
This is the **accepted version** of the lecture:

Casas, Irma [et al.]. «Guía para la prevención y control de la tuberculosis en el personal sanitario». *Medicina clínica*, Vol. 145, Num. 12 (diciembre 2015) DOI 10.1016/j.medcli.2015.06.018, PMID 26520610

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/325027>

under the terms of the  ^{IN}COPYRIGHT license.

Elsevier Editorial System(tm) for Medicina Clinica
Manuscript Draft

Manuscript Number: MEDCLI-D-14-00987R4

Title: Guía para la prevención y control de la tuberculosis en el personal sanitario. Guidelines for prevention and control of tuberculosis in health care workers

Article Type: Conferencia de consenso

Corresponding Author: Dr. Jose Dominguez,

Corresponding Author's Institution: HOSPITAL GERMASN TRIAS I PUJOL

First Author: Irma Casas

Order of Authors: Irma Casas; Jose Dominguez; Soledad Rodriguez; Joan Matllo; Neus Altet

Response to Reviewers: Se han realizado los cambios comentados relacionados con la bibliografía propuestos por los revisores.

Guía para la prevención y control de la tuberculosis en el personal sanitario.

Guidelines for prevention and control of tuberculosis in health care workers

Irma Casas, Jose Dominguez, Soledad Rodriguez , Joan Matllo, Neus Altet.

Irma Casas

Servicio Medicina Preventiva. Hospital Germans Trias i Pujol. Profesora asociada de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Jose Dominguez.

Servicio de Microbiología. Hospital Germans Trias i Pujol. Profesor asociado de la Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Enfermedades Respiratorias. Instituto de Salud Carlos III.

Soledad Rodríguez.

Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Hospital Universitari de Bellvitge

Joan Matllo.

Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Hospital Germans Trias i Pujol

Neus Altet

Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona

Autor de Correspondencia:

Jose Dominguez

Servicio de Microbiología. Hospital Germans Trias i Pujol.

Carretera del Canyet s/n

Badalona 08916

Barcelona

jadomb@gmail.com

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades transmisibles causantes de mayor morbilidad en el mundo. España con una tasa de incidencia de 13,04 por 100.000 habitantes ocupa el tercer lugar entre los países europeos más afectados. Estos datos muestran una tendencia a su disminución, pudiendo pasar desapercibida y hacer que no se realicen las medidas de prevención adecuadas ante un enfermo sospechoso. El personal sanitario que trabaja en un centro donde se atienden a pacientes con tuberculosis presenta riesgo de transmisión, siendo este riesgo superior en determinadas áreas o unidades de trabajo. Desde los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales, encargados de vigilar la salud de los trabajadores sanitarios, se elaboran diferentes estrategias de abordaje con el objetivo de evitar la infección en estos trabajadores y detectar la infección tuberculosa reciente. Las guías nacionales existentes hasta la actualidad incluyen la prueba de la tuberculina como prueba de cribado de la infección tuberculosa, con referencia a las nuevas pruebas diagnósticas basadas en la detección in vitro de interferon-gamma (IGRA) para determinados casos. El objetivo de la presente guía ha sido consensuar y establecer unos criterios comunes para incluir las pruebas IGRA, como una ayuda complementaria a la prueba de la tuberculina en el personal sanitario, a partir de la evidencia disponible en la actualidad. Las recomendaciones de su utilización se han adaptado a las diferentes situaciones en que se pueden encontrar los profesionales que participan en la vigilancia de la salud de los trabajadores sanitarios.

Palabras clave: tuberculosis, personal sanitario, interferon-gamma.

Abstract

Tuberculosis remains one of the communicable diseases that cause increased morbidity and mortality worldwide. Spain with an incidence rate of 13,04 per 100,000 population ranks third among the most affected European countries. These data show a tendency to decrease and may go unnoticed and make the appropriate preventive measures against a suspect are not made ill. Health care worker in centers where patients are treated with tuberculosis presents risk of transmission. This risk is higher in some areas or work units. The Occupational health physicians' serves, who monitoring the health of health care workers, different approach strategies are developed in order to prevent infection in and detect tuberculosis infection. The national guides include the tuberculin skin test as a screening test for tuberculosis infection with mention of new diagnostic tests based on the in vitro detection of gamma interferon (IGRA) to certain cases. The purpose of this guide is to establish common criteria for IGRA tests, as a supplementary aid to the tuberculin skin test in health care workers, from the evidence available today. Recommendations for its use have been adapted to the different situations that you can find the professionals involved in monitoring the health of health workers.

Keywords: tuberculosis, health care workers, interferon gamma.

Introducción y metodología

La tuberculosis (TB) sigue siendo actualmente una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad y mortalidad mundial (1,2). Las especies agrupadas en el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) son los agentes causales de la TB. El reservorio fundamental es el ser humano infectado y la fuente de infección la persona enferma, especialmente, la que tiene tos, lesión cavitaria pulmonar y presenta bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en el esputo. La vía de transmisión más importante es la vía aérea, mediante aerosoles contaminados provenientes del aire espirado de las personas enfermas que tienen la capacidad de permanecer suspendidos al aire ambiental. Hay que mencionar también la transmisión en laboratorios por manipulación de muestras biológicas contaminadas (3).

La forma más frecuente de la enfermedad es la pulmonar, mientras que un 20 – 40 % de los casos tiene una localización extrapulmonar (miliar, ganglionar, genitourinaria, osteoarticular o meníngea) o mixta.

En Europa la TB continúa siendo un importante problema de salud pública. En el año 2010 se declararon 388.875 casos de TB en 52 países de la Región Europea (Tasa de incidencia de 43,2 por 100.000 habitantes), existiendo una gran variabilidad entre los distintos países (4). Esta Región contiene aproximadamente el 4,7% de todos los casos detectados mundialmente. La notificación de los países de la Unión Europea y de la zona del Área Económica Europea (UE/AEE) sigue una tendencia a la disminución con una tasa media del 4%. España, con una tasa de 13,04 casos por 100.000 habitantes en el año 2012, continúa teniendo las tasas brutas por encima de la media de los países de la UE/AEE, con una gran variabilidad entre las comunidades autónomas, desde 6,5 casos por 100.000 en Canarias, hasta 24,6 casos por 10⁵ en Galicia (5) .

1 En este escenario, el personal sanitario que trabaja en un centro donde se atienden a
2 pacientes con TB, puede estar expuesto a este riesgo laboral. Los trabajadores sanitarios
3
4 presentan en nuestro medio cifras de incidencia de infección tuberculosa elevadas
5
6 (15,4% a los 4 años de seguimiento) aunque hay una tendencia a la disminución en los
7
8 últimos años (6). Una revisión sistemática realizada en países de media y baja renta,
9
10 estimó un riesgo anual de infección tuberculosa que variaba del 3,9% al 14,3% (7). Del
11
12 mismo modo, la incidencia de enfermedad tuberculosa en el personal sanitario ha
13
14 disminuido en los últimos años, pero todavía existe riesgo de TB de origen ocupacional
15
16 en estos profesionales (8–10). En otra revisión sistemática se estimó que el riesgo anual
17
18 de desarrollar TB era 3 veces superior en el personal sanitario en relación a la población
19
20 general (8). Este riesgo no es igual en todas las áreas o unidades de trabajo, siendo
21
22 superior en las áreas de urgencias, laboratorios de microbiología y anatomía patológica,
23
24 así como en unidades donde se realizan determinados procedimientos como inducción
25
26 de esputo o broncoscopias (10).
27
28
29
30
31
32
33
34
35

36 Con el objetivo de disminuir este riesgo es importante disponer de medidas de control
37
38 de la infección en el personal sanitario. Una de las medidas más importantes es la
39
40 formación del personal sanitario en el diagnóstico precoz de los pacientes con TB, así
41
42 como en las medidas del aislamiento respiratorio de los mismos y la utilización de
43
44 mascarillas respiratorias. Otra medida importantes es vigilar periódicamente al personal
45
46 sanitario mediante técnicas de cribado de la infección tuberculosa. El cribado en el
47
48 personal sanitario debe realizarse por dos motivos principales. Un objetivo es prevenir
49
50 la transmisión del personal sanitario a los pacientes detectando precozmente casos de
51
52 TB en el personal sanitario. El otro objetivo es detectar y tratar la infección tuberculosa
53
54 reciente en el personal sanitario y evitar así el desarrollo de la enfermedad (11).
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 Las guías nacionales existentes hasta la actualidad incluyen la prueba de la tuberculina
2 como prueba de cribado de la infección tuberculosa, haciendo referencia a las pruebas
3 diagnósticas basadas en la detección in vitro de interferon-gamma (Interferon gama
4 release assays; IGRA) para determinados casos (12–14). La presente guía ha sido una
5 iniciativa del Institut Català de la Salut basándose en la evidencia disponible en la
6 actualidad. Su propósito ha sido consensuar y establecer unos criterios comunes para
7 incluir las pruebas IGRA como una ayuda complementaria a la prueba de la tuberculina
8 en el personal sanitario. Las recomendaciones de su utilización se han adaptado a las
9 diferentes situaciones: cribado de la infección en el personal sanitario, tanto a la
10 incorporación laboral como de forma periódica; actuación ante sospecha de enfermedad
11 tuberculosa en el personal sanitario y; actuación ante una exposición accidental a un
12 paciente con TB o material potencialmente infectado. Posteriormente se extendió la
13 invitación a participar a las diferentes sociedades médicas y científicas de nuestro país.

14 En resumen, esta Guía pretende ser un instrumento que permita a los y las profesionales
15 que participan en la vigilancia de la salud de los trabajadores sanitarios abordar, de
16 manera eficiente, el estudio no sólo de la enfermedad tuberculosa, sino también de la
17 infección tuberculosa en el ámbito sanitario.

