir a terra sinó al lavabo o en un recipient apropiat.
 - Ventilar i assolellar les habitacions i la roba del llit.
- És aconsellable que el malalt no comparteixi l'habitació.
- Alimentació. No cal cap dieta especial. S'aconsella la supressió de la ingesta d'alcohol a causa de l'hepatotoxicitat potencial del tractament.

Normes generals

Obligatòriament, abans d'instaurar el tractament, cal conèixer amb exactitud els antecedents terapèutics antituberculosos del pacient, els quals condicionarien la pauta terapèutica que cal aplicar, per la possibilitat que el malalt tingués una població bacil·lar amb resistències adquirides a les drogues utilitzades. Cal no oblidar tampoc que les irregularitats en la presa de medicació són la causa principal i quasi exclusiva del fracàs terapèutic. Així mateix, cal saber que, si bé els tractaments inicials són efectius quasi al 100%, els retractaments plantegen moltes dificultats, que en fan minvar l'eficàcia. Per això, i a fi d'evitar l'aparició de resistències bacterianes i dels fracassos terapèutics que comporten, l'equip d'atenció primària haurà d'exigir l'observança de les quatre normes següents:

- 1) Cal prendre la medicació en una dosi diària i única, i sempre que sigui possible en dejú, mitja hora abans de la ingesta d'aliments. Els règims intermitents han de ser supervisats i controlats, en principi, en altres nivells assistencials.
- 2) La durada del tractament, l'associació de fàrmacs i les dosis de cada medicament s'han de respectar escrupolosament en totes les pautes que s'indiquin.
- 3) En cap cas, no es prendran medicaments aïlladament. És aconsellable usar associacions medicamentoses integrades que mantinguin una biodisponibilitat adequada, ja que eviten monoteràpies, n'afavoreixen el compliment i asseguren que es cobreixin les dosis recomanades.
- 4) La modificació de les pautes que s'estableixin és responsabilitat i competència exclusiva d'un servei especialitzat i només s'ha de fer en casos molt excepcionals .

Dosificació dels fàrmacs

És la mateixa tant per a l'infant com per a l'adult:

Isoniazida (H)	5 mg/kg/dia (màxima 300 mg/dia)
Rifampicina (R)	10 mg/kg/dia (màxima 600 mg/dia, 450 mg si el pes és inferior a 50 kg)
Pirazinamida (Z)	30 mg/kg/dia (màxima 2.500 mg/dia)
Etambutol (E)	15 a 25 mg/kg/dia. Durant els dos primers mesos de tractament 25 mg/kg i després 15 mg/kg
Estreptomicona (S)	10-15 mg/kg/dia (màxima 1 g, 750 mg si el pes és inferior a 50 kg o l'edat superior a 50 anys)

Pautes de quimioteràpia

a) Règim de sis mesos: és pot triar entre 2RHZ / 4RH o 2RHZE(S) / 4RH

“2” indica el nombre de mesos de la fase inicial de tractament i “4” el nombre de mesos de la fase de continuació.

Hi ha l'opinió que és útil el tractament amb tres fàrmacs inicials, ja que encara no s'ha aïllat un nombre important de bacils tuberculosos amb resistències inicials o primàries als fàrmacs habituals. Tanmateix, en determinades ocasions, és recomanable la pauta de 4 fàrmacs inicials en casos com els immigrants que vinguin de països subdesenvolupats o amb taxes altes de resistència primària a la H, individus amb risc d'haver estat infectats per bacils farmacoresistents, com presos, indigents, UDVP, malalts HIV (+), contactes d'un cas amb farmacoresistència, etc.

b) Règim de nou mesos: 2RHE / 7RH

És el règim indicat en els malalts amb insuficiència hepàtica i gota, i en dones embarassades.

En tots dos règims l'estreptomicona pot substituir l'etambutol en la fase inicial, excepte en les dones embarassades.

Si no és possible utilitzar simultàniament la isoniazida i la rifampicina, s'han d'utilitzar pautes de 12-18 mesos de durada, tot fent combinacions dels fàrmacs restants. En aquestes circumstàncies és aconsellable derivar el malalt a un centre especialitzat.

NOTIFICACIÓ DEL CAS

La tuberculosi és una malaltia de declaració obligatòria, la qual cosa és una de les mesures més eficaces per al control d'aquesta malaltia.

El diagnòstic d'un cas de tuberculosi, encara que sigui sense confirmació bacteriològica, ha d'anar seguit de la seva notificació individualitzada a l'imprès oficial existent. Aquest imprès s'ha de fer arribar als serveis d'epidemiologia mitjançant les vies establertes per a les malalties de declaració obligatòria.

ENQUESTA EPIDEMIOLÒGICA

Després de la notificació s'han d'emplenar les dades de filiació, els aspectes clínics i epidemiològics, com també el resultat del control dels contactes del malalt i el tractament que se li ha indicat; totes aquestes dades es recullen en l'enquesta epidemiològica, la qual també s'ha de trametre als serveis epidemiològics esmentats. Aquesta enquesta epidemiològica s'ha de tancar i acabar d'emplenar amb la conclusió del cas.

SEGUIMENT DEL PACIENT

Per fer-lo adequadament, és necessari:

- a) Motivació del pacient per aconseguir l'automedicació correcta.
- b) Control del compliment del pacient.
- c) Detecció precoç de la iatrogènia.
- d) Constatació de l'eficàcia del tractament.

Tal com s'ha indicat, l'abandonament i la presa irregular de la medicació són les causes principals del fracàs de la quimioteràpia, la qual cosa es veu afavorida pel baix nivell cultural de molts dels pacients i per l'aparició de reaccions adverses provocades pels fàrmacs.

Metodologia

Control mensual del pacient i, a més, un altre control al cap de quinze dies d'haver iniciat el tractament per comprovar i corregir si hi ha hagut error en la seva interpretació de les recomanacions indicades a l'inici del tractament.

Motivació del pacient

El més important en el control són els missatges d'educació sanitària que han de ser transmesos insistentment al pacient:

- La presa regular de la medicació és l'única manera d'aconseguir la curació.
- El malalt haurà de saber que la desaparició dels símptomes inicials no implica la interrupció de la presa de la medicació.
- En cap cas el malalt no haurà d'abandonar espontàniament la medicació.

- En cap cas no se suprimirà algun dels fàrmacs de la pauta terapèutica que s'anava seguint. La regla és la supressió de la totalitat de les drogues de la pauta en els casos que sigui necessari.

La quimioteràpia se suspendrà o abandonarà temporalment solament en el cas d'intolerància severa o de toxicitat.

Compliment de la quimioteràpia

En les visites de control s'ha de comprovar que no s'hagin produït errors d'interpretació en les instruccions terapèutiques (pauta, dosi, etc.). També cal comprovar la regularitat de la presa de la medicació. Això es farà sense avís previ mitjançant la detecció dels fàrmacs a l'orina. N'hi ha prou amb la simple observació del color ataronjat característic que proporciona la ingestió de rifampicina. També s'ha d'establir un control del compliment de la presa de medicació; per aquest motiu, l'equip de salut es plantejarà l'administració supervisada en el mateix centre.

Reaccions adverses als fàrmacs antituberculosos

Tots els fàrmacs antituberculosos tenen una quota d'efectes secundaris indesitjables. Si a causa d'això el malalt comet irregularitats i interrupcions en la ingesta de la medicació, el tractament podria fracassar.

Les reaccions adverses són:

- a) d'intolerància, relacionades amb la via o forma d'administració
- b) tòxiques, generalment són dosis dependents
- c) d'hipersensibilitat, causades pel mecanisme immunològic.

Quan, en el curs de la quimioteràpia, apareixen símptomes inesperats, cal descartar si són causats per un procés intercurrent, ja que el més habitual en els tractaments de llarga durada és culpar el medicament que s'està prenent de tots els trastorns que hi apareixen.

Les intoleràncies a les drogues són les manifestacions secundàries més freqüents. Estan relacionades amb la via d'administració del medicament i es poden pal·liar fàcilment amb la suspensió transitòria de la teràpia, l'ajustament de la dosi o les mesures simptomàtiques.

Les reaccions tòxiques comprometen l'estructura o la funció d'un òrgan determinat. En general, depenen de la dosi administrada, per la qual cosa aquestes reaccions tòxiques són previsible quan s'ultrapassen les dosis esmentades. Habitualment, estan relacionades amb el metabolisme o amb el sistema d'excreció del fàrmac.

Les manifestacions tòxiques poden aparèixer de forma imprevista en alguns individus que produeixen catabòlits, especialment lesius, en el metabolisme de certs fàrmacs. Una forma extrema, afortunadament poc freqüent, són les reaccions idiosincràtiques, que es presenten amb la primera presa del fàrmac i que, de vegades, són especialment greus.

Les reaccions d'hipersensibilitat poden ser produïdes per qualsevol fàrmac a través d'una reacció al·lèrgica entre la segona i la quarta setmana d'administració i, en general, de forma precoç. Les manifestacions més freqüents són les erupcions cutànies variades i pruriginoses, i la febre, les quals

poden aparèixer per separat o succeir-se l'una a l'altra. De vegades, cursen com a malaltia de sèrum (febre, urticària i artràlgies) o com a síndrome greu d'Stevens-Johnson (dermatitis exfoliativa amb afectació de mucoses) o com a xoc anafilàctic.

Les taules següents recullen els principals efectes secundaris dels fàrmacs antituberculosos de primera línia i les mesures que cal prendre quan es presentin.

