

28 de noviembre, mañana

Mesa 4

Moderadores: **Anna Rodés**
José Antonio Domínguez

Aspectos metodológicos de las nuevas técnicas "in vitro" de diagnóstico de la infección tuberculosa. Aplicabilidad en población hospitalaria

Irene Latorre, José Domínguez. *Servei de Microbiologia. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. irene_latorre_rueda@hotmail.com. jadominguet.igtp.germanstrias@gencat.net*

La TB causa una mortalidad de 2 millones de personas y se diagnostican 8 millones de casos nuevos cada año. Esta situación indujo a la Organización Mundial de la Salud a reconocer a la TB como una emergencia sanitaria global. El factor esencial para el control de la expansión de esta enfermedad radica en la capacidad de diagnosticar precozmente y tratar a los individuos enfermos de forma apropiada. Los métodos microbiológicos de referencia en el diagnóstico de la TB continúan siendo el examen microscópico, el cultivo y aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* y la detección de sus ácidos nucleicos. Sin embargo, como es bien conocido, estas técnicas actualmente disponibles son insuficientes. Por otro lado, las personas infectadas representan un peligro potencial de nuevos casos de TB. Se estima que en el mundo existen unos 2000 millones de infectados. El estudio de las personas infectadas que no han enfermado permite aplicar, según los casos, medidas de prevención y evitar que desarrollen la enfermedad.

La tuberculina o PPD ha sido utilizada como herramienta de ayuda en el diagnóstico de la TB. El principal inconveniente de la tuberculina radica en que la mayoría de proteínas presente en el PPD no son específicas de *M. tuberculosis* sino que las comparte con otras micobacterias. Esto provoca una disminución en la especificidad de la prueba, ya que individuos sensibilizados por exposición previa a otras micobacterias o vacunados con BCG también responden inmunológicamente al PPD.

Un método de inmunodiagnóstico basado en la cuantificación *in vitro* de la respuesta inmune celular puede ser una alternativa a la

tuberculina para identificar la infección tuberculosa y diagnosticar la TB activa. En este sentido, han sido desarrollados diferentes métodos de cuantificación de esta respuesta inmune celular utilizando antígenos micobacterianos para la estimulación de las células T sensibilizadas y para la detección *in vitro* de la liberación de IFN- γ . La tecnología consiste en una estimulación *in vitro* de los linfocitos con antígenos micobacterianos, seguido de una detección del IFN- γ producido mediante técnica inmunológica.

La utilización de antígenos codificados en la región RD1 de *M. tuberculosis*, como por ejemplo *Early Secretory Antigen Target-6* (ESAT-6) y *Culture Filtrate Protein 10* (CFP-10), que son antígenos secretados por el complejo *M. tuberculosis* y que están ausentes en la vacuna BCG y en la mayoría de las micobacterias ambientales, parecen tener una gran capacidad en la detección de individuos infectados por *M. tuberculosis* y en el diagnóstico de la TB activa.

Se han desarrollado dos versiones estandarizadas de esta tecnología, T-SPOT.TB (Oxford Immunotec Ltd, Oxford, UK) y QuantiFERON-TB GOLD (Cellestis Ltd, Carnegie, Australia). T-SPOT.TB enumera el número de células T sensibilizadas que liberan IFN- γ tras la estimulación con los antígenos específicos mediante un ELISPOT. En cambio, QuantiFERON-TB GOLD detecta el IFN- γ liberado por las células T sensibilizadas mediante la técnica de ELISA.

En estudios de contactos se ha visto que estas técnicas correlacionan mejor que la tuberculina con el grado de exposición a *M. tuberculosis*, y que además la vacunación con BCG no interfiere en el resultado. Según datos preliminares de sensibilidad y especificidad, y teniendo en cuenta las características metodológicas de las técnicas, pueden ser apropiadas tanto para realizar estudios de contactos y de cribaje, como para estudios en población más comprometida, entre otros: individuos inmunodeprimidos, población pediátrica y enfermos con tuberculosis.

