

Tuberculosis

- 3 Editorial: Tuberculosis. 8 Entrevista: Dr. Sebastien Gagneux.
10 Entrevista: Dr. Jaime Esteban. 12 Reportaje: TuberSpot: Un juego online para ayudar a diagnosticar la tuberculosis. 24 Reportaje: STOP TB, El plan para luchar contra la tuberculosis. 30 Actualidad: GRUPO DE ESTUDIO DE Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC).



ESINRC-0001 (Mayo 2011)

AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global, nuestras actividades influyen en la vida de muchas personas

Para pacientes y médicos, trabajamos para proporcionar medicamentos para algunas de las enfermedades más extendidas en todo el mundo.

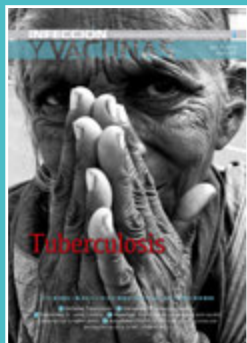
Para las autoridades sanitarias, nos esforzamos día a día para que nuestros medicamentos ofrezcan un valor real.

Para nuestros empleados, creamos una cultura en la que se sientan recompensados por su aportación.

Para toda la comunidad, queremos que nos valoren por la contribución que nuestros medicamentos hacen a la sociedad y trabajamos por mantener su confianza por el modo en que hacemos las cosas.

Colaboramos estrechamente con todos estos grupos para alcanzar la perspectiva necesaria que nos ayude a descubrir nuevos medicamentos que marquen la diferencia para los pacientes en su lucha contra la enfermedad y que añadan valor a la sociedad.

Foto Portada: © Jose M. Cabanach



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia: Infección y Vacunas (SEQ)

Publicación bimestral / nº 15 / Año III
Abril 2015

Sociedad Española de Quimioterapia:

Infección y Vacunas (SEQ)

Hospital Universitario San Carlos

28040 Madrid

Telf.: 91 330 34 86 - Fax: 91 330 34 78

riyv@seq.es - www.seq.es



Edita:

Sociedad Española de Quimioterapia:
Infección y Vacunas (SEQ)

Directora:

Dra. Paloma Merino

Consejo de Redacción:

Prof. Juan J. Picazo

Prof. José Prieto

Prof. Emilio Bouza Santiago

Dr. José Barberán

Dr. Francisco Javier Candel

Dra. Paloma Merino

Javier López Iglesias

Junta Directiva SEQ:

Prof. Juan J. Picazo

Prof. José Prieto Prieto

Prof. Emilio Bouza Santiago

Prof. Benito Regueiro García

Prof. José Ramón Azanza Perea

Dr. José Mensa Pueyo

Prof. Magdalena Campins Martí

Dr. Miguel Salavert Lletí

Dr. José Barberán López

Dr. Francisco Javier Candel González

Proyecto Gráfico y Diseño:

Vicente Aparisi (dirección de arte)

creacion@acommm.es

www.acomm.es

Depósito legal: M-16230-2012

Soporte Válido: 02-13-R-CM

Quedan hechos los depósitos que marca la ley. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material gráfico y literario que incluye la revista, salvo por expresa autorización escrita.

Tuberculosis

La Tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infecciosas que mayor morbilidad causa a nivel mundial lo cual resulta difícil de entender en el siglo XXI porque existe un modo eficaz de diagnosticarla y de tratarla. Es una enfermedad que se da en todo el mundo aunque la pobreza, la falta de condiciones socio-sanitarias dificulta el control de esta enfermedad, y son, una vez más, los países empobrecidos los que tienen mayor número de casos y de mortalidad en niños y mujeres, colectivos donde se encuentran las principales bolsas de discriminación, de falta de recursos y de acceso a los sistemas sanitarios.

El mal manejo de la tuberculosis (un diagnóstico tardío, una falta de acceso al tratamiento, etc), no resulta una tragedia sólo para el paciente que la padece si no que supone un grave problema para la salud pública, ya que la transmisión más frecuente, la respiratoria, hace que pueda contagiarse con mayor facilidad y cada caso de tuberculosis produce otros. Para poder curar a los enfermos y controlar la enfermedad es necesario no sólo un sistema sanitario fuerte si no destinar recursos al manejo de una infección que en la actualidad, sigue suponiendo una lacra. Por eso aún hoy, tenemos muchos retos por delante. Es importante mejorar la formación de los profesionales sanitarios para sospechar rápidamente la enfermedad. Se debe mejorar las condiciones para el diagnóstico dotando a los servicios de Microbiología de: asistencia continuada (el diagnóstico de un paciente que contagia la enfermedad se puede realizar por un profesional microbiólogo entrenado en menos de una hora, sin embargo, el retardo en una hora de diagnóstico puede suponer un mayor de números contagiados), de zonas seguras dentro de los laboratorios y de nuevas tecnologías para mejorar no sólo el diagnóstico si no las pruebas de detección de resistencias y el genotipado de cepas que permite conocer los casos índices. Es fundamental, permitir a los profesionales de Salud Pública y Epidemiología de medios adecuados para poder realizar el estudio de contactos y por tanto de personas potencialmente enfermas y medios para realizar los tratamientos directamente observados (el tratamiento de la tuberculosis dura varios meses y es vital que no se abandone por parte del enfermo ya que pone en riesgo su salud, la salud de la comunidad y se pueden desarrollar cepas resistentes).

Es este número de la RlyV contamos con la participación de profesionales reconocidos a nivel mundial que nos hablan de los retos a los que se enfrenten a diario para luchar contra una de las enfermedades mas antiguas y dañinas para el ser humano.

Un cordial saludo

Dra. Paloma Merino Amador
Directora



SUMARIO #15

3 Editorial.

Tuberculosis.

Dra. Paloma Merino.

4 Sumario.

6 Noticias.

Toda la actualidad del sector sanitario español relacionado con la infectología, la inmunología y las terapias antimicrobianas.

8 Entrevista.

Dr. Sebastien Gagneux.

Head Tuberculosis Research Unit
Deputy Head Dep. of Med. Parasitology & Infection Biol.
Swiss Tropical & Public Health Institute
Socinstrasse 57, 4002 Basel, Switzerland

10 Entrevista.



Dr. Jaime Esteban.

Departamento de Microbiología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.



© Vanessa Vick - Uganda

12 Reportaje**Un juego online para ayudar a diagnosticar la tuberculosis**

Investigadores de la Universidad Politécnica de Madrid desarrollan un juego online que permite ayudar a diagnosticar la tuberculosis desde el móvil.

El juego TuberSpot se lanzó el 24 de marzo, día internacional de la tuberculosis.

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa y curable con antibióticos que sin embargo mata a más de un millón y medio de personas al año.

20 Sabías Qué...

Sección coordinada por el Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

...en la "tintorería" microbiana se cumple la ley de Stigler?

24 Reportaje**STOP TB****El plan para luchar contra la tuberculosis**

El plan de STOP TB surge como una iniciativa para poder luchar contra la TB cuando a finales del siglo XX se seguía comprobando que a pesar de los avances, la TB continuaba cobrando vidas y produciendo sufrimiento sobre todo en áreas del mundo empobrecidas.

26 ¿Qué hay de nuevo?

Resumen bibliográfico acerca de nuestro tema de portada. Este mes: Tuberculosis.

28 Formación.

III JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA TROPICAL

30 Actualidad**GRUPO DE ESTUDIO DE Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC)**

El Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC) es un grupo multidisciplinar, compuesto por clínicos, microbiólogos, todos aquellos profesionales socios de SEIMC que trabajan en el estudio de la tuberculosis y las micobacteriosis.



Texto: María del Carmen López Díaz

Un tratamiento combinado y menos duradero es tan eficaz para la prevención de la tuberculosis en niños como la monoterapia



© <http://www.bolivia.com>

El tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) en niños puede ser beneficioso porque puede prevenir el desarrollo de tuberculosis y evitar la transmisión de *Mycobacterium tuberculosis*.

Un estudio publicado en *JAMA Pediatrics*, realizado en el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), de Atlanta, Estados Unidos, comparó la seguridad y la eficacia de la terapia de combinación con rifapentina e isoniazida y el tratamiento sólo con isoniazida.