Taula 1
Efectes secundaris menors dels fàrmacs antituberculosos

Medicament	Efecte secundari	Mesures que cal adoptar
Isoniazida	- Eufòria	Ajustament de la dosi (5 mg/kg) Presca única matinal
Rifampicina	- Eritrodèrmia inicial transitòria - Gastràlgies, nàusees	Tractament simptomàtic o efectuar la presa durant els dinars
Estreptomícina	- Nàusees, anorèxia - Parestèsies a la cara, pruija	- Tractament simptomàtic - Disminució de la dosi (0,75 a 0,50 g/dia)
Etambutol	- Nàusees	Tractament simptomàtic
Pirazinamida	- Nàusees, anorèxia - Artràlgies - Eritrodèrmia inicial transitòria	Tractament simptomàtic amb àcid acetilsalicílic

Taula 2
Efectes secundaris majors dels fàrmacs antituberculosos

Efecte secundari	Medicament	Mesures que cal prendre
Hipersensibilitat generalitzada	Tots	1. Suspensió del tractament 2. Derivació a un centre especialitzat
Púrpura Anèmia hemolítica	Rifampicina Estreptomícina	Suspensió total i definitiva
Hepatitis	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	1. Suspensió del tractament 2. Observació clínica 3. Seguiment de l'algorisme de la Fig. 2
Sordesa, trastorns vestibulars Neuropatia perifèrica Neuritis retrobulbar	Estreptomícina Isoniazida Etambutol	- Suspensió total i definitiva - Piridoxina - Suspensió total i definitiva
Insuficiència renal aguda	Rifampicina Estreptomícina	Suspensió total i definitiva

Eficàcia del tractament

Aquest aspecte del control ha de ser bacteriològic. Únicament en el cas de tuberculosi no bacil·líferes es pot valorar l'eficàcia del tractament per l'evolució de la clínica i la radiologia.

Els resultats de la bacteriologia de l'esput durant el tractament dels pacients han permès definir els conceptes següents:

- **Recaiguda:** l'aparició de dos cultius positius consecutius després d'haver donat d'alta el malalt amb tractament eficaç.
- **Fracàs terapèutic:** a efectes pràctics es considerarà quan:
 - a) La bacil·loscòpia persisteix positiva després dels tres primers mesos de tractament amb una pauta que inclogui rifampicina.
 - b) Apareixen dues bacil·loscòpies consecutives positives, amb interval d'un mes, després d'una negativització transitòria a partir del cinquè mes de tractament. Generalment, va acompanyada de resistència bacteriana adquirida.

Ambdues circumstàncies seran una indicació urgent de derivació a un centre especialitzat, on s'haurà de confirmar amb cultiu.

No s'ha d'afegir mai una droga diferent a una pauta terapèutica fracassada, sinó que cal canviar tota la medicació.

- **Escapament bacil·lar o cultiu esporàdic positiu:** presència de creixement bacil·lar amb un nombre petit de colònies (menys de 20) en els medis de cultiu, tant durant el tractament com després. No té cap valor pronòstic.
- **Microorganismes inviàbles:** són els que s'observen per microscòpia, però que no creixen en els cultius, ni tenen valor pronòstic.

Per tant, el control de l'eficàcia del tractament s'ha de fer per bacteriologia (frotis i cultiu) després d'un mes d'iniciar el tractament, i es repetirà al segon i quart mes. Si persisteix positiva, es derivarà el pacient a un servei especialitzat perquè li revisin el tractament. En el cas que sigui negativa, en acabar el tractament, es farà bacil·loscòpia i cultiu, si és factible.

Després del tractament, si es té la seguretat que aquest ha estat efectiu i ben efectuat, no cal cap control. En els altres casos es farà bacil·loscòpia i cultiu als 6, 12, 18 i 24 mesos. No es considerarà una alta bacteriològica fins que tres cultius resultin negatius. Els pacients que pateixen processos patològics que agreugen la tuberculosi (immunodepressió, hemodiàlisi, trasplantament renal, silicosis, etc.) han de controlar-se periòdicament. El pacient sempre rebrà instruccions perquè consulti un professional si apareixen símptomes sospitosos de recaiguda.

Control radiològic durant el tractament

Té un valor relatiu, ja que la velocitat de regressió de les lesions radiològiques depèn de factors individuals i és molt variable. En canvi, és útil per demostrar complicacions (vessament pleural, pneumotòrax, etc.). De vegades, tal com passa sovint en les formes gangliobronquials de la tuberculosi primària, es comproven canvis bruscos en les imatges radiològiques que, en general, no han de motivar modificacions terapèutiques.

Cal fer un control radiològic precoç, sobretot en els casos en què no hi hagi confirmació bacteriològica del diagnòstic. Habitualment, per fer desaparèixer unes imatges radiològiques d'origen tuberculós, calen més de dues setmanes de quimioteràpia antituberculosa. Si aquestes imatges haguessin desaparegut, caldria sospitar un error diagnòstic. La resta de controls radiològics es faran, com a màxim, cada dos mesos.

A la Taula 3, s'exposa la pauta de seguiment del malalt, durant el tractament.

Taula 3

Seguiment del malalt amb tuberculosi pulmonar en tractament Anamnesi i exploració en tots els controls	
1r control	<p>Als 15 dies de l'inici del tractament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comprovació que compleix les instruccions rebudes • Radiografia de tòrax comparativa (només en malalts sense confirmació bacteriològica) • Educació sanitària: <ul style="list-style-type: none"> – Importància del compliment de la pauta indicada – No fer modificacions de la pauta – Informació adequada sobre la toxicitat i les reaccions adverses del tractament • Verificació que hagin estat examinats tots els contactes previstos inicialment
2n control	<p>Al cap d'1 mes de l'inici del tractament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suport d'infermeria: educació sanitària, comprovació del compliment del tractament • Radiografia optativa, per a qui ja se la va fer anteriorment
3r control	<p>Al cap de 2 mesos de l'inici del tractament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiografia optativa • Bacteriologia d'esput (frotis i cultiu). Cal repetir-la al cap de 3 mesos si persisteix positiva • Anàlítica: GOP, GPT, gamma GT, àcid úric • Suport d'infermeria: igual que l'anterior
4t control	<p>Al cap de 4 mesos de l'inici del tractament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacteriologia d'esput (frotis i cultiu) • Suport d'infermeria
5è control	<p>Al cap de 6 mesos de l'inici del tractament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiografia • Cultiu d'esput per a l'alta, si és factible
En els tractaments de 9 mesos, es fa un altre control amb radiografia i cultiu abans de l'alta	

Criteris de derivació al nivell especialitzat, durant el tractament

Es derivarà el pacient a un centre especialitzat quan:

- es presenti alguna de les situacions de derivació comentades anteriorment
- es comprovi l'existència d'algunes de les anomalies bacteriològiques esmentades

- hi hagi una intolerància important al tractament o aquesta no cedeixi a la medicació simptomàtica.
- aparegui una toxicitat important.

Recuperació d'abandonaments

L'equip de salut mobilitzarà tots els seus recursos per a la captació del pacient, en el cas que aquest, sense justificació, no es presenti a un control, un cop transcorreguda una setmana des de la data en què havia estat citat.

Com que l'abandonament de la medicació és una de les causes principals del fracàs terapèutic, la tasca que en aquest sentit puguin fer els equips de salut té una gran importància per al control de l'endèmia i, per si sola, justificaria la participació de l'assistència primària en la lluita antituberculosa.

Controls després de l'alta

No estan justificats els controls radiològics, quan el tractament ha estat seguit correctament. Un missatge en el qual s'ha d'insistir, en la darrera visita del pacient, és que només s'haurà de consultar en el cas que reapareguin els símptomes de sospita. Les seqüeles de la malaltia: bronquièctasi, síndrome del lòbul mitjà, fibrotòrax, caverna residual, etc., han de ser tractades de manera específica com a processos diferenciats.

ESTUDI DELS CONTACTES DELS MALALTS TUBERCULOSOS
--

La tuberculosi és poc contagiosa si la comparem amb altres malalties transmissibles. Per a la seva transmissió es requereix un contacte pròxim i perllongat. El problema és que el retard en el seu diagnòstic és encara considerable, cosa que facilita la possibilitat de contagi. Això és el que fa que el diagnòstic precoç constitueixi un dels pilars bàsics en la lluita antituberculosa.

Totes les persones que comparteixen l'aire amb un malalt tuberculós bacil·lífer poden, potencialment, contagiar-se. El risc d'infecció depèn de factors diversos, dels quals els més importants són: la proximitat amb la font d'infecció, el seu estat bacteriològic i el temps de durada del contacte.

Els contactes de més risc són els que conviuen amb malalts amb bacil·loscòpia positiva o que presenten lesions radiològiques cavitàries; en aquests casos, al voltant d'un 10% poden desenvolupar la malaltia. Quan el bacil s'aïlla només en un cultiu, el risc de contreure la malaltia es redueix considerablement (3%). Els contactes de malalts no bacil·lífers o amb formes extrapulmonars de la malaltia tenen un risc baix d'emmalaltir (1%).

Metodologia de l'estudi

L'estratègia per a l'estudi dels contactes es basa en el tipus de relació amb la font d'infecció (contactes íntims, pròxims o esporàdics) i la seva situació bacteriològica. L'edat de la persona exposada al contagi sempre s'ha de valorar en l'estudi de contactes. En la situació epidemiològica de la nostra comunitat, els individus joves són tuberculinonegatius en gran proporció; per tant, el risc d'infectar-se i d'emmalaltir és més gran que el que presenten els contactes de més edat, ja que

poden ser tuberculinospositius i tenir, per tant, una immunitat relativa davant de les reinfeccions. Els contactes menors de 35 anys d'edat han de ser estudiats prioritàriament: com més baixa sigui l'edat, aquesta preferència en l'estudi de contactes serà més gran.

