

NUEVAS GUIAS 2005 DE LOS CDC PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN LUGARES DE ATENCIÓN DE LA SALUD

Dr. Domingo Palmero*

El 6 de diciembre 2004, en el Registro Federal de Estados Unidos de Norteamérica (vol 69, No. 233) se publica la versión borrador de las Guías 2005 para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en lugares de atención de salud elaboradas por un amplio grupo de expertos reunidos por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia. Dicho borrador permanecerá abierto a la revisión pública hasta el 3 de febrero de 2005 y puede consultarse en el sitio

http://www.access.gpo.gov/su_docs/fedreg/frcont04.html

La guía anterior, publicada en 1994 en una edición de 131 páginas (www.cdc.gov) se ha incrementado a 267 páginas del extenso documento actual, que ha sido elaborado con un criterio más amplio: el título anterior se refería específicamente a instituciones de salud (*health care facilities*) en tanto que el objetivo del actual se amplía a los lugares de atención de la salud (*health care settings*). Es decir, se ha extendido el concepto de control de transmisión a lugares como consultorios médicos, dentales, enfermerías de prisiones,

albergues para sin techo, servicios de atención crónica y de emergencias domiciliarias, etc.

EE-UU, luego de sufrir la reemergencia de la tuberculosis (TBC) a fines de la década de 1980, que llevó su tasa de incidencia al nivel récord de 10,4 casos/100.000 habitantes en 1991 (26.283 casos) inició un intenso plan de control de alcances nacionales, teniendo como objetivo la eliminación de la TBC para el 2010 (esto implica una incidencia inferior a 1 caso por millón de habitantes o 0,1 caso /100.000 habitantes). Para el año 2003 la incidencia descendió a 5,1 casos/100.000 habitantes (14.871 casos), observándose año a año una disminución más pequeña en el número de casos. La meta de 3,5 casos para el año 2000 que estaba propuesta dentro del objetivo global de eliminar la TBC para el 2010 no ha sido alcanzada.

Los esfuerzos de ese país de alto grado de desarrollo en el control de la TBC han sido exitosos en el sentido de torcer la curva ascendente de la enfermedad, utilizando estrategias tan sencillas como el tratamiento supervisado (DOTS) de los pacientes con esque-

Prof. Titular de Neumonología de la Universidad del Salvador
Vicedirector del Departamento de Tuberculosis de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).
Médico de planta de la División Tisioneumonología del Hospital F. J. Muñiz.

mas antituberculosos con drogas estándar como isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Un aspecto fundamental que hasta ahora amenaza impedir la concreción del ambicioso objetivo de la eliminación de la TBC para 2010 es que EEUU no es un país cerrado a las migraciones internacionales, entre ellas las de zonas de alta incidencia de la enfermedad. En 2003 el 53,3% de los casos ocurrió en personas nacidas en el exterior, que pasan a constituir una especie de reservorio de la enfermedad. Por otra parte, una herramienta básica de la búsqueda de casos en TBC como es la baciloscopia de los sintomáticos respiratorios (personas con tos y expectoración mayor a las 3 semanas, según las guías que comentamos) se vuelve cada vez menos ventajosa en términos de costo-beneficio en la medida que la cantidad de casos a detectar desciende.

No ocurre así con la búsqueda de casos secundarios alrededor del denominado caso índice, siempre de alta rentabilidad. Se estima que un caso de TBC pulmonar bacilífera infecta a 20 personas, de las cuales enfermarán 2 (el 10%) si son inmunocompetentes. En caso de que los contactos estén infectados por el HIV, la probabilidad de enfermar es de un 8% anual, lo cual explica la intensa interacción que tiene la antigua epidemia (TBC) reverdecida por el HIV/SIDA.

A propósito de denominada infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*, detectable a través de la reacción intradérmica con el PPD (derivado proteico purificado) o reacciones de producción de citoquinas, como el interferón gamma frente a PPD (Quantiferon, aprobado recientemente por la FDA) y en vista de la decreciente incidencia de la enfermedad, en 2001 se inició una estrategia de búsqueda de infección latente en poblaciones de riesgo, con la expectativa que el tratamiento (quimioprofilaxis) de las personas infectadas por el *M. tuberculosis* impida su transformación futura en enfermos.