El ensayo clínico aleatorizado comparó la dosis una vez a la semana de los medicamentos combinados administrados con la supervisión de un profesional, con nueve meses de isoniazida diaria sin la supervisión de un profesional en los niños con infección tuberculosa latente de 29 sitios de estudio en Estados Unidos, Canadá, Brasil, China y España. De los 1.058 niños inscritos, 905 fueron candidatos para la evaluación de la efectividad del tratamiento.

La proporción acumulada de niños en los que se diagnosticó tuberculosis fue cero de 471 en el grupo de terapia combinada frente a 3 de 434 en un grupo de sólo tratamiento con la isoniazida.

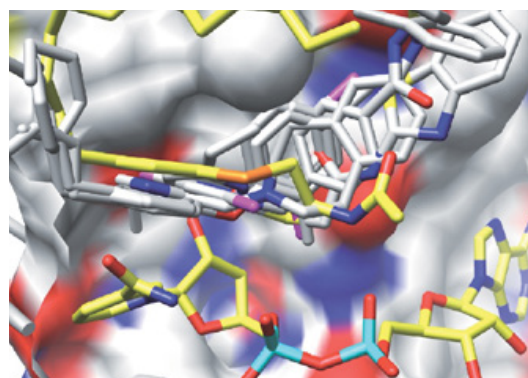
Este estudio concluye que para prevenir la tuberculosis (TB) en niños con infección tuberculosa latente, el tratamiento combinado con la rifapentina e isoniazida es tan eficaz como un tratamiento más prolongado empleando sólo isoniazida.

Referencia: *Diario Médico* (Enero 2015)

Un nuevo inhibidor de InhA podría ser útil en tuberculosis

Según los resultados de un estudio que se publicó en *Science Translational Medicine*, un compuesto que bloquea directamente la enzima *InhA* de *Mycobacterium tuberculosis* podría utilizarse en esta infección. Dicho compuesto ha mostrado mayor potencia y eficacia que los fármacos convencionales para la tuberculosis, al administrarse a ratones infectados. En este análisis, el inhibidor de *InhA* destruyó las bacterias resistentes atrincheradas en pulmones y bazo.

Los descubridores de esta nueva familia farmacológica destacan que, a diferencia de otras moléculas contra la tuberculosis que también actúan sobre la enzima *InhA*, este nuevo compuesto lo hace sin implicar ninguna otra vía

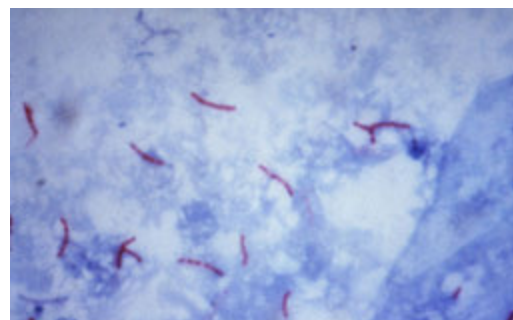


© <http://www.nature.com>

molecular, lo que redonda en su mayor potencia y eficacia.

Si posteriores estudios clínicos confirman esos resultados, este antagonista de *InhA* podría cubrir la brecha en el tratamiento de la tuberculosis generada por la aparición de resistencias a los principales fármacos.

Referencia: *Diario Médico* (Enero 2015)



© <http://es.wikipedia.org>

Nuevo método de secuenciación de ADN para el diagnóstico de la tuberculosis

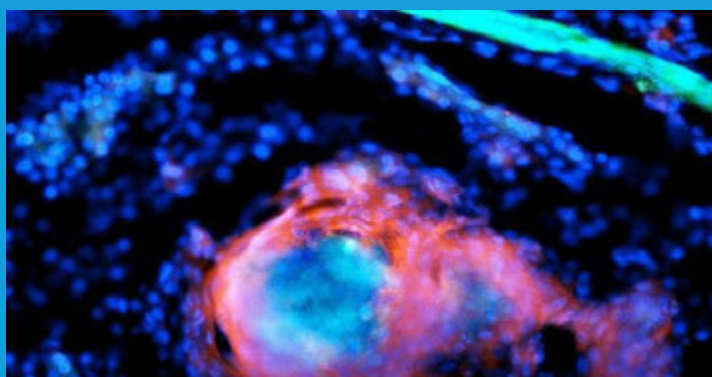
Investigadores de Reino Unido y Gambia han desarrollado un nuevo método para diagnosticar la tuberculosis basado en una secuenciación directa de ADN extraído de esputo para detectar y clasificar las bacterias que causan esta patología, sin necesidad de realizar cultivos en laboratorio que necesitan mucho más tiempo.

Los autores principales del estudio, Mark Pallen y Martin Antonio, analizaron ocho muestras de saliva. Los resultados mostraron secuencias de las bacterias de la tuberculosis en todas las muestras. Por otra parte, dos de las muestras contenían secuencias de *Mycobacterium africanum*, una variedad de la bacteria de la tuberculosis frecuente en África Occidental.

"Los resultados de este estudio aportan las pruebas esenciales de que este método podría diagnosticar la tuberculosis, sin embargo, todavía tenemos que hacer más sensible la metagenómica y mejorar nuestro flujo de trabajo", ha afirmado Pallen.

Referencia: *Diario Médico* (Septiembre 2014)

Fármacos que bloquean la angiogénesis podrían actuar contra la tuberculosis



© <http://www.abc.es/salud>

Un estudio publicado en *Nature*, llevado a cabo por investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Duke (Estados Unidos), sugiere un nuevo tratamiento dirigido contra la respuesta del organismo a la tuberculosis en lugar de contra la propia bacteria responsable de la enfermedad. Los científicos utilizaron peces zebra, que permiten observar cambios en su organismo mediante marcadores fluorescentes, e identificaron la formación de nuevos vasos sanguíneos que llevaban glóbulos rojos a las bacterias encerradas dentro de los granulomas.

Los investigadores han descubierto que la bacteria que provoca la tuberculosis se aprovecha de la formación de vasos sanguíneos de su huésped para recibir oxígeno y liberarse del sistema inmune. Los fármacos que bloquean este proceso, la angiogénesis, podrían reducir con efectividad la cantidad de micobacterias, su propagación fuera de los granulomas y aumentar la supervivencia.

Para solucionar este problema, los investigadores utilizaron una dosis de semaxinib y pazopanib, fármacos utilizados en terapias contra el cáncer y que bloquean la angiogénesis. La medicación suprimió el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, redujo el número de bacterias y limitó la propagación de la tuberculosis al exterior de los granulomas. Asimismo, el tratamiento con pazopanib triplicó la tasa de supervivencia del pez zebra con tuberculosis y aumentó la efectividad del rifampicina, una terapia dirigida a combatir la enfermedad.

Referencia: *Diario Médico* (Noviembre 2014)

Estado de emergencia global de la tuberculosis

Nos encontramos en un momento crítico para el control de la tuberculosis. Dicha enfermedad sigue siendo responsable de más de 4.000 muertes al día en el planeta. Han pasado más de 20 años desde que la tuberculosis fuera declarada una emergencia de salud pública mundial por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta alerta sirvió para actuar de forma coordinada para responder a una enfermedad que aún hoy sigue causando nueve millones de casos al año y mata a un millón y medio de personas en todo el mundo.

Mientras que desciende el número de casos de tuberculosis sensible a tratamientos estándar, aumenta el número de casos que no responden a dos de los mejores fármacos (la llamada tuberculosis multirresistente). En consecuencia, pacientes y sistemas sanitarios tienen que hacer frente a pautas mucho más prolongadas (hasta dos años de tratamiento), con más efectos secundarios, y mucho más costosas. A pesar de la mejora de los sistemas de vigilancia en la mayoría de países, se estima que un tercio de los casos reales de tuberculosis no son notificados y/o diagnosticados, limitando en gran medida una mayor aceleración en la reducción de su número. Puntos calientes de transmisión, como son las minas o las prisiones, representan un desafío formidable para el control de la transmisión de la enfermedad en la población general. Para hacer frente a todos estos retos se necesitan más recursos económicos, según algunas estimaciones, se necesitarían alrededor de 2.000 millones de dólares más de los que se destinan anualmente.

Referencia: *El País* (Noviembre 2014)



© <http://stepnrun.com>

Sebastien Gagneux

What is the TB situation in the world and in Europe?