Per detectar la font d'infecció responsable, és convenient estudiar els contactes de les formes de tuberculosi habitualment no bacil·líferes o les que ho són poc: la primària o l'extrapulmonar, com també les de nens tuberculinospositius.

A la pràctica, s'accepta aplicar el sistema dels cercles concèntrics. Aquest sistema consisteix a iniciar la investigació pels contactes de més risc i, si són tuberculinosnegatius, no ampliar l'estudi als de risc inferior. Si es detecta infecció en aquest grup, llavors aconsellem ampliar l'estudi als de risc inferior fins que els nivells d'infecció detectats siguin similars als de la població general. De totes maneres, aquest tipus d'actuació no és assumible de forma universal. Cada país ha d'establir les prioritats en funció de la situació epidemiològica i dels recursos sanitaris. A Catalunya, la incidència de tuberculosi és mitjana i l'índex d'infecció de la població general és elevat; per això la recerca ha de centrar-se en els contactes domiciliaris i íntims, i ampliar-se en situacions especials a les escoles i a les comunitats tancades: presons, llars per a gent gran, etc.

Sistemàtica de l'estudi

Es basa en la pràctica d'una reacció tuberculínica i una radiografia de tòrax. Davant un Mantoux ≥ 5 mm i una Rx normal, s'indicarà tractament de la infecció latent als menors de 35 anys. També s'indicarà aquest tractament als majors de 35 anys quan hi hagi un percentatge de malaltia i/o infecció elevat, dins de la família.

Davant una Rx anormal convé continuar l'estudi. En el cas que el Mantoux sigui negatiu, s'indicarà un tractament de la infecció probable només als contactes íntims dels malalts bacil·lífers menors de 35 anys. Al cap de 2 o 3 mesos, se'ls repetirà la prova i, si continua sent negativa, es retirarà el tractament preventiu.

En el cas que aquest segon Mantoux fos positiu (conversió) i es descartés la malaltia tuberculosa activa, es continuarà el tractament preventiu en aquells casos que ja l'havien iniciat i s'instaurarà a la resta de casos que no el tenien pautat.

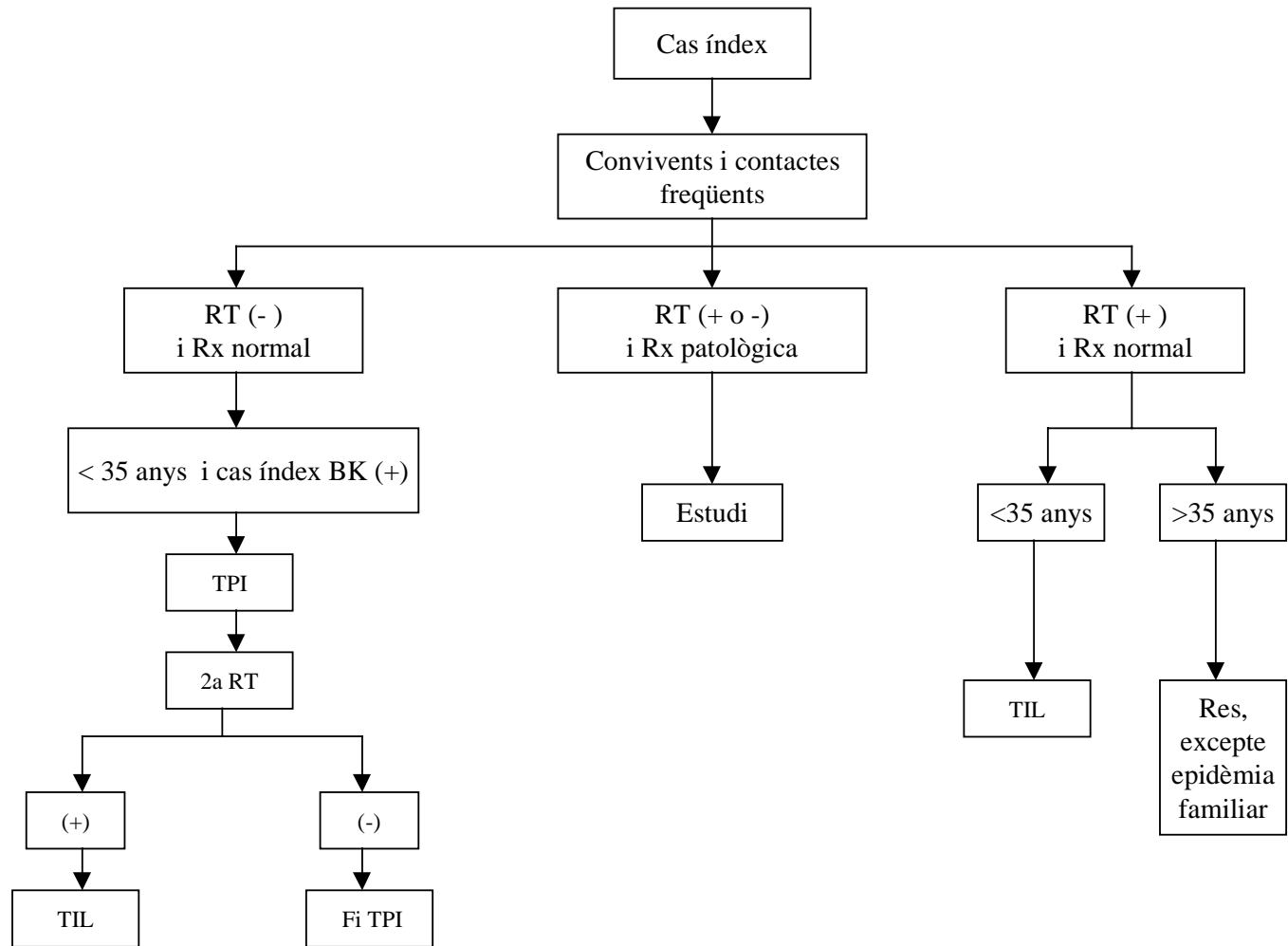
Davant els casos que hagin estat vacunats amb la BCG i que presentin un Mantoux comprès entre 5 i 15 mm, es farà un estudi individualitzat per a cada cas a l'hora de prendre decisions i de valorar el grau de risc personal i el possible efecte d'empenta (*booster*).

És recomanable que tots els contactes siguin estudiats pel mateix equip sanitari que porta el cas índex. No obstant això, cal tenir en compte que d'aquesta activitat solen sorgir nous casos de tuberculosi que poden requerir a la vegada un estudi dels contactes i produir una sobrecàrrega de feina per a l'atenció primària. Si l'atenció primària no pogués assumir aquesta activitat, caldria derivar-la cap als centres de prevenció i control de la tuberculosi, els equips de salut de la regió o el sector sanitari més pròxims.

Si durant l'estudi de contactes se sospita de l'existència d'una microepidèmia (amb taxes d'infecció o morbiditat tuberculosa superiors a les de la comunitat, o aparició de 2 o més casos nous de malaltia tuberculosa), seria convenient derivar aquesta activitat als centres esmentats, ja que en aquestes situacions d'alt risc cal aplicar criteris de tractament preventiu especials.

En tot cas, es farà una història clínica i una exploració a cada contacte, i s'inclourà l'antecedent de vacunació BCG i la cerca de la cicatriu vacunal. Si reuneix criteris de sospita, es procedirà de la manera que marca l'algorisme de la Figura 1. Si no té aquests criteris, es procedirà segons l'algorisme de la Figura 2. Tots els contactes que no siguin sotmesos a tractament preventiu o quimioteràpia específica han de tornar a ser examinats al cap de 2 o 3 mesos.

Figura 2. Algorisme de control de contactes d'un cas de tuberculosi



TPI: Tractament preventiu de la infecció
 TIL: Tractament de la infecció latent

RT= Reacció tuberculínica
 Rx= Radiologia de tòrax

LA REACCIÓ TUBERCULÍNICA

Atesa la seva importància, la reacció tuberculínica es mereix la dedicació d'un capítol independent, el qual es resumeix a la Taula 4.

Definició

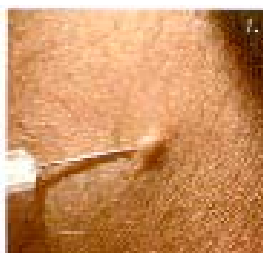
Reacció epidèrmica provocada en un individu en posar-lo en contacte amb un extracte de bacil tuberculós (tuberculina), amb la finalitat de detectar la sensibilització del seu organisme a la infecció tuberculosa.

Varietats de tuberculina

S'han emprat nombroses tuberculines. Actualment, totes les que s'utilitzen són de tipus PPD (derivat proteic purificat), que són diferents entre elles, quantitativament i qualitativament. Al nostre país es recomana emprar la tuberculina PPD RT 23 amb Tween 80, a la dosi de 2 UT per 0,1 ml, que és la bioequivalent a la dosi recomanada (5 UT) de la tuberculina patró internacional, la PPD-S. També usem la tuberculina PPD CT-68, la dosi de la qual és de 5 UT.