Las células T detectadas por las técnicas *in vitro* corresponden a células efectoras que han entrado en contacto recientemente con el antígeno y que liberan IFN- γ cuando se reexponen nuevamente al antígeno. En cambio, las células T memoria, que persisten durante

mucho tiempo después de la desaparición de *M. tuberculosis*, son relativamente quiescentes y probablemente liberan menor cantidad de IFN- γ durante el corto periodo de exposición al antígeno en el estudio *in vitro*. En un individuo, la frecuencia de células T efectoras está directamente relacionada con la carga bacteriana. Así pues, el recuento de células T efectoras y por tanto la cantidad de IFN- γ liberado es un proceso dinámico que es reflejo de la carga bacteriana. La frecuencia de células T específicas a ESAT-6 y CFP-10 en pacientes con tuberculosis activa podrían disminuir progresivamente con el tratamiento antituberculoso adecuado. La cuantificación de células T específicas y la concentración de IFN- γ liberado podrían, en teoría, servir como una medida indirecta de la respuesta al tratamiento de la tuberculosis.

En nuestra experiencia, y centrándonos en su aplicabilidad en población hospitalaria, incluyendo también la población pediátrica, las nuevas técnicas evaluadas basadas en la determinación *in vitro* de la síntesis de IFN- γ por las células T sensibilizadas, se muestran como una alternativa real a la tuberculina en el diagnóstico de la infección tuberculosa.

La utilización de las nuevas tecnologías *in vitro* también puede ser de utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis activa. La técnica de *T-SPOT.TB* muestra una mayor sensibilidad que *QuantiFERON-TB GOLD* en la detección de IFN- γ en pacientes con tuberculosis activa y puede ser de utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

En los pacientes con tuberculosis pulmonar coinfectados por el VIH las técnicas parecen ser menos sensibles. No obstante, pueden ser de utilidad para detectar falta de respuesta en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular, ya que presentan controles internos de anergia.

Los resultados obtenidos en el estudio muestran que los valores de sensibilidad y especificidad varían en función de la población de estudio y la técnica utilizada. Sin embargo, la especificidad de las técnicas basadas en la detección de IFN- γ es mayor que la de la tuberculina al no presentar reacción cruzada con el bacilo vacunal (BCG) ni con otras micobacterias ambientales.

En la población vacunada se observa como ambas técnicas presentan una menor interferencia en los resultados que la prueba de la tuberculina. El uso de estas nuevas técnicas *in vitro* puede ser especialmente útil en el diagnóstico de la infección tuberculosa de la población inmigrante, al no estar los resultados influidos por la vacunación con BCG.

Es importante tener en cuenta que tanto el tratamiento antituberculoso como la quimioprofilaxis pueden interferir en los resultados de ambas técnicas, ya que según los resultados del estudio, en los pacientes que han iniciado el tratamiento la probabilidad de un resultado negativo es mayor.

Según los resultados obtenidos en personal sanitario, *T-SPOT.TB* y *QuantiFERON-TB GOLD* podría ser de utilidad como marcador de infección reciente.

Los adictos a drogas es un grupo de población de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis. No solamente porque en este colectivo la prevalencia de la infección tuberculosa suele ser superior a la población general, sino porque se ha observado que para una prevalencia similar presentan una mayor incidencia de tuberculosis, aunque no estén infectados por el VIH, riesgo al que también están sometidos. Es, por tanto, necesario hacer estudios de diagnóstico de infección tuberculosa para pautar los tratamientos correspondientes. En nuestra experiencia, las técnicas evaluadas presentan una buena concordancia entre ellas y con la tuberculina.

Los niños infectados se pueden considerar, prácticamente, como infectados recientes, con el consiguiente riesgo de enfermar. Además, los niños y adolescentes tienen una perspectiva de más años de riesgo de enfermar que el adulto. En la población pediátrica, estas técnicas también pueden ser una alternativa en el diagnóstico de la tuberculosis activa y la infección tuberculosa, especialmente en la población inmigrante, al no estar los resultados influidos por la vacunación con BCG.

