

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS EN TUBERCULOSIS

### CONTINUACIÓN

---

Francisco Muñoz Lucena  
Hospital Universitario de Valme. Sevilla

---

## 8. TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

---

### 8.1.- GENERALIDADES

8.1.1.- Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited. A review of experience at Boston City and others hospitals. *Medicine* 1984; 63:25-55.

*Revisión clásica del tema enpacientes sin coinfección VIH. Incluye una detallada revisión de cada una de las principales localizaciones, principales métodos diagnósticos y tratamiento. Lectura aconsejable.*

8.1.2.- Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis: Experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med* 1985; 79:467-478.

*Antes de la llegada del VIH, la TB extrapulmonar representaba ya un porcentaje importante de los casos de TB diagnosticados en los hospitales generales.*

8.1.3.- Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 14 1; 347-35 1.

*Análisis epidemiológico de la TB extrapulmonar declarada en EEUU en el período 1963-1986. Se registran considerables diferencias en la susceptibilidad a sufrir TB de distintas localizaciones en función de la edad, raza, sexo y país de procedencia.*

8.1.4.- Shaffer RW, Kim DS, Weis JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine* 1991; 70:384-397.

*Muy buena y completa revisión de los diversos aspectos diferenciales de la TB extrapulmonar en lospacientes con coinfección VIH. Lectura muy aconsejable.*

8.1.5. - Slutsker L, Castro KG, Ward JW, Dooley SW Jr. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among persons with AIDS in the United States. *CID* 1993; 16:531-538.

*El 2,3 % de los casos de SIDA declarados en EEUU en el período 1981-91 tenían TB extrapulmonar. Los drogadictpos por vía intravenosa presentaron mayores tasas que el resto de pacientes con otros factores predisponentes para la infección VIH.*

**8.2.- PLEURITIS TUBERCULOSA**

8.2. 1- Stead WW, Eichenholz A, Staus HK. Operative and pathology findings in 24 patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusions, presumably tuberculous. Am Rev Respir Dis 1955; 71: 473-502.

*Trabajo clásico de los hallazgos quirúrgicos de 23 pacientes con derrame serofibrinoso de presunta etiología TB sometidos a cirugía por diversos motivos. En 12 de los 15 casos en los que se confirmó el diagnóstico de TB se pudo apreciar la existencia de un foco caseoso pulmonar íntimamente adherido a pleura visceral. Se sugiere la ruptura del foco subpleural como mecanismo etiopatogénico de la PT*

8.2.2.- Ellner JJ, Barnes PF Wallis RS, Modlin RL. The immunology of tuberculous pleurisy. Semin Respir Infect 1988; 3: 335-342.

*Excelente revisión de los aspectos etiopatogénicos e inmunológicos de la pleuritis tuberculosa postprimaria o «clásica». Lectura aconsejable.*

8.2.3.- Roper WH, Waring JJ. Primary serofibrinous pleural effusions in military personnel. Am Rev Respir Dis 1955; 71: 616-634.

*Revisión de 141 casos de pleuritis TB primarias en la época preantibiótica. La PT se resolvió en todos los casos en un periodo de 24 meses. El 65% de los casos desarrolló una TB activa en los cinco años siguientes al diagnóstico. La extensión del derrame y la rapidez con la que se resolvió tuvieron implicaciones pronósticas*

8.2.4.- Levine H, Szanto PB, Cuguel DW. Tuberculous Pleurisy. An acute illness. Arch Intern Med 1968; 122: 329332.

*Serie de 71 Pleuritis con aislamiento de M. tuberculosis y/o granulomas en pleura parietal. El 61 % de los casos tuvieron un comienzo agudo. El examen inicial del líquido pleural mostró un predominio de polimorfonucleares en los casos de comienzo más agudo.*

8.2.5.- Berger HW, Mejía E. Tuberculous Pleurisy. Chest 1973; 63: 88-92.

*Revisión de los principales rasgos clínico y diagnósticos de 49 casos de PT. El 63% de los casos tuvieron un comienzo agudo, en ocasiones similar al de una neumonía. El Mantoux inicial fue negativo en 113 de los casos, pero todos convirtieron al repetir el test en las semanas siguientes. El 37% de los casos tenían TB pulmonar acompañante.*

8.2.6.- Antoniskis D, Amin K, Barnes PF. Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis. Am J Med 1990; 89: 447-450.

*Más de la mitad de las PT vistas en el período 86-88 fueron manifestación de una TB reactivada. Los pacientes con PT por reactivación presentan: edad más avanzada, curso clínico más crónico; menor reactividad a la tuberculina; mayor carga bacilar y menor respuesta inmunológica que los pacientes con PT postprimaria.*

8.2.7.- Seibert A, Haynes J, Middlenton R, Bass JB. Tuberculous pleural effusion. Twenty years experience. Chest 1991; 99: 883-886.

*En los últimos años se registra en EEUU un desplazamiento en la edad de los pacientes con PT y un incremento de las formas debidas a reactivación en detrimento de las primarias.*

8.2.8.- Relkin F, Aranda CP, Garay SM, Smith R, Berkowitz KA, Rom WN. Pleural tuberculosis and HIV infection. Chest 1994; 105: 1338-1341.

*La infección VIH cambia la presentación clínica de la PT. Los pacientes con coinfección VIH presentan mayor carga bacilar; más frecuente coexistencia de TB en otras localizaciones y una menor reactividad a la tuberculina como consecuencia del deterioro de la inmunidad celular.*

8.2.9.- Light RW. Tuberculous pleural effusions. En: Light RW (ed). Pleural Diseases. Lea and Febiger, Filadelfia, 1990; 151-161

*Excelente revisión con extensa bibliografía de los aspectos más relevantes de la Pleuritis TB. Lectura recomendada para neumólogos en formación.*

### **8.3. -TUBERCULOSIS DISEMINADA**

8.3.1.- Sahn SA, Neff TA. Miliary tuberculosis. Am J Med 1974; 56:494

*En los pacientes sin coinfección VIH se registra un incremento en la edad media de los pacientes y en la incidencia de casos no diagnosticados hasta la autopsia.*

8.3.2.- Vidal Plá R, Vilaplana M, Richart C et al. Presentación clínica y métodos diagnóstico en 113 casos de tuberculosis miliar. Med Clin (Barc) 1982; 78: 173178.

*Buena revisión de las características epidemiológicas y diagnósticas de la TB miliarenpacientes sin coinfección VIH en nuestro medio.*

8.3.3.- Hussey G, Chisholm T, Kibel M. Miliary tuberculosis in children: a review of 94 cases. Pediatr Infect Dis J 199 1; 10: 832-836.

*Buena revisión de las principales características del diagnóstico de TB miliar en la infancia.*

8.3.4.- Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. Am J Med 1990; 89:291-296.

*La TB miliar cursa con frecuencia con alteraciones hematológicas, algunas de ellas con interés pronóstico. La fibrobroncoscopia ofreció mayor rendimiento diagnóstico que el examen de las biopsias hepáticas o de médula ósea.*

*La mortalidad continúa siendo elevada y el tratamiento debería iniciarse tan pronto como el diagnóstico es sospechado. Lectura recomendada.*

8.3.5- Hill AR, Prernkumar S, Brustein S et al. Disseminated tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome era. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1164-1170.

*La TB diseminada se presenta con mayor frecuencia en los estadios avanzados de la infección VIH. El cuadro clínico es similar al de una TB miliar en pacientes VIH*

8.3.6.- Murray HW, Tuazon CU, Kirmani N, Sheagren JN. The adult respiratory distress syndrome associated with tuberculosis miliar. Chest 1978; 73:37-43.

*Descripción de tres casos de TB miliar con evolución a SDRA a pesar de la instauración de tratamiento adecuado en dos de los tres casos.*

#### **8.4.- TUBERCULOSIS DE OTRAS LOCALIZACIONES.**

8.4.1- Chen YCH, Lee P, Su W, Perng R. Lymph node tuberculosis: 7-years experience in Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan. Tubercle and Lung Dis 1992; 73: 368-371.

*Recoge las características clínicas, diagnósticas y respuesta al tratamiento de una serie de 71 adenitis tuberculosas. En el curso del tratamiento aparecieron nuevos ganglios o se constató aumento de tamaño de los ya existentes en un 10% de los casos.*

8.4.2.-Pang SC. Mycobacterial lymphadenitis in Westem Australia. Tubercle and Lung Dis 1992; 73:362-367.

*Serie de 172 pacientes con adenitis micobacterianas cultivo positivas. En los niños con edad menor de 7 años sólo el 4 % de los casos estaba causada por M. tuberculosis, mientras que en los adultos mayores de 15 años este porcentaje se eleva hasta el 89%.*

8.4.3.- Simon HB, Weistein AJ, Pasternak MS, Swartz MN, Kunz LJ. Genitourinary tuberculosis. Clinical features in a general hospital population. Am J Med 1977; 63:410-420.

*Al igual que la referencia siguiente buena revisión de los aspectos clínicos y diagnósticos de la TB genitourinaria.*

8.4.4.- Garcia Rodríguez et al. Genitourinary Tuberculosis in Spain: Review of 81 cases. CID 1994; 18:557-561.

*La mayoría de los casos se presentó con síntomas urológicos y escasos o nulos síntomas constitucionales. La hematuria y la presencia de piuria esteril fueron los rasgos más constantes. La Urografía fue anormal en el 95% de los casos y el rendimiento de la baciloscopia de orina fue del 48%.*

8.4.5.- Berenguer J, Moreno S, Laguna F et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1992; 326: 668-672.

*Los pacientes con coinfección VIH y TB presentan una mayor incidencia de localización meníngea que los pacientes HIV- con TB. El curso clínico, evolución y mortalidad son similares en los dos grupos.*

8.4.6.- Dubé MP, Holton PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1992; 93:520-524.

*La meningitis TB cursa con características clínicas y mortalidad similar en los pacientes VIH+ y VIH-, con la excepción de que los pacientes VIH+ con meningitis TB presentan una mayor incidencia de masas intracerebrales.*

8.4.7.- Jakubowski A, Elwood RK, Enarson DA. Clinical features of abdominal tuberculosis. J Infect Dis 1988; 154:687-692.

*Buena revisión de las características clínicas y localizaciones más frecuentes de la TB abdominal en una serie de 81 pacientes sin infección VIH.*

8.4.8.- Soriano V, Tor J, Domenech E et al. Tuberculosis abdominal en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin (Barc) 199 1; 97: 121-124.

*La TB abdominal se presentó en un 19% de los pacientes de una serie de 104 SIDA con TB. La forma ganglionar fue la más frecuente aunque destaca-la frecuencia de la afectación esplénica, excepcional hasta la época del SIDA.*

8.4.9.- Gorse GJ, Pais MJ, Kusske JA, Cesario TC. Tuberculous spondylitis. A report of six cases and a review of the literature. Medicine 1983; 62:178-193.

*Amplia y completa revisión de los principales aspectos del tema.*

8.4.10. - Ornari B, Robertson JM, Nelson RJ, Chin L. Pott's disease. A resurgent challenge to the thoracic surgeon. Chest 1989; 95: 145-150.

*La resonancia magnética y el TAC fueron los métodos de, mayor utilidad para el diagnóstico y manejo de 11 pacientes con enfermedad de Pott. La mayoría de los pacientes precisaron tratamiento quirúrgico adicional.*

8.4.11.- Pouchot J, Vinceneux P, Barge J et al. Tuberculosis of the sacroiliac joint: clinical features, outcome, and evaluation of a closed needle biopsy in 11 consecutive cases. Am J Med 1988; 84:622-628.

*Muy buena descripción de este tipo de TB en una serie de 11 pacientes.*

## 9. TRATAMIENTO

### 9.1. GENERALIDADES.

9.1.1. - Committee on Treatment of the International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Antituberculosis regimens of chemotherapy. Bull Int Union Tubere Lung Dis 1988; 63:64-72.

*Lectura obligada.*

9.1.2- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations of the joint tuberculosis committee of the British Thoracic Society. Thorax 1990; 45:403-408.

*Lectura aconsejable.*

9.1.3- International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Tuberculosis en los niños. Normas para el diagnóstico, prevención y tratamiento. Bull Int Union Tubere Lung Dis 1991; 66:65-71.

*Lectura obligada*

9.1.4.- American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1359-1374.

*Lectura obligada.*

### 9.2. BASES FARMACOLOGICAS DEL TRATAMIENTO.

9.2.1- Mitchison DA. The action of antituberculosis drugs in short course chemotherapy. Tubercle 1985; 219-225.

*Muy buena revisión de los mecanismos de actuación de las principales drogas antituberculosas en la quimioterapia de corta duración. Incluye la teoría de la subpoblaciones bacilares. Lectura obligada.*

9.2.2.- Jindani A, Aber R, Edwards A, Mitchison DA. The early activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980; 121:939-949.

*Evaluación de la actividad bactericida precoz de los principales fármacos y asociaciones de fármacos antiTB en el tratamiento de 121 casos de TB pulmonar mediante el conteo del número de unidades formadoras de colonias de M tuberculosis presentes en el esputo de estos pacientes en los primeros 14 días de tratamiento. Lectura aconsejable.*

9.2.3.- Steele MA, Des Prez RM. The role of pyrazinamide in tuberculosis chemotherapy. Chest 1988;94:845-850. -

*Buena revisión de la farmacocinética, toxicidad y mecanismos de actuación de la pirazinamida en la quimioterapia de corta duración.*

9.2.4.- Kermedy N, Kisyombe GM, Saruni AOS et al. Early bactericidal and sterilizing activities of ciprofloxacin in pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1993; 148:1547-1551.

*En una serie de pocos casos de TB pulmonar, el ciprofloxacino (C) a dosis de 750 mgr diarios presentó una muy buena actividad bactericida precoz. Por contra la combinación de esta droga con Hidrazida (H) y Rifampicina (R) (RHC) presentó un poder esterilizante inferior al logrado por la asociación RHZE.*

9.25- Lalande VC, Truffot-Pernod A, Paccaly-Moulin A, Grosset J, Ji B. Powerful bactericidal activity of sparfloxacin (AT-4140) against Mycobacterium tuberculosis in mice. Antimicrob Agent Chemother 1993; 37:407413.

*En el modelo experimental de TB murina la actividad bactericida del Sparfloxacin (SPFX) a dosis de 100 mg/kg/día fue comparable a la de R y significativamente mayor que la de H, Z y ofloxacino tanto en la fase inicial del tratamiento como en la de continuación. Las combinaciones SPFX-PZA-SM y SPFX-PZA-Kanamicina mostraron un alto poder esterilizante y podrían ser útiles en el tratamiento de los casos de TB-MDR.*

9.2.6.- Klemens SP, Destefano MS, Cynamon MH. Therapy of multidrug-resistant tuberculosis: Lessons from studies with mice. Antimicrob Agent Chemother 1993;37: 2344-2347.

*En un modelo experimental de TB murina multirresistente se demostró que tanto la etionamida como el sparfloxacin, ofloxacino, capreomicina, claritomicina y clofazimina mostraron actividad anti-TBMDR. De todas las quinolonas utilizadas el SPFX fue el que mostró una mayor actividad.*

9.2.7.- Peloquin CHA. Pharmacology of the antitubercular drugs. Med Clin N Am 1993;77:12531263

*Buena revisión. Incluye abundante información sobre drogas de segunda línea.*

### **9.3. ENSAYOS CLINICOS EN PACIENTES CON BACILOSCOPIA POSITIVA**

9.3.1- British Thoracic Association. A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. First report: results during chemotherapy. Br J Dis Chest 1981; 75:141-145.

*Ensayo randomizado comparando la utilidad de 2 regímenes de seis meses de duración (2RHZS/4RH y 2RHZS/4RH frente al estándar por aquella época (2RHE/ 7RH) en el tratamiento de la TB pulmonar. Los regímenes de seis meses mostraron una más rápida conversión del cultivo de esputo y una similar incidencia de hepatitis tóxicas.*

9.3.2.- British Thoracic Association. A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Second report: results during the 24 months after the end of chemotherapy. Am Rev Respir Dis 1982; 126:460-462

*La incidencia de recidivas a los 2 años de finalizar la quimioterapia fue similar en los dos regímenes de seis meses respecto al régimen standard de 9 meses.*

9.3.3.- Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Five-years follow-up of a controlled trial of five 6month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1339-1342.

*En Hong Kong 4 regímenes conteniendo R, H y Z junto con S y/o E y dados en administración diaria o tres veces a la semana (RHZE3, RHZE3, RHZS3 y RHZE7) se mostraron adecuados para el tratamiento de la TB pulmonar con una tasa de recidivas a los 5 años de sólo el 3,4%.*

9.3.4- Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Five-years follow-up of a clinical trial of three 6-month regimens of chemotherapy given intermittently in the continuation phase in the treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1988; 137:1147-1150

*En Singapur 3 regímenes con administración 3 veces en semana en la fase de continuación (2RHZE/4RH3;IRHZES/5RH3 y 2RHZ/4RH3) se mostraron eficaces en el tratamiento de la TB pulmonar con una tasa de recidivas a los 5 años del 2,4% en los casos con cultivos iniciales totalmente sensibles.*

9.3.5- Combs DL, O'Brien RJ, Geiter L.J. Usphs tuberculosis short course chemotherapy trials 21. Effectiveness, toxicity and acceptability. The report of final results. Ann Intern Med 1990; 112: 397-406.

*En un estudio multicentrico randomizado de 2 regímenes terapéuticos para la TB pulmonar realizado en EEUU los pacientes tratados con 2RHZ/4RH mostraron frente a los tratados con 9RH una mayor tasa de conversión de los cultivos a los 2 meses; una mayor frecuencia en completar la terapia y una incidencia similar tanto de efectos adversos a la medicación como de recidivas a los 22 meses.*

9.3.6.- Cohn DL, Catlin B.J, Peterson KL, Judson FN, Sbarbaro JA. A dose, 6-month therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. A Twice-weekly, directly observed, and cost-effective regimen. Ann Intern Med 1990; 112:407-415.

*Un régimen de administración diaria durante 2 semanas de HRZS, seguido de la administración de las mismas drogas 2 veces por semana durante 6 semanas y de la administración de RH dos veces a la semana durante 18 semanas más, se mostró útil para el tratamiento de la TB. No se objetivó ningún fracaso terapéutico y la tasa de recidivas a los 3 años de finalizar el tratamiento fue del 1,6%.*

9.3.7, Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Assessment of a daily combined preparation of Isoniazid, Rifampin; and Pyrazinamide in a controlled trial of three 6-month regimens for smearspositive pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 199 1; 143:707-712.

*En un estudio comparativo de tres regímenes de administración diaria durante la fase inicial (2RHZS; 1RHZSy 2RHZ) seguidos de la administración de RH tres veces por semana y con randomización adicional en la fase inicial para dar la combinación RHZ en una formulación a dosis fijas o como tres drogas por separado no se encontraron*



*diferencias en la incidencia de efectos adversos. Tampoco se encontraron beneficios en continuar la administración diaria de los fármacos mas allá del primer mes.*

9.3.8.- Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Long-term follow-up of a clinical trial of sixmonth and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1986; 133:779-783.

*La reducción de la terapia antituberculosa a cuatro meses se siguió de una tasa de recidivas a los 30 meses del 13% y 14% para los regímenes 2RHZS/2RHZ y 2RHZS/4RH respectivamente. Si bien estas tasas se consideran inaceptables en el tratamiento de la TB pulmonar también indican que existen bastante probabilidades de curación para los pacientes que abandonan la medicación a partir de 4º mes de tratamiento.*

#### **9.4. ENSAYOS CLINICOS EN PACIENTES CON BACILOSCOPIA NEGATIVA.**

9.4.1.- Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council. A controlled trials of 2-month, 3-month, and 12 month regimens of chemotherapy for sputtum-smearnegative pulmonary tuberculosis. Results at 60 months. Am Rev Respir Dis 1984; 130:23-28.

*Los regímenes de 2 o 3 meses de duración y administración diaria de HRZS fueron inadecuados para el tratamiento de la TB pulmonar con baciloscopia negativa y cultivo positivo, objetivandose una tasa de recidivas del 32% y 13% durante los 60 meses de seguimiento.*

9.4.2.- Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council. A controlled trials of 3-month, 4-month, and 6month regimens of chemotherapy for sputtum-smearnegative pulmonary tuberculosis. Results at 5 years. Am Rev Respir Dis 1989; 139:871-876.

*Un régimen de 4 meses de RHZS administrado diariamente o tres veces por semana presentó una incidenciade recidivas en los 5 años de seguimiento de sólo el 2% en 239 pacientes con cultivos sensibles, del 8% en 59pacientes con resistencia a H, R o a ambas drogas en sus cultivos iniciales. No se objetivó ningún fracaso terapéutico.*

9.4.3.- Dutt AK, Moers D, Stead WW. Smears and culture-negative pulmonary tuberculosis: Four-month short-course chemotherapy. Am Rev Respir Dis 1989; 139; 867-870.

*Enpacientes confuerte sospecha de TBpulmonar con microscopía y cultivos negativos y en los que se habían excluído otras causas de su enfermedad pulmonar un régimen de 4 meses de Hy R dio unos resultados comparables a los obtenidos con un régimen 9RHen lospacientes con TB pulmonar y microscopía positiva.*

9.4.4.- DuttAK, Moers D, Stead WW. Smear-negative, culture-positive pulmonary tuberculosis. Six-month chemotherapy with isoniazid and rifampin. Am Rev Respir Dis 1990; 141:1232-1235.

*En pacientes con TB pulmonar con microscopía negativa y cultivo positivo un régimen de seis meses de duración de Hy R obtuvo idénticos resultados al logrado con 9RH en los casos con microscopia positiva.*

### 9.5. TRATAMIENTO DE LA TB EXTRAPULMONAR

9.5.1.- Dutt AK, Moers M, Stead WW. Short course chemotherapy for extrapulmonary tuberculosis. Nine years' experience. *Ann Intern Med* 1986;104:7-12

*El tratamiento de 350 pacientes con TB extrapulmonar con un régimen de IRH/8RH logró resultados similares a los obtenidos en la TB pulmonar.*

9.5.2.-BritishThoracic Society Research Committec. Short course chemotherapy for lymph node tuberculosis: final report at 5 years. *Br J Dis Chest* 1988; 82:282-284.

*El seguimiento durante 5 años de 113 pacientes con adenitis TB tratadas con 2RHE/7RH demostró que este régimen es adecuado sin que se observaran recidivas. Durante el tratamiento se objetivó crecimiento de la adenopatía preexistente (12%); aparición de una nueva adenopatía (12%) o fistulización de la misma (7%) sin que estas circunstancias influyeran en el resultado final del tratamiento*

9.5.3.- Campbell IA. The treatment of superficial tuberculous lymphadenitis. *Tubercle* 1990;71-3.

*Buena revisión del tema.*

9.5.3.- Dutt AK, Moers M, Stead WW. Tuberculous pleural effusion: 6-month therapy with isoniazid and Rifampin. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1429, 1432.

*Un régimen de 6 meses con Rifampicina e Hidracida es efectivo en el tt' de los pacientes con Pleuritis TB y baciloscopias repetidas de esputo negativas.*

9.5.4.- Lee CH, Wang WJ, lan Rs, Tsai YH, Chiang YC. Corticosteroid in the treatment of tuberculous pleurisy: a double blind, placebo controlled, randomized study. *Chest* 1988: 94:1256-1259.

*Ensayo doble ciego del uso de esteroides como tratamiento coadyuvante de la PT. Los esteroides favorecieron un mas rápida desaparición de los síntomas y reabsorcion del derrame pero no mostraron influencia alguna en los resultados finales del tratamiento ni en prevenir la fibrosis pleural.*

9.5.5- Parsons M. The treatment of Tuberculosis meningitis. *Tubercle* 1989; 70:79-82

*Buena y todavía actual revisión del tratamiento de la meningitis TB.*

### 9.6. TRATAMIENTO EN PACIENTES CON INFECCION VIH.

9.6.1.- Chaisson RE, Schechter GF, Theuer CP et al. Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical features, response to therapy, and survival. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:570-574.

*En el 51% el diagnóstico de TB fue previo al de SIDA. La localización extrapulmonar fue más frecuente en el grupo SIDA. El patrón Rx fue predominantemente difuso o miliar, con escasa cavitación. La respuesta al ttº fue favorable, con mayor incidencia de efectos secundarios. Alta mortalidad de causa no directamente relacionada con la TB en la mayoría de casos.*

9.6.2.- Small PM, Schecter GF, Goodman PC et al. Treatment of tuberculosis inpatients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991; 324: 289-294.

*Los pacientes que cumplimentan adecuadamente el ttº negativizaron el esputo en una media de 10 semanas. En todos los casos de recidiva existió mala cumplimentación del ttº. Elevada incidencia de efectos adversos al ttº (18%), en especial a rifampicina. Mortalidad relacionada con la TB del 6.4%, la mayoría en el primer mes de ttº.*

9.6.3-Perriën JH, Colebunders RL, Karahunga C et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure rate among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with <<standard>> chemotherapy in Kinshasa. Am Rev Respir Dis 1991; 144:750-755.

*Con el régimen estándar recomendado para los países con escasos recursos, los sujetos VIH+ presentaron mayor mortalidad (31.3% vs 4.4%) y un número superior de fracasos terapéutico y de recidivas respecto de un grupo control.*

9.6.4.- Briendle RJ, Nunn PP, Githui W et al. Quantitative bacillary response to treatment in HIV associated pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1993; 147:958-961.

*Los pacientes VIH+ presentaron una concentración inicial de bacilos superior, menor evidencia de lesiones Rx y menos lesiones cavitadas que los VIH-. La respuesta al ttº fue similar en ambos grupo. Los regímenes habituales son, al menos, tan efectivos en pacientes VIH+.*

9.6.5.- Alwood K, Keruly J, Moore-Rice K, Stanton DL, Chauk CP, Chaisson RE. Effectiveness of supervised, intermittent therapy for tuberculosis in HIV-infected patients. AIDS 1994; 8:1103-1108.

*El tratamiento intermitente supervisado en pacientes VIH+ es altamente efectivo y se relaciona con mejor adherencia al ttº y mayor supervivencia.*

9.6.6.- Small Pm, Shafer RV, Hopewell Re et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant tuberculosis in patients with advanced HIV infection. N Eng1 J Med 1993; 328; 1137-1144.

*Estudio mediante técnicas de RFLP de todas las cepas aisladas en 17 casos de TB con cultivos positivos de forma persistente durante más de 1 año. En 4 pacientes con infección HIV en estadio avanzado y TB inicialmente sensible se observó un cambio en el patrón genético de las cepas aisladas con posterioridad, coincidiendo con un cambio del antibiograma y circunstancias epidemiológicas muy sugerentes de reinfección exógena. Lectura recomendada.*

9.6.7.- Godfrey-Faussett P, Batchelor B, Brindle R et al. Recurrence of HIV-related tuberculosis in an endemic area may be due to relapse or reinfection. *Tubercle* 1994; 75: 199-202.

*Para estudiar la posible influencia de la reinfección exógena se realizó un estudio de biología molecular de las cepas iniciales y las obtenidas en los meses siguientes tras completar un tratamiento correcto en 5 sujetos HIV+ con recidiva. En 1 casos el patrón genético de la cepa obtenida después de finalizar el ttº fue totalmente diferente sugiriendo reinfección exógena.*

## 9.7. RETRATAMIENTOS

9.7.1.- Ortega Calderón A. Retratamientos en tuberculosis. *Rev Clin Esp* 1987; 180:269-274.

*Contiene información de forma fácilmente comprensible de los principios fundamentales que deben guiar la elección de un esquema de retratamiento.*

9.7.2.- Iseman MD, Madsen LA. Drug-resistant tuberculosis. *Clin Chest Med* 1989; 10:355-364.

*Buena revisión del tema.*

9.7.3.- Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 1993; 329:784-791

*Buena revisión del tratamiento de la TB multirresistente. Incluye información sobre el uso los nuevos fármacos con actividad antiTB. Lectura aconsejable.*

9.7.4.- Mitchison DA, Nunn AL Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:423-430.

*Una revisión de los resultados obtenidos en 12 ensayos controlados de quimioterapia de corta duración realizados en Africa y Asia demostró que la resistencia aislada a H, S o a H y S tuvo poca influencia en la respuesta al tratamiento cuando el régimen aplicado contenía 4 ó 5 drogas y la R estaba presente a lo largo de todo el esquema. Por contra la resistencia inicial a R comprometió seriamente los resultados obtenidos. Lectura obligada.*

9.7.5.- Swai O, Aluoch JA, Githui WA et al. Controlled clinical trial of a regimen of two duration for the treatment of isoniazid resistant pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1988; 69:5-14.

*En un ensayo controlado y randomizado de dos regímenes terapéuticos (2REZS/ 4RE y 2REZS/7RE) los resultados obtenidos en el tratamiento de 144 casos de TB con resistencia aislada a H fueron similares y ambos regímenes se mostraron eficaces en prevenir la aparición de fracasos y recidivas. Por contra en el tratamiento de 47 casos con resistencia a H y S sólo el régimen de 9 meses se mostró eficaz.*

9.7.6.- Hong Kong Chest Services/British Medical Research Council. A controlled study of rifabutin and an uncontrolled study of ofloxacin in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid, streptomycin and rifampicin. *Tubercle and Lung Dis* 1992; 73:59-77.

*En el tratamiento de la TB multirresistente el ofloxacino se mostró superior a la rifabutina, aunque esta última droga puede ser muy útil para un pequeño grupo de casos con cepas sensibles.*

9.7.7.- Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburg CR Jr. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 1993;328:527-532.

*En un centro especializado de New York y a pesar del uso de regímenes seleccionados durante períodos de tiempo prolongados sólo un 56% de los pacientes de una serie de 178 casos de TB con resistencias a R y H lograron la negativización de sus cultivos de forma estable. En el resto de los casos, el tratamiento fracasó, recidivaron o fallecieron por la TB.*

### **9.8. EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO.**

9.8.1.- Girling DJ. Adverse effects of antituberculosis drugs. Drug 1982; 23: 56-74

*Completa y práctica revisión sobre los principales efectos adversos de los fármacos antiTB y conducta a seguir en estos casos. Lectura muy recomendable.*

9.8.2.- Ramos Martos A, Rey Duran R. Yatrogenia en el tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1993; 29:116-122.

*Buena revisión del tema.*

9.8.3.- Gangadharam PRJ. Isoniazid, rifampin, and hepatotoxicity. Am Rev Respir Dis 1986; 133:963-965.

*Buena revisión de las teorías existentes sobre el mecanismo de producción de la toxicidad hepática por parte de la hidrazida y rifampicina.*

9.8.4.- Stecle MA, Burk RF, Des-Prez R. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin. A meta-analysis. Chest 1991; 99: 465-471.

*Los trabajos publicados soportan la idea de que la INH y RFP dadas juntas producen hepatotoxicidad con mayor frecuencia que cada una por separado. El efecto parece ser aditivo más que sinérgico. La inducción de los enzimas hepáticos por parte de la RFP parece jugar un papel importante.*

9.8.5.- Vidal Plá R, De Gracia X, Gallego B, Alguero C, Bravo C. Hepatotoxicidad del tratamiento de la tuberculosis. Med Clin (Barc) 1991; 97:481-485.

*Revisión de la toxicidad hepática registrada en el tratamiento de 1235 casos de TB inicial con esquemas de seis y nueve meses. Se registró toxicidad hepática grave en el 3,5% de los casos. El fármaco responsable en la mayoría de los casos fue la INH seguida de la PZA,*

9.8.6.- Skolnik JL, Stoler BS, Katz DB, Anderson WH. Rifampin, oral contraceptives, and pregnancy. JAMA 1976;236:1382.

*Descripción de un caso de embarazo en una paciente mientras tomaba rifampicina y anticonceptivos orales. Revisión de otros casos similares publicados con anterioridad.*

9.8.7.-Snider DE Jr, Powell KE. Should women taking antituberculosis drugs breast-feed?. Arch Intern Med 1984; 144: 589-590.

*El riesgo de efectos tóxicos para los niños en lactancia materna de madres recibiendo terapia antituberculosa es muy bajo. La decisión de dar lactancia materna en estas situaciones debe de ser individualizada.*

### **9.9. MEDIDAS PARA FAVORECER LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO**

9.9. 1. - Addington W. Patients compliance: The most serious remaining problem in the control of tuberculosis in the United States. Chest 1979; 76(suppl): 741-743.

*Antes de la aparición de la epidemia VIH ya se planteaban los problemas de la no adherencia a los tratamientos como una de las causas fundamentales del fracaso de los programas de control de la enfermedad. Plantea las dificultades existentes en el reconocimiento de los malos cumplidores.*

9.9.2.-Reichman LB. Compliance in developed nations. Tubercle 1987; 68:25-29.

*Interesante revisión del tema con especial hincapié en las medidas a tomar por parte del médico a la hora de planificar un tratamiento antituberculoso.*

9.9.3.- Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. Med Clin N Am 1993; 77:1289-1301.

*Buena revisión sobre las características generales de los pacientes no cumplidores, métodos para su detección y medidas disponibles de eficacia probada para favorecer el cumplimiento del tratamiento. Lectura aconsejable.*

9.9.4.- Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. Am Rev Respir Dis 1993, 147: 1311-1320.

*Revisión general sobre la búsqueda del patrón de paciente con falta de adherencia al tratamiento y de la estrategia de intervenciones para mejorarla. Lectura aconsejable.*

9.9.5.- Iseman MD, Cohn DL, Sbarbaro JA. Sounding board. Directly observed treatment of tuberculosis. We can't afford not to try it. N Engl J Med 1993,328:576-578

*Análisis del costo de un régimen de administración standar frente a un régimen con administración supervisada en términos económicos y en eficacia en prevenir resistencias. Recomendación final de realizar tratamiento supervisado en todos los casos de TB.*

9.9.6.- Nardell EA. Beyond four drugs. Public Health policy and the treatment of the individual patient with tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1993; 148:2-5.

*Punto de vista en contra de la utilización indiscriminada de los tratamientos supervisados en todos los casos de TB. Necesidad de adecuar las estrategias y fondos disponibles para el control de la TB a la situación de la enfermedad en cada comunidad y de emplear de forma progresiva las distintas medidas disponibles para favorecer el tratamiento.*

9.9.7.-Werhane MJ, Snukst-Torbeck G; Schrufnagel DE. The Tuberculosis clinic. Chest 1989; 96:815-818.

*El control del tratamiento en instituciones con personal sanitario especializado en TB favorece el cumplimiento del tratamiento.*

9.9.8.- Wilkinson D. High-compliance tuberculosis treatment programme in a rural community. Lancet 1994; 343:647649

*En una zona rural de Sudafrica con gran incidencia de TB e infección VIH la introducción de un programa de tratamiento supervisado de administración 2 veces por semana ha logrado que el 89% de los casos completen la terapia antiTB.*

9.9.9.-Weis SE, Slogurn PC, Blais FX et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N Engl J Med 1994; 330: 1179-1184.

*En un condado de Texas con alta incidencia de indigentes y toxicómanos la implantación en 1986 de tratamientos supervisados en todos los casos de TB ha supuesto una espectacular caída en las tasas de resistencias primarias y secundarias y en el número de recidivas en los últimos años.*

#### **9.10. RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO DESFAVORABLE.**

9.10.1.- Matthay RA, Neff TA, Iseman MD. Tuberculous pleural effusions developing during chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1974; 109: 469-472.

*En raras ocasiones puede aparecer una Pleuritis TB en el curso inicial del tratamiento de una TB pulmonar, sin que ello implique un fracaso terapéutico ni la necesidad de modificar el tratamiento establecido previamente.*

9.10.2.-Bobrowitz ID. Reversible roentgenographic progression in the initial treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 735-742.

*Durante la fase inicial de la quimioterapia antituberculosa algunos pacientes pueden presentar progresión de sus lesiones a distintas zonas de las afectadas inicialmente sin que ello necesariamente implique un fracaso terapéutico ni la necesidad de cambiar el esquema de tratamiento.*

9.10.3.- Muñoz Gutierrez FJ, López Mejías J. Reactivación paradójica de tuberculosis ganglionar infantil en el curso del tratamiento específico: estudio retrospectivo. Arch Bronconeumol 1983;19:21-25.

*Descripción de 8 casos de TB linfática intratorácica infantil con aparición de lesiones parenquimatosas en el curso del tratamiento que evolucionaron satisfactoriamente sin modificaciones en el tratamiento inicial. Se discuten los posibles mecanismos etiopatogénicos.*

9.10.4.- Barnes PF, Chan LS, Wong SF. The course of fever during treatment of pulmonary tuberculosis. Tubercle 1987;68: 225-260.

*En la mayoría de los casos de TB la fiebre desaparece en la primera semana del tratamiento, pero en un pequeño grupo de pacientes, especialmente en los etílicos o en aquellos que cursan inicialmente con anemia, hiponatremia e hipoalbuminemia, puede permanecer por períodos bastante más prolongados.*

## 10. CONTROL DE LA TB

### 10.1. GENERALIDADES

10.1.1.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Fondo de Investigación sanitaria. Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Bare) 1992; 98: 24-31.

*Consenso nacional sobre normas básicas de diagnóstico, tratamiento y otras medidas de control. Lectura obligada.*

10.1.2.- Glassroth J. The physician's role in tuberculosis prevention. Clin Chest Med 1989; 10: 365-374.

*Buena revisión de las principales medidas en la prevención de la TB.*

10.1.3.- CDC. Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations. Recommendations of Advisory Committee for elimination of tuberculosis. MMWR 1990;39(RR-8);1-7.

*Guía de recomendaciones para el screening de TB en pacientes de alto riesgo (Infección HIV, contactos de TB) Pacientes con patologías médicas que actúan como factor de riesgo de TB, inmigrantes, indigentes, personal sanitario, residencias de tercera edad, prisiones e inmigrantes.*

10.1.4.- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in Britain: an update code of practice. BW 1990; 300:995-999.

*Especial hincapié en revisión de contactos, personal sanitario e inmigrantes.*

10.1.5.- American Thoracic Society. Control of tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1623-1633.



*Clara y concisa guía de recomendaciones para el control de la TB en EEUU elaborada por la American Thoracic Society en colaboración con CDC y otras sociedades médicas. Lectura obligada.*

10.1.6.- CDC. Tuberculosis control Laws-United States, 1993. Recommendations of the Advisory Council for the elimination of tuberculosis (ACET). MMWR 1993; 42(RR- 15):1-3 1.

*Revisión de la legislación de los distintos estados americanos en relación de la TB y elaboración de una serie de propuestas para su reforma.*

## **10.2 GRUPOS DE RIESGO**

10.2.1. Contactos.

10.2.1.-London RG, Spolin SK. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1969; 99:109

*El índice de infección entre 46 contactos domiciliarios con edad menor de 14 años se vio influenciado de forma significativa por la extensión radiológica de las lesiones del caso fuente, status bacteriológico y frecuencia de tos.*

10.2.2.- Riley RL, Moodic AS. Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes. Am Rev Respir Dis 1974; 110:810-812.

*Estudio de la infectividad de los pacientes TB en tratamiento domiciliario, mediante la realización de 6 test tuberculínicos seriados a sus contactos domiciliarios PPD - en el examen inicial. No se objetivaron conversiones tuberculínicas achacables a una infección producida después del inicio del tratamiento en ningún caso.*

10.2.3.- Gunnels J, Bates H, Swindoll. Infectivity of sputum-positive tuberculous patients on chemotherapy. Am Rev Respir Dis 1974; 109:323-330.

*Los contactos domiciliarios de pacientes con TB dados de alta hospitalaria antes de la negativización de sus cultivos no mostraron diferencias en su índice de infección con respecto al encontrado en los contactos de pacientes dados de alta después de la negativización de sus cultivos.*

10.2.4.- Grzybowski S, Barnett GD, Styb1o K. Contacts of case of active pulmonary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 1975; 50: 90-106.

*Trabajo clásico bien realizado que incluye los resultados de la revisión de más de 16. 000 contactos. Lectura aconsejable para neumólogos en formación.*

10.2.5.- British thoracic Association. A study of a standardised contact procedure in tuberculosis. Tubercle 1978; 59: 245-259.

*Comentario similar al de la referencia anterior*

10.2.6.- Rose CE, Zerbe GO, Bailey WC. Establishing priority investigation of tuberculosis contacts. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 603 -609.

*La clasificación de los contactos en función de los resultados de la baciloscopia del caso fuente y de la intimidad del contacto permite priorizar la utilización de los recursos disponibles.*

10.2.7.-Nolan RJ Jr. Childhood tuberculosis in North Carolina: A study of the oportunities for intervention in the trasmission of tuberculosis to children. AJPB 1986; 76:26-30.

*En un estado de EEUU con buen funcionamiento de los programas de TB el 80% de todos los casos de TB infantiles notificados en un período de cuatro años fueron diagnosticados deforma precoz mediante la revisión de contactos.*

10.2.8.- Elliott AM, Hayes RJ, Halwiindi B et al. The impact of HIV on infectiousness of pulmonary tuberculosis: a community study in Zambia. AIDS 1993; 7:981987.

*Los contactos de 28pacientes HIV+ con TBpulmonar presentaron un índice de infección significativamente mayor que los contactos de 43 casos VIH-. No se encontraron diferencias en los índices de enfermedad. Posible influencia de la menor carga bacilar de los pacientes HIV- en los resultados.*

10.2.9.- Klausner JD, Ryder RW, Baende E et al. Mycobacterium tuberculosis in household contacts of human immunodeficiency virus tipe 1-seropositive patients with active pulmonary tuberculosis in Kinshasa, Zaire. JID 1993; 168:106-111.

*Los contactos de 74 casos HIV+ y los de 95 casos VIH- con TB pulmonar no mostraron diferencias en los índices de infección y enfermedad.*

10.2.10- Nunn P, Mungai M, Nyamwaya J, et al. The effect of human immunodeficiency virus tipe-1 on the infectiousness of tuberculosis. Tubercle and Lung Dis 1994; 75:25-32

*Los índices de infección y enfermedad en los contactos de pacientes con TB VIH+ fueron similares a los encontrados entre los contactos de pacientes VIH-. Los contactos con serología VIH positiva registraron un índice de enfermedad cuatro veces superior al de los contactos con serología negativa, con independencia del status serológico del caso índice.*

10.2.11.- Snider DE Jr, Kelly GD, Cauthen GM, Thompson NJ, Kilburn JO. Infection and disease among contacts of tuberculosis cases with drug-resistant and drug-susceptible bacilli. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 125-132.

*Los índices de infección y enfermedad en 601 contactos de alto riesgo de 180 casos de TB resistentes a H, S o a ambas drogas fueron similares a los encontrados en 751 contactos de similares características de 206 casos de TB*

*sensibles a todas las drogas. Sin embargo el riesgo de infección fue mayor si el caso índice con bacilos resistentes había sido previamente tratado.*

10.2.12.- Villarino ME, Dooley SW, Geiter I-J, Castro KG, Snider DE Jr. Management of persons exposed to multidrug-resistant tuberculosis. MMWR 1992; 41(RR11): 59-71.

*Clara y concisa guía de recomendaciones para el manejo y eventual tratamiento de contactos de pacientes con TB multirresistente.*

10.2.13.- Lobo CA, Escolano E, Peña P. Microepidemia familiar de tuberculosis. Doce casos simultáneos. Neumosur Sept. 1993; 5 (2):27-32.

*Diez de los doce casos nuevos se diagnosticaron en niños menores de 14 años, la mitad de ellos asintomáticos. Índice de infección global del 44%. La búsqueda activa de casos entre contactos, convivientes, es esencial en la lucha antiTB.*

#### 10.2.2. Instituciones sanitarias

10.2.2.1.- Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. Ann Intern Med 1994; 120:71-79.

*Completa revisión de la bibliografía existente acerca del riesgo de infección de personal sanitario en contacto con pacientes con TB y de los cambios en las últimas décadas.*

10.2.2.2.-Malasky CH, Jordan T, Potulski F, Reichman LB. Occupational tuberculous infections among pulmonary physicians in training. Am Rev Respir Dis 1990; 142:505-507.

*Durante los dos años de residencia, los neumólogos en formación de 14 hospitales localizados en ciudades situadas entre las 25 con mayor incidencia de TB en los EEUU, presentaron una incidencia de conversiones tuberculínicas significativamente mayor que los infectólogos. Probable relación con la realización de fibrobronoscopias y atención a pacientes en la unidad de cuidados intensivos.*

10.2.2.3.- Nardell EA. Dodging droplet Nuclei. Reducing the probability of nosocomial tuberculosis transmission in the AIDS era. Am Rev Respir Dis 1990; 142:501-503.

*Análisis de las medidas básicas para reducir la transmisión nosocomial de la TB en los hospitales.*

10.2.2.4.- Iseman MI). A leap of faith. What can we do to curtail intrainstitutional transmission of tuberculosis?. Ann Intern Med 1992; 117: 251-253

*Llamada a la adopción de medidas para evitar la transmisión nosocomial en las instituciones sanitarias.*

10.2.2.5.- Nardell EA. Environmental control of tuberculosis. Med Clin N Am 1993; 77:1315-1334.

*Buena revisión de las medidas propuestas y de sus limitaciones en el control de la transmisión de la TB en hospitales y otros establecimientos públicos de riesgo.*

10.2.2.6.-Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health care settings, with special focus on HIV-related issues. MMWR 1990; 39(RR-17):1-29.

*Recomendaciones para evitar la transmisión nosocomial en las instituciones sanitarias realizadas en pleno boom de los brotes de multirresistencia.*

10.2.2.7.- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and the Tuberculosis Programme of the World Health Organization. Control of tuberculosis transmission in health care settings. Tubercle 1994; 75:94-95.

*Buena guía de las medidas básicas a tomar en todos los establecimientos sanitarios. Lectura aconsejable.*

### 10.2.3. ESTABLECIMIENTOS PENITENCIARIOS.

10.2.3.1.- Chaves F, Drona F, González López A, Fernández González F, Catalán S. Tuberculosis en población penitenciaria: estudio de 13 8 casos. Med Clin (B arc) 1993; 101:525-529.

*Estudio retrospectivo en un hospital penitenciario madrileño. Incidencia estimada de 1170,5 casos de TB/100.000 reclusos/año. Coinfección VIH en el 84% de los casos.*

10.2.3.2.- Case-finding of pulmonary tuberculosis on admission to a penitentiary centre. Tubercle and Lung Dis 1994; 74: 49-93.

*Estudio observacional en una prisión de Barcelona. Prevalencia de Infección TB en el 56,2% y de VIH en el 46% de los reclusos. El 48,4% era ADVP.*

10.2.3.3.- Pelletier AR, Diferdinando GT, Greenberg AL Tuberculosis in a correctional facility. Arch Intern Med 1993; 153: 2692-2695.

*En un condado de N York, el 24% (49/205) de los casos registrados en el período 88-90 tuvieron relación con la prisión (40 casos en reclusos, 1 en funcionarios y 8 en contactos comunitarios). Cinco de las 17 cepas estudiadas por RFLP presentaron idéntica huella genética.*

10.2.3.4.- Valway SE, Greifinger RB, Papania M et al. Multidrug-resistant tuberculosis in the New York State prison system 1990-1991. JID 1994; 170:151-156.

*En el período 90-91 se registraron 171 casos de TB en las prisiones del estado (Tasa de 152/100.000). El 32 % de los casos con test de sensibilidad fueron MDR- TB. Se detectó un brote de 31 casos con MDR-TB con idéntico patrón genético y de resistencia que se extendió por 25 prisiones del estado.*

#### 10.2.4. OTROS GRUPOS DE RIESGO

10.2.4.1.- Stead WW. Tuberculosis among ederly persons: an outbreak in a nursing home. Ann Intern Med 1981; 94:606-610.

*Muy buena descripción de un brote de TB en una residencia de ancianos registrandose un 30% de conversiones tuberculínicas en el 30% de los ancianos y 8 casos de TB activa primaria. El 15% de los empleados con PPD también convirtieron su test tuberculínico y un 5% enfermó.*

10.2.4.2.- Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the ederly in nursing homes. N Engl J Med 1985; 312:1483-1487.

*En los asilos de Arkansas se registró un 5% anual de conversiones en aquellos en los que se había registrado un caso de TB en los últimos 3 años, frente a un 3,5% en los que no. La incidencia de TB entre los convertores osciló entre el 0, 16% de los sometidos a quimioprofilaxis y el 5,9% de los no sometidos.*

10.2.4.3.- CDC. Prevention and control of tuberculosis in facilities provinding long-term care to the ederly: Recomendations of the Advisory Committee for the elimination of tuberculosis. MMWR 1990; 39(RR-10):720.

*Guía para el screening y control de la TB en las residencias de ancianos.*

10.2.4.4.- Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 1188-1192.

*En una revisión laboral de 970 solicitantes de empleo toxicómanos o con hábito étílico realizada en New York la prevalencia de TB fue 28 veces mayor que la tasa ajustada a la edad registrada en ese año. De igual forma la prevalencia de la infección fue 1,5 veces mayor que la tasa registrada en esas edades.*

#### **10.4. QUIMIOPROFILAXIS.**

10.4.1.- March Ayuela, Espinar Martín, Gatón Rosón A et al. Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR. Arch Bronconcumol 1992; 28:270-278.

*Lectura muy aconsejable.*

10.4.2.- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and the Tuberculosis Programme of the World Health Organization. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. Tubercle 1994;75:96-98.

*Lectura aconsejable.*

10.4.3.- Rey Durán R. Profilaxis y tratamiento de la coinfección tuberculosis/VIH. Arch Bronconeumol 1991, 28:5154.

*Lectura aconsejable.*

10.4.4. - Farebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general Review. Adv Tuberc Resp 1969; 17: 28-106.

*En una revisión de los resultados obtenidos en los distintos ensayos realizados en EEUU por el Servicio de Salud Pública la quimioprofilaxis con hidracida presentó una eficacia en prevenir la aparición de TB que osciló entre el 54% y 98%, dependiendo de la cantidad de droga efectivamente tomada.*

10.4.5.- Kopanoff DE, Snider DE Jr, Caras GJ. Isoniazid-related hepatitis. A US Public Health Service cooperative surveillance study. Am Rev Respir Dis 1978; 117:991-1001.

*En un ensayo cooperativo conducido en 13838 personas en tratamiento preventivo con hidracida se registró una tasa de hepatitis tóxicas de 1,2% y 8 muertes muy concentradas geográficamente en pacientes que continuaron tomando hidracida después de presentar el cuadro de hepatitis. La incidencia de hepatitis estuvo muy influenciada por la edad y hábito étílico.*

10.4.6.- International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years follow up in the IUAT trial. Bull WHO 1982; 60:55564.

*Análisis de los resultados obtenidos a los 5 años de un ensayo cooperativo de tratamiento preventivo de 28.000 personas con lesiones fibróticas compatibles con TB con 12, 24 ó 52 semanas de H o de placebo. Comparado con la administración de placebo, 24 semanas de H hicieron descender la incidencia de TB en estos sujetos en un 65% y 52 semanas de H en un 75%. Lectura muy aconsejable.*

10.4.7.- Snider DE Jr, Caras GJ, Koplan JP. Preventive therapy with isoniazid. Cost-effectiveness of different duration of therapy. JAMA 1986; 255: 1579-1583.

*Tomando como base los resultados obtenidos y la toxicidad registrada en el ensayo de la IUAT en los países del Este de Europa llega a la conclusión de que un régimen de 24 semanas de duración es más coste-efectivo que otro de 52 semanas de duración.*

10.4.8.- Hsu K. Thirty years after isoniazid. Its impact on tuberculosis in children and adolescent. JAMA 1984; 251:1283-1285.

*En un grupo de 1, 882 niños que completaron un curso de quimioprofilaxis con 12H antes de 1970, la efectividad del tratamiento pudo demostrarse al registrarse sólo 8 casos de TB tras un seguimiento medio de 6,1 años.*

10.4.9.- Stead WW, To T, Harrison RW, Abraham M. Benefit-risk considerations in preventive treatment for tuberculosis in elderly persons. Ann Intern Med 1987; 107:843-845.

*Tomando como base del análisis los resultados y toxicidad obtenidos con la quimioprofilaxis en las distintas residencias de ancianos del estado de Arkansas llega a la conclusión de que el tratamiento de los residentes con conversión reciente presenta una muy buena relación riesgo-beneficio.*

10.4.10.-Pape JW, Jean S S, Jo JL, Hafner A, Johnson WD Jr. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. Lancet 1993; 342:268-272.

*En un país con alta prevalencia de TB, el tratamiento preventivo con 12 meses de H de un grupo de sujetos VIH+ asintomáticos redujo la incidencia de TB en los años siguientes tanto en los casos PPD+ (1,7 vs 10 casos/100 personas año) como en los PPD- (3,2 vs 5,7 casos/100 personas año).*

10.4.11- Comstock GW, Edwards PQ. The competing risk of tuberculosis and hepatitis for adults tuberculin reactors. Am Rev Respir Dis 1975; 111:573-577.

*Análisis riesgo beneficio del uso de la quimioprofilaxis con H basado en los resultados obtenidos en los ensayos realizados por el Servicio de Salud pública de EEUU favorable al uso de QM en todos los reactivos sin otros factores de riesgo con edades menores de 45 años.*

10.4.11- Rose DN, Schechter CB, Silver AL. The age threshold for Isoniazid chemoprophylaxis. A decision analysis for low risk tuberculin reactors. JAMA 1986; 256:2709-2713.

*Análisis similar al previo basado en fuentes parecidas que propugna el uso de quimioprofilaxis en reactivos sin otros factores de riesgo con edad < 50 años*

10.4.13.- Taylor WC, Aronson MD, Delblenco TL. Should young adults with a positive tuberculin test take isoniazid. Ann Intern Med 1981; 94: 808-813.

*Análisis similar basado en datos de un área de EEUU y de Dinamarca (país de baja prevalencia) favorable al uso de quimioprofilaxis exclusivamente en reactivos con otros factores de riesgo.*

10.4.14.- Tsevat J, Taylor WC, Wong JB, Pauker SG. Isoniazid for the tuberculin reactor: Take it or leave it. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 215-220

*Apoya las conclusiones de la referencia anterior.*

10.4.15.- Lecoœur HF, Truffot-Pernot CH, Grosset JH. Experimental short-course preventive therapy of tuberculosis with Rifampin and Pyrazinamide. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 1189-1193.

*En el modelo experimental murino de infección TB el tratamiento de 2 meses con R y Z ó de 3 meses con R sola fue más efectivo que el de 6 meses de terapia con H aislada.*

10.4.16.- Ji B, Truffot-Pernot, Lacroix C et al. Effectiveness of rifampin, rifabutin, and rifapentine for preventive therapy of tuberculosis in mice. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1541-1546.

*En el modelo experimental de Infección TB, la Rifabutina a dosis diarias de 10mg/kg durante seis semanas y la Rifapentina a dosis de 10mg/kg administrada 2 veces por semana durante 12 semanas tuvieron la misma actividad bactericida que la Rifampicina a dosis diaria de 10mg/kg durante 12 semanas.*

10.4.17.- March Ayuela P. ¿Puede acortarse la quimioprofilaxis de la Tuberculosis?. A la búsqueda de una quimioprofilaxis corta de la Tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1991;27:210-213.

*Buena revisión de la bibliografía existente sobre el tema.*

10.4.18.- Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council. A Double-blind placebo-controlled clinical trial of three antituberculosis chemoprophylaxis regimens in patients with silicosis in Hong Kong. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:36-41.

*En un ensayo doble ciego de tratamiento preventivo de TB realizados en 652 silicóticos 12 semanas de R ó 12 semanas de RH fueron igual de eficaces en disminuir la incidencia de TB en los 5 años siguientes que 24 semanas de H. Con todos los regímenes empleados se consiguieron peores resultados que los obtenidos en otros estudios con 52 semanas H.*

10.4.19.- Nazar-Stewart V, Nolan CHM. Results of a directly observed intermittent isoniazid preventive therapy program in a shelter for homeless men. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:57-60.

*Un régimen de 6-12H administrado intermitentemente 2 veces en semana se mostró seguro y con pocos efectos indeseables en el tratamiento de 64 indigentes con altas tasas de etilismo crónico.*

10.4.20.- Passannante MR, Gallagher C, Reichman LB. Preventive therapy for contacts of multidrug-resistant tuberculosis. A delphi survey. *Chest* 1994; 106:431-434.

*En EEUU un panel de 31 expertos en TB no encontraron consenso en el régimen preventivo que debería ser usado en los sujetos infectados por cepas de TB-MDR, aunque el régimen de Ciprofloxacino 750mg/12 h y PZA a dosis de 1500 mgr/24h durante 4 meses fué el que concitó más adhesiones.*