Tècnica

La prova de la tuberculina s'aplica mitjançant la tècnica de Mantoux, que permet una dosificació i avaluació correctes dels resultats. Consisteix en la injecció intradèrmica a la cara ventral de l'avantbraç, preferentment l'esquerra, d'una quantitat constant de líquid diluent (0,1 ml), amb la dosi corresponent de tuberculina. S'utilitza una xeringa del tipus insulina i una agulla de bisell curt, calibre 26-27, d'ús individual. Si la tècnica és correcta, apareix en el lloc de la injecció una pàpula que desapareixerà en pocs minuts, tal com es mostra a les imatges següents:



Punció intradèrmica



Formació d'una pàpula



Reacció positiva



Reacció tuberculínica vesiculosa

Maneig i conservació

Les solucions de tuberculina contenen un estabilitzador antiadsorbent, el Tween 80, per disminuir la pèrdua d'activitat biològica per adsorció a les parets de l'envàs i a la xeringa, la qual cosa permet d'utilitzar la tuberculina d'un mateix envàs fins a esgotar-lo, sense tenir en compte el temps transcorregut des que es va començar a usar, sempre que no se sobrepassi la data de caducitat. No obstant això, sempre s'ha d'agitar el flascó abans d'extraure la dosi de tuberculina per injectar. El temps màxim recomanable, entre el moment d'omplir la xeringa i practicar la prova, és de 30 minuts.

La tuberculina s'ha de conservar sempre dins un frigorífic, a temperatures baixes (al voltant de 4°C). És fonamental protegir-la de la llum del dia, de la dels fluorescents i de la ultraviolada. Cal procurar que el temps d'exposició a la llum i a la temperatura ambient sigui el mínim possible.

Taula 4

Síntesi de la reacció tuberculínica

Tècnica de Mantoux. Injecció intradèrmica a la cara ventral de l'avantbraç de 0,1 cc de líquid, que conté un extracte de cultiu de bacils tuberculosos (2 UT de tuberculina PPD, varietat RT, lot núm. 23) i un diluent amb Tween 80 o bioequivalent.

Objectiu. Detectar alguna sensibilització de l'organisme respecte a la infecció per qualsevol bacil del gènere *Mycobacterium*.

Interpretació de resultats. Si hi ha sensibilitat, els antígens de la tuberculina indueixen una reacció d'immunitat cel·lular, que es manifesta per una induració en el lloc de la injecció. L'eritema sense induració no té cap significació.

Lectura i valoració. Cal fer-la entre el segon i el cinquè dia; el més adequat seria durant el tercer. S'han de marcar les vores de la pàpula paral·leles a l'eix longitudinal, a l'avantbraç, i mesurar la distància que hi ha entre elles.

- Reacció negativa: quan hi ha entre 0 i 4 mm de diàmetre d'induració.
- Reacció positiva: 5 mm o més de diàmetre d'induració.

Situacions especials:

- Individus infectats per l'HIV (qualsevol grau d'infiltració de la prova de Mantoux té valor diagnòstic).
 - Individus vacunats amb BCG: les reaccions entre 5 i 14 mm poden ser degudes tant a una infecció tuberculosa o per micobacteris ambientals, com a la vacunació BCG. Es pot tenir la seguretat que hi ha infecció tuberculosa si el diàmetre de la infiltració és superior a 15 mm o si presenta vesiculació o necrosi. Si l'individu vacunat és un contacte d'un malalt tuberculós bacil·lífer, el Mantoux es considerarà positiu amb 5 mm o més d'induració.
-

Resultats

La sensibilització de l'individu es manifesta per una reacció d'immunitat cel·lular, que produeix una zona d'induració en el lloc de la injecció que ha de comprovar-se un cop passades 48 hores (entre el segon i el cinquè dia, preferiblement el tercer). La lectura s'ha de fer per inspecció i palpació, delimitant i marcant les vores de la induració i mesurant-ne el diàmetre transversal a l'eix major de l'avantbraç. Els resultats s'han d'anotar en mil·límetres, i en aquesta mesura no s'ha d'incloure mai la zona eritematosa, que sol ser superior a la infiltrada.

Valoració dels resultats

La reacció tuberculínica pretén fer una classificació entre els individus que estan infectats per *M. Tuberculosis* i els que no ho estan. La separació entre ambdues categories estarà determinada per la grandària mínima de la reacció tuberculínica, a partir de la qual aquesta prova serà considerada significativa d'infecció tuberculosa.

El llindar és difícil de determinar d'una manera inequívoca, ja que depèn de la prevalença en l'ambient de micobacteris atípics i de la cobertura que hagin tingut els programes de vacunació BCG. Com més baix es fixi aquest límit, més baix serà el nombre d'individus infectats que no seran descoberts i més alt el nombre d'individus catalogats erròniament com a infectats. Passarà el contrari quan s'incrementi el llindar de positivitat.

A l'hora de triar el llindar de positivitat de la reacció tuberculínica, cal tenir molt clar amb quin objectiu l'estem practicant. Quan s'utilitza amb fins epidemiològics s'ha de ser molt meticulós en la tècnica, en la dosificació i en la lectura de la prova, per tal d'obtenir resultats estandarditzats i comparables. Quan s'aplica amb finalitats clínics, per al diagnòstic de la malaltia i de la infecció, el que cal considerar sobretot és la valoració global del cas en estudi i tenir present que, en aquestes circumstàncies, qualsevol grau d'induració pot tenir valor significatiu, la qual cosa és especialment certa en els individus infectats per l'HIV.

A Catalunya, es consideren reactors positius els que presenten induracions de 5 o més mm. En els vacunats amb BCG -circumstància que cal comprovar sempre per l'existència de certificat de vacunació o per la presència de cicatriu a la regió deltoide (vegeu Figura 3)- el llindar de positivitat s'estableix en 15 mm. Però les infiltracions compreses entre 5 i 14 mm també poden ser degudes a infecció tuberculosa (ja que la vacunació no evita la infecció) o a un fenomen d'empenta antigènica. És per això que en els contactes d'un malalt bacil·lífer, estiguin vacunats o no, la positivitat és sempre a partir de 5 mm.

Es consideren signes segurs d'infecció pel bacil de Koch la presència de vesiculació o necrosi a la zona inflamada o el fet que aquesta tingui 15 mm o més.

Figura 3
Cicatriu de la vacunació BCG



Fotografia del braç d'una persona amb la cicatriu de la vacuna BCG (1) i la de la vacuna antivariolosa (2)

Indicacions de la reacció tuberculínica

S'utilitza en tres circumstàncies diferents:

- diagnòstic de la infecció tuberculosa,
- ajuda diagnòstica de la malaltia tuberculosa,
- diagnòstic de la infecció tuberculosa recent (conversió o viratge tuberculínic).

Diagnòstic de la infecció tuberculosa

La reacció tuberculínica és el mètode més objectiu i més emprat per als estudis epidemiològics, ja que permet avaluar el risc anual d'infecció i estimar el nombre de fonts de contagi d'una zona determinada. Tanmateix, no té prou sensibilitat i, per tant, pot donar reaccions de falsos negatius segons les circumstàncies, que es recullen a la Taula 5.

A vegades cal precisar si una prova de tuberculina negativa és deguda al fet que l'individu no ha estat infectat pel bacil tuberculós o si és exponent d'un dèficit immunitari més general. Per això es fan proves cutànies de sensibilització amb diferents antígens als quals habitualment s'ha estat exposat i que indueixen una immunitat de tipus retardat. Si el pacient no reacciona a cap d'aquests antígens,

cal atribuir-ho a una depressió generalitzada de la immunitat cel·lular. En els pacients infectats per l'HIV, per tal de descartar un dèficit immunitari, és preferible la determinació de les xifres de limfòcits CD4.

Taula 5

Falsos negatius de la reacció tuberculínica (exceptuant-ne les fallades tècniques)

-
- Tuberculosis molt agudes o greus
 - Infeccions per l'HIV
 - Altres infeccions virals i bacterianes
 - Vacunacions amb virus vius*
 - Corticoides i drogues immunodepressores
 - Sarcoidosi
 - Malalties limfoproliferatives
 - Altres malalties anergitzants
 - Edats extremes (nounats i gent gran)
 - Desnutrició proteica
 - Estrès (cirurgia, etc.)

* Aquesta circumstància es recull tradicionalment però a la pràctica té una influència escassa sobre la reactivitat a la tuberculina. No obstant això, es recomana que, si és possible, es practiqui la prova de la tuberculina abans d'una vacuna amb virus vius o bé 2 mesos després.

La reacció tuberculínica tampoc no és prou específica, ja que no pot diferenciar els individus infectats pel bacil de Koch dels infectats per micobacteris ambientals o dels vacunats amb BCG. Aquests dos supòsits solen determinar generalment reaccions cutànies més febles, amb diàmetres d'induracions quasi sempre inferiors a 10 mm, que s'anomenen reaccions encreuades o reactivitat inespecífica, tot i que en la realitat es presenten massa superposicions impossibles de diferenciar. Les circumstàncies que originen falsos positius es recullen a la Taula 6.

La infecció per micobacteris atípics era poc freqüent a la nostra societat, però actualment es té la sospita que el nombre de casos està augmentant. D'altra banda, els vacunats amb BCG són molt nombrosos. A Catalunya, entre 1966 i 1980 es van vacunar més d'un milió d'individus, que ara (l'any 2002) tenen una edat compresa entre 22 i 57 anys. A tot l'Estat espanyol hi ha uns 15 milions de persones vacunades o revacunades amb BCG i la vacunació es manté encara en algunes províncies.