En resumen, la posible utilización de estas tecnologías *in vitro* como una prueba de laboratorio estandarizada, presentan indudables ventajas respecto a la prueba de la tuberculina. Estas técnicas disponen de controles para la detección de anergia, permiten obtener los resultados de forma rápida, preservándose la confidencialidad del resultado y evitándose la pérdida de los casos que no acuden a la visita de lectura. Uno de los inconvenientes principales puede ser el coste económico, que supondría un mayor gasto que el que representa la utilización de la tuberculina. Sin embargo, en términos globales de coste-efectividad, la utilización de estas técnicas supondría un menor coste para los sistemas de salud.

Bibliografía recomendada

- Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000;356:1099-104.
- Pai M, Kalantri S, Dheda K. New tools and emerging technologies for the diagnosis of tuberculosis: part I. Latent tuberculosis. *Expert Rev Mol Diagn* 2006;6:413-22.
- Lalvani A, Pathan A, McShane H, Wilkinson R, Latif M, Conlon C, *et al*. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:824-8.
- Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:736-42.
- Ferrara G, Losi M, D'Amico R, Roversi P, Piro R, Meacci M, Meccugni B, Dori M, Andreani A, Bergamini BM, *et al*. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2006;367:1328-34.

Utilidad de las técnicas basadas en la detección de IFN-gamma. Una herramienta en Salud Pública

Malú de Souza Galvão. Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona. E-mail: Isouza.pbcn@ics.scs.es

Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis. Este enorme reservorio de individuos infectados constituye un obstáculo para el control global de la tuberculosis (TB). El riesgo de progresión de la TB latente a la TB activa hace que su diagnóstico y tratamiento (TITL) sea un componente fundamental de los programas de control de la TB en los países con elevados recursos sanitarios. La prueba de la tuberculina (PT) ha sido utilizada durante los últimos 100 años como el único método para el diagnóstico de la infección tuberculosa. Se basa en la respuesta de hipersensibilidad retardada frente a determinados compuestos antigénicos del bacilo, obtenidos a partir de un derivado proteico purificado (PPD) del bacilo de Koch. Pese a ser un prueba sencilla y barata, presenta algunos inconvenientes: necesidad de personal entrenado para su realización y lectura, subjetividad en la interpretación del resultado que se debe realizar a las 48-72 horas, con la correspondiente pérdida de horas laborales; falta de especificidad en especial en individuos vacunados con el BCG o infectados con micobacterias ambientales, baja sensibilidad en pacientes inmunodeprimidos, así como la falta de confidencialidad y alarma social que genera un resultado positivo visible. Para obviar estos inconvenientes se desarrollaron pruebas *in vitro* para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente. Estos tests cuantifican la respuesta inmune celular a partir de la detección del interferon gamma (IF- γ) producido por las células T sensibilizadas previamente estimuladas con antígenos del *M. tuberculosis*.

En Barcelona estamos realizando un estudio multicéntrico para evaluar dos de estas técnicas, el ELISPOT-TB® y el QUANTIFERON® - TB GOLD comparando sus resultados con la PT en diferentes grupos de poblaciones. En este Taller presentamos los resultados preliminares obtenidos en los grupos de cribado de población inmigrante y estudio de contactos.

Todos los pacientes fueron estudiados en paralelo por *QuantiFERON-TB GOLD*, T-SPOT-TB y PT. Alícuotas de sangre total y de células mononucleares aisladas de sangre periférica, respectivamente, fueron estimuladas con los antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 y CFP-10. Se determinó la producción de IF- γ en los sobrenadantes de sangre total mediante EIA por la técnica del *QuantiFERON-TB GOLD* y por las células mononucleares mediante ELISPOT por la técnica de T-SPOT-TB. La PT se realizó mediante la intradérmica de Mantoux con la inyección intradérmica de 0,1 ml de Tuberculina PPD RT23 + Tween 80 y lectura a las 48-72 horas.

Se incluyeron en el estudio 131 inmigrantes procedentes de países de alta endemia tuberculosa que acudieron a nuestro centro para despistaje de tuberculosis; casi la mitad de ellos refería desconocer haber tenido contacto previo con enfermo tuberculoso. La concordancia global con la prueba de la tuberculina fue del 85,7% en población no vacunada con BCG y de 63% en población vacunada para el T-SPOT-TB y del 71,4% en no vacunados y 56,4% en vacunados para el *QuantiFERON-TB GOLD* (Tabla 1).