The World Health Organization (WHO) estimates that yearly 9.0 million new TB cases occur globally with 1.5 million deaths. Of the 1.5 million deaths, about 360,000 were co-infected with HIV. Of the 9.0 million new cases every year, about 0.5 million are caused by TB bacteria that are resistant to the standard TB treatment; this form of TB is known as multidrug-resistant TB (MDR-TB) and extensively drug-resistant TB (XDR-TB).

In addition, about 1/3 of the world population (2 billion people) are thought to be "latently" infected with TB bacteria, meaning that the bacteria are somewhere in the body but are not sick, i.e. they don't have any disease symptoms. In average, between 5 and 10% of these latently infected people will develop "active" TB disease sometime during their lifetime. So these latently infected individuals represent a large pool for future TB disease for many years to come.

Resumen en español de la entrevista del Dr. Gagneux.

EL DR. Sebastien GAGNEUX, Ph.D.

Jefe de la Unidad de Investigación sobre Tuberculosis
Instituto de Medicina Tropical y Salud Pública de Suiza
Basilea

Su grupo de investigación se centra en conocer las diferentes cepas de tuberculosis que producen enfermedad en todo el mundo para conocer si existen diferencias en el desarrollo y evolución de la infección tuberculosa.

También se centran en conocer las características de las bacterias para desarrollar resistencias a los fármacos antituberculosos. Para ello, investigación la biología evolutiva bacteriana, los datos clínico epidemiológicos de los enfermos y las técnicas diagnósticas de laboratorio, lo cual les convierte en uno de los grupos que mayor conocimiento están desarrollando sobre la infección tuberculosa.

- 2 billones de personas en el mundo tienen infección tuberculosa latente lo que supone que entre el 5-10% de ellos padecerán la enfermedad en los próximos años.
- Medio millón de personas sufren infección tuberculosa con cepas multirresistentes, lo que dificulta su tratamiento al aumentar la duración del mismo, aumentar los efectos secundarios y ser más caros.
- Muchos pacientes con VIH sufren infección tuberculosa.
- Uno de los principales problemas en la actualidad es que el diagnóstico de las cepas multirresistentes es difícil y lento.
- No se han desarrollado muchos fármacos nuevos en los últimos 40 años (este año se ha aprobado dos nuevos)
- Es fundamental en los próximos años desarrollar:
 - Nuevos tratamientos
 - Nuevos diagnósticos
 - Vacunas eficaces frente a la tuberculosis pulmonar
 - La OMS está especialmente preocupada por la tuberculosis en niños para mejorar el diagnóstico precoz en ellos

Most of the global TB burden is in developing countries but several emerging economies, such as China and India also carry a large burden, partially due to the large population size in these two countries. In Western Europe, about 2/3 of the TB cases are recent immigrants from TB-endemic/developing countries. In Eastern Europe, a particular problem is the increasing proportion of MDR-TB and XDR-TB, which is also a big public health problem in many Central Asian countries and other countries of the former Soviet Union, as well as in South Africa.

Who are the patients with most difficulties?

Patients with regular TB can be successfully treated with cocktail of 4 drugs which have to be taken daily during 6 months. Patients with MDR-TB and XDR-TB are much more difficult to treat because the infecting TB bacteria are resistant to most of the usual anti-TB drugs. Hence, alternative, so-called 2nd-line drugs have to be used, which are much more expensive, less efficacious and have more toxic side effects.

Another group of patients difficult to treat are HIV/TB co-infected individuals as these patients need to receive both anti-TB drugs and anti-HIV drugs. One of the problems are drug-drug interactions between these different types of drugs which complicates treatment and can reduce its effectiveness.

The patients that are most difficult to treat are HIV/TB co-infected patients with MDR-TB or XDR-TB who combine all the complications mentioned above.

Is TB a big health problem today?

Yes, as explained above. One of the biggest problems is that TB, and in particular MDR/XDR-TB is difficult to diagnose rapidly, which means that many patients have TB for many months before being recognized as a TB patient. This means that these patients keep coughing and spreading their TB long before receiving appropriate treatment and can so propagate the disease.

Treatment is also a problem because until very recently, no new drugs have been developed for TB for about 40 years. In the last 2 years, 2 new anti-TB drugs have been approved for MDR-TB and XDR-TB but this is insufficient to tackle the global TB epidemic. A particular danger is that new resistance can emerge to these new drugs.

Finally, there is no vaccine against the most frequent form of TB in adults, which is the form which causes transmission of TB to new cases (i.e. pulmonary TB).

What are the most important points to focus on TB?

Following on the points above, these are:

New, rapid diagnostics, new drugs and a new vaccine against pulmonary TB.

In addition, TB control needs to strengthen in many countries to ensure that new TB patients are diagnosed rapidly and appropriately treated.



Ideally, we should have also a vaccine to prevent “re-activation” of TB in latently infected individuals. This is a particular challenge as this would be a vaccine that protects against TB disease AFTER a person is already infected with (i.e. carrying) the TB bacteria.

What are the main strategies that your team is working on at the moment?

My group has been studying the diversity of the TB bacteria around the world, trying to understand if and how the diversity of these bacteria influences how the TB disease develops in a particular person.

A particular focus of our group has been to better understand how TB bacteria evolve resistance to anti-TB drugs and how this impacts on the biology of these bacteria and on the epidemiology of TB in patient populations. For example, it has been argued that drug-resistant bacteria might be less virulent than drug-sensitive bacteria, but see that this is not always true. Moreover, virulence or the likelihood that a particular TB bacterium spreads from one to another person can change over time as a function of the specific “evolutionary path” of this bacterium.

In general we combine evolutionary biology with clinical epidemiology and laboratory experiments to try to answer some of these questions.

What are the biggest challenges in diagnosing TB?

As mentioned above, diagnosing TB is generally difficult but MDR-TB and XDR-TB are particularly difficult as one needs to determine whether a particular TB bacterium is susceptible or resistant to a long list of anti-TB drugs. This takes time and money and requires sophisticated laboratories and experienced personnel which is often not available in poor countries where most of the TB burden exists today.

TB in children is particularly difficult to diagnose as they usually carry little TB bacteria, which are therefore difficult to detect. WHO is now focusing also on children and promotes research into new diagnostics to help improve the diagnosis of TB in children. ■

TB in children is particularly difficult to diagnose as they usually carry little TB bacteria, which are therefore difficult to detect. WHO is now focusing also on children and promotes research into new diagnostics to help improve the diagnosis of TB in children.

Dr. Sebastien Gagneux.

Head Tuberculosis Research Unit
Deputy Head Dep. of Med. Parasitology &
Infection Biol.
Swiss Tropical & Public Health Institute
Socinstrasse 57, 4002 Basel, Switzerland



La tuberculosis en España

Dr. Jaime Esteban

Departamento de Microbiología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Cómo es la situación de la TB actualmente en España ¿Sigue siendo un problema o una enfermedad ya olvidada?

La tuberculosis, a pesar de una visión "romántica" de la misma, propia del siglo XIX, está lejos de desaparecer de nuestro entorno. Los últimos datos de ECDC ofrecen una incidencia de 16 casos/100.000 habitantes, una de las más altas de nuestro entorno geográfico. Además, nuestra situación geográfica como frontera europea con África presenta el riesgo añadido al hecho de que es en ese continente donde se encuentran las tasas más altas de la enfermedad a nivel mundial.

Es fácil el diagnóstico

El diagnóstico de la tuberculosis en la práctica clínica exige un elevado índice de sospecha, ya que la sintomatología puede confundirse con otras muchas enfermedades. Esta similitud puede ser aún mayor en ciertas formas de tuberculosis extrapulmonar, donde la sintomatología puede ser poco característica.

Desde un punto de vista microbiológico, debería distinguirse entre la infección tuberculosa latente (ITL) y la enfermedad tuberculosa.

En relación con la primera, la ITL es, por definición, asintomática, por lo que el diagnóstico será necesariamente indirecto, a través del estudio de la respuesta inmune del paciente frente a antígenos específicos de la micobacteria. Clásicamente, la metodología empleada era la prueba tuberculínica, que en nuestro medio se realizaba mediante la intradermoerreacción de Mantoux. Esta prueba, sin embargo, presenta reacciones cruzadas con otras micobacterias, e incluso con la vacuna antituberculosa BCG, y además está sometida a importantes variaciones relacionadas con la precisión a la hora de realizar la técnica. A pesar de todo ello continúa siendo de referencia en el diagnósti-

co de la ITL. En este campo, la aparición de los nuevos IGRAs (Interferon-Gamma Release Assays) permite una mayor especificidad, así como una mejor estandarización. Las recomendaciones actuales se orientan a su uso en las mismas condiciones que la prueba tuberculínica, siempre en el contexto del estudio de la ITL, y no como parte de protocolos de rutina en pacientes sin sospecha. Su elevado coste es otro inconveniente.