Un tema en especial dentro de la TBC es la tuberculosis multirresistente (TBCMR), definida como aquella provocada por cepas de *M. tuberculosis* resistente como mínimo a isoniacida y rifampicina. Luego de los grandes brotes institucionales asociados fuertemente al HIV/SIDA de fines de 1988-1993, la tendencia en EEUU en el período 1998-2003 se ha mantenido estable, con predominio en pacientes nacidos en el extranjero (1,2% de los casos contra 0,6% de los casos en los nacidos en USA).

Para fines comparativos citamos (Instituto Nacional de Epidemiología E. Coni, Santa Fe) la tasa de incidencia Argentina para 2003, que fue de 31,9/100.000 habitantes, esto implica un total de casos de 12.257. Nuestro país es de mediano grado de incidencia de TBC (EE-UU con tasa inferior a 10/100.000 es de baja incidencia). La proporción estimada de casos diagnosticados de TBMR en Argentina en relación a los casos totales de TBC está por debajo del 2%.

Luego de esta breve introducción, volvamos al análisis comparativo del borrador 2005 respecto de la guía previa y a la luz de la situación de la TBC en nuestro país.

En primer lugar, debemos comprender que estas normas han sido elaboradas para un país desarrollado, de baja incidencia de TBC y cuyo objetivo es la eliminación de la enfermedad en el corto plazo. Estas circunstancias las vuelven de alta complejidad y alto costo en determinados aspectos, como son las habitaciones de aislamiento para infección aerógena (AII o *airborne infection isolation rooms*), o el diagnóstico de infección latente por *M. tuberculosis* por ensayos de citoquinas. Una versión para países subdesarrollados de guías para la prevención de la tuberculosis es el documento WHO/TB/99.269, que puede consultarse en www.who.org, dicho material contempla las alternativas de prevención de menor costo, más aptas en muchos aspectos para Argentina.

En contrapartida, el elemento básico del cual parten las normas es un viejo y a veces olvidado precepto: **pensar en TBC dentro de los diagnósticos diferenciales** en determinadas circunstancias, fundamentalmente las relacionadas con el paciente sintomático respiratorio y el afectado por el HIV/SIDA. Indudablemente, esta consigna es más fácil de olvidar cuánto más rara es la afección.

El encuadre general de la prevención de la TBC se mantiene en base a una pirámide invertida en la cual predominan las denominadas **medidas administrativas**, cuyo objetivo es reducir la exposición del personal de salud y los pacientes a la TBC, seguidas por los **controles ambientales** destinados al filtrado o eliminación del aire contaminado por los núcleos de microgotas (droplet nuclei) que contienen *M. tuberculosis* y en tercer lugar la **protección respiratoria personal** mediante respiradores.

Las medidas administrativas son las de mayor importancia y menor costo, incluyen:

- La asignación de responsabilidades para el control de la infección por TBC
- Efectuar una investigación del riesgo del lugar.
- Desarrollar un plan de acción escrito que asegure detección precoz tanto de la infección como de la enfermedad TBC, el tratamiento de ambas situaciones y el aislamiento respiratorio de los casos infecciosos.
- Asegurar el rápido trámite de los estudios baciloscópicos.
- Implementar prácticas de trabajo seguras con pacientes TBC.
- Entrenamiento y educación sobre TBC de los TS.
- Control periódico de los TS que están en riesgo de infección o enfermedad TBC.
- Coordinar esfuerzos con los departamentos de salud locales y estatales.

Los controles ambientales siguen en importancia a las medidas administrativas y su finalidad es prevenir la diseminación y reducir la concentración de partículas infecciosas en el aire ambiente. Incluyen:

- El uso de una adecuada ventilación que diluya y remueva el aire potencialmente contaminado.
- El control del flujo de aire que prevenga la contaminación de las zonas adyacentes a las habitaciones de aislamiento.
- El uso de filtros de alta eficiencia (HEPA: high efficiency particulate air filters) capaces de filtrar con más del 99% de eficiencia a las partículas infectantes mayores a 0,3 μ m y la luz ultravioleta germicida.
- El aislamiento de los pacientes bacilíferos en las habitaciones para infección aerógena (All: airborne infection isolation), tema al que volveremos más adelante.