Se incluyeron en el grupo de estudio de contactos a 152 pacientes, agrupados por el grado de exposición (superior o inferior a 6 horas diarias). Observamos una mejor correlación de las técnicas *in vitro* con el grado de exposición a la fuente infectante que la prueba de la tuberculina. De los individuos estudiados a los cuales se indicó TITL en base a la prueba de la tuberculina un 31,6% presentó un resultado negativo del T-SPOT-TB y hasta un 44,4% la determinación de *QuantiFERON-TB GOLD* resultó ser negativa (Tabla 2).

Las técnicas evaluadas se muestran como una alternativa real a la PT en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente. Los resultados se obtienen en 24 horas, preservándose la confidencialidad y evitando la visita de lectura. En la población vacunada se observa como ambos tests presentan una menor interferencia en los resultados que la PT por lo que estas técnicas *in vitro* pueden ser de gran utilidad en la población inmigrante mayoritariamente vacunada con BCG.

En los estudios de contacto, la concordancia con el grado de exposición resultó ser superior con el IFN- γ que con la PT. La utilización

	Contacto conocido (n=68)						Sin contacto conocido (n=63)					
	No Vacunados (n=10)			Vacunados (n=58)			No vacunados (n=16)			Vacunados (n=47)		
PT (mm)	<5 (n= 5)	5-15 (n= 1)	>15 (n=4)	<5 (n=4)	5-15 (n=35)	>15 (n=19)	<5 5-15 (n= 6)	>15 (n=9)	<5 (n=3)	5-15 (n=16)	>15 (n=28)	
T-SPOT-TB positivo	0	1	4	1	9	15	0	56	0	7	17	
QFN positivo	0	1	3	0	9	10	0	26	0	5	21	

Tabla 1.

% de resultado positivo	Contactos inferiores a 6h/día		Contactos superiores a 6h/día	
	Vacunados (n=24)	No vacunados (n=60)	Vacunados (n=26)	No vacunados (n=42)
Tuberculina	75	38,3	80,8	54,8
T-SPOT.TB	29	21,6	47,4	53,8
QuantiFERON	20,8	20	44,4	45

Tabla 2.

de estas técnicas permitiría un diagnóstico más preciso de la infección tuberculosa, evitando pautas de TITL innecesarias.

Bibliografía

1. Pai M, Riley LW, Colford JM. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76.
2. Shams H, Weis SE, Klucar P, Lalvani A, et al. Enzyme-linked immunospot and tuberculin skin testing to detect latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1161-8.
3. Davies PD, Drobniewski. The use of interferon- γ -based blood tests for the detection of latent tuberculosis infection. *Eur Respir J* 2006;28:1-3.
4. Diel R, Ernst M, Doscher G, et al. Avoiding the effect of BCG vaccination in detecting Mycobacterium tuberculosis infection with a blood test. *Eur Respir J* 2006;28:16-23.
5. Diel R, Nienhaus A, Lange C, Schaberg T. Cost-optimisation of screening for latent tuberculosis in close contacts. *Eur Respir J* 2006;28:35-44.

T-cell-based assay versus tuberculin skin testing for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in immunocompetent and immunosuppressed patients

Luca Richeldi. University of Modena and Reggio Emilia. Modena, Italy.

The classic diagnostic tool for latent tuberculosis infection is the tuberculin skin test, also known as the intradermal Mantoux test. Developed at the beginning of the twentieth century, it is the oldest diagnostic test still in use unchanged in current medical practice today. The tuberculin skin test has two main limitations. Firstly, it is poorly specific: the main reagent of the tuberculin skin test, the protein purified derivative, is a culture filtrate of tubercle bacilli containing over 200 antigens shared with the vaccine Bacillus Calmette-Guérin and most non-tuberculous mycobacteria. Thus, individuals vaccinated against tuberculosis but not infected with *Mycobacterium tuberculosis* can test falsely positive using the Mantoux test. Secondly, the tuberculin skin test has an unknown

sensitivity for the diagnosis of latent tuberculosis infection, owing to the fact that a reliable diagnostic gold standard is lacking.