El diagnóstico de la enfermedad es diferente, y se basa en pruebas microbiológicas convencionales, basadas en tinciones y cultivo, y en técnicas de biología molecular.

Las tinciones ácido-alcohol resistentes se basan en las características particulares de la pared bacteriana de las micobacterias, lo que las hace ser resistentes a la decoloración por alcohol-ácido. La visualización de bacilos ácido-alcohol resistentes en la tinción indica la presencia de micobacterias en la muestra y, en nuestro medio, se asocia con diagnóstico de tuberculosis en más del 90 % de las ocasiones, en particular en muestras respiratorias. Sin embargo, su sensibilidad es relativamente baja, necesitando la presencia de 5.000-10.000 bacterias/ml de muestra para ser positiva, por lo que la negatividad de la misma no descarta nunca un diagnóstico de tuberculosis.

Las técnicas de cultivo se basan en el empleo de medios sólidos (Löwestein-Jensen, Coletsos, Middlebrook 7H10 y otros) combinados con medios líquidos (habitualmente Middlebrook 7H9), integrados estos últimos en sistemas automatizados de detección de la positividad. La sensibilidad del cultivo es muy superior a la tinción, aunque no absoluta, y permite el diagnóstico de certeza de la enfermedad, así como la realización de pruebas de sensibilidad, estudios epidemiológicos, etc.

Las técnicas moleculares, ampliamente desarrolladas a lo largo de las últimas décadas, se han dirigido especialmente a la detección del genoma de *M. tuberculosis* en muestras clínicas. Los sistemas comerciales alcanzan una



Dr. Jaime Esteban en su despacho del Hospital.

sensibilidad similar al cultivo, si bien es variable en función de la muestra, y permiten en algunas ocasiones la detección de genes de resistencia a algunos de los fármacos usados en el tratamiento (especialmente rifampicina).

¿Qué nuevas herramientas diagnósticas podrían ayudar a la lucha frente a la TB?

En el momento actual sería deseable una metodología más sensible, aunque igual de específica, para la detección rápida de *M. tuberculosis* en todo tipo de muestras clínicas. Asimismo, sería deseable un mayor conocimiento de los mecanismos de resistencia a fármacos que permitiesen el desarrollo de un "antibiograma molecular" que resultase plenamente fiable.

Por otro lado, a pesar del avance que han supuesto los IGRAs, queda mucho por desarrollar en el campo del diagnóstico de la ITL, especialmente sistemas que permitiesen detectar los pacientes con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad activa.

¿Cree que existe suficientemente concienciación con esta enfermedad entre los sanitarios y las autoridades sanitarias?

En el momento actual, se encuentra en desarrollo el Plan Nacional frente a la Tuberculosis. En este plan se espe-

cifican las herramientas necesarias para la lucha contra esta enfermedad, tales como el desarrollo de una red de laboratorios, por ejemplo. No obstante, es importante que las autoridades sanitarias sigan manteniendo un elevado grado de concienciación que evite posibles rebrotes de la enfermedad y que continúe las prácticas que han llevado a un descenso de la misma a lo largo de las últimas décadas.

¿Qué medidas cree que se deberían tomar?

Se debería seguir manteniendo un elevado índice de sospecha por parte del personal sanitario que permitiese el diagnóstico precoz de los pacientes, con el establecimiento de medidas de aislamiento y tratamiento de los mismos que condujesen a eliminar su capacidad de contagio. Asimismo, deben implementarse las medidas adecuadas para que en todos los pacientes con sospecha puedan utilizarse los métodos diagnósticos apropiados. Debe, además, mejorarse el estudio de contactos de los pacientes diagnosticados para detectar lo antes posibles nuevos casos de infección y enfermedad, y establecer el tratamiento adecuado de todos ellos. Se debe disponer en todos los casos de los recursos adecuados para realizar todas las anteriores medidas, lo que evitaría una nueva aparición de la enfermedad, y permitiría continuar con el descenso de la misma. ■

“La tuberculosis, a pesar de una visión “romántica” de la misma, propia del siglo XIX, está lejos de desaparecer de nuestro entorno. Los últimos datos de ECDC ofrecen una incidencia de 16 casos/100.000 habitantes, una de las más altas de nuestro entorno geográfico.”

Un juego online para ayudar a diagnosticar la tuberculosis

Investigadores de la Universidad Politécnica de Madrid desarrollan un juego online que permite ayudar a diagnosticar la tuberculosis desde el móvil.

El juego TuberSpot se lanzó el 24 de marzo, día internacional de la tuberculosis. La tuberculosis es una enfermedad contagiosa y curable con antibióticos que sin embargo mata a más de un millón y medio de personas al año.

¿Qué pasaría si en lugar de “disparar marcianos” pudiéramos jugar a ayudar a diagnosticar enfermedades desde nuestro móvil? Cada semana la humanidad juega a videojuegos más de 3000 millones de horas. Un pequeño porcentaje de ese tiempo bastaría para diagnosticar todos los casos de tuberculosis del mundo. Aprovechar ese potencial es el objetivo de TuberSpot, un nuevo juego online que se lanzará el 24 de marzo, día internacional de la tuberculosis. Los jugadores, sin necesidad de conocimientos previos, pueden ayudar a analizar imágenes reales de muestras de pacientes. TuberSpot ha sido desarrollado por investigadores del Grupo de Tecnología de Imágenes Biomédicas de la Universidad Politécnica de Madrid (UPM).

TuberSpot es un juego *online* en el que los participantes tienen que identificar y “cazar” bacilos, las bacterias responsables de la tuberculosis, en imágenes de muestras de muestras reales de esputo obtenidas mediante microscopía. Con este juego los investigadores quieren estudiar la viabilidad del análisis colectivo y remoto de muestras de tuberculosis. En los países más afectados por esta enfermedad no hay suficientes especialistas para estudiar las muestras. Sin embargo, gracias a las nuevas tecnologías, es posible enviar imágenes para que se analicen de forma remota. TuberSpot.org es la primera campaña mundial de análisis colectivo (crowdsourced) y online de muestras de tuberculosis.

“Este experimento es una prueba de concepto que nos permitirá comprobar la viabilidad del telediagnóstico colectivo y establecer una comunidad de ciudadanos científicos capaces de ayudar a diagnosticar tuberculosis *online*”, afirma el Dr. Luengo-Oroz, investigador principal del proyecto.

Los investigadores ya demostraron con un juego anterior, MalariaSpot, que el concepto funciona para el análisis de muestras de sangre con parásitos de malaria. Un solo jugador es posible que se equivoque, pero se des-

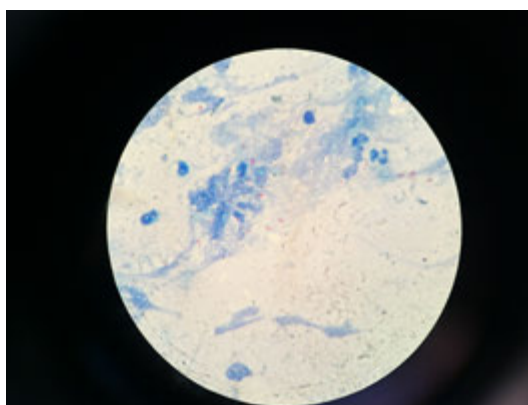


Imagen de una tinción de Ziehl de bacilos de TB.

cubrió que al combinar los resultados de 22 jugadores jugando sobre la misma imagen, se obtenía un resultado tan preciso como el de un especialista. Para llegar a esta conclusión estudiaron los datos de más de 12000 partidas jugadas por voluntarios de 100 países distintos. Ahora los investigadores quieren comprobar que también es posible hacerlo con tuberculosis.