El uso de protección respiratoria personal es la medida de menor importancia dado que si las anteriores funcionan adecuadamente, queda restringido al contacto directo con los pacientes internados en habitaciones de aislamiento o que deban ser movilizados, en la realización de procedimientos peligrosos, como son todos los que involucran la vía aérea (nebulizaciones, intubación, broncoscopia, ventilación mecánica invasiva y no invasiva) y para la protección de las visitas de los pacientes bacilíferos. Los elementos básicos para este tipo de medidas son:

- Implementación de un programa de protección respiratoria.
- Entrenamiento de los TS en el uso de protección respiratoria.
- Entrenamiento de los pacientes en higiene respiratoria y en los procedimientos de cortesía de la tos (cubrirse la boca con un pañuelo al toser, por ejemplo).

El primer paso de las medidas administrativas una vez asignadas responsabilidades es el diagnóstico de situación. Es decir ¿qué tan frecuente es la TBC entre los pacientes asistidos?, ¿existe infección reciente entre los trabajadores de salud? o ¿existe transmisión de TBC a los pacientes que se asisten? Con respecto al riesgo de ocurrencia de transmisión nosocomial de la enfermedad, el CDC propone clasificar los lugares de atención de salud en aquellos con bajo riesgo, mediano riesgo y los que están sufriendo transmisión nosocomial de la TBC.

Por ejemplo son lugares de atención de salud de bajo riesgo aquellos hospitales de más de 200 camas que internan menos de 6 pacientes por año (si tienen menos de 200 camas, los que internan menos de 3 pacientes al año) y los lugares de atención externa con menos de 3 casos de TBC anuales. Son lugares de mediano riesgo los mencionados anteriormente si superan los casos de TBC anuales ya citados y las clínicas de tuberculosis y enfermerías de prisiones donde se atienden casos de TBC. En las guías anteriores se llamaban lugares de alto riesgo cuando existía transmisión nosocomial a otros pacientes o personal de salud. En las guías actuales se reemplazó ese grupo por el de posible transmisión en curso (potential ongoing transmission), donde deben tomarse de inmediato medidas de prevención que retrotraigan la clasificación a mediano riesgo. Este nuevo concepto implica la disponibilidad inmediata de un plan previamente implementado de control de TBC, personal entrenado, habitaciones de aislamiento y protección respiratoria adecuada en cualquiera de las instituciones mencionadas arriba (desde un hospital hasta un servicio domiciliario).

Se consideran evidencias sugestivas de posible transmisión en curso a) la aparición de pruebas tuberculínicas o de citoquinas positivas en dos o más personas (cluster), b) un TS con TBC enfermedad, c) aumento de la

proporción de TS con conversiones ya sea al PPD o a la prueba de citoquinas (virajes), d) enfermedad TBC no reconocida en TS y e) aparición de cepas de *M. tuberculosis* idénticas por RFLP-IS 6110 (polimorfismo de restricción o fingerprinting) en pacientes y/o TS.

En las guías 2005 de los CDC se considera que la clasificación de un lugar de atención de salud como de posible transmisión en curso debe ser usada solo en forma temporaria, lo cual garantiza una inmediata investigación y corrección de la situación. Una vez que se conoce que la transmisión ha cesado, el lugar pasa a ser clasificado como de mediano riesgo, clasificación que se recomienda mantener durante un año. En Argentina, la transmisión nosocomial de la TBC y TBMR continúa siendo un hecho, pese a los esfuerzos que se van haciendo para aplicar medidas de bioseguridad, las guías norteamericanas, parten de la hipotética situación que no existe habitualmente transmisión institucional de la enfermedad, y que cuando el sistema de vigilancia la detecta debe de inmediato corregirse el problema.

En el párrafo anterior hemos mencionado conceptos que requieren algunas aclaraciones, veamos: una prueba tuberculínica (con PPD-RT23 2 UT o su equivalente norteamericano PPD-S 5 UT) es aquella que presenta a las 48-72 hs de aplicada en forma intradérmica un nódulo mayor o igual a 10 mm; si la persona tiene algún tipo de inmunodepresión (HIV, diabetes, nefropatía crónica, tratamientos inmunodepresores, etc) se toma como positivo el nódulo mayor o igual a 5 mm. La prueba de citoquinas aprobada por la FDA es el denominado quantiferon, que es un ensayo de sangre entera en el que se mide la producción de interferón gamma por los monocitos circulantes en presencia de PPD de *M. tuberculosis*, PPD de *M. avium*, un mitocondrio inespecífico y un control de solución salina.