The high-risk groups that are targeted for preventive therapy are also those in which the skin test most often fails to detect tuberculosis infection¹. Thus, the poor sensitivity of the Mantoux test has a negative impact on the management of those groups who would benefit the most from targeted testing and preventive treatment. This same limitation of the skin test also applies to its use as a diagnostic aid in the evaluation of cases of suspected active tuberculosis when microbiologic confirmation is not possible. Since infection is a necessary pre-requisite for active disease, a highly sensitive test for *M. tuberculosis* infection would help to rule out a diagnosis of active disease, particularly in immunosuppressed patients. However, owing to its poor sensitivity, a negative tuberculin skin test in these patients is almost invariably clinically unhelpful and is not recommended by current guidelines².

A new generation of immune-based rapid blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection represents a significant advance upon the century-old Mantoux test³. These tests possess various characteristics that distinguish them from their predecessor. Both are based on the fact that the predominant host response to mycobacterial infections consists of antigen-specific memory T-cells releasing mostly Th1-type cytokines, mainly interferon- γ , in response to previously encountered mycobacterial antigens. The QuantiFERON™-TB Gold test (Cellestis, Carnegie, Australia) is based on a whole blood enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). This tests has been recently approved for in vitro diagnostics by the US Food and Drug Administration (FDA) and its use has been the subject of a guideline from the US Centers for Disease Control and Prevention⁴. The T-SPOT™.TB test (Oxford Immunotec, Abingdon, United Kingdom) is based on the *ex vivo* overnight enzyme-linked immunospot (ELISpot) assay and has been approved for in vitro diagnostic use in Europe. These new tests are the results of mycobacterial genomic research, since they utilise two proteins encoded by a unique genomic segment of DNA termed Region of Difference 1 (RD-1), which is absent from all strains of the tuberculosis vaccine and the most of the non-tuberculous environmental mycobacteria. These proteins, ESAT-6 (early secretory antigenic target protein 6) and CFP10 (culture filtrate protein 10) are major targets for T-lymphocytes in individuals latently infected by *M. tuberculosis*. Thus, these tests avoid the main cause of the poor specificity of the tuberculin skin test.

These new blood tests have an internal positive control, i.e. a sample well stimulated with a non-specific stimulator of interferon- γ production by T lymphocytes. While a negative tuberculin skin test cannot be identified as a potential false negative result, the failure of the positive control in the new assays provides the important information that the test's result cannot be reliably interpreted, since it may reflect an underlying immunosuppression.

Both blood tests showed a very high specificity and all published studies clearly demonstrate that both T-SPOT.TB and QuantiFERON-TB Gold are more specific than the skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. T-SPOT.TB appears to be more sensitive than

the Mantoux test for the detection of *M. tuberculosis* infection, in particular in adults and children with HIV co-infection³. As with T-SPOT.TB, QuantiFERON-TB Gold has a higher sensitivity than the skin test in immunocompetent patients with active tuberculosis, but its sensitivity in patients with impaired cellular immunity has not been evaluated yet. Case reports provided interesting initial evidence of the clinical utility of these tests in supporting a diagnosis of active tuberculosis in skin test-negative immunosuppressed patients³. Furthermore, recent data suggest that, although detecting similar immune responses in the blood, the two tests may provide significantly different rates of positive results in various population groups⁵; unfortunately, the lack of a diagnostic gold standard for latent tuberculosis infection prevents us from drawing any firm conclusion on sensitivity and specificity of the new tests. Anyway, the rates of indeterminate results (i.e. results lacking a valid response to the internal positive control) seem to be higher for QuantiFERON-TB Gold than for T-SPOT.TB, in particular among immunosuppressed patients³.