Detectar la tuberculosis desde casa

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de la que se dan 10 millones de casos nuevos cada año (en España más de 10 cada día). Es la responsable de más de un millón y medio de muertes cada año: un niño muere por tuberculosis cada medio minuto. La mayoría de estas muertes, más del 95%, se dan en países con pocos recursos. Muertes evitables, ya que es una enfermedad que se cura con antibióticos. La manera estándar de diagnosticar esta enfermedad consiste en confirmar la presencia de bacilos y contar su número en muestras de esputo utilizando un microscopio. Cuantos más bacilos se localizan, más grave es la infección. Es necesario que

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de la que se dan 10 millones de casos nuevos cada año (en España más de 10 cada día). Es la responsable de más de un millón y medio de muertes cada año: un niño muere por tuberculosis cada medio minuto.



Digitalización de imágenes.

un especialista examine una media de 100 imágenes, un proceso que puede requerir más de 20 minutos. Además, la calidad de este examen depende mucho de las habilidades del especialista y de otros factores como el cansancio o sobrecarga. En los países más afectados no hay recursos suficientes para diagnosticarla y tratarla correctamente.

El objetivo del juego TuberSpot es que el jugador identifique tantos bacilos como pueda en dos minutos. A medida que los usuarios avancen en el reto, estarán contribuyendo a diagnosticar nuevos casos. "La puntuación está generada comparando los puntos detectados por el jugador con los bacilos previamente identificados por expertos", aclara Daniel Cuadrado- programador del videojuego-, que especifica que, en futuras versiones del juego se incluirán imágenes que todavía no han sido analizadas por profesionales para diagnosticar nuevos casos.

"Se invierten millones de horas al día en todo el mundo jugando a videojuegos, principalmente la gente joven, lo que les convierte en expertos digitales. Un pequeñísimo porcentaje de este tiempo podría ser suficiente para diagnosticar todos los casos de tuberculosis en el mundo. TuberSpot es un experimento muy sencillo, que nos per-

mitirá seguir explorando las oportunidades que pueden ofrecernos los juegos colaborativos y las redes sociales para enfrentar temas de salud global", asegura el Dr. Luengo-Oroz.

El estudio de los resultados obtenidos jugando a TuberSpot permitirá descubrir la precisión del recuento de bacilos de los participantes y cómo utilizar métodos de inteligencia artificial para combinar los datos generados por varios jugadores y conseguir resultados equivalentes a los de un experto.

Microscopía desde el móvil

La visión de TuberSpot aún va más allá: desarrollar un sistema de microscopía en un teléfono-móvil para la tele-diagnóstico, permitiendo transferir datos directamente desde trabajadores de campo y centros de salud. De hecho, las imágenes de las muestras con las que se juega han sido digitalizadas y transmitidas con un móvil acoplado a un microscopio, un sistema de bajo coste diseñado para su uso en cualquier lugar del mundo con cobertura móvil.

Por otro lado, en los últimos años la cobertura móvil y los smartphones han llegado a casi todos los rincones



Tuberspot_team.

del planeta. "Por primera vez es posible la distribución de imágenes a través de internet desde zonas remotas. Esto nos puede permitir conseguir un sistema rápido de diagnóstico remoto low-cost con posibilidades de expansión a gran escala", afirma Miguel Luengo-Oroz.

El equipo de TuberSpot

TuberSpot ha sido ideado y desarrollado por un equipo dirigido por el doctor Miguel Luengo-Oroz, investigador del Grupo de Tecnología de Imágenes Biomédicas de la ETSI de Telecomunicaciones de la Universidad Politécnica de Madrid (Campus de Excelencia Internacional Moncloa) y emprendedor social Ashoka. Sara Gil Casanova es la coordinadora del proyecto y Daniel Cuadrado es el programador jefe. El equipo de TuberSpot se completa con un grupo internacional de expertos en imágenes médicas, emprendimiento social y nuevas tecnologías. El proyecto ha contado con la colaboración de la Unidad de Apoyo a la Innovación y del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos, del Centro de Innovación en Tecnologías para el Desarrollo Humano (itd-UPM) y del Centro de Investigación Biomédica (CIBER-BBN).

El proyecto ha sido parcialmente financiado por la Fundación Española de Ciencia y Tecnología (FECYT) en el programa de fomento de la cultura científica, tecnológica y de la innovación. ■

Contacto

Sara Gil Casanova
Coordinación Proyecto
sara.gil@malariaspot.org
633 861 977

Miguel Luengo Oroz
Investigador Principal
miguel@malariaspot.org
679 870 770



Entrevista

Sulayman Lazaar

Es alumno de 6º Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Colabora en el proyecto CROWDSOURCING PARA LA DETECCIÓN DE BACILOS ÁCIDO-RESISTENTES EN MUESTRAS DE PACIENTES SUSCEPTIBLES DE TUBERCULOSIS

¿En qué estás colaborando y cuál es tu función en el proyecto?

Mi labor dentro de este proyecto consiste en la digitalización y posterior corrección de imágenes de muestras microbiológicas en las que hemos utilizado la tinción de Ziehl-Neelsen para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis*.

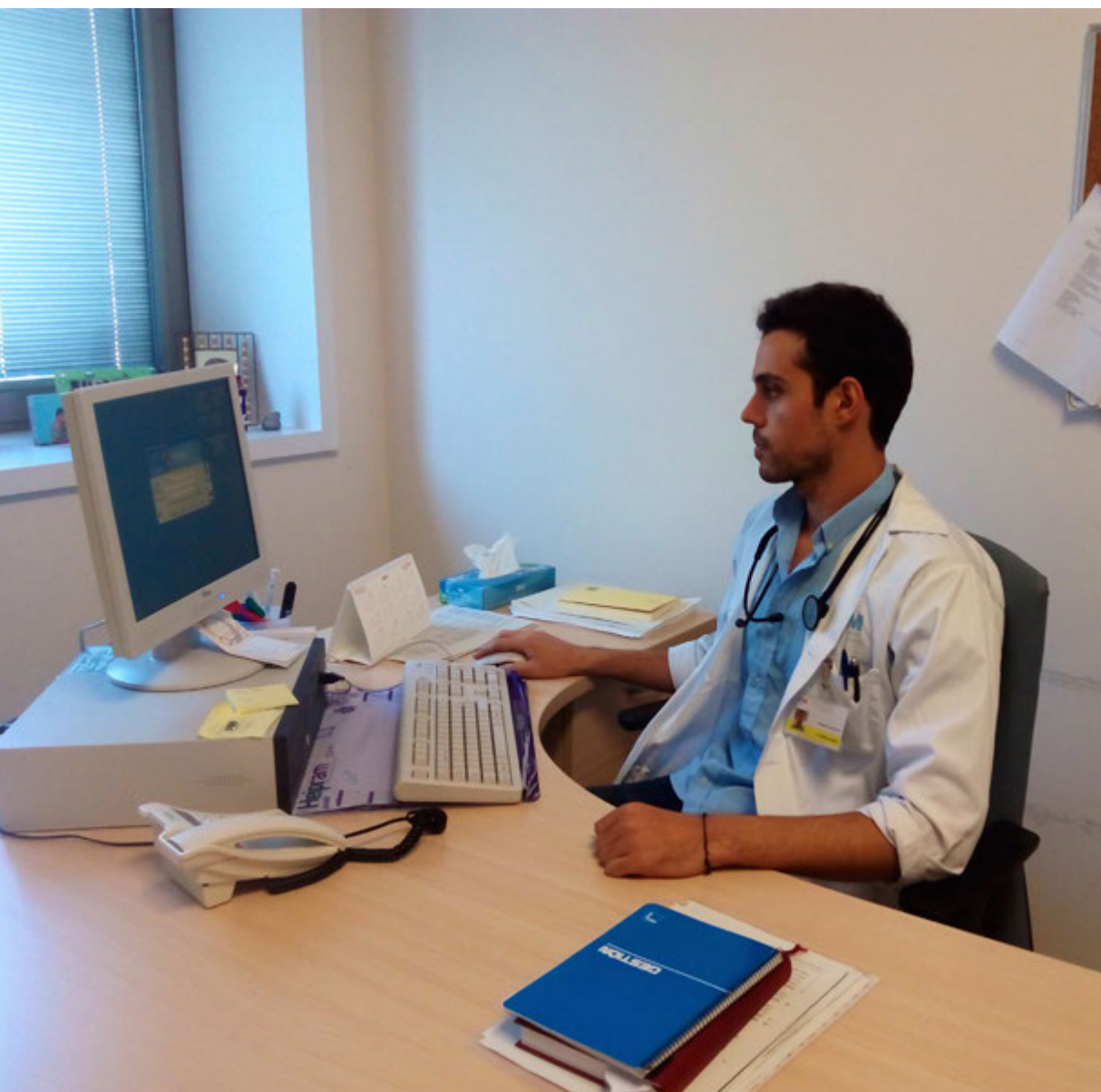
El objetivo último de este proyecto es la inclusión de dichas imágenes en un videojuego para poder equiparar el diagnóstico de un ojo experto a un número determinado de partidas jugadas en la red a través de diversas plataformas, como teléfonos móviles o tablets.