La reacción con el PPD tiene una enorme ventaja: su costo es mínimo en relación al quantiferon. Sus desventajas son: el pequeño número de personas anérgicas (incapacidad cutánea de responder al antígeno); el efecto booster, que es el incremento del nódulo en sucesivas determinaciones por memoria inmunológica de antiguas infecciones (tuberculosis, micobacterias, BCG); la necesidad de hacer la llamado prueba en dos pasos para descartar el efecto antes mencionado en TS ingresantes PPD negativos. Además la lectura del nódulo está influida por factores del observador, lo que le resta precisión.

La prueba de citoquinas mencionada se hace con una sola extracción de sangre, no tiene efecto booster y permite descartar reacciones positivas por micobacterias o inespecíficas. El resultado se expresa como positivo, indeterminado o negativo. Su desventaja actual para países subdesarrollados es el costo de la misma.

Las guías 2005 definen viraje o conversión tuberculínica el aumento mayor o igual a 10 mm en el nódulo provocado por el PPD 2UT en TS con una prueba en dos pasos previamente negativa o en cualquier persona (no TS) que tuviese una prueba tuberculínica previa negativa dentro de un lapso menor o igual a los dos años. Indica infección reciente y es una fuerte indicación de tratamiento de infección latente. Para la prueba de citoquinas, se toma como conversión un resultado negativo a positivo dentro del período de los dos años.

El test tuberculínico en dos pasos consiste en administrar dos PPD 2 UT dentro de un período inferior a los 20 días. De esta manera, si aumenta el tamaño del nódulo en la segunda reacción, está indicando una respuesta de memoria inmunológica. Si no varía, y el aumento se registra en una segunda prueba realizada con posterioridad a los 20 días es-

taríamos frente a un viraje tuberculínico (si el incremento del nódulo supera los 10 mm).

El nuevo documento presta gran atención a la pesquisa de la tuberculosis tanto en el estado de infección latente como enfermedad en los trabajadores de salud en su ingreso laboral y en el control periódico de salud. Consideran trabajadores de la salud (TS) a todas aquellas personas, remuneradas o no, que cumplen algún tipo de actividad dentro de un lugar de atención de la salud. Nuevamente vemos una ampliación del concepto de TS contemplado en guías previas, que incluye desde médicos, enfermeras y personal de limpieza y mantenimiento hasta personal administrativo, estudiantes y voluntarios. En el documento se enumeran en forma abarcativa los distintos estamentos incluidos en el concepto de TS.

El control al ingreso de los TS debe determinar si están o no infectados por *M. tuberculosis* (PPD 2 UT con el test de dos pasos si son negativos o el test de citoquinas), en caso de estarlo se indica tratamiento de infección latente, y si el TS lo rehúsa, control periódico. Respecto de los TS pertenecientes a lugares donde se prestan cuidados de salud, el control debe ser como mínimo anual y fundamentalmente a través del estudio de infección latente, si se detecta viraje o conversión tuberculínica o por prueba de citoquinas es indicación ineludible de tratamiento de infección latente. Siempre debe existir un estado de alerta respecto de la sintomatología de la TBC para el estudio radiológico y baciloscópico de los TS.

El tratamiento aconsejado para la infección latente por *M. tuberculosis* sensible a las drogas es isoniácida a dosis convencionales durante 9 meses (régimen preferido) o 6 meses (régimen alternativo). En caso de intolerancia a la isoniácida o si el caso índice fuese resistente a esa droga puede utilizarse ri-

fampicina en dosis usuales durante 4 meses. La infección latente por tuberculosis multi-resistente debe ser evaluada y si es posible tratada por expertos en el tema, dado que no existen trabajos que aporten un nivel de evidencia adecuado sobre regímenes terapéuticos para este tipo de infección latente.

Un aspecto interesante de estas guías es que abarcan una importante cantidad de situaciones en las cuales es posible la transmisión del M. tuberculosis ya sea a pacientes o TS: quirófanos, salas de broncoscopia, unidades de cuidados intensivos (especialmente cuando el paciente TBC debe ser ventilado), procedimientos anestésicos, servicios de emergencia, salas de autopsias, recolección de muestras respiratorias y laboratorios que efectúen bacteriología de la tuberculosis. En general son referidos a las condiciones de bioseguridad del tipo de una habitación All.