The improved accuracy of these new generation tests in the diagnosis of latent infection, coupled with their advantageous operational characteristics, are likely to improve the effectiveness of programmes aimed at tuberculosis control. However, achieving these goals will depend on the successful application of the new tests under routine programme conditions. Many reports indicate that the application of the blood tests in routine clinical practice diagnostic microbiology laboratories and community-based contact tracing protocols is feasible. Replacement of the tuberculin skin test with the new blood tests should not change the principles of targeted testing, which are based on treating those groups at highest risk of progression to active tuberculosis¹. Therefore, the advent of the new blood tests should not lead to global, indiscriminate population screening. In practice, it can be predicted that the higher specificity of the new tests will reduce false positive test results in vaccinated individuals, thus avoiding the costs due to unnecessary chemoprophylaxis and its associated toxicity. Higher sensitivity would on the other hand identify more infected persons among those with a false negative skin test. Finally, more true-positive results in infected people will increase the rate of diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in the most vulnerable populations before progression to active disease. The introduction of the new blood tests in clinical practice would initially increase costs. On the other hand, their higher diagnostic sensitivity, coupled with their higher specificity, could generate cost savings by reducing the future burden of cases of active tuberculosis and decreasing the number of uninfected vaccinated people inappropriately treated with chemoprophylaxis.

Bibliografía

1. American Thoracic Society 2000. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 161(4 Pt 2):S221-47.
2. American Thoracic Society 2000. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 161(4 Pt 1):1376-95.

3. Richeldi, L 2006. An update on the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(7):736-42.
4. Centers for Disease Control and Prevention 2005. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection. *MMWR* December 16,2005;54/No.RR-15.
5. Ferrara G, M Losi, D'Amico R, Roversi P, Piro R, Meacci M, Meccugni B, Marchetti Dori I, Andreani A, Bergamini B, Mussini C, Rumpianesi F, Fabbri LM, Richeldi L. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study. *Lancet* 2006;367:1328-34.

Guía de prevención y control de la TB para la Región Sanitaria de Barcelona

Jaume Estany, Lluís Espinosa. *Consorci Sanitari de Barcelona*.

Diagnóstico de situación

La TBC es un problema de salud pública perfectamente conocido y con evidencia sanitaria y científica suficiente y coste-efectiva.

Se están llevando a cabo muchas actuaciones correctas en la mayoría de centros y unidades pero no en todos ni referidos a todos los aspectos del proceso de atención de la TBC ni en los momentos adecuados o oportunos.

El nivel científico y sanitario de la atención a los pacientes y contactos afectados de TBC es alto, pero, posiblemente está fallando la operativa, no nos estamos avanzando a las necesidades, no se han mantenido en la mayoría de sitios los circuitos de prevención y control, y se han relajado algunos comportamientos.

Todo ello conlleva que estamos ante un problema de salud que se puede prevenir y curar pero que no decrece.

El proyecto TBC en xarxa

El proyecto "TBC en xarxa" nace con el propósito de fomentar la relación entre los diferentes profesionales i niveles asistenciales que intervienen en la prevención i el control de la tuberculosis, y por consiguiente mejorar la eficacia y eficiencia del proceso, en el territorio de la Regió Sanitària de Barcelona.

Para facilitar esta interrelación, el Grupo de trabajo del proyecto, con la colaboración de profesionales médicos y de enfermería de hospitales, atención primaria y salud pública elaboran dos productos:

- Una Guía de prevención y control de la TB a la RSB, como elemento facilitador de las actuaciones sobre enfermos tuberculosos y sus contactos.
- Una propuesta de organización y modelo que permita mejorar el proceso así como conseguir la máxima efectividad y eficiencia de las actividades de atención, prevención y control de la TBC.

Guía de prevención y control de la TB en la RSB

Este documento que no es un protocolo de actuación ni una guía de práctica clínica, sino una serie de recomendaciones actualizadas y basadas en la evidencia, fue presentado en versión 0, es decir susceptible de propuestas para ser incorporadas, el pasado mes de julio en el Hospital Universitario de Bellvitge en la Jornada "La tuberculosis a la xarxa sanitaria de la RSB".

Su finalidad es la de proporcionar información básica y estratégica para reducir la endemia tuberculosa a la *Regió Sanitària de Barcelona*. Se dirige a todos los profesionales sanitarios que intervienen en su control, muy especialmente a aquellos que intervienen en la detección de casos es decir sospecha en pacientes con clínica sugerente y busca activa en pacientes expuestos o procedentes de países de alta endemia, que no presentan síntomas mediante pruebas de cribaje de la enfermedad.