Taula 6

Falsos positius de la reacció tuberculínica

- Vacunació BCG prèvia
 - Infecció per micobacteris atípics
 - Hematoma local
 - Infecció piògena local
 - Transfusió sanguínia (limfòcits o factor de transferència, de donador sensibilitzat)
 - Sensibilitat als components del PPD o a la mala preparació d'aquests (provoca reaccions més precoces i de menys durada)
-

Ajuda diagnòstica de la malaltia tuberculosa

La resposta a la reacció tuberculínica depèn, en part, de la dosi. Les dosis de PPD utilitzades habitualment resulten de baixa sensibilitat en la clínica, de manera que un 10-20% dels malalts són tuberculinonegats en el moment del diagnòstic, bé que pràcticament tots es fan positius al cap de poques setmanes d'haver iniciat el tractament. Aquest inconvenient es pot reduir augmentant la concentració d'antigen, és a dir, el nombre d'unitats de PPD per 0,1 ml, però això comporta una pèrdua d'especificitat.

S'admet que una reacció de tuberculina negativa descarta el diagnòstic de tuberculosi primària i d'extrarespiratòria, tot i que no són rares les excepcions. La tuberculosi en individus HIV (+) és sovint tuberculinonegativa i a vegades en la tuberculosi primària les manifestacions clíniques i radiològiques precedeixen el viratge tuberculínic.

Cal destacar el gran valor que té una reacció tuberculínica positiva en nens menors de 5 anys, no vacunats amb BCG. En aquestes edats la tuberculosi presenta molt sovint dificultats diagnòstiques especials i formes clíniques i complicacions greus.

Diagnòstic de la infecció tuberculosa recent: conversió o viratge tuberculínic

Parlem de viratge tuberculínic o conversió en el cas de l'individu que, en els dos darrers anys, ha passat de ser tuberculinonegatiu a tuberculinopositiu o bé que ha tingut un increment de 6 o més mm en la seva reacció tuberculínica (15 mm o més si està vacunat amb BCG).

El viratge tuberculínic indica un alt risc d'emmalaltir de tuberculosi, generalment, com a conseqüència d'haver mantingut un contacte freqüent amb una font de contagi.

L'efecte de reforç

Quan es repeteix la reacció de la tuberculina per tal d'identificar les conversions, es poden produir dues situacions diferents:

- a) Si l'individu no està sensibilitzat per antigens de gèrmens de *Mycobacterium*, la prova de tuberculina serà sempre negativa, ja que per si mateixa la tuberculina no sensibilitza.

- b) Si l'individu ha estat sensibilitzat per BCG, micobacteris atípics o bacil tuberculós, pot produir-se l'anomenat efecte de record, d'empenta o de reforç (*booster effect*). Aquest efecte es pot observar en totes les edats, però és més freqüent a partir dels 55 anys, en subjectes que amb el temps han vist com s'esvania la seva reactivitat tuberculínica. Si es practica una prova de Mantoux a aquests individus, la seva baixa reactivitat produirà una reacció negativa, però la tuberculoproteïna injectada determinarà una nova multiplicació de limfòcits T de memòria, que havien disminuït amb el temps. A partir dels set dies d'haver efectuat aquesta prova de tuberculina, si se'ls en practica una altra pot resultar positiva, la qual cosa no significa una infecció tuberculosa recent, sinó que la sensibilitat del subjecte ha estat estimulada per la primera prova de tuberculina.

Per tal de minimitzar l'efecte de reforç en les persones de més de 55 anys d'edat i en les vacunades amb BCG de qualsevol edat -especialment quan es prevegi la necessitat de fer proves periòdiques de tuberculina- es recomana de repetir la prova de tuberculina al cap d'una setmana a tots els qui tinguin una reacció negativa. Els qui esdevinguin positius en aquest interval de temps tan breu han de ser catalogats com a afectats de reaccions de potenciació o efecte *booster* i no pas com a infectats. Es considera que un Mantoux és degut a una infecció per *M. tuberculosis*, i no pas a l'efecte de reforç, si té 18 mm o més de diàmetre, o si entre el diàmetre de la segona prova i el de la primera hi ha 15 o més mm de diferència.

Contraindicacions de la reacció tuberculínica

No n'hi ha. Es pot practicar durant tot l'embaràs i en individus afectats de processos al·lèrgics.

TRACTAMENT PREVENTIU DE LA TUBERCULOSI

És l'administració a individus sans de medicació específica amb finalitats preventives. Cal distingir entre:

- Prevenció de la infecció en els individus tuberculinonegatius exposats, contactes domiciliaris i/o freqüents d'un cas de tuberculosi bacil·lífera (tractament de la infecció probable).
- Prevenció de la malaltia en els individus infectats i en els reactors tuberculinopositius en els quals s'ha descartat l'existència de malaltia tuberculosa activa (tractament de la infecció latent).

Tractament de la infecció probable

Consisteix en l'administració d'isoniazida (H) als contactes convivents i/o freqüents d'un cas de tuberculosi bacil·lífera que tinguin una reacció tuberculínica negativa, durant un període de fins a 8-10 setmanes després d'haver-se suspès el contacte amb el focus o d'haver-se esterilitzat aquest focus, segons la sistemàtica exposada per al control dels contactes. Després d'aquest període de temps, si la reacció tuberculínica encara és negativa, cal suspendre l'administració del fàrmac.

Tractament de la infecció latent

L'objectiu és evitar el desenvolupament de la malaltia en els individus que ja han estat infectats. El tractament de la infecció latent s'ha mostrat altament efectiu i per això s'aconsella prescriure'l a tot individu tuberculinopositiu, especialment si té associats factors de risc d'emmalaltir. L'alternativa de la

vigilància clínica periòdica, per tractar precoçment la malaltia en el cas que es presentés, resulta poc efectiva i a més no serveix per impedir el contagi del seus contactes.

Els factors de risc d'emmalaltir més importants són:

- La infecció tuberculosa recent. A mesura que passa el temps després de la infecció, es redueix el risc d'emmalaltir, sense que aquest arribi a desaparèixer totalment.
- Les situacions clíniques o terapèutiques que produeixen o van acompanyades de dèficit de la immunitat cel·lular.
- L'existència de lesions tuberculosos residuals que no han estat mai tractades amb quimioteràpia.

El tractament preventiu de la tuberculosi presenta el risc de iatrogènia (hepatitis tòxica induïda per isoniazida), la qual està relacionada amb l'edat de l'individu que la rep (és més freqüent en els més grans de 35 anys i pràcticament inexistent en els menors de 20 anys).

Per tant, valorant la relació entre els beneficis esperats, en termes de reducció del risc d'emmalaltir, i els riscos de possible iatrogènia, es pot establir el següent:

Indicacions

a) Sense límit d'edat en:

- Infectats per l'HIV.
- Silicòtics i/o fibròtics.
- Patologia concomitant que augmenti el risc de desenvolupar tuberculosi (diabetis greu, insuficiència renal, diàlisi, trasplantaments, neoplàsies, limfomes, tractaments immunosupressors).
- UDVP.
- Conversions recents. En la pràctica es limita als 35 anys ja que, entre nosaltres, la infecció tuberculosa es presenta rarament a partir d'aquesta edat i, en canvi, després són freqüents els errors en la interpretació de la prova de la tuberculina (efecte empenta).

b) Amb límit d'edat en:

- Individus tuberculinopositius immigrants o pertanyents a zones geogràfiques d'alta prevalença menors de 35 anys.
- Individus tuberculinopositius amb risc per a la comunitat si emmalaltessin (professors, metges, ATS, etc.) menors de 35 anys.
- Individus tuberculinopositius sense cap altre factor de risc menors de 20 anys.
- Contactes tuberculinopositius menors de 35 anys d'edat, ja que en els majors de 35 anys i en els contactes no convivents, la indicació de tractament preventiu cal fer-la individualment.

El tractament de la infecció latent no està indicat en aquells individus que hagin estat tractats, fins i tot incorrectament, amb fàrmacs específics, per malaltia o per infecció tuberculosa.

Durada

Seràn obligatoris 12 mesos en:

- Individus HIV (+).
- Silicòtics.
- Individus amb lesions residuals (fibròtics) que no han estat mai tractats anteriorment.

En els altres casos serà d'un mínim de 6 mesos i d'un màxim de 12 mesos, tal com es recull a la Taula 7.

Taula 7
Indicacions del tractament de la infecció tuberculosa

TIPUS I DURADA DEL TRACTAMENT			
Circumstància en què es troba el tuberculípositiu	Sense límit d'edat	Límit d'edat < 35 anys	Límit d'edat < 20 anys
a) Risc d'emmalaltir: <ul style="list-style-type: none"> • HIV (+) • Silicòtics • Fibròtics • Malalties anergitzants • Tractaments anergitzants • UDVP • Conversió de la reacció tuberculínica • Immigrants 	<ul style="list-style-type: none"> - TIL (12 mesos) - TIL (12 mesos) - TIL (12 mesos) - TIL (9-12 mesos) - TIL (9-12 mesos) - TIL (6-9 mesos) - TIL (6-9 mesos) 		
b) Amb risc social	TIL (6 mesos)	
c) Sense risc	TIL (6 mesos)
Contactes d'un malalt de tuberculosi	Sense límit d'edat	Límit d'edat < 35 anys	Límit d'edat < 20 anys
<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculinonegatiu • Tuberculípositiu 	<ul style="list-style-type: none"> 	<ul style="list-style-type: none"> TIP (3 mesos) TIL (9-12 mesos) 	

TIP: tractament de la infecció probable

TIL: tractament de la infecció latent

UDVP: usuaris de drogues per via parenteral

Metodologia

El fàrmac d'elecció és la isoniazida a la dosi de 5 mg per kg de pes i dia (màxim 300 mg/dia) en una sola presa. Té dos inconvenients importants: la seva iatrogènia i el fet de requerir una administració perllongada, la qual cosa afavoreix l'abandonament. La iatrogènia està directament relacionada amb l'edat, amb la dosi i amb l'existència de lesions hepàtiques prèvies.