Las habitaciones de aislamiento respiratorio (All), pieza fundamental de toda política de control de diseminación de la TBC en instituciones son presentadas como unidades de alto costo con una antecámara a presión positiva respecto de la All propiamente dicha, en la cual deben realizarse un mínimo de 12 cambios de aire por hora, que se expelen al exterior previo filtrado o recircula a través de un sistema de filtrado HEPA, con eliminación parcial de aire al exterior (previamente filtrado) para generar presión negativa, la norma aconseja un mínimo de diferencia de presión de 2,5 Pa (Pascal). La habitación All debe tener filtraciones mínimas de aire y debe ser controlada diariamente en su funcionamiento. Es conveniente el agregado de luz ultravioleta germicida en los conductos de circulación de aire y pueden ubicarse lámparas apuntando al cielorraso si la altura de la habitación es suficiente para que no resulten irradiados sus ocupantes.

Para situaciones de "emergencia" o imposibilidades de costo de construir un sistema cen-

tral de filtrado HEPA aconsejan el uso de filtros HE PA portátiles adecuados al volumen de la habitación de aislamiento.

En países de menor grado de desarrollo como el nuestro siguen siendo válidas alternativas más económicas como la extracción forzada de aire mediante dispositivos mecánicos (extractores) en la pared opuesta a la puerta de la habitación de aislamiento y con la condición fundamental que el aire extraído se esparza a los cuatro vientos, diluyéndose las partículas infectantes en la atmósfera. Incluso una posibilidad más económica todavía para climas o épocas cálidas es la ventilación cruzada, referida en las normas OMS.

Los pacientes deben permanecer en las All hasta obtener tres esputos consecutivos con baciloscopia negativa, estén bajo tratamiento específico y muestren mejoría clínica. Más adelante las guías aclaran que un paciente puede ser dado de alta del aislamiento a un "aislamiento" domiciliario aunque permanezca positivo si: está bajo tratamiento específico, no hay niños ni inmunodeprimidos entre sus contactos domiciliarios, ni se agregó ninguna otra persona a las que convivieron con él hasta el diagnóstico de su enfermedad y queda confinado en su casa excepto para las visitas al centro de salud.

A propósito de la deambulacion que en ocasiones deben efectuar pacientes con baciloscopia positiva (por ejemplo para efectuar Rx), se mantiene el uso de protección respiratoria con máscara quirúrgica (barbijo) para el bacilífero, advirtiéndose que los respiradores N-95 están diseñados para filtrar de afuera hacia adentro, por lo que su utilización como barrera respiratoria por el paciente no es aconsejable. Jamás debe dársele al paciente un respirador con válvula de exhalación, dado que estos dispositivos filtran el aire que se inhala y eliminan directamente el aire exhalado a través de la válvula (son úti-

les para TS que no toleren el esfuerzo respiratorio que el filtro genera).

La protección respiratoria para los TS continúa empleando básicamente los respiradores N-95, de larga duración, ya sea en su formato "moldeado" a la cara o los denominados en forma de "ornitorrinco" (duckbill). Se resalta el control periódico del adecuado ajuste facial de los mismos por personal entrenado, no debiendo existir más de un 5% de pérdidas. Existen tres clases de respiradores filtrantes de partículas (particulate-filter respirators), certificados por la norma 42 CFR 84 (series N, R y P, cada uno de ellos con un nivel de eficiencia del 95%, 99% y 99,7%). Cualquiera de ellos cumple con los requisitos para uso en el contacto con enfermos bacilíferos. Se recomiendan los N (normal) 95, por ser los más económicos. También son utilizables en situaciones de alto riesgo de infección (broncoscopia por ejemplo) los respiradores con filtro a motor (powered air-purifying respirators) que evitan esfuerzo respiratorio al usuario además de brindar una protección casi total por emplear filtrado HE PA.

CONCLUSIONES

Los CDC han efectuado un gran esfuerzo, reuniendo a una pléyade de expertos, para elaborar un extenso borrador de normativas que amplían y actualizan las de 1994. Debemos recordar que son guías elaboradas por un país de alto grado de desarrollo, con bajas tasas de incidencia y cuyo objetivo es la eliminación de la enfermedad para 2010, motivo por el cual pueden parecernos sumamente estrictas a la luz de nuestra situación en tuberculosis. Tal vez sea aconsejable para un país en vías de desarrollo como Argentina basarse en las normativas de la Organización Mundial de la Salud, elaboradas para el mundo en general incluyendo países con recursos limitados para la salud.

Una apreciación especial surge de la divulgación durante dos meses de dichas guías en el sitio web de los CDC para recibir comentarios del público en general, con el esfuerzo que significa evaluar esas opiniones. En opinión de quien esto escribe, tal actitud constituye un elogioso ejemplo de ejercicio de la democracia.