Como estudiante de Medicina, ¿Cómo ves este tipo de iniciativas?

En mi opinión, cualquier iniciativa o proyecto que fomente la colaboración entre distintas áreas de estudio, y que supongan una primera aproximación al mundo de la investigación, sólo puede reportar al estudiante satisfacción y la apertura de un nuevo horizonte de conocimiento.

Además, este proyecto en concreto, al ser multidisciplinar, me ha permitido ver la estructura y el modo de trabajo en esferas diametralmente opuestas a la formación que he podido





Sulayman Lazaar en su despacho.

recibir como futuro médico; aspecto, que sin duda alguna, fue determinante a la hora de formar parte de esta experiencia.

¿Crees que puede ser de utilidad?

Tiene potencial para serlo. Vivimos en una sociedad en la que la tecnología forma parte de nuestro quehacer diario. ¿Por qué no aunar divertimento, tecnología y Medicina? Creo que en iniciativas de este estilo, está la línea a seguir en los próximos años, no sólo mediante Videojuegos, sino en la inclusión de tecnología de aplicación directa y en tiempo real al acto médico. La Telemedicina es hoy en día una realidad y parece obvio que la implicación de la sociedad en la rutina médica a través de medios telemáticos es una circunstancia ineludible para los médicos de las generaciones venideras.

¿Cómo vives esta experiencia?

Mi experiencia está siendo muy positiva, tanto por lo enriquecedor de trabajar con el equipo que está coordinando y sacando adelante este proyecto, como por lo divertido e interesante que está resultando el proyecto sobre el que escribiré mi trabajo de fin de carrera.

También quiero aprovechar estas líneas para agradecer al equipo de Telecomunicaciones de la Universidad Complutense de Madrid, al Hospital Clínico San Carlos y en especial a la Doctora Merino la confianza que depositaron en mí a la hora de contar conmigo para esta iniciativa.

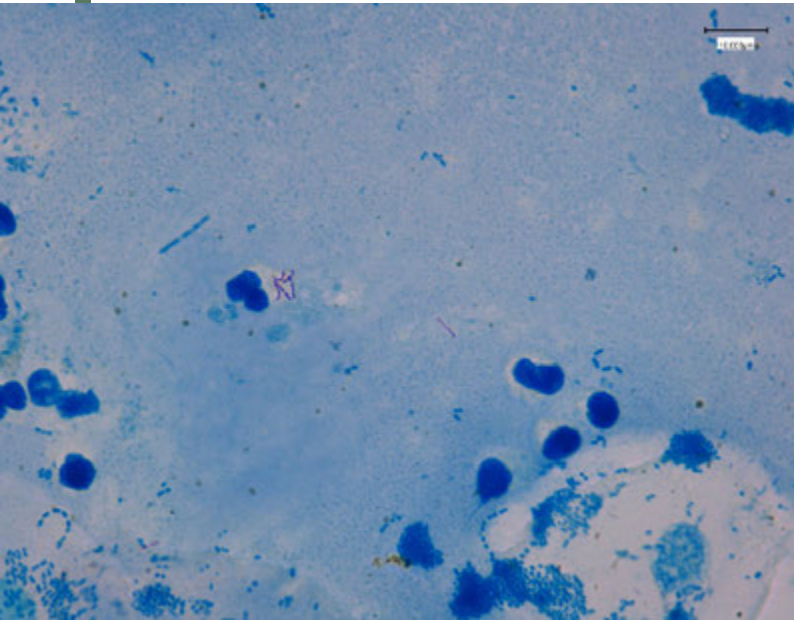
Sulayman Lazaar
Estudiante de Sexto de Medicina

Tiene potencial para serlo. Vivimos en una sociedad en la que la tecnología forma parte de nuestro quehacer diario. ¿Por qué no aunar divertimento, tecnología y Medicina? Creo que en iniciativas de este estilo, está la línea a seguir en los próximos años, no sólo mediante Videojuegos, sino en la inclusión de tecnología de aplicación directa y en tiempo real al acto médico.



Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología.
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

...en la “tintorería” microbiana se cumple la ley de Stigler?



Bacilos de la tuberculosis en una tinción de Ziehl-Neelsen (son los rosas)

El estadístico Stephen Stigler publicó en 1980 un trabajo en el que señalaba “Ningún descubrimiento científico lleva el nombre del que realmente lo hizo”. Él mismo argumenta que su afirmación había sido formulada previamente por el sociólogo Robert Merton. Podría parecer una broma pero se cumple con una frecuencia sorprendente en Medicina. Entre la eponimia más importante tenemos el campo de los métodos de tinción microbiana denominados con el nombre del ¿descubridor?.

¿Por qué tantos epónimos en la “tintorería” microbiana?. Son cientos los métodos (tinciones de esporas, flagelos, capsulas, patógenos hemáticos ...) y por si fuera poco, para la mayoría de los métodos hay un sinnúmero de variantes, muchos de los cuales tienen también su correspondiente epónimo. Por ello es más fácil entendernos en un lenguaje universal con el nombre del método que con la farragosa descripción del mismo.

También hay argumentos históricos y de vanidad científica. En la segunda mitad del siglo XIX coinciden las mejoras del instrumental microscópico, la aparición en escena de los geniales Pasteur, Koch, Ehrlich y tantos otros y sobre todo, en lo referente a las tinciones, la revolución de los colorantes sintéticos. Se pusieron de moda para todo; industria textil, fertilizantes, explosivos, impresionismo, antimicrobianos, diagnóstico... Muchos emprendedores pretenden hacerse expertos en tintes. Europa es una verdadera “tintorería”. Recordemos el ejemplo de Ehrlich que era un experto en colorantes; estudió numerosos compuestos hasta tener éxito con el 606 frente a *T. pallidum*. El campo experimental de la “tintorería” microbiana es barato y de fácil aplicación. Muchos microbiólogos prueban nuevos métodos de tinción, o modificaciones con un colorante sustituto que precipite menos, se oxide menos, contraste mejor, sea mas barato ... Quien más, quien menos, publica sus experiencias con la secreta y vanidosa

esperanza de hacerse un hueco en la historia, que depende mas del azar que de la trascendencia de la aportación.

En este contexto se pretende entender la ley de Stigler. Podemos preguntarnos quien es citado mas veces en las publicaciones científicas ¿Ziehl y Neelsen ó R. Koch?, ¿Gram o L. Pasteur?, ¿C. Giemsa o Laveran? y por consiguiente Ziehl, Gram y Giemsa, citados como ejemplo ¿siguen la ley de Stigler?

En el primer caso, el genial Ehrlich describió el método de ácido-alcohol resistencia para los bacilos tuberculosos. Este descubrimiento lo comunicó el 1-5-1882. Muchos microbiólogos se lanzaron a usarlo y a introducir pequeños cambios hasta que un patólogo, H.A. Johnne, en una publicación a pie de página, citaba las modificaciones realizadas por un microbiólogo, Ziehl, y un patólogo, Neelsen. Desde entonces, sin publicación por medio, se conoce como método de Ziehl-Neelsen. Menos mal que Ehrlich tuvo otras genialidades por las que recibió el Nobel. De lo contrario hoy nadie lo recordaría.

2º caso H.C. Gram. Este danés, rotando por varios laboratorios, pasó en Alemania por el de Friedlander, el del bacilo de F. (*Klebsiella*) que en realidad fue descubierto por Klebs y por eso, reconociéndose su mérito, en su honor se llama *Klebsiella*. Pues bien, cuando llegó Gram, Friedlander mantenía un duro debate con Fraenkel acerca de la etiología de la neumonía. El 1º defendía la *klebsiella* como único agente etiológico, el 2º que podían ser varios. La morfología era parecida por lo que Friedlander trabajó con Gram en un método de tinción. Gram comunicó en 1883 que la etiología de todas las neumonías menos una eran iguales. En 1884 publicó la tinción diferencial “de Gram” porque Friedlander prefirió quedar en segundo plano, “rojo” de vergüenza al verificar que la mayoría se teñían de azul, es decir eran neumococos y no *klebsiellas*. El método, que por lógica se debió publicar como de Friedlander y Gram quedó como método de Gram.