La vigilància analítica de la toxicitat hepàtica ha de fer-se només quan hi hagi símptomes i/o signes suggestius de toxicitat, sempre que es presentin dubtes i en pacients amb hepatopatia prèvia o amb risc de patir-la (alcohòlics, drogoaddictes, etc.). És molt important que els pacients o els seus familiars siguin orientats sobre els símptomes d'una hepatotoxicitat (cansament, dolor abdominal, vòmits, colúria, etc.). El tractament amb isoniazida se suspendrà quan la quantitat de transaminases arribi a ser 5 vegades superior als valors considerats normals.

Es farà la supervisió clínica durant el primer, tercer, sisè, novè i dotzè mes (segons la durada del tractament). En aquestes visites és imprescindible fer l'objectivació de la presa de medicació mitjançant la reacció d'Eidus-Hamilton, un interrogatori per descobrir l'hepatotoxicitat, educació sanitària per augmentar la col·laboració i radiografia de tòrax (a l'inici i al final del tractament de la infecció latent). Cal mantenir un control de l'assistència a les cites establertes i afavorir aquesta assistència mitjançant recordatori per carta, trucada telefònica, etc.

Actualment, es comencen a usar altres pautes de tractament de la infecció latent, amb la finalitat d'escurçar-ne la durada, amb uns resultats molt esperançadors, com ara 2 mesos d'R+Z o 3 mesos d'R+H.

GRUPS D'ALT RISC

Dins la població infectada hi ha certs grups que tenen més risc que d'altres de desenvolupar tuberculosi activa.

Es defineixen com a "grups d'alt risc" aquells en els quals la incidència de la malaltia és superior a 100 per 100.000 habitants. Però també poden ser considerats com a tals, a efectes pràctics, aquells grups de població o de zones geogràfiques en els quals la incidència de la malaltia és superior a la incidència mitjana anual de la comunitat.

Al nostre país es poden considerar com a grups d'alt risc:

- Persones infectades per l'HIV i persones amb possibilitats de ser-ho (drogoaddictes, promiscus sexuals i presos).
- Contactes domiciliaris i/o freqüents de malalts bacil·lífers recentment diagnosticats.
- Viratges recents de la reacció tuberculínica.
- Persones amb radiologia de tòrax anormal, compatible amb lesions tuberculoses residuals, no tractades mai.
- Persones amb malalties cròniques anergitzants o amb tractaments immunodepressors.

- Minories ètniques amb condicions socials deprimides.
- Internats en institucions tancades durant un període de temps llarg (residències de gent gran, institucions mentals, centres de disminuïts psíquics, casernes, embarcacions).
- Presos, en els quals a vegades hi conflueixen factors de risc diferents.
- Immigrants de països amb alta prevalença de tuberculosi.
- Marginats socials, rodamóns, alcohòlics, gent gran que viu sola, etc.
- Professionals que, si desenvolupen la malaltia, poden ser considerats com a risc social per la seva capacitat de transmetre-la (funcionaris de presons, mestres, personal de guarderies, metges, personal d'hospitals, especialment els qui pertanyen a departaments amb malalts susceptibles a la infecció i la malaltia tuberculosa, com nounats, immunodeprimits, trasplantats, presos, etc.).
- En general, tots els individus que treballen en condicions de proximitat al públic o en espais reduïts, com prostitutes, cambriers, conductors de vehicles públics, anestesistes, odontòlegs, etc.
- Reactors a la prova de la tuberculina, especialment els menors de 30 anys.

L'ASSOCIACIÓ TUBERCULOSI-HIV (+) EN L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

Generalitats

Actualment, per definició, qualsevol persona infectada per l'HIV que emmalalteixi de tuberculosi, sigui quina sigui la seva localització, és un cas de sida.

L'associació de tuberculosi i sida és freqüent en el nostre medi per dues raons: en primer lloc, perquè la infecció per l'HIV condiciona una disfunció del sistema immunitari, sobretot en el seu vessant cel·lular (que és el principal implicat en la resposta a la tuberculosi) i, en segon lloc, perquè la taxa d'infecció tuberculosa en la nostra població i la seva distribució per grups d'edat mostra que la probabilitat de coinfecció per ambdós agents (*M. tuberculosis* i HIV) és freqüent.

Diagnòstic estàndard en medi extrahospitalari

Es basa en els punts següents:

- a) Antecedents: UDVP, pertinença a grups amb pràctiques sexuals de risc, procedència geogràfica de zones d'alta endèmia, infeccions associades a l'HIV (herpes zòster, candidiasi, *P. carinii*, etc.).
- b) Clínica: habitualment és poc definitòria. Cal valorar l'existència de síndrome febril i/o respiratòria, però sobretot les possibles localitzacions extrapulmonars de la tuberculosi.

- c) Radiografia de tòrax: és fonamental en el cribatge general dels portadors d'HIV tot i que pot no ser conclouent si les lesions són atípiques (freqüents en pacients amb immunodeficiència severa). Cal recordar sempre la possibilitat de tuberculosi pulmonar amb radiologia de tòrax normal.
- d) Estat immunitari. Es pot determinar mitjançant:
1. Determinació de subpoblacions limfocitàries (risc elevat per sota de CD4 = 500 i molt alt amb CD4 menor o igual a 200).
 2. Test cutani d'immunitat retardada amb altres antigens. Ens permet esbrinar in vivo la reactivitat a antigens inductors de resposta cel·lular (té només un valor orientatiu).
- e) Mantoux: fet amb la tècnica i les dosis habituals. El límit de positivitat serà 5 mm d'induració, tot i que hi ha autors que valoren com a significativa qualsevol mida d'induració. En la interpretació d'aquesta prova no es tindran en compte l'antecedent de vacunació BCG i la seva possible interferència.

Interpretació dels resultats:

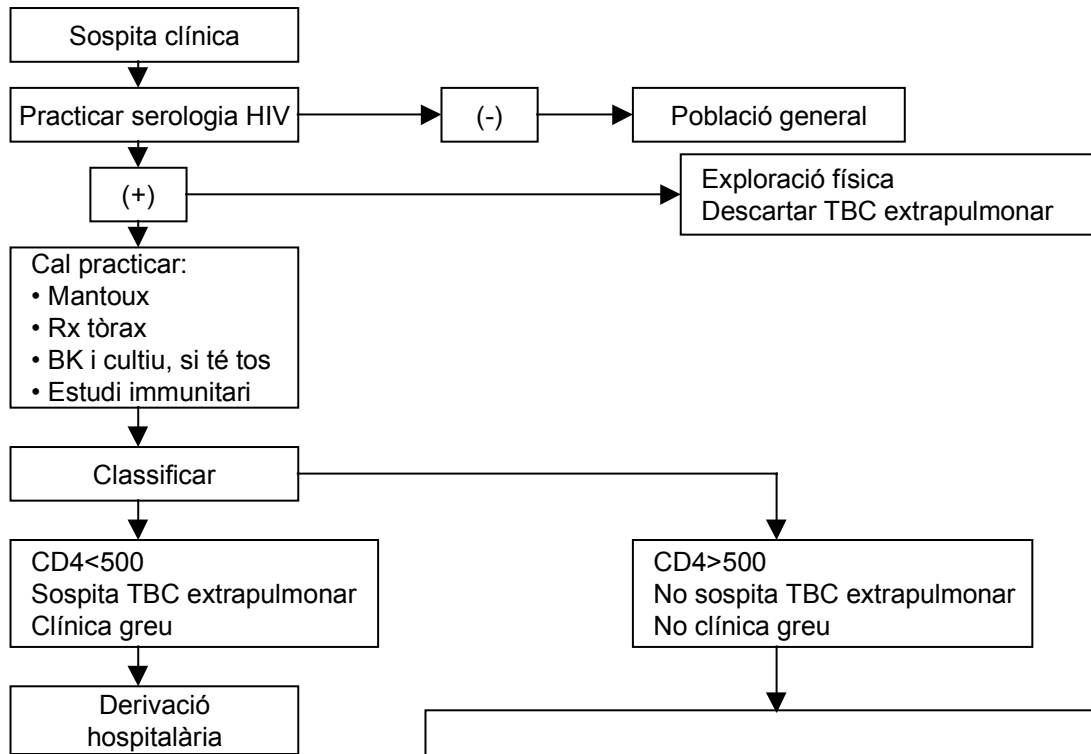
- Mantoux positiu: el pacient està infectat molt probablement per *M. tuberculosis*. D'altra banda, indica que l'individu manté una immunitat més o menys conservada.
 - Mantoux negatiu: per poder-lo valorar cal conèixer l'estat immunitari:
 - Amb algun test cutani positiu: el pacient no està infectat de tuberculosi.
 - Amb tots els tests negatius: el pacient està immunodeprimit i per tant no es pot conèixer si està o no infectat per tuberculosi. No obstant això, el risc de desenvolupar la malaltia és gran ja que al nostre entorn, la probabilitat que estigui infectat per *M. tuberculosis* és alta. Tenint en compte tot això, es recomana indicar el tractament preventiu.
- f) Bacteriologia d'esput: l'examen sol ser positiu en les formes amb radiologia cavitada típica, tot i que és freqüent l'existència de bacil·loscòpia negativa i cultiu de Löwenstein positiu.