En este documento se actualizan los conocimientos necesarios para la detección y el diagnóstico microbiológico de la enfermedad tuberculosa. Se explica la necesidad de utilizar pautas de tratamiento estandarizadas y favorecer la adherencia al tratamiento, con el uso, si conviene, de Terapia Directamente Observada. También se proponen pautas de actuación en la realización del estudio de los contactos de los enfermos tuberculosos, en especial de los que presentan una tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva de esputo. El documento incluye un capítulo sobre la organización del control y la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis, tanto de la vigilancia activa (notificaciones de casos) como de la pasiva (control de las notificaciones de los laboratorios de microbiología) y la reforzada (seguimiento de todos los casos y verificación del cumplimiento del tratamiento).

Organización de la atención, prevención y control de la TBC en la RSB

El buen funcionamiento de las actuaciones de prevención y control de la TB requiere, además de un buen conocimiento clínico y científico, que haya una adecuada coordinación e integración de los servicios proporcionados desde los diferentes niveles asistenciales y de salud pública existentes en la Regió.

Así pues el segundo objetivo de este proyecto es el de aportar un modelo organizativo e informativo que permita mejorar el proceso.

Este modelo no pretende cambiar modelos existentes que funcionan sino hacer un abordaje compartido de todo el proceso de prevención y control en la RSB y apoyado en la autoridad sanitaria. Es a su vez un punto de partida a partir del cual por cada territorio y contexto asistencial se puede ir desplegando y adaptando a cada realidad.

Se basa principalmente en:

- Los elementos claves o ideas fuerza identificados.
- La unidad clínica de tuberculosis entendida como la presencia de médico y enfermería con dedicación suficiente para la casuística atendida, soporte diagnóstico y de atención social

adecuado, soporte administrativo además de disponer de un espacio de trabajo dotado con instrumentos básicos de comunicación e información teléfono, fax, correo electrónico, acceso al Registro de TBC.

- La unidad de referencia asistencial, donde hay soporte clínico y microbiológico, se tratan los casos más complejos y se hace docencia y formación.
- El papel básico de la enfermería en todo el proceso como nexo de unión de los diferentes niveles de atención, enlace con el enfermo y sus contactos → gestora de casos.
- El papel de la estructura nodal y en red que permita la accesibilidad, disponibilidad y el intercambio de información.
- Las funciones propias de cada ámbito o nivel asistencial y de los profesionales que intervienen.
- El modelo de relación entre todos los niveles asistenciales que participan y los flujos de pacientes e información que se dan entre ellos.
- El modelo de sistema de información a partir de todos los flujos que genera el proceso de sospecha, confirmación diagnóstica, encuesta epidemiológica o notificación microbiológica. El circuito de información sugerido incluye el concepto *Alerta TBC* desde el laboratorio de microbiología en < 24h hacia la Unidad clínica correspondiente, la unidad centro o profesional solicitante, y la Unidad de vigilancia epidemiológica territorial, cuando en las muestras remitidas por la Unidad Clínica hay un bk+ o un cultivo +. Todo ello a fin de que se localice al paciente de inmediato y se aplique el protocolo de atención prevención y control de la TBC.

Resumen de las propuestas para mejorar la atención, prevención y control de la TBC a la regió sanitària de Barcelona

- Que el abordaje de la atención, prevención y control de la TBC se estructure *en red*.
- Que el eje del proceso de atención, prevención y control de la TBC sea la *Unidad clínica de Tuberculosis* dimensionada en función de los *casos*, de los *contactos* y de la *información* gestionada dentro de su contexto territorial.
- Que *todo centro de asistencia primaria* tenga asignada una Unidad clínica de TBC.
- Que el *Programa de atención, prevención y control de la TBC* se *incluya* en el Contrato de Servicios de las Instituciones Sanitarias.
- Que se *dimensione adecuadamente* el papel de *enfermería* en el Programa de atención, prevención y control de la TBC.
- Que se *implante el concepto de alerta TBC* en cada Centro.
- Que el *médico y la enfermera de la Unidad Clínica tengan acceso por consulta* a los datos de los casos y contactos existentes en el Registro Central de TBC.
- Que, anualmente, se lleve a cabo la *evaluación del estado y el benchmark* de la TBC en la RS Barcelona.