El 3º caso, el método de Giemsa (B.G.C. Giemsa, 1867-1948), tiene mas antecedentes, autores y variantes que ningún otro. Todas en torno a los plasmodios y al azul policromo (de diferentes tonalidades según la estructura teñida) desvelado por Nocht, maestro de Giemsa. En una revisión de J.P. Sersaiin de 2003 refiere de 1871 a 1904, fecha de puesta a punto del Giemsa, hasta 22 antecedentes que incluye, entre otros el método Romanowsky, el Wright o el May y Grunwald. Hay que señalar que su método era una variante del Romanowsky, (método May-Grunwald Giemsa variedad Romanowsky) y de algún componente (azur I) no se reveló su composición hasta su muerte. Muchos autores han señalado que el Giemsa no era superior a otros métodos descritos por lo que cualquiera hubiera podido ocupar su fama. Pero hay que señalar que hasta 1935 siguió publicando trabajos sobre su método o sea, se trabajó su fama. En conclusión, parece que la ley de Stigler se cumple irremediabilmente. ■

STOP TB

El plan para luchar contra la tuberculosis

El plan de STOP TB surge como una iniciativa para poder luchar contra la TB cuando a finales del siglo XX se seguía comprobando que a pesar de los avances, la TB continuaba cobrando vidas y produciendo sufrimiento sobre todo en áreas del mundo empobrecidas.

<http://www.stoptb.org/about/history.asp>



En la iniciativa de **Stop TB** han participado más de 1000 organizaciones que quieren contribuir a eliminar la TB a nivel mundial ayudando especialmente en los lugares donde el sistema sanitario tiene deficiencias.

Los grupos fundamentales de trabajo y las líneas estratégicas que se desarrollaron para afrontar esta lucha son:

- **Ampliación de los Tratamientos Directamente Observados:** Para poder ayudar a la comprobación de la correcta toma del tratamiento por parte de los enfermos.
- TB y VIH
- TB multirresistente
- Nuevos fármacos
- Nuevas vacunas frente a la TB
- Nuevos diagnósticos en TB
- **Iniciativa Global de Laboratorios** El esfuerzo de esta iniciativa se centra en los países donde mayor prevalencia hay de TB. ■

Imagen de STOP TB para celebrar el día mundial de la TB 2015

http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2015/



Los 22 países donde se encuentran el 80% de los casos mundiales de TB



- 1 - Afghanistan
- 2 - Bangladesh
- 3 - Brazil
- 4 - Cambodia
- 5 - China
- 6 - Democratic Republic of Congo
- 7 - Ethiopia
- 8 - India
- 9 - Indonesia
- 10 - Kenya
- 11 - Mozambique
- 12 - Myanmar
- 13 - Nigeria
- 14 - Pakistan
- 15 - Philippines
- 16 - Russian Federation
- 17 - South Africa
- 18 - United Republic of Tanzania
- 19 - Thailand
- 20 - Uganda
- 21 - Viet Nam
- 22 - Zimbabwe

El pasado 24 de marzo de 2015 cuando se ha celebrado el Día Mundial de la Tuberculosis, se ha presentado la estrategia prevista para abordar la enfermedad desde 2016-2020.



Las líneas de trabajo que se han creado son:

- Desarrollo de técnicas de diagnostic sensible Relative diagnosis for smear negative cases
 - Tasas de posibles diagnósticos realizados por año
- Diagnostic rate for HIV-negative and HIV-positive cases
- Linkage to care
- Probability of being linked to care once diagnosed
- Tratamiento eficaz en:
 - En pacientes VIH negativos
 - En pacientes VIH positivos sin tratamiento antirretroviral
 - En pacientes VIH positivos con tratamiento antirretroviral
 - Aumentar el acceso a servicios sanitarios para tratar la tuberculosis
 - Mejorar los servicios de TB post diagnóstico
 - Búsqueda activa de casos

Esperemos que los resultados en 2020 sean los esperados.

Documentos históricos en la lucha frente a la Tuberculosis

- Amsterdam Declaration from the Ministerial Conference on TB and Sustainable Development (pdf)

From the Ministerial Conference on TB & Sustainable Development

24 March 2000, Amsterdam, The Netherlands

A call for accelerated action against tuberculosis.

Click here for more information

- Endorsed Washington Commitment (pdf)

22-23 October 2001, Washington, DC, USA

The commitment to further operationalize the Amsterdam Declaration to Stop TB from the Partners' Forum.

- Keeping the Pledge to Stop TB (pdf)

24-26 March 2004, New Delhi, India

A commitment by Stop TB partnership to intensify efforts and accelerate action to attain the global TB control targets for 2005.

- Stop TB Partnership Basic Framework (pdf)

- Rio Recommendations [pdf]

Outcome document of the Third Partners' Forum in March 2009 in Rio de Janeiro.

- Rio Communities Declaration [doc]

Declaration by affected communities at the Third Partners' Forum.

- Rio Communities Declaration (brief version) [doc]

- Declaração Comunitária do Rio [doc]

- Declaración Comunitaria de Rio vers español [doc]

Tuberculosis

Tuberculosis e inmigración en España. Revisión bibliográfica

Casals M, Rodrigo T, Camprubí E, Orcau À, Caylà J.A. Tuberculosis and Immigration in Spain. Scoping Review. Rev Esp Salud Pública. 2014; 88 (6)

La inmigración es un fenómeno bastante reciente en España y aún existen pocas publicaciones científicas sobre tuberculosis (TB) e inmigración. El objetivo de este estudio fue describir las características diferenciales de la tuberculosis en inmigrantes respecto a los sujetos autóctonos.

Se llevó a cabo la revisión bibliográfica de artículos originales escritos en español o inglés y publicados entre 1998-2012, sobre TB en poblaciones inmigrantes. Se incluyeron las publicaciones con las palabras clave tuberculosis, inmigrante y España. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline y MEDES.

Se encontró un total de 72.087 artículos publicados sobre TB a escala mundial y en el 6% de éstos se trataba el tema inmigración. En relación a España se encontraron 2.917 artículos, que representaban el 4% de los publicados a escala mundial, y 219 (7,5%) consideraban además la inmigración. De los 219 artículos, el 48% fueron publicados en revistas españolas y el 52% restante en revistas anglosajonas. El 93,5% de las personas inmigrantes con TB tenían menos de 51 años, mientras que en los nativos este porcentaje es del 64,9%. Las resistencias al tratamiento se da en el 7,8% de la población inmigrante frente al 3,8 de la autóctona. Los inmigrantes con tuberculosis se caracterizan por ser más jóvenes que los autóctonos con tuberculosis, presentan más resistencias farmacológicas y proceden sobretodo de América Latina, Europa del Este, África y Asia. La no disponibilidad de la tarjeta sanitaria puede ser un problema. ■

Tuberculosis congénita: presentación de un caso infrecuente

Şen V, Selimoğlu Şen H, Aktar F, Uluca Ü, Karabel M, Fuat Gürkan M. Congenital tuberculosis: presentation of a rare case. Arch Argent Pediatr. 2015; 113(2):e101-e105.

La tuberculosis congénita es una enfermedad rara, con alta tasa de mortalidad. Es considerada el resultado de la transmisión vertical de la infección desde la placenta al feto, a través de la aspiración de líquido amniótico o por vía transplacentaria a través de las venas umbilicales. El diagnóstico de la enfermedad suele ser difícil porque los signos clínicos son inespecíficos. Se presenta el caso de un

lactante varón de 48 días de vida, que fue internado por pérdida de peso, fiebre, tos, hemoptisis y dificultad respiratoria durante los últimos 20 días. Había recibido antibióticos de amplio espectro durante ese lapso de tiempo, sin presentar mejoría. La radiografía de tórax mostró una consolidación con una lesión cavitaria en los campos medio y superior izquierdo. Se detectó *Mycobacterium tuberculosis* por reacción en cadena de la polimerasa en una muestra tomada por lavado broncoalveolar y, con ese hallazgo, se diagnosticó tuberculosis congénita. Se comenzó, entonces, el tratamiento con tuberculostáticos. El paciente falleció al 13er día de tratamiento. En lactantes con pérdida de peso, fiebre, tos, hemoptisis y dificultad respiratoria, debiera considerarse la posibilidad de tuberculosis congénita. ■

Estudio comparativo entre la prueba de la tuberculina y QuantiFERON®-TB Gold In-Tube en el diagnóstico de la infección latente tuberculosa en contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar. Importancia del estudio de costes

Martinez Lacasa X, Canals Font R, Jaen Manzanera A, Cuchi Burgos E, Lite Lite J. Comparative study between tuberculin skin test and QuantiFERON®-TB Gold In-Tube in the diagnosis of latent tuberculosis infection among contacts of patients with pulmonary tuberculosis. Relevance of study of costs. Med Clin (Barc). 2015. pii: S0025-7753(15)00035-4. doi: 10.1016/j.medcli.2014.11.027.