18 La guía se ha dividido en diferentes apartados:

- 19 1. Diagnóstico de la infección y/o enfermedad tuberculosa
- 20 2. Actuación en el cribado de la infección tuberculosa
- 21 3. Actuación ante una exposición accidental a un paciente con TB activa
- 22 4. Actuación ante un caso de TB o sospecha de TB en el personal sanitario
- 23 5. Criterios de aptitud laboral
- 24 6. Medidas preventivas generales

7. Medidas preventivas en trabajadores especialmente susceptibles

8. Medidas preventivas en embarazo y lactancia

Esta guía está avalada por las siguientes sociedades y organizaciones científicas: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias (GEIM) de la Sociedad española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT) y del Programa de Prevención y control de la Tuberculosis de la Agència de Salut Pública de Cataluña.

1. Diagnóstico de la infección y/o enfermedad tuberculosa.

La información para poder establecer el diagnóstico de la infección y/o enfermedad tuberculosa se ha de obtener mediante:

1.1. Evaluación de riesgos laborales por lugar de trabajo realizada por el personal técnico de prevención de riesgos (11,15,16) (Tabla 1. Áreas de riesgo)

1.2. Anamnesis: se debe realizar una anamnesis específica dirigida a investigar antecedentes personales de enfermedad tuberculosa, antecedentes familiares de enfermedad tuberculosa, realización previa de pruebas de tuberculina y /o IGRA con investigación, si es necesario, del estado de infección, tratamientos previos con fármacos antituberculosos y vacunación previa con BCG. Se considera que una persona está vacunada con BCG si presenta la cicatriz típica y/o aporta el carnet de vacunación que así lo acredite. También ha de ir dirigida a identificar los grupos de riesgo tanto de infección tuberculosa como de progresión a enfermedad tuberculosa (14,17,18) (Tabla 1).

1.3. Exploración clínica específica: se tiene que orientar a la detección de características clínicas que pueden aumentar la probabilidad de adquisición y/o transmisión de TB, y a la detección de los síntomas y signos de esta enfermedad.

1.4. Exploraciones complementarias:

- *Prueba de la tuberculina (PT)* ((19): se ha de realizar a todo el personal en el momento de la incorporación laboral y, de forma seriada, a aquel que presenta riesgo de infección tuberculosa, excepto el que aporte documentación que acredite un resultado previo positivo compatible con infección tuberculosa o que haya sufrido una TB. El procedimiento de realización y lectura de la PT se especifica en el anexo I. Debido a la dificultad que representa la interpretación de los resultados no se recomienda realizar el efecto *booster*, y sí realizar una técnica IGRA para evitarlo.
- *Técnicas in vitro de interferón gamma (IGRA)*: se basan en la detección de interferon-gamma (IFN- γ) liberado como respuesta a la estimulación in vitro de las células T sensibilizadas presentes en sangre periférica con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*. Se puede medir la cantidad de IFN- γ producida (*QuantiFERON®-Gold-In tube*; *QIAGEN, Düsseldorf, Germany*) y el número de células mononucleadas que lo producen con estimulación específica (*T-SPOT TB ®*; *Oxford Immunotec, Oxford, United Kingdom*). El *QuantiFERON®-Gold-In tube* utiliza antígenos específicos de MTB (ESAT-6, CFP10 y TB7.7), pero el *T-SPOT TB ®*, que estimula con ESAT6 y CFP10, en general, se considera que es más sensible ya que obtiene un mayor número de resultados positivos (20,21).
- *Radiografía de tórax*: si se detecta una PT y/o IGRA positivas, se debe excluir la enfermedad tuberculosa por medio de un estudio radiológico. También se ha de realizar en el personal que presente una prueba de la tuberculina o IGRAs negativas pero con comorbilidades causantes de inmunosupresión.

- *Otras pruebas complementarias:* si se sospecha una enfermedad tuberculosa, siempre según la estricta indicación del personal médico, se puede realizar el estudio bacteriológico y otras pruebas diagnósticas hasta llegar a la confirmación de la enfermedad o su exclusión.

2. Actuación en el cribado de la infección tuberculosa en el personal sanitario

La PT y/o IGRA, como cribado basal, se recomienda a todas las personas que se incorporen a trabajar al sistema sanitario, independientemente, del riesgo que comporte su puesto de trabajo. En general, ni la PT ni los IGRA se han de utilizar para investigar de forma periódica a personas con bajo riesgo de contraer infección tuberculosa o de enfermar, por lo tanto es importante clasificar al personal sanitario según el riesgo laboral de infectarse y su riesgo personal de enfermar si se infecta.

El personal sanitario se considera que presenta una PT positiva si la induración es igual o superior a 5 mm (14). Se ha de tener en cuenta que la vacuna BCG no impide la infección tuberculosa y, por lo tanto, las pruebas de tuberculina con valores de 5 mm a 14 mm pueden deberse tanto a infección tuberculosa, a vacunación con BCG, como a micobacterias no tuberculosas. Cuanto más tiempo ha transcurrido desde la vacunación (15 años o más) y más grande es el diámetro de la induración de la PT, la probabilidad de que la reacción sea debida a infección tuberculosa es mayor (22). En estudios de contactos y trabajadores de alto riesgo de infección (infectados por VIH, tratamiento inmunosupresor o clínica sugestiva de TB), el antecedente de vacunación no ha de tenerse en cuenta y se considerará una PT positiva si es igual o superior a 5 mm.

En el anexo II se muestran los criterios de interpretación de T-SPOT.TB y de QFN (23).

Si los IGRA son “indeterminados”, hay que repetirlos para confirmar el resultado, y evaluar la posibilidad de un posible error de la técnica o de una inmunodepresión.

Los IGRA han demostrado una buena correlación con los factores de riesgo de exposición a la TB en los lugares de baja incidencia de la enfermedad. Pero su utilización en el cribado seriado del personal sanitario muestra una gran variación intraindividual, con altas tasas de conversiones y reversiones (24–26). Esto es debido a que todavía no están muy bien definidos los umbrales óptimos de interpretación para la conversión y la reversión de la prueba. Para evitar falsas conversiones y reversiones en el estudio seriado, se ha definido un área de incertidumbre donde el resultado se tiene que considerar límite (Anexo II) y que requiere repetir la prueba para confirmar el resultado (23,27).

La utilización de los IGRA en lugar de la PT para el cribado único produce una menor prevalencia de pruebas positivas y, por lo tanto, del número de trabajadores sanitarios que recibirían un tratamiento innecesario de la infección TB. Además presenta ventajas importantes respecto a la PT, como es evitar el efecto booster y también ventajas logísticas al tratarse de una prueba in vitro: confidencialidad, no es necesario una segunda visita de lectura, y su interpretación es más objetiva que la PT. En consecuencia, en el caso del personal sanitario que tiene una PT negativa, en principio, se puede aceptar que el cribado seriado se siga haciendo con la PT. Si se detecta una conversión tuberculínica, es recomendable hacer el estudio con IGRA. Para decidir la actuación terapéutica hay que evaluar factores importantes, como son: contacto con caso de TB, factores de riesgo personales, vacunación con BCG, antecedente de PT previa y fecha, intensidad de la induración y otros datos de diagnóstico clínico (17,18).

El seguimiento periódico, una vez el personal sanitario ya tiene una PT positiva, se ha de hacer mediante IGRA

En aquellos centros donde no se disponga de IGRA la vigilancia se continuará haciendo igualmente con la PT.

A continuación, se presentan las recomendaciones de utilización conjunta de la PT y los IGRA según el resultado inicial de la PT.

2.1. Si el personal sanitario ya tiene una PT previa positiva

Se recomienda hacer la determinación mediante IGRA para tener un resultado basal.

Esta información podrá ser importante para valorar la actuación a seguir ante una posible exposición laboral de estos trabajadores a pacientes con TB.

2.2. Si el personal sanitario tenía una PT previamente negativa

En el caso del personal sanitario con una PT previa negativa, se debe realizar otra PT y actuar según el algoritmo 1.

2.3. Si el personal sanitario no tiene una PT previa o el resultado es desconocido.

Si el personal sanitario no tiene una PT previa o el resultado es desconocido, se ha de realizar una nueva PT y actuar según el algoritmo 2.

A todo el personal con un resultado positivo de la PT y /o IGRA se debe realizar una radiografía simple de tórax y una anamnesis dirigida con el fin de descartar enfermedad tuberculosa activa. Una vez descartada, se considerará que la persona tiene una infección tuberculosa. A efectos del riesgo ulterior de desarrollo de la enfermedad tuberculosa y de su manejo, se han de diferenciar las siguientes situaciones:

- *Infección tuberculosa reciente o viraje tuberculínico:* se considerará que un trabajador/a ha hecho un viraje tuberculínico cuando su PT y/o IGRA se ha positivizado en un plazo inferior a dos años.

- *Infección tuberculosa sin criterios de viraje:* se considerará que un trabajador tiene una infección tuberculosa sin criterios de viraje cuando la PT y/o IGRA se ha positivizado en un plazo superior a dos años.

2.4. Periodicidad de la vigilancia

La exposición a pacientes con TB es un factor de riesgo ocupacional para los profesionales de la salud. La vigilancia específica se debería realizar a todo el personal sanitario de nueva incorporación con carácter obligatorio. La necesidad de hacer la vigilancia periódica del personal sanitario que tiene resultados negativos en el cribado basal con el fin de detectar su riesgo de exposición, se basa en la clasificación del riesgo de transmisión de la TB en su lugar de trabajo y del riesgo del trabajador sanitario de desarrollar la enfermedad si se infecta con el bacilo tuberculoso. Periódicamente se ha de evaluar si un determinado lugar de trabajo tiene el mismo riesgo de transmisión o ha cambiado, y si el personal sanitario tiene el mismo riesgo de enfermar, si se infecta. Los grupos que no tienen alto riesgo de infección o de enfermedad tuberculosa no tienen que ser cribados rutinariamente para optimizar los recursos.

3. Actuación ante una exposición accidental a un paciente con TB activa

Ante una exposición laboral accidental a un paciente con TB activa, habrá que proceder a vigilar el estado de todo el personal en contacto con el caso. Se considerará exposición accidental al contacto con un enfermo afecto de TB sin haber realizado las medidas correctas de aislamiento aéreo. La principal causa de exposición accidental es el retardo diagnóstico (28,29).

Los criterios para decidir si un trabajador debe ser investigado o no se aplicarán en base al tiempo de contacto con la fuente y el grado de contagiosidad de la persona enferma, así como el grado de inmunodepresión de la persona expuesta.

Las investigaciones practicadas y las medidas tomadas tienen que quedar registradas en la historia del personal.

Las actuaciones a seguir en esta investigación son las siguientes:

1. *Obtención de datos del caso índice:* se ha de evaluar la infecciosidad de la persona enferma con TB (síntomas clínicos y retraso diagnóstico, tipo de lesión, estudio microbiológico de los esputos), que está relacionada con la capacidad de la persona enferma para aerosolizar los bacilos y el número de bacilos que son aerosolizados (30,31). De forma práctica se puede definir como potencial transmisor del bacilo tuberculoso cualquier paciente en el cual el *M. tuberculosis* se ha aislado de una muestra respiratoria diferente de la de una biopsia. El enfermo con baciloscopia positiva es el principal transmisor de la enfermedad. A mayor concentración de bacilos, mayor infecciosidad. Si la baciloscopia es negativa pero el cultivo es positivo, a pesar de que el enfermo puede transmitir la enfermedad, el grado de infecciosidad es menor. Los enfermos con tos y cavitación en la radiografía de tórax son los más contagiosos. También habrá más riesgo de transmisión cuando más días hayan pasado hasta que se hayan establecido las medidas de aislamiento aéreo al enfermo.
2. *Registro del personal expuesto:* a cargo de la persona responsable asistencial.
3. *Citación del personal expuesto:* se realizará la valoración del grado de exposición al caso (tiempo de exposición, frecuencia y realización de tareas o técnicas de riesgo). Las tareas o técnicas de riesgo se describen en la tabla 2 (12). Se seguirá el esquema de los círculos concéntricos, siendo prioritario la investigación del PS con una exposición acumulada de 8 horas si el caso es bacilífero o de 40 horas acumuladas si la baciloscopia es negativa pero el cultivo de esputo es positivo (32). El PS con inmunodepresión, y el PS con contacto esporádico pero que ha realizado tareas o técnicas de riesgo al caso sin las medidas de protección respiratoria correctas también se considerará prioritario. La evaluación diagnóstica y actitud terapéutica se determinan en los algoritmos 3 y 4.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

4. *Notificación de las exposiciones accidentales como accidentes de trabajo sin baja:* a la Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales.

5. *Revisar* si se han cumplido correctamente los protocolos para evitar futuras exposiciones accidentales (29).

En los algoritmos 3 y 4 se indica el algoritmo de actuación ante una exposición laboral a un caso de TB activa según el resultado de la PT y los IGRA. En este caso se considera una PT positiva una induración ≥ 5 mm y un incremento de ≥ 6 mm, si tenía una PT basal negativa. En los IGRA, se considera positivo o negativo según el anexo II. En el estudio de exposiciones accidentales, los resultados límite se han de considerar como positivos.

4. Actuación del servicio de prevención ante un caso de TB o sospecha de TB en el personal sanitario

Si se detecta que el/la trabajador/a presenta una clínica compatible con enfermedad tuberculosa o TB ya confirmada, se han de iniciar dos tipos de investigación:

- a) *Estudio convencional de contactos (ECC):* dirigido a los contactos del personal sanitario para investigar si ha habido transmisión de la infección. El estudio de los contactos laborales será competencia del Servicio de Prevención. Los contactos no laborales (familiares, comunitarios y pacientes) serán competencia de las Unidades de Vigilancia Epidemiológica y centros asistenciales. Se deben revisar a los pacientes con los que el personal sanitario ha estado en contacto para buscar la posible fuente de la infección (aunque no se puede descartar la transmisión extralaboral) o posibles casos de transmisión (33).
- b) Se ha de revisar también si se han cumplido correctamente los protocolos para impedir la transmisión de la infección tuberculosa.

Se debe evaluar la infecciosidad del personal sanitario con TB (síntomas clínicos y retraso diagnóstico, tipo de lesión, estudio microbiológico de los esputos), que está relacionada con la capacidad de la persona enferma para aerosolizar los bacilos y el número de bacilos que son aerosolizados. De manera práctica, se puede definir, como potencial transmisor del bacilo tuberculoso, a cualquier persona al cual se le ha aislado el MTB de una muestra respiratoria que no sea de una biopsia.

4.1. Periodo de infecciosidad.

El retraso diagnóstico es un hecho determinante del periodo de infecciosidad de una persona enferma. El inicio de la infecciosidad no se puede determinar objetivamente. Se suele utilizar el inicio de la tos como el momento que empieza la transmisión; en ausencia de tos, se valora el inicio de cualquier síntoma respiratorio atribuible a la TB.

Para determinar el periodo de infecciosidad durante el cual los contactos han sido expuestos y que se tienen que investigar dentro del ECC, se pueden utilizar las reglas siguiente (34) :

- 1) En un paciente con bacilos BAAR, el periodo de infecciosidad empieza 3 meses antes de la recogida de la primera muestra de esputos que es positiva o bien desde el inicio de los síntomas clínicos.
- 2) Los pacientes con dos muestras de esputos negativas (sin BAAR), pero con cultivo positivo pueden ser considerados potencialmente contagiosos durante el periodo de un mes antes de la fecha del diagnóstico de TB.
- 3) La presencia de tos o tener lesiones cavitadas incrementa el grado de infecciosidad.

1 4) El periodo de infecciosidad de la enfermedad establece los límites de la
2 investigación de contactos. Por definición, en relación con el estudio de
3 contactos, este periodo finaliza:
4
5

- 6
7 a) En el momento en que se interrumpe la relación entre el caso índice y el
8 contacto.
9
10 b) Cuando se instaura aislamiento aéreo.
11
12 c) En la fecha en que se recoge la primera muestra de esputo negativa.
13
14
15

16 A efectos prácticos, se considera que el paciente deja de contagiar cuando ha recibido
17 de 15 a 21 días del tratamiento específico adecuado, hay mejoría clínica y 3 muestras de
18 esputo negativas (sin BAAR) recogidas a días alternos (11,37)
19
20
21

22 4.2. *Riesgo de exposición y priorización del estudio de contactos* 23

24 De forma clásica, se han clasificado los contactos dentro de “círculos concéntricos”
25 alrededor del caso índice, teniendo en cuenta la infecciosidad del caso índice (CI), la
26 intensidad y duración de la exposición al caso índice y el riesgo de enfermar del
27 contacto si se ha infectado. En cada estudio de contactos se debe especificar a cuál de
28 estos círculos corresponde la exposición del personal(34). Con las evidencias actuales
29 de forma práctica se considerará lo siguiente (32) :*Primer círculo de contactos*
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

- 41 a) Personal sanitario con exposición acumulada de 8 horas a un CI bacilífero o de
42 40 horas acumuladas si la baciloscopia es negativa y el cultivo de esputo es
43 positivo.
44
45 b) Personal sanitario con algún tipo de inmunodepresión.
46
47
48
49

50 *Segundo círculo de contactos* 51

52 Personal sanitario con exposición acumulada inferior a 8 horas a un CI bacilífero o
53 inferior a 40 horas acumuladas si la baciloscopia es negativa y el cultivo de esputo es
54 positivo.
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Tercer círculo de contactos

Personal sanitario con contacto esporádico con el CI.

La priorización del estudio de contactos empieza por los del primer círculo, seguidos de los del segundo círculo y después de los del tercero. Pero, es importantísimo considerar que el riesgo de enfermar por una infección reciente es alto, tal como se ha comentado previamente. La prioridad del contacto sube de círculo cuando existen otros factores de riesgo, así las personas inmunodeprimidas de cualquier etiología pertenecen siempre al primer círculo, aunque por su grado de contacto estén en el tercer círculo.

En el algoritmo 5 se muestra cuál es el algoritmo de evaluación y la actitud terapéutica que hay que seguir en el estudio de contactos del PS con TB, considerando la utilización conjunta de la PT y los IGRA.

En este caso se considera una PT positiva una induración ≥ 5 mm y un incremento de ≥ 6 mm si tenía una PT basal negativa. En los IGRA se considerará positivo o negativo según el anexo II. En el estudio de contactos los resultados límite se considerarán como positivos. Finalmente, hay que indicar que si la PT era positiva previamente, se tienen que hacer directamente los IGRA.

5. Criterios de aptitud laboral

Cualquier personal con TB pulmonar o de vías aéreas tiene que ser separado temporalmente del puesto de trabajo por un periodo mínimo de 2-3 semanas desde el inicio del tratamiento específico, teniendo en cuenta los periodos de infecciosidad citados previamente. Se debe reevaluar antes del alta y de la reincorporación al puesto de trabajo.

El personal infectado, tanto si hace tratamiento de la infección tuberculosa como si no lo hace, puede seguir trabajando, dado que no supone ningún riesgo para otras personas o pacientes.

6. Medidas preventivas generales

6.1. Medidas colectivas

Es preciso que se apliquen en todos los centros que atienden pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de TB respiratoria activa (11,35,36)

1. Medidas administrativas

- Identificación, aislamiento, diagnóstico y tratamiento precoz de las personas enfermas con TB
- Aislamiento aéreo correcto de las personas enfermas con TB pulmonar o laríngea (37,38) : la persona ha de utilizar mascarilla quirúrgica durante los traslados y mientras está en zonas de espera o comunes, y ha de seguir una correcta higiene respiratoria. En la atención primaria, si hay sospecha de TB en una persona que tose, se le ha de dar una mascarilla quirúrgica.
- El personal debe tener formación continuada con respecto a los signos y síntomas de la TB, los mecanismos de transmisión y la prevención.

2. Medidas estructurales

- Habitación del paciente: la habitación tendrá que ser siempre individual e idealmente ha de disponer de un sistema de ventilación con un extractor potente y con presión negativa, con una renovación del aire de 6 a 12 veces por hora. La salida del aire hacia el exterior se tiene que hacer siempre lejos de otra toma de aire o de espacios donde haya otras personas. La puerta tiene que estar siempre cerrada, preferentemente por medio de un sistema automático. Hay que mantener las ventanas abiertas, tanto tiempo como sea posible, y tiene que haber un baño individual. Si el aire tiene que recircular a otras dependencias del hospital ha de haber filtros HEPA.

- Residuos sanitarios: todos los residuos que contienen secreciones respiratorias de la persona enferma se segregarán en una bolsa que se ha de cerrar, antes de salir de la habitación, y se han de tratar como residuos sanitarios específicos del Grupo III.
- Laboratorios de micobacterias: las instalaciones han de ser de Nivel 3 de contención y han de estar separados del resto de laboratorios. El acceso tiene que ser mediante un sistema de doble puerta. El laboratorio ha de disponer de un sistema de regulación del flujo de aire. Todo el aire que salga de la instalación tiene que pasar a través de filtros HEPA. Además, tienen que estar equipados con cabinas de seguridad biológica de tipo II o III para manipular muestras infectadas y guardar los equipos de protección personal habituales (39).

6.2. Medidas individuales

1. Equipos de protección individual (40):

El personal ha de utilizar mascarilla de alta filtración del tipo FFP2 si están en presencia de una persona enferma bacilífera (habitación, etc.) o de la cual se sospecha que puede estar enferma. El personal encargado de hacer aerosilización de pentamidina, inducción del esputo, broncoscopias, necropsias o similares, laboratorios de micobacterias, manipulación de orina de enfermos con TB, drenaje de abscesos TB, deben de utilizar una máscara protectora tipo FFP3. Estas mascarillas son de uso personal y se aconseja el recambio si están sucias o deterioradas.

2. Tratamiento de la Infección Tuberculosa (TIT)

Tiene como objetivo evitar el desarrollo de la enfermedad en las personas que han sido infectadas, por lo tanto es importante excluir la enfermedad antes de iniciar TIT. Las

1 personas que presentan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en caso de
2 infectarse, se describen en el apartado específico referido a la especial susceptibilidad.
3

- 4 • Indicaciones: el tratamiento está indicado a todo el personal que haya hecho un
5 viraje tuberculínico, independientemente de la edad; en aquellos con infección
6 tuberculosa sin criterios de viraje pero con una edad inferior a los 35 años; y en
7 los trabajadores con lesiones compatibles con TB residual nunca tratadas
8 anteriormente. Se ha de informar a la persona de los riesgos y beneficios del
9 tratamiento para garantizar un correcto cumplimiento.
10
- 11 • Pauta: La duración del tratamiento es de seis meses (como mínimo) a 12 meses
12 (óptimo)(19). La pauta de tratamiento con isoniazida (H) diaria durante 52
13 semanas, con un cumplimiento superior al 80% consigue evitar el desarrollo de
14 la enfermedad en más del 90% de los pacientes (41). Pero un factor
15 importantísimo en la efectividad del TIT es conseguir que el paciente tome las
16 dosis necesarias de la medicación.. Debido a que es difícil conseguir un
17 cumplimiento correcto con regímenes largos, la pauta de 6 meses de H (6H) es la
18 más coste-efectiva (42). Se ha de tomar la H en una dosis única de 300 mg/día y
19 la toma se ha de realizar en ayunas. En casos de intolerancia o resistencia a
20 isoniazida es aconsejable utilizar la rifampicina por un periodo de 4 meses (4R).
21 Una alternativa es utilizar la pauta isoniazida + rifampicina durante 3 meses (3
22 HR) (43). Esta pauta tiene una eficacia (Evidencia A) y toxicidad similares a la
23 de 6H, y consigue un mayor cumplimiento, por eso se ha de tener como pauta
24 alternativa. Es una pauta cómoda de realizar ya que ambos fármacos están
25 asociados en los preparados comerciales.
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

No se recomienda emplear la pauta rifampicina + piracinamida durante dos meses (2 RZ) por su toxicidad, a pesar de que, en las personas coinfectadas con el VIH se tolera mejor (44).

Al no haberse descrito efectos teratogénos por estos fármacos, pueden ser administrados durante el embarazo y la lactancia.

- **Contraindicaciones:** Antecedentes de efectos adversos a las drogas empleadas y hepatopatía aguda o crónica descompensada.
- **Seguimiento:** antes de iniciar el tratamiento es recomendable disponer de un estudio del perfil hepático. El seguimiento se tiene que hacer básicamente para descartar hepatotoxicidad y otros efectos adversos y también para reforzar el cumplimiento del tratamiento mediante educación sanitaria. Se aconseja hacer otra determinación de la función hepática durante las primeras 3-6 semanas de tratamiento. Se recomienda que el tratamiento de la infección se tiene que interrumpir si el nivel de transaminasas supera en 3 el límite superior del valor normal y el paciente presenta síntomas y también si el nivel es 5 veces superior al nivel normal aunque el paciente esté asintomático (19,45) .

6.3. Medidas organizativas

Si se detecta una infección tuberculosa reciente o la sospecha o diagnóstico de enfermedad tuberculosa, se tendrá que comunicar al área técnica con el fin de que se revise la evaluación de riesgos de éste lugar de trabajo y las medidas correctoras propuestas y es de declaración obligatoria a los servicios de salud pública territorial al que pertenece el centro asistencial

La TB pulmonar es una enfermedad de declaración individualizada, y se ha de declarar, oportunamente de acuerdo con lo que disponen las autoridades sanitarias.

Debido a la aparición del proceso en el medio laboral, se ha de notificar a la MATEPSS correspondiente como contingencia profesional (accidente de trabajo o enfermedad profesional), a través de la unidad/dirección de recursos humanos del centro o ámbito (RD1299/2006) (46)

7. Medidas preventivas en trabajadores de especial susceptibilidad

Se deben identificar a los trabajadores especialmente susceptibles al riesgo de TB y valorar si ocupan un puesto de trabajo considerado de riesgo para su especial susceptibilidad. Se consideran circunstancias especialmente susceptibles:

- Inmigración procedente de países con alta incidencia de TB. El riesgo de desarrollar la enfermedad es más alto en los primeros cinco años desde su llegada.
- Insuficiencia renal crónica.
- Inmunodeficiencias
- Silicosis
- Infección por VIH.
- Diabetes *mellitus*.
- Terapia con corticoides prolongada.
- Trasplantes
- Tratamiento inmunosupresor (quimioterapia o antiTNF)
- Enfermedad inflamatoria crónica o enfermedades reumatológicas del tipo artritis reumatoide.
- Leucemias, linfomas y otros procesos neoplásicos.
- Gastrectomía y bypass intestinal.
- Antecedentes de dependencia de drogas

8. Embarazo y lactancia

La gestación no se considera una situación de especial susceptibilidad, ya que para la mayor parte de trabajadoras el riesgo de infección no es mayor que el de la población general. Sin embargo, se ha de tener en cuenta lo siguiente: (47)

- No existe evidencia de que la PT produzca efectos adversos en la mujer embarazada o en el feto, aunque sólo debe hacerse si hay factores de riesgo de infección o de progresión a enfermedad tuberculosa.
- El embarazo por él mismo no incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad, por lo que en el caso de diagnosticar infección TB se recomienda posponer el TIT. Se aconseja iniciar tras unas 2-3 semanas postparto para evitar la posible hepatotoxicidad de la H en el puerperio inmediato (34).
- Se aconseja iniciar el TIT en las mujeres con alto riesgo de progresión de infección a enfermedad tuberculosa (mujeres infectadas recientemente o mujeres coinfectadas con el VIH). En estos casos el inicio del tratamiento no tiene que ser atrasado, incluso si está en el primer trimestre de embarazo.
- El tratamiento de elección en el TIT es la pauta de 6H (con suplemento de piridoxina).
- La lactancia materna no está contraindicada si la madre está siguiendo TIT, porque aunque los fármacos se eliminan por la leche materna, lo hacen en concentraciones muy pequeñas para poder producir efectos adversos en el lactante.
- En caso de diagnosticar enfermedad tuberculosa durante el embarazo no se debe retrasar el tratamiento ya que la TB no tratada supone mayor riesgo tanto para la mujer embarazada como para el feto.

Bibliografía

1. WHO. Global tuberculosis control 2012. Geneva WHO, 2012.
2. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, von Reyn CF. Tuberculosis. N. Engl. J. Med. 2013;368:745–55.
3. Diel R, Seidler A, Nienhaus A, Rüscher-Gerdes S, Niemann S. Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area. Respir. Res. 2005;6:35. doi:10.1186/1465-9921-6-35.
4. Dara M, Kremer K, Huitric E, Ködmön C, Zucs P. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2012. European Centre for Disease Prevention and Control; 2012;
5. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. Madrid; 2013.
6. Casas I, Esteve M, Guerola R, García-Olivé I, Roldán-Merino J, Martínez-Rivera C, et al. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: risk factors and 20-year evolution. Respir. Med. 2013;107:601–7.
7. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. PLoS Med. 2006;3:e494.
- 8.. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. Emerg. Infect. Dis. 2011;17:488–94.
9. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007;11:593–605.
10. Seidler A, Nienhaus A, Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. Respiration. 2005 72:431–46.
11. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR. 2005;54(RR-17):1–141.
12. Instituto de Salud Carlos III- Ministerio de Ciencia e Innovación. De la Pinta ML, Maestre M, Pérez A. Prevención y control de la tuberculosis en trabajadores del ámbito sanitario. 2009
13. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Tuberculosi. Guia de la Bona Praxi per a la vigilancia de la salut dels treballadors. 2003.

14. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. [Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis]. *Arch. Bronconeumol.* 2010;46:255–74.
15. Grupo de trabajo del área TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. *Arch. Bronconeumol.* 2002;38: 441–51.
16. Casas X, Ruiz-Manzano J, Casas I, Andreo F, Sanz J, Rodríguez N, et al. Tuberculosis in health care personnel in a general hospital. *Med. Clin. (Barc).* 2004;122:741–3.
17. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000;161:S221–47.
18. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:1860–6.
19. Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. [Diagnosis and treatment of tuberculosis]. *Arch. Bronconeumol.* 2008;44:551–66.
20. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2011;37:88–99.
21. Domínguez J, Ruiz-Manzano J, De Souza-Galvão M, Latorre I, Milà C, Blanco S, et al. Comparison of two commercially available gamma interferon blood tests for immunodiagnosis of tuberculosis. *Clin. Vaccine Immunol.* 2008;15:168–71.
22. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006;10:1192–204.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm; 2011.
24. Zwerling A, Van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax.* 2012;67:62–70.
25. Ringshausen FC, Schablon A, Nienhaus A. Interferon-gamma release assays for the tuberculosis serial testing of health care workers: a systematic review. *J. Occup. Med. Toxicol.* 2012;7:6. doi:10.1186/1745-6673-7-6.
26. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al. Interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189:77–87.

27. Torres Costa J, Silva R, Sá R, Cardoso MJ, Nienhaus A. Serial testing with the interferon- γ release assay in Portuguese healthcare workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 2011;84:461–9.
28. De Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur. Respir. J.* 2006;28:1216–21.
29. Uppal N, Batt J, Seemangal J, McIntyre SA, Aliyev N, Muller MP. Nosocomial tuberculosis exposures at a tertiary care hospital: a root cause analysis. *Am. J. Infect. Control.* 2014;42:511–5.
30. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR.* 2005;54(RR-15):1–47.
31. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection - United States, 2010. *MMWR.* 2010;59(RR-5):1–25.
32. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur. Respir. J.* 2010;36:925–49.
33. Borgia P, Cambieri A, Chini F, Coltella L, Delogu G, Di Rosa E, et al. Suspected transmission of tuberculosis in a maternity ward from a smear-positive nurse: preliminary results of clinical evaluations and testing of neonates potentially exposed, Rome, Italy. *Euro Surveill.* 2011;16.
34. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de C 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.
35. WHO. Who policy on Tuberculosis infection control in healthcare facilities. 2009.
36. Baussano I, Bugiani M, Carosso A, Mairano D, Pia Barocelli A, Tagna M, et al. Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup. Environ. Med.* 2007;64:161–6.
37. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am. J. Infect. Control.* 2007;35(10 Suppl 2):S65–164.
38. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Precaucions d'aïllament per evitar la transmissió d'agents infecciosos als centres sanitaris. 2009.

39. Alados JC, Alcaraz MJ, Aller AI, Miranda C, Pérez JL, Romero PA. [Designing a clinical microbiology laboratory]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2006;28:453–60.
40. Departament de Treball. Generalitat de Catalunya. Equips de protecció individual (EPI) respiratòria per protegir el personal treballador contra l'exposició a agents biològics per via respiratòria. 2010.
41. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane database Syst. Rev.* 2000: CD001363.
42. Snider DE, Caras GJ, Koplan JP. Preventive therapy with isoniazid. Cost-effectiveness of different durations of therapy. *JAMA.* 1986;255:1579–83.
43. Ena J, Valls V. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2005;40:670–6.
44. Update: Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection, and revisions in American Thoracic Society/CDC recommendations--United States, 2001. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2001;50:733–5.
45. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;174:935–52.
46. REAL DECRETO 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. 2006.
47. Grupo sanitario de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del trabajo. Guía clínico-laboral para la prevención de riesgos durante el embarazo, parto reciente y lactancia en el ámbito sanitario. 2011.

Agradecimientos

Revisores de esta Guía

Albert Agulló. Servicio de Prevención y Salud laboral de Deloitte (Associació Catalana de Medicina del Treball) (Barcelona)

Luis Anibarro. Unidad de Tuberculosis del Complejo Hospitalario de Pontevedra
Servicio de Medicina Interna. (GEIM (Grupo de Estudio de las Infecciones por
Micobacterias de la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y
Microbiología Clínica)) (Pontevedra)

Vicente Arias. Servicio de Salud Laboral del Hospital General Universitario Gregorio
Marañón (Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo) (Madrid)

Vicente Ausina. Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Germans Trias i
Pujol (Badalona)

Irene Barrabeig. Agència de Salut Pública de Catalunya. Unidad de Vigilancia
Epidemiològica Regió Sanitària Barcelona – Zona Sud. Generalitat de Catalunya
(Barcelona)

Teresa del Campo. Servicio de Salud Laboral y Prevención de la Fundación Jiménez
Díaz de Madrid. (Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo).
Madrid

Joan A. Caylà. Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona.
Departament de Salut. Generalitat de Catalunya (Barcelona)

Maria Esteve. Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitari Germans Trias
i Pujol (Badalona)

Núria Follia. Agència de Salut Pública de Catalunya. Unidad de Vigilancia
Epidemiològica Regió Sanitària Girona. Generalitat de Catalunya (Girona)

Joan Inglés. Medico del Trabajo de la Unidad de Vigilancia de la Salud del Grupo

Sagessa del Hospital Universitari Sant Joan (Reus)

Carmen Muñoz. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Hospital

Universitario 12 de Octubre de Madrid. SERMAS (Asociación Española de

Especialistas en Medicina del Trabajo) (Madrid)

Silvia Nogareda. Medicina del Trabajo (Associació Catalana de Medicina del Treball)

(Barcelona)

Juan José Palacios. Unidad de Referencia Regional de Micobacterias A.G.C.

Laboratorio de Medicina, Hospital Universitario Central de Asturias (GEIM (Grupo de

Estudio de las Infecciones por Micobacterias) de la SEIMC (Sociedad Española de

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica)). (Oviedo)

Anna Rodés. Agència de Salut Pública de Catalunya. Unidad de Vigilancia de la Salud

Pública. Generalitat de Catalunya (Barcelona)

Juan Ruiz – Manzano. Servicio de Neumología del Hospital Universitari Germans Trias

i Pujol. Miembro del Área TIR y del PII de Tuberculosis. (SEPAR) (Badalona)

Pilar Solans. Gerenciaterritorial del Àmbito de Atenció Primària Barcelona Ciutat de

l'ICS (Barcelona)

ANEXO I. Procedimiento de realización e interpretación de la PT

Técnica de Mantoux

Consiste en la inyección intradérmica en la cara ventral del antebrazo, preferentemente el izquierdo, de 0,1 cc de tuberculina. Se utilizan 2 UT de tuberculina PPD, variedad RT 23 o bioequivalente y un diluyente con Tween 80. Se ha de utilizar una jeringuilla de tipo insulina y aguja de bisel corto, calibre 26-27. Si la administración es correcta, aparece una pápula, que desaparece en pocos minutos, en el lugar de la inyección.

Momento de la lectura

Se ha de realizar el tercer día después de la administración, aunque se pueden considerar válidas las lecturas hechas entre el segundo y el quinto día.

Metodología de la lectura

Se han de palpar los márgenes de la induración con el dedo índice y con buena luz. Los bordes de induración máxima paralelas al eje longitudinal del antebrazo se tienen que marcar y la induración se ha de medir en sentido transversal. La presencia de eritema solo, sin induración no tiene ningún valor. La induración debe recogerse en mm, evitando redondear.

Contraindicaciones y efectos adversos

No presenta ninguna contraindicación. Como efectos adversos, puede ocasionar raramente fiebre y malestar general. En el caso de aparición de ampollas, hay que tratarlas como una quemadura de segundo grado, una vez efectuada la lectura de la prueba. Se puede administrar a gestantes.

Conservación y manejo de la tuberculina

Una vez comenzados, los envases de tuberculina se pueden utilizar hasta que se acaben sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde que se empezaron a usar, siempre que no se sobrepase la fecha de caducidad. La tuberculina se ha de conservar siempre en la nevera, aproximadamente a 4°C. La exposición a la luz natural y la luz de los fluorescentes tiene que ser la mínima posible. El intervalo máximo entre el momento de llenar la jeringuilla y la administración es de 30 minutos.

ANEXO II. Procedimiento de realización e interpretación de los IGRA

Fundamento teórico de la tecnología

La tecnología consiste en una estimulación *in vitro* de las células T con antígenos micobacterianos, seguido de la detección del IFN- γ producido mediante técnicas inmunológicas de laboratorio. Los antígenos utilizados por la estimulación de las células T son antígenos específicos del complejo *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7), pero ausentes en la vacuna BCG y en la mayoría de las micobacterias ambientales. De esta forma, las células T sensibilizadas en los individuos infectados liberarán cantidades detectables de IFN- γ después de ser estimuladas por los antígenos específicos del complejo *M. tuberculosis*.

Técnica QuantiFERON-TB Gold In tube

Obtención de las muestras y transporte al laboratorio

Por la realización de las dos técnicas se necesario realizar una extracción sanguínea. Para realizar la técnica del QuantiFERON se requiere recoger 3 ml de sangre, inoculándose 1ml en cada uno de los tres tubos especiales del QuantiFERON. Uno de ellos contiene en su interior los antígenos específicos del complejo *M. tuberculosis*, y los otros dos corresponden a los tubos control, siendo uno de ellos el control positivo y el otro el control negativo.

Los tubos pueden enviarse inmediatamente al laboratorio a temperatura ambiente, o bien a 35°C (puesto que como que los antígenos están presentes al tubo, ya se va produciendo la estimulación). Otra posibilidad es incubar los tubos a 35°C, hasta el día siguiente, en el lugar de recogida de la sangre y enviarlos al laboratorio al día siguiente.

Si el envío no se realizará al día siguiente, centrifugar los tubos, y conservar el sobrenadante refrigerado o congelado. Durante el envío al laboratorio se tiene que mantener la temperatura a la que se haya conservado la muestra.

Fundamento de la técnica

QuantiFERON estimula las células T presentes en la sangre total y determina la cantidad de IFN- γ producido mediante técnica de ELISA. En el QuantiFERON los tres antígenos específicos de *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10 y TB7.7,) se utilizan de forma conjunta por la estimulación de la sangre total.

Interpretación de los resultados

En la tabla 3 se definen los criterios de interpretación para QFN-GIT[®]

Técnica T-SPOT.TB

Obtención de las muestras y transporte al laboratorio

Para realizar la técnica del T-SPOT-TB es necesario recoger 8-10 ml de sangre en tubo CPT (que contiene citrato como anticoagulante) o bien en tubo de heparina de litio (pero sin gel separador). Los tubos pueden enviarse inmediatamente al laboratorio a temperatura ambiente. Otra posibilidad es incubar los tubos a temperatura ambiente hasta el día siguiente en ausencia de luz en el lugar de recogida de la sangre y posteriormente enviarlos al laboratorio a temperatura ambiente y protegidos de la luz. Una vez en el laboratorio se valorará la posibilidad de añadir los reactivos necesarios para estabilizar las células después de tanto tiempo desde su recogida para optimizar los resultados.

Fundamento de la técnica

T-SPOT.TB requiere de la separación previa de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) para su estimulación, y determina la cantidad de células T productoras de IFN- γ mediante ELISPOT. En el T-SPOT.TB se usan los antígenos ESAT-6 y el CFP-10 por separado para estimular las PBMCs.

Interpretación de los resultados

En la tabla 4 se indica la interpretación de los resultados. La presencia de células T reactivas se observa mediante la aparición de puntos (spots) en el fondo del pocillo del ELISPOT. Estos spots se cuentan de forma manual y/o con la ayuda de un lector automático.

En la Tabla 5 se describen las características de las dos técnicas in Vitro de diagnóstico de la infección tuberculosa

Resultados límite y resultados indeterminados

La utilización de los IGRA en el cribado seriado del personal sanitario presenta una gran variación intraindividual, con altas tasas de conversiones y reversiones: esto es a causa de que todavía no están definidos los umbrales óptimos de interpretación para la conversión y la reversión de la prueba. Para evitar falsas conversiones y reversiones en el estudio seriado, se ha definido un área de incertidumbre donde el resultado se tiene que considerar límite y que requiere repetir la prueba para confirmar el resultado.

Por otro parte, los IGRA pueden ofrecer resultados indeterminados. Una posibilidad de resultado indeterminado es cuando el control negativo obtiene un resultado anormalmente elevado, que invalida los resultados obtenidos por los antígenos y el control positivo. Otro resultado indeterminado tiene lugar cuando el control negativo es

correcto, el resultado de los antígenos es negativo, pero el resultado del control positivo también es negativo, este resultado también invalida el test, pero también puede ser un indicador de carencia de respuesta de las células T del individuo, y puede estar indicando una anergia y quizás una inmunodepresión. En ambos casos de resultado indeterminado, es recomendable repetir la determinación a partir de una nueva muestra.

Momento de la realización de las técnicas

A pesar de que aún no se conoce completamente, parece que la prueba de la tuberculina puede, también, actuar como estimuladora de la respuesta inmunitaria y, por lo tanto, influir en los resultados de IGRA, la llamada reacción de sumación o efecto booster que es muy poco probable en los negativos, pero es posible en los positivos. Para evitar este efecto se recomienda no hacer la extracción sanguínea para IGRA después del tercer día de practicada la prueba de tuberculina

TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo para la infección y el desarrollo de la enfermedad tuberculosa

	GRUPOS DE RIESGO	ÁREAS <i>Riesgo aumentado de exposición a casos de TB</i>
Factores de riesgo de infección tuberculosa	• Personas inmigrantes procedentes de países con una elevada prevalencia de tuberculosis. • Personal laboral de determinados centros o residencias sociosanitarias como albergues para personas sin techo e instituciones penitenciarias. • Cooperantes, personal sanitario militar, que hacen viajes prolongados. • Personal sanitario relacionado con la atención a la tuberculosis.	Se consideran áreas de alto riesgo los laboratorios de microbiología, las unidades de enfermedades infecciosas, las salas donde se realizan broncoscopias o inducciones de esputo, los servicios de urgencias, las salas de necropsias y aquellas otras áreas donde se atienden pacientes con TB.
Factores de riesgo para desarrollar la enfermedad tuberculosa en una persona infectada	• Personas infectadas o reinfectadas recientemente (menos de 2 años). • Personas con alteraciones en la radiografía de tórax que sugieran una tuberculosis antigua no tratada. • Personas coinfectadas por el VIH. • Personas con las comorbilidades siguientes: diabetes <i>mellitus</i>, silicosis, leucemia, enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, insuficiencia renal crónica, gastrectomía, <i>bypass</i> intestinal. • Trasplantados • Fumadores. • Personas con bajo peso (10% o más por debajo del peso ideal). • Personas que abusen del alcohol y/o fármacos. • Personas inmunodeprimidas por terapias con corticoides de forma prolongada, quimioterapia o antiTNF.	En áreas de alto riesgo de adquisición de TB, se debería realizar la vigilancia cada 6-12 meses
Fuente: Adaptado de Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. N. Engl. J. Med. 2002 Dec 5;347(23):1860–6		

Tabla 2. Tareas o técnicas que incrementan el riesgo de exposición a tuberculosis.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Administración de medicación aerosolizada2. Técnicas de inducción de esputo y de inducción de la tos.3. Aspiración secreciones respiratorias4. Intubación endotraqueal.5. Broncoscopias y endoscopias.6. Exploraciones otorrinolaringológicas y maxilofaciales.7. Desbridamiento y curas de abscesos tuberculosos.8. Manipulación de muestras de micobacterias.9. Realización de necropsias. |
| Fuente: Adaptado de Pinta ML de la, Naranjo M, Zapata A. Prevención y control de la tuberculosis en trabajadores del ámbito sanitario. 2009. |

Tabla 3: Criterios de interpretación para QFN-GIT®

	Concentración IFN- γ (Unidades Internacionales por ml, (UI/ml))		
	Antígenos de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Control negativo (Nil)	Control positivo
Positivo	$\geq 0,35$ IU/ml	$\leq 8,0$ IU/ml	-
Negativo	$< 0,35$ IU/ml	$\leq 8,0$ IU/ml	$\geq 0,5$ IU/ml
Límite	0,35 - 0,7 IU/ml	$\leq 8,0$ IU/ml	-
Indeterminado	$< 0,35$ IU/ml	$\leq 8,0$ IU/ml	$< 0,5$ IU/ml
Indeterminado	-	$> 8,0$ IU/ml	-

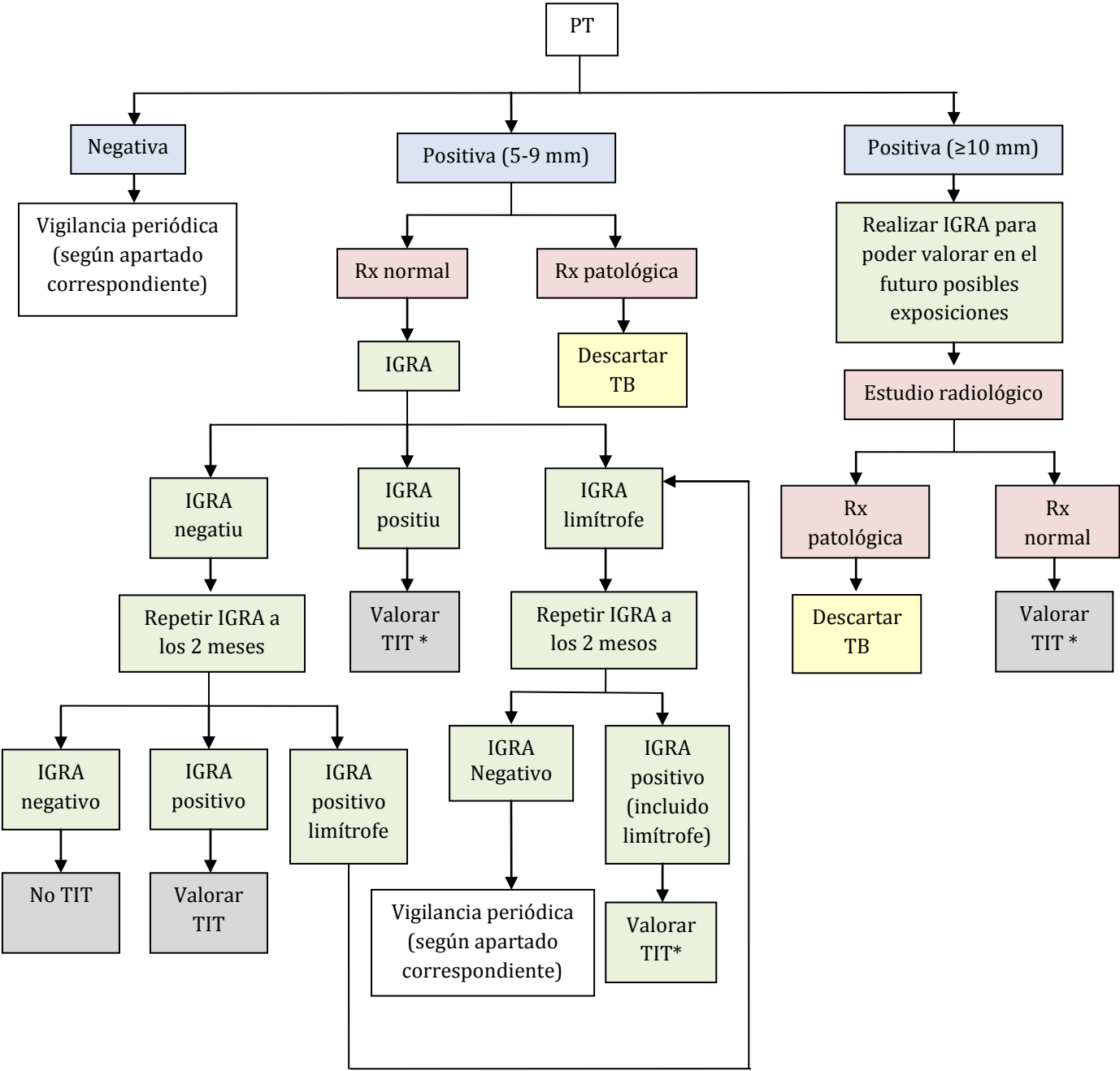
Tabla 4: Criterios de interpretación para T-SPOT.TB®

Resultado: recuento de spots					
	Antígenos de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			Control negativo (Nil)	Control positivo
	ESAT - 6		CFP - 10		
Positivo	≥ 6	y/o	≥ 6	≤ 10	-
Negativo	≤ 5	y/o	≤ 5	≤ 10	≥ 20
Límite	Si para cualquier antígeno o para ambos es 6 – 9			< 10	≥ 20
Indeterminado	≤ 5	y	≤ 5	≤ 10	< 20
Indeterminado	-	y	-	> 10	-

Tabla 5: Características de las dos técnicas *in vitro* de diagnóstico de la infección tuberculosa

Variable	T-SPOT.TB	QuantiFERON
Muestra necesaria	8ml sangre (tubos CPT o Heparina litio para aislamiento PBMCs)	3 ml sangre (tubos especiales QuantiFERON)
Transporte de la sangre	Temperatura ambiente con protección de la luz	Temperatura ambiente o a 35°C
Conservación de la sangre si se retarda el envío al día siguiente	Temperatura ambiente con protección de la luz	Temperatura ambiente o a 35°C
Conservación de la sangre si se retarda el envío más días	Separación de las PBMCs y refrigerarlas/congelarlas	Centrifugación de la sangre, y refrigeración/congelación de los sobrenadantes
Antígenos	ESAT-6 y CFP-10, por separado	ESAT-6, CFP-10 y TB7.7, simultáneamente
Complejidad técnica	Moderada-Alta	Moderada-Baja
Método de lectura	ELISPOT	ELISA
Unidades de lectura	Nº células secretoras de IFN- γ	Cantidad de IFN- γ liberada
Tipos de resultados	Positivo, negativo, límite o indeterminado	Positivo, negativo, límite o indeterminado
Tiempo de respuesta	18-24 h	18-24 h
Reacción con la BCG o MNT	No	No
Control interno de anergia	Sí	Sí

Algoritmo 1. Actuación en el cribado si el personal sanitario tiene una prueba de la tuberculina previa negativa

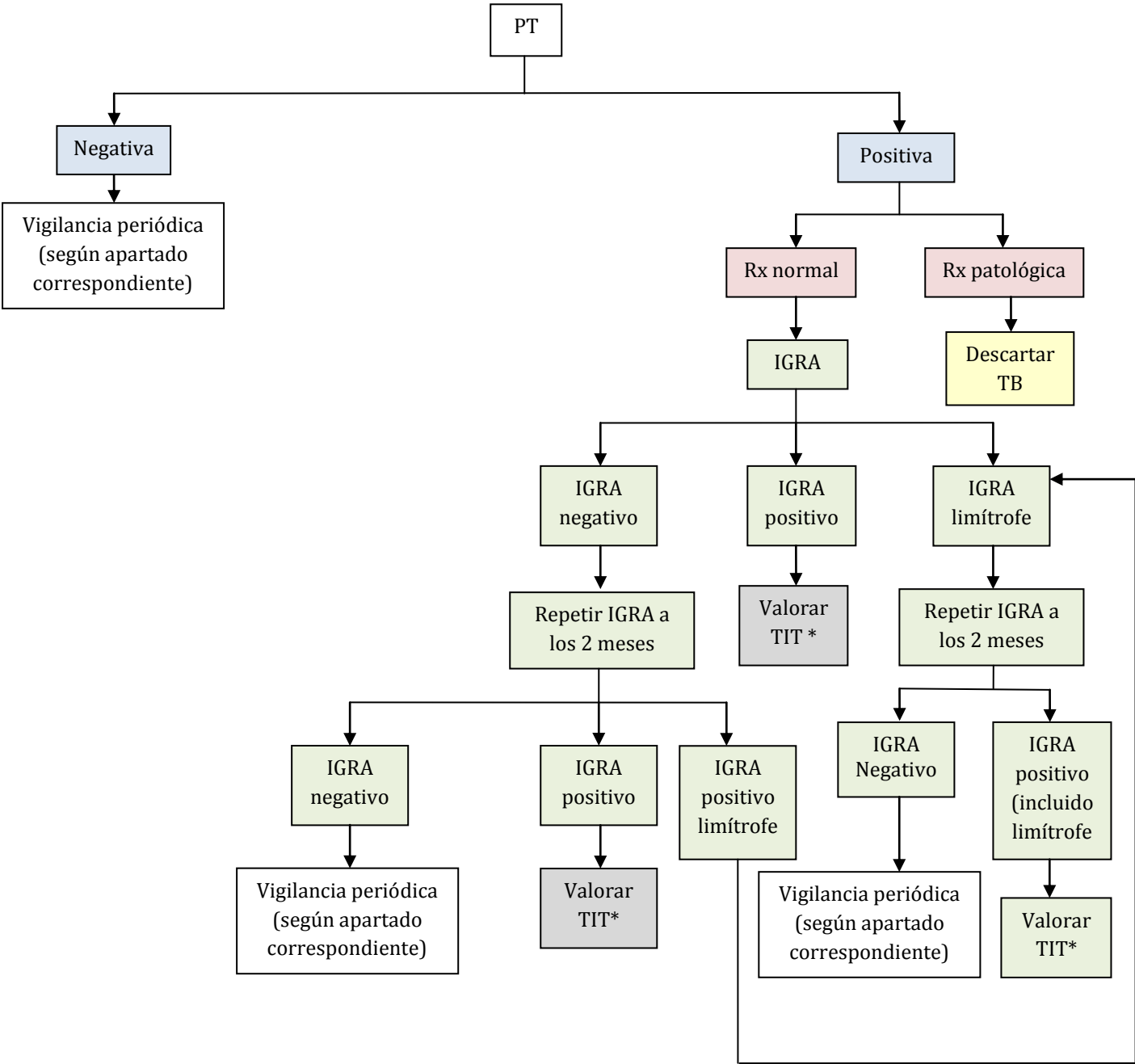


PT: prueba de la tuberculina. IGRA: Técnicas in vitro de interferón gamma. TB: tuberculosis.

TIT: tratamiento de la infección latente.

*<35 años; conversión reciente; inmunosupresión; otros factores de riesgo

Algoritmo 2. Actuación en el cribado si el personal sanitario no tiene una prueba de la tuberculina previa o el resultado es desconocido.

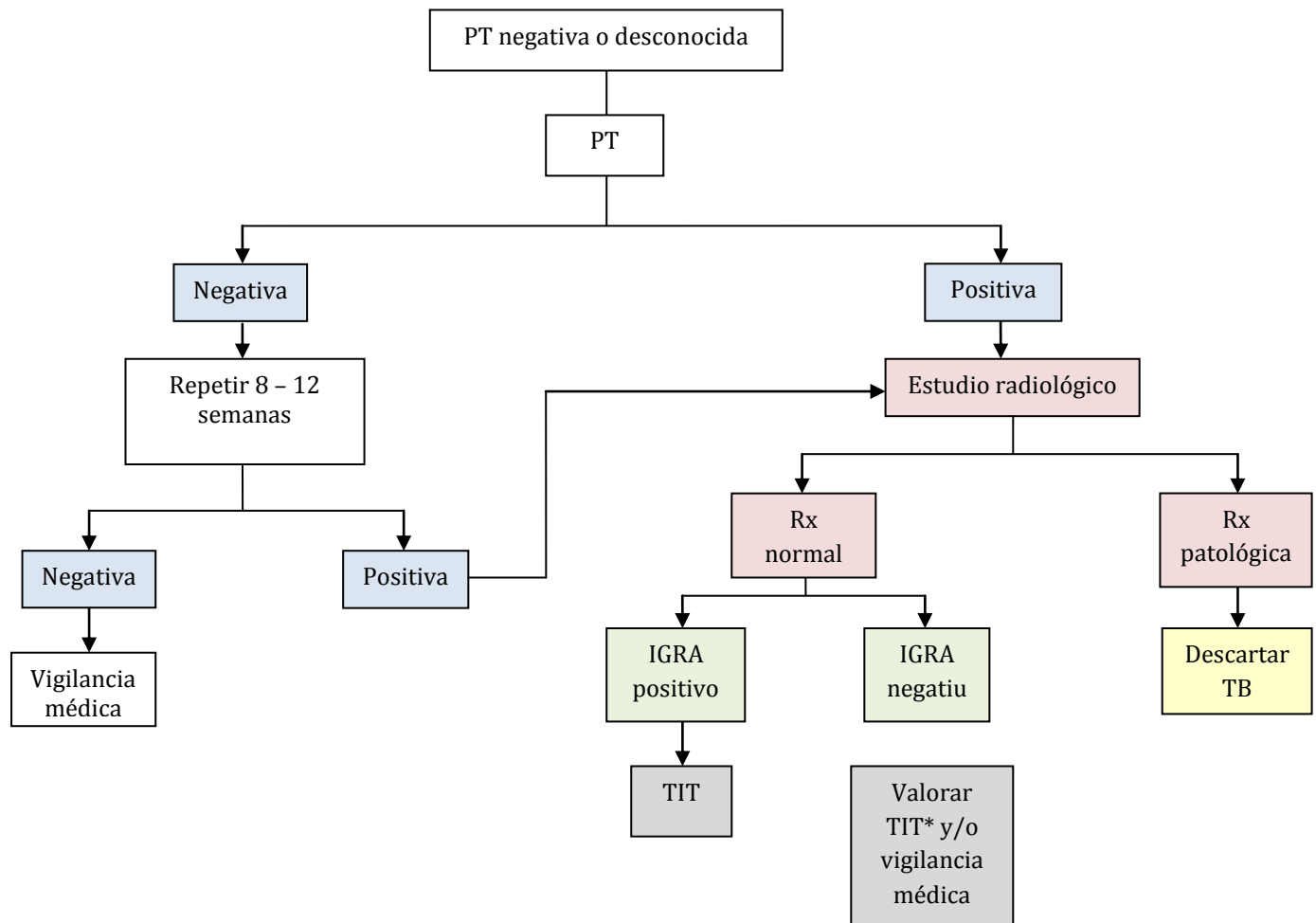


PT: prueba de la tuberculina. IGRA: Técnicas in vitro de interferón gamma. TB: tuberculosis.

TIT: tratamiento de la infección latente.

*<35 años; conversión reciente; inmunosupresión; otros factores de riesgo

Algoritmo 3. Actuación ante una exposición laboral a un caso de tuberculosis activa si la prueba de la tuberculina previa es negativa o desconocida.

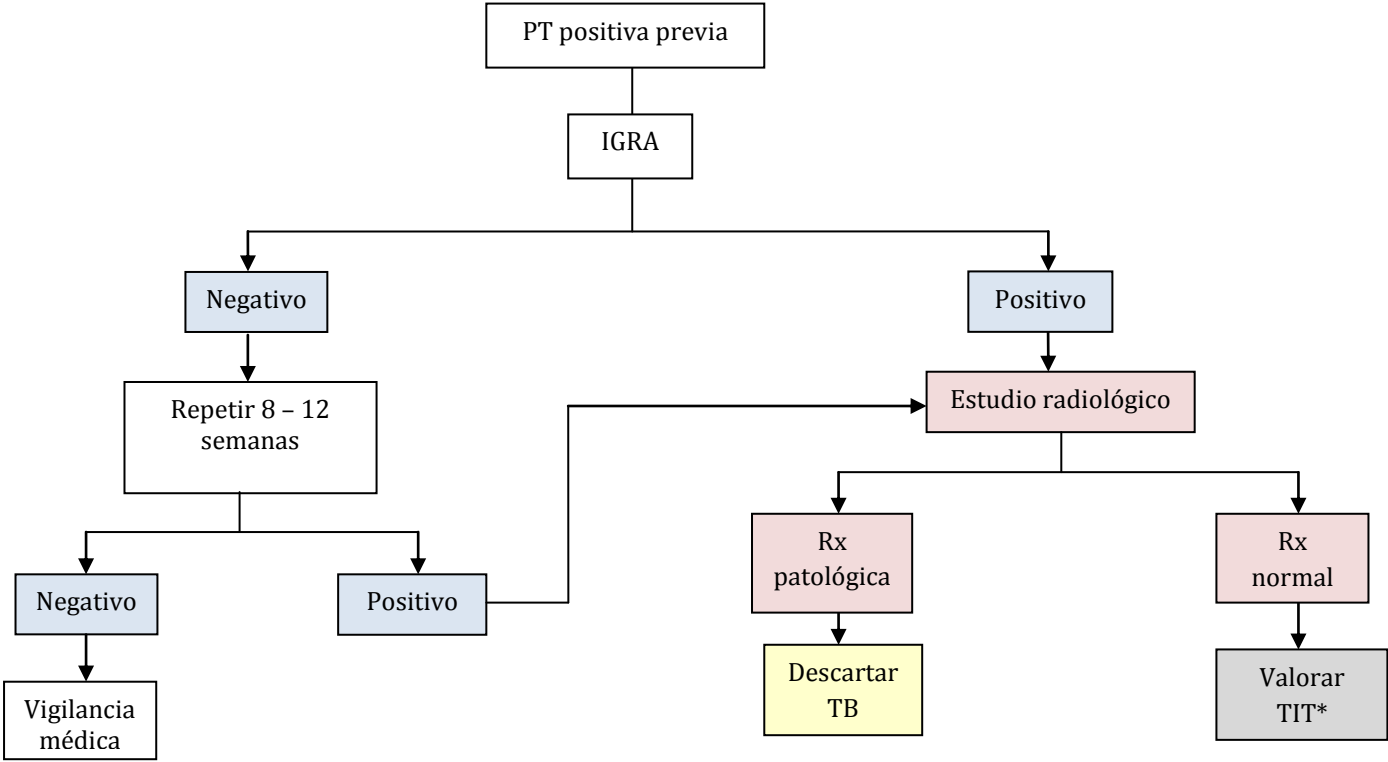


PT: prueba de la tuberculina. IGRA: Técnicas in vitro de interferón gamma. TB: tuberculosis.

TIT: tratamiento de la infección latente.

*<35 años; conversión reciente; inmunosupresión; otros factores de riesgo

Algoritmo 4. Actuación ante una exposición laboral a un caso de tuberculosis activa si la prueba de la tuberculina previa es positiva

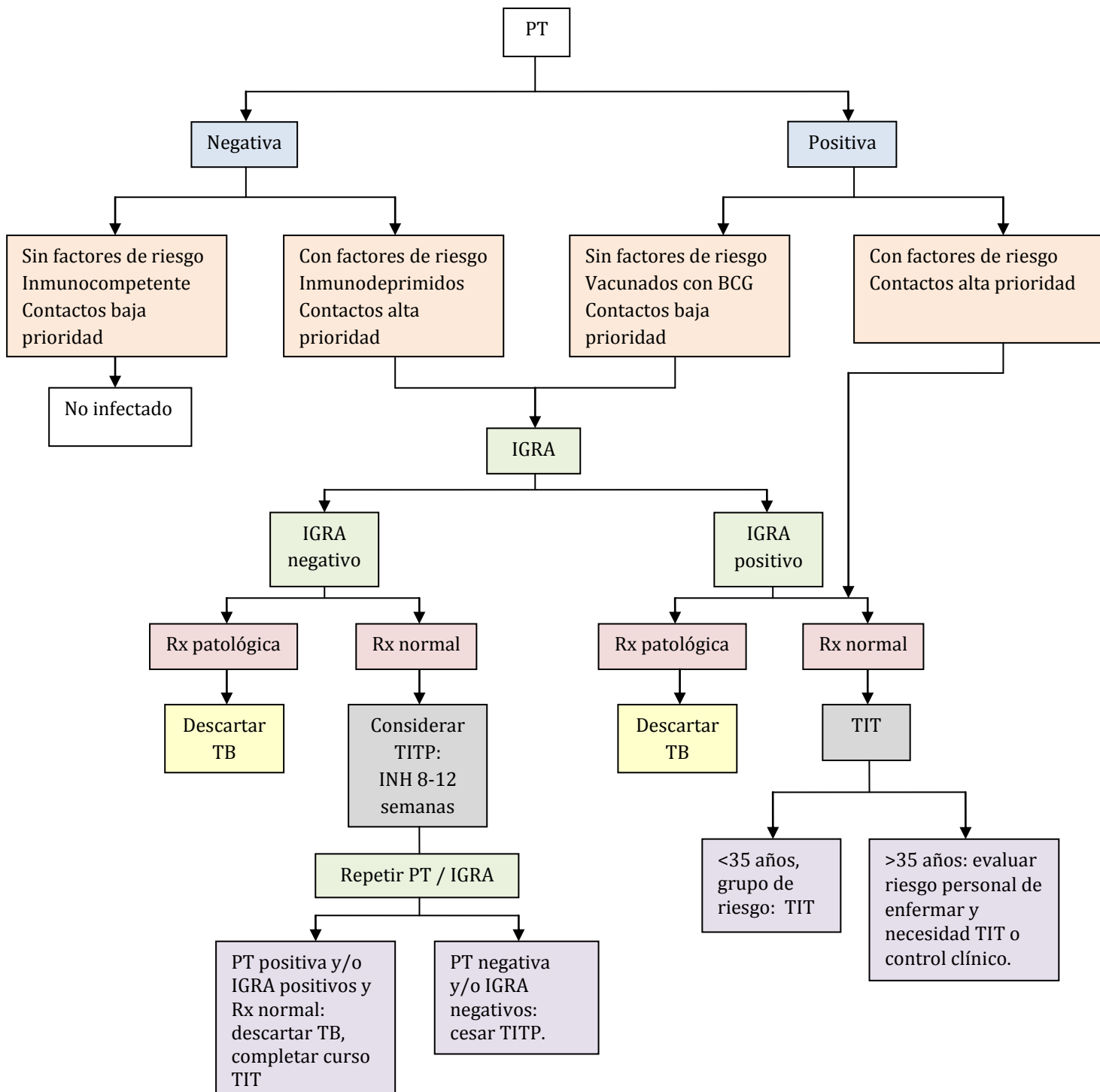


PT: prueba de la tuberculina. IGRA: Técnicas in vitro de interferón gamma. TB: tuberculosis.

TIT: tratamiento de la infección latente.

*<35 años; conversión reciente; inmunosupresión; otros factores de riesgo

Algoritmo 5. Actuación ante un estudio de contactos considerando conjuntamente el resultado de la prueba de la tuberculina y los IGRA



PT: prueba de la tuberculina. IGRA: Técnicas in vitro de interferón gamma. TB: tuberculosis.

TIT: tratamiento de la infección latente. TITP: tratamiento de la infección tuberculosa probable.