L'existència de formes de tuberculosi pulmonar amb bacteriologia d'esput positiva i radiografia de tòrax normal obliga a practicar bacil·loscòpies i cultiu d'esput per detectar el diagnòstic de tuberculosi a tot pacient HIV (+) que presenti tos i expectoració.

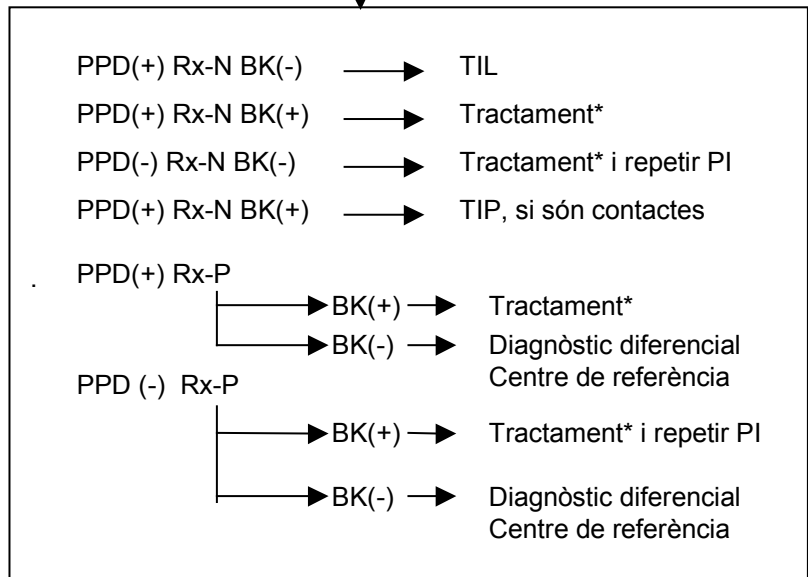
Estratègies de detecció i classificació de la tuberculosi en individus HIV (+)

S'ha de fer seguint l'algorisme següent:

Figura 4



PI: prova d'immunitat
 Rx-N: radiografia normal
 Rx-P: radiografia patològica
 TIP: tractament de la infecció probable
 TIL: tractament de la infecció latent
 *: En col·laboració amb un centre de referència



Pautes de tractament antituberculós en individus HIV (+)

S'accepten les mateixes pautes de tractament que per al subjecte HIV (-), però prolongades en tres mesos, ja que el risc d'aquests pacients és el més alt.

Les pautes de tractament recomanades són:

2 HRZE / 7 HR
2 HRZ / 7 HR
2 HRE / 10 HR

La més aconsellable és la primera, ja que és més probable que hi hagi resistència primària a la isoniazida en la població infectada per l'HIV.

Els problemes habituals que planteja el tractament són:

Falta de compliment. Es tracta d'una població molt problemàtica i de seguiment molt difícil (UDVP, presos, sense domicili fix, mobilitat geogràfica, etc.).

Percentatge elevat d'efectes adversos, fins al 30-40 % de casos. La toxicitat més freqüent és l'hepàtica, ja que molt sovint coexisteix infecció per HBV, HCV i hepatitis crònica. En general, en aquests pacients són molt freqüents els efectes tòxics de tots els fàrmacs antituberculosos, incloent-hi els de segona línia (la qual cosa dificulta extraordinàriament els retractaments).

Tot plegat justifica el fet que els tractaments antituberculosos hagin de ser instaurats i seguits, almenys en la seva primera fase, en els centres de prevenció i control de la tuberculosi o en els centres de referència.

Pautes del tractament preventiu de la tuberculosi en individus HIV (+)

El tractament preventiu de la tuberculosi és important en el subjecte HIV (+) infectat a més per *M. tuberculosis* o amb risc de ser-ho, ja que presenta una possibilitat elevada de contreure tuberculosi. A més de la transcendència comunitària i epidemiològica que això significa, hi ha evidències que la malaltia tuberculosa accelera la progressió de la sida.

Les pautes del tractament preventiu de la tuberculosi recomanades en aquests casos són encara objecte de discussió, però en tot cas cal intentar evitar els problemes següents:

- a) Falta de compliment.
- b) Presència d'una tuberculosi extrapulmonar o pulmonar amb radiologia de tòrax normal, en un subjecte que equivocadament es considera infectat, però no malalt.
- c) El major risc de iatrogènia.

La pauta que habitualment es recomana és la d'isoniazida a 5 mg/kg/dia (màxim 300 mg/dia) durant un any. En el tractament de la infecció probable es prescriu la mateixa medicació però només durant tres mesos. El problema principal és el risc de practicar una monoteràpia en el cas d'existir una tuberculosi inadvertida. Per evitar-lo s'estan provant associacions de fàrmacs. Resulten útils les

associacions, en el mateix preparat farmacològic, d'isoniazida i rifampicina per prendre diàriament, a les dosis habituals durant 6 mesos, o la de rifampicina i pirazinamida durant 2 mesos.

Indicacions del tractament preventiu de la infecció tuberculosa en l'HIV (+), una vegada exclosa la tuberculosi activa

- Individus amb reacció tuberculínica (+): tractament de la infecció latent.
- Individus amb reacció tuberculínica (-) que pateixen immunodepressió o que han fet la reversió de la reacció tuberculínica: tractament de la infecció latent.
- Individus amb reacció tuberculínica (-) i que han tingut contacte amb un cas bacil·lífer: tractament de la infecció probable.
- Individus amb presència de lesions fibròtiques no tractades: tractament de la infecció latent.

Controls del tractament preventiu de la infecció tuberculosa

Els mateixos que en la població general, practicant a més analítica hepàtica prèvia i de control al cap d'un mes de tractament. Posteriorment es faran cada tres mesos, segons clínica i pauta indicada.

Per tal d'incrementar la col·laboració d'aquests pacients, és aconsellable l'ús de mètodes especials de tractament supervisat (en menjadors socials, programes de metadona, unitats d'internament, etc.).

<p style="text-align: center;">FUNCIONS DE LA INFERMERIA EN LA PREVENCIÓ I EL CONTROL DE LA TUBERCULOSI EN L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE SALUT</p>

La tuberculosi és de les poques malalties en què, respecte a la societat, gairebé és tan efectiu curar-la com prevenir-la. D'això es dedueix que els objectius primordials de la infermeria, respecte als pacients diagnosticats en el seu equip d'atenció primària són:

- Aconseguir que compleixin correctament el tractament fins que siguin donats d'alta per curació.
- Aconseguir que tots els seus contactes siguin controlats adequadament.

Això obliga a establir unes activitats específiques, després del diagnòstic del pacient, que són:

1) Entrevista immediata, després del diagnòstic, amb el pacient i els seus familiars, per:

a) Fer educació sanitària:

- Aclarir els dubtes que hagin sorgit després del diagnòstic (contagiositat i mesures per reduir-la; normes bàsiques de la quimioteràpia i necessitat de mantenir-la correctament, informació sobre els signes adversos que poden aparèixer i la seva valoració: dolors abdominals, nàusees o vòmits, erupcions, pruíja, icterícia, colúria, signes hemorràgics, alteracions de la visió de colors, etc.).

- Interrogar sobre la presa de medicació: interacció amb anovulatoris, anticoagulants orals, anticomicials, etc.
 - Oferir-se a contestar, de manera clara i senzilla, totes les preguntes i tots els dubtes que hagin sorgit.
 - Informar sobre la disponibilitat i el sistema (número de telèfon, horari adequat, etc.) perquè, des d'aquest moment i fins a l'alta, pugui fer qualsevol tipus de consulta o demanar consell.
- b) Obrir fitxa de seguiment del pacient i procurar anotar-hi totes les dades que puguin facilitar-ne la localització: filiació, adreça, lloc de treball, telèfon particular, de la feina i de familiars o veïns, etc.
- c) Preparar l'estudi dels contactes:
- Anotar el nom i l'edat de les persones que han de ser incloses en aquest estudi, i classificar-les en convivents o d'alt risc i no convivents.
 - Anotar les dades relatives al centre de treball o similar (nom, adreça, telèfon, persona responsable amb la qual es pot contactar, etc.). S'hi anotarà la relació del pacient amb el centre de treball (horari, condicions laborals, etc.).
 - Concretar el mètode més adequat perquè s'efectuï l'estudi dels contactes. Si són derivats al centre de prevenció i control de la tuberculosi, cal contactar-hi i enviar-hi sempre informació sobre el cas índex (forma clínica, bacil·loscòpia, etc.).
- d) Concretar la pròxima visita i, si escau, donar-los les oportunes sol·licituds de proves complementàries que hi haurà d'aportar.
- e) Preparar els impresos de notificació individualitzada i la fitxa epidemiològica del cas i controlar que, un cop emplenats, siguin cursats.
- 2) Control d'assistència a les visites mèdiques concertades per tal de:
- a) Comprovar l'assistència, referida tant al pacient com a tots els contactes que s'hagin d'investigar.
 - b) Prendre nota de les incidències en les cites (si es va justificar el retard, causa del retard, etc.).
 - c) Controlar els no assistents: execució de mètodes recordatoris de la cita per trucades telefòniques, per cartes o mitjançant la visita domiciliària.
 - d) Avisar el facultatiu quan es consideri que el pacient s'ha perdut de vista o quan no s'hagin controlat els seus contactes.
- 3) Durant les visites de control cal:

- a) Recollir i preparar les proves complementàries corresponents.
- b) Recollir per sorpresa orina al pacient per comprovar la presa de medicació (per veure el color ataronjat que li proporciona la rifampicina o practicar la reacció d'Eidus-Hamilton que detecta un metabòlit de la isoniazida).
- c) Interrogar el pacient per detectar incompliment o irregularitats en el tractament, signes o símptomes d'intolerància o toxicitat, existència d'hàbits tòxics (alcohol i altres drogues).
- d) Insistir en els missatges d'educació sanitària, especialment adreçats a incrementar el compliment.
- e) Aclarir dubtes o corregir errors.
- f) Transmetre al metge els resultats obtinguts d'aquesta visita d'infermeria.
- g) Controlar l'automedicació a través de la recollida de receptes.