El diagnóstico de la infección latente tuberculosa (ILT) es posible realizarlo mediante la prueba de la tuberculina (PT) o bien a través de las denominadas técnicas de interferon-γ release assays (IGRAS, «análisis de liberación del interferón-γ»), siendo QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QF-G-IT) la más usada. Los IGRAS permiten evitar algunos inconvenientes de la PT, especialmente la reacción cruzada con la vacuna con bacilo de Calmette-Guérin (BCG). No obstante, también presentan algunos problemas, como son los derivados del coste de la técnica, así como el ser un método de laboratorio que precisa una infraestructura y experiencia adecuadas. No existe un claro consenso sobre cuál de las técnicas debería utilizarse de forma prioritaria para el diagnóstico de la ILT.

Se trata de un estudio comparativo entre la PT y la QF-G-IT en nuestra cohorte de contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar durante el período de estudio (n=101). Se realizó un análisis de la concordancia global y por grupos según los contactos estuvieran vacunados con BCG o no. Se realizó,



además, un estudio de costes de ambas técnicas y de las estrategias diagnósticas basadas en ellas. La concordancia entre la PT y la QF-G-IT fue aceptable en el global de la muestra, pero muy buena en el grupo de no vacunados. Se registraron muy pocos casos de valores indeterminados. El estudio de costes mostró que la PT era más económica que la QF-G-IT; sin embargo, al analizar el coste de las estrategias según cada técnica, la PT mostró un mayor coste-beneficio. Aconsejamos considerar QF-G-IT como la única y preferente técnica para el diagnóstico de la ILT en contactos convivientes, basados en una buena concordancia general entre ambas técnicas (más aún si eliminamos el efecto de la vacuna) y un estudio de costes favorable a QF-G-IT. ■

Tuberculosis de cabeza y cuello: estudio retrospectivo de 6 años

Chiesa Estomba CM, Betances Reinoso FA, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri CC, González Cortés MJ, Santidrian Hidalgo C. Head and neck tuberculosis: 6-year retrospective study. Acta Otorrinolaringol Esp. 2015. pii: S0001-6519(14)00212-X. doi: 10.1016/j.otorri.2014.11.003.

En el 80% de los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* existe afectación pulmonar, sin embargo hasta en un 20% de casos puede haber compromiso extrapulmonar. En el área otorrinolaringológica la localización más frecuente es la linfadenitis cervical, que afecta aproximadamente al 95% de los casos. Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes que acudieron a consulta de ORL en un hospital terciario por sintomatología en cabeza y cuello y que fueron diagnosticados de tuberculosis, entre diciembre del año 2007 y diciembre del año 2013. Un total de 73 pacientes fueron incluidos, 41 (56,2%) hombres y 32 (43,8%) mujeres (ratio H/M=1,28), con una edad promedio de 39,4 años ($\pm 26,5$ años; mín: 1/máx 88). Un total de 53 (72,6%) casos correspondieron a linfadenopatía cervical, 11 (15%) a tuberculosis laríngea, 3 (4,1%) a tuberculosis hipofaríngea, y los 6 restantes en otras localizaciones. Del total, 14 (19,2%) pacientes eran VIH positivos y 10 (13,7%) tenían antecedentes de contacto con familiares que habían sufrido tuberculosis pulmonar. En 51 (69,8%) de los casos se realizó una PCR como medida de confirmación, siendo positiva en 47 de estos (92,1%).

La similitud de la tuberculosis con enfermedades de mal pronóstico y la dificultad que entraña su diagnóstico hacen necesario tener en cuenta la tuberculosis a la hora de explorar a pacientes con lesiones granulomatosas o ulcerativas del área

ORL. Al analizar estos resultados, la incidencia de tuberculosis según su localización en el área ORL es similar a la reportada en la literatura. Es importante hacer mención especial del uso de la PCR en el presente estudio y las ventajas que su aplicación significa para el diagnóstico.

Prevalencia y corrección de la infección tuberculosa latente entre los empleados de una prisión de alta seguridad en Malasia.

Al-Darraj HA, Tan C, Kamarulzaman A, Altice FL. Prevalence and correlates of latent tuberculosis infection among employees of a high security prison in Malaysia. Occup Environ Med. 2015. pii: oemed-2014-102695. doi: 10.1136/oemed-2014-102695.

Aunque los empleados de la prisión comparten el mismo entorno de riesgo de tuberculosis (TB) que los presos, la magnitud de los problemas de tuberculosis entre los empleados de la prisión es desconocida en la mayoría de las cárceles con recursos limitados. Esta encuesta se llevó a cabo para investigar la prevalencia y correlación de la positividad de la prueba cutánea de la tuberculina o método de Mantoux (TST, por sus siglas en inglés) entre los empleados de la prisión más grande de Malasia.

Los empleados de la prisión con jornada de tiempo completo fueron entrevistados mediante un cuestionario estructurado que incluía datos sociodemográficos, historial laboral y de riesgos relacionados con la tuberculosis. La prueba TST se colocó por vía intradérmica y se procedió a su lectura después de 48 a 72 h.

De los 445 empleados de la prisión, 420 (94,4%) tenían datos completos. La mayoría eran hombres (88,8%) que sólo habían trabajado en esta prisión (76,4%) durante un período total de aproximadamente 60 meses y mayormente jóvenes, de una media de 30 años de edad. Sólo 26 (6,2%) informaron que nunca habían sido examinados para la tuberculosis. La prevalencia de positividad de la prueba TST fue del 81% y se asoció de forma independiente con el tiempo de empleo en la prisión (≥ 12 meses) y el tabaquismo.

La prevalencia de tuberculosis latente en este ensayo fue alta y muy próxima a la de los presos. Resultando necesarios los programas de formación de control de la tuberculosis para el personal trabajador y los presos indistintamente. ■



III JORNADA DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA TROPICAL

ORGANIZA:

Sección de Infecciosas.
Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Directora:

María Velasco Arribas

Jueves, 16 de Abril de 2015
Horario: 09.00 h a 17.30 horas

Lugar de celebración

Salón de actos "Ángel Puras"

Con el patrocinio científico de la SEIMC



Es necesario justificar un 100% de asistencia para obtener el diploma acreditativo.

La inscripción será gratuita, pero al existir un número limitado de plazas, la confirmación se hará por orden de inscripción.

Para inscribirse, remitir la información solicitada por correo electrónico a jmolina@fhalcorcon.es
o bien remitir el boletín de inscripción por fax al nº 91 621 99 04 o bien por correo a la dirección:

Secretaría Técnica. Julia Molina.

Calle Budapest 1. 28922 Alcorcón

Tlf.: 91 621 95 29 - Fax 91 621 9904 - e-mail: jmolina@fhalcorcon.es

La fecha límite de inscripción es el 13 de abril de 2015

Cómo llegar:

Cercanías: Línea C5

Estación Alcorcón

Metro: Línea 12 Metro Sur

Estación Alcorcón Central

Jueves, 16 de Abril de 2015

- 9,00 h a 9,15 h RECEPCIÓN**
9,15 h a 9,30 h INAUGURACIÓN
9,30 h a 10,15 h El paciente viajero con infección por VIH
 José A. Pérez Molina
 Medicina Tropical, Servicio de Enfermedades Infecciosas.
 Hospital Ramón y Cajal. Madrid
- 10,15 a 11,00 h Drugs for Neglected Diseases initiative: novedades y líneas prioritarias**
 Jorge Alvar