Reacció d'Eidus-Hamilton

L'acetilisoniazida és el principal metabòlit de la isoniazida. Després de l'administració del fàrmac és possible trobar aquest metabòlit a l'orina fins i tot transcorregudes més de 12 hores i fins a 24 (acetiladors lents). L'acetilisoniazida es demostra amb la reacció d'Eidus-Hamilton.

Reactius:

- Solució al 10/100 de cianur potàssic o sòdic, en aigua destil·lada.
- Solució al 10/100 de cloramina T en aigua destil·lada.

Ambdós reactius s'han de conservar protegits de la llum.

Pràctica: En un tub d'assaig es posaran, necessàriament en aquest ordre: 4 gotes d'orina, 4 gotes de solució de cianur i 9 gotes de solució de cloramina T.

Resultat. És positiu si apareix una coloració vermella intensa en el transcurs d'un minut. Si la coloració és rosada i apareix més lentament, indica que només hi ha vestigis del metabòlit.

Recollida de mostres per a l'anàlisi bacteriològica

L'esput és el producte més habitual per a l'estudi bacteriològic i l'únic que té interès en l'assistència primària.

Per obtenir-lo s'informarà el pacient sobre la necessitat que les secrecions recollides vinguin dels bronquis i les mobilitzi després d'una inspiració profunda i un esforç vigorós de tos. No té valor el moc nasofaringi, el qual s'haurà d'eliminar prèviament, com també les restes de menjar que hi pugui haver a la cavitat bucal (per això cal glopejar enèrgicament i repetidament només amb aigua i no raspallar-se les dents abans de recollir la mostra). És preferible que es recullin els esputs en dejú i durant les primeres hores del matí.

S'emprarà un flascó de recollida estèril, de boca ampla i que tanqui amb rosca hermètica, preferiblement amb tapa transparent, per facilitar l'acceptació o el rebuig de la mostra. S'obtindran tres mostres de tres dies consecutius.

Si l'expectoració espontània no s'aconseguís, es pot provocar amb aerosol de glicerina a l'1% en solució salina a 37°C, durant 20 minuts (l'esput -d'aspecte salival- pot trigar a produir-se fins a 24 hores).

Característiques de la mostra: cal prendre una quantitat superior a 5 ml i ha de ser mucosa o mucopurulenta. Cal evitar que contingui sang atès que dificultaria el seu processament. Cal rebutjar la mostra salival, excepte si s'ha obtingut per inducció amb aerosol.

Transport i conservació: s'enviarà al laboratori com més aviat millor. Si no és possible, es guardarà al frigorífic a 4°C, sense que passin més de 5 dies entre l'obtenció i la coloració del frotis.

El clorur sòdic del sèrum fisiològic impedeix la supervivència del bacil; si és necessari evitar la dessecació d'una mostra d'un teixit, s'hi afegirà aigua destil·lada estèril.

Un bacil mort es tenyeix sense modificar la seva morfologia durant bastant de temps. Però per a cultius s'ha d'evitar alterar la seva vitalitat o la seva virulència. En envasos tancats, a temperatura càlida, la concurrència d'anaerobis pot matar el bacil en 4 dies. L'addició de 5.000 U de penicil·lina per ml evita aquest inconvenient. Cal destapar el flascó en el laboratori i conservar-lo en la nevera.

La sol·licitud de bacteriologia (frotis i cultiu) es pot fer pel circuit habitual a través del centre de prevenció i control de la tuberculosi més proper.

<p style="text-align: center;">FUNCIONS DELS CENTRES DE PREVENCIÓ I CONTROL DE LA TUBERCULOSI I LA SEVA RELACIÓ AMB L'ATENCIÓ PRIMÀRIA</p>

Actualment la tuberculosi pot ser tractada ambulatoriament, però la situació epidemiològica actual (uns 2.000 casos que han tingut incidència a Catalunya) fa que molts dels integrants dels equips d'atenció primària no arribin a tenir prou experiència en tuberculosi.

Cal remarcar que, per nombroses peculiaritats, sovint es cometen errors en el tractament d'aquesta malaltia, la qual cosa pot conduir a situacions irreversibles que tenen una gran transcendència social i epidemiològica. Actualment una de les preocupacions més grans és l'expansió creixent de bacils tuberculosos amb resistència als fàrmacs habituals. Recentment, s'han descrit brots epidèmics causats per bacils amb múltiples resistències als fàrmacs habituals que han presentat una elevada mortalitat.

Els centres de prevenció i control de la tuberculosi, en aquest aspecte, tenen com a missió, a més del tractament i control dels pacients en què concorri algun dels criteris de derivació assenyalats, l'assessorament i la formació continuada de l'atenció primària, a través de sessions clíniques conjuntes, cursos, etc., i especialment pel contacte directe, personal o per telèfon, entre l'equip d'atenció primària que duu el control d'un determinat pacient i qualsevol membre dels centres de prevenció de la tuberculosi.

Aquesta funció formativa s'ha d'estendre a la infermeria, i s'han d'organitzar jornades de reciclatge en la realització, lectura i interpretació de la reacció tuberculínica, de tècniques d'educació sanitària, de seguiment de malalts, etc.

L'estudi dels contactes d'un cas índex és molt efectiu si el fa un sol equip sanitari, ja que així s'aconsegueix valorar millor la capacitat de transmissió del focus. Sovint això no ho pot fer l'equip d'atenció primària, a causa de l'elevat nombre de contactes, pel fet d'estar situats fora de la seva àrea d'influència, etc. Per tot això és aconsellable que els contactes, especialment els laborals i els no convivents, siguin enviats al centre de prevenció i control de la tuberculosi.

Altres missions d'aquests centres antituberculosos són analitzar les dades epidemiològiques que li proporcionen els centres d'atenció primària i avaluar l'eficàcia del programa que s'implanta. Aquestes dades seran analitzades en relació amb les que s'hagin obtingut mitjançant el Programa de prevenció i control de la tuberculosi, la vigilància dels individus sospitosos, coneguts per la realització de les enquestes tuberculíniques o pel reconeixement radiològic de grups d'alt risc (presons, centres psiquiàtrics, residències de gent gran, etc.), i el control periòdic de grups amb risc social (personal d'ensenyament, de presons, sanitari, etc.).

BIBLIOGRAFIA RECOMANADA

- Agustí Vidal A. *Neumología básica*. Madrid: Ed. Idepsa, 1986.
- Alcaide J, Altet MN, Taberner JL, Garrido P, Salleras L. "Epidemiología de la Tuberculosis en Cataluña: 1982-1989." *Med. Clin.* (Barc) 1990; 95: 529-34.
- Crofton J, Horne N, Miller, F. *Clinical Tuberculosis*. Londres: TALCO-IUATLD, 1992.
- Davies PDO. *Clinical Tuberculosis*. Londres: Chapman and Hall, 1993.
- Farga V. *Tuberculosis*. 2a ed. Santiago de Chile: Ed. Mediterráneo, 1992.
- Felson B. *Radiología torácica*. 2a ed. Barcelona: Ed. Científico-Médica, 1985.
- Foz A, Drobnic L, Gudiol E. *Patología infecciosa básica*. Madrid: Ed. Idepsa, 1981.
- Fraser RG, Paré JAP. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 3a ed. Barcelona: Salvado, 1992.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi*. Quaderns de Salut Pública, 4. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1992.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Informe: la tuberculosi a Catalunya*. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1982.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi infantil*. Quaderns de Salut Pública, 11. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1997.
- Grupo de trabajo sobre tuberculosis del FIS. "Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España". *Med. Clin.* (Barc) 1992; 98: 24-31.
- Grupo de Trabajo TIR (Tuberculosis e Infecciones Respiratorias). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. "Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR". *Arch. Bronconeumol* 1992; 28: 270-8.
- Donald A Enarson, Hans L Rieder, Thuridur Arnadottir, Arnaud Trébuq. *Tuberculosis Guide or Low Income Countries*. París: IUATLD, 1996.
- Lara García L, López Díaz A. *Manual de tuberculosis en atención primaria de salud*. Sevilla: Consejería de Salud y Servicios Sociales de la Junta d' Andalusia, 1989.
- Morera J, Roig J, Ruiz J. *Infecciones respiratorias*. Madrid: Ed. Socimed, 1988.

- Ruiz J, Roig J, Morera J. *Esquemas clínicos visuales en neumología*. Barcelona: Ed. Doyma 1986.
- Sáenz González MC, Alcaide Megías J. "Tuberculosis". A: Piedrola Gil G, del Rey Calero J, Domínguez Carmona M *et al. Medicina Preventiva y Salud Pública*. 9a edició. Barcelona. Ed. Massan-Salvat, 1991: 534-51.
- Toman K. Tuberculosis: Detección de casos y Quimioterapia. Preguntas y respuestas. Washington: OPS/OMS. Publicación científica, Nº 392. 1980
- Verger Garau G. *Enfermedades infecciosas*. Barcelona: Ed. Doyma, 1988.
- Vidal Pla R, de March P. *Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Monografías Clínicas en Neumología*. Barcelona: Ed. Doyma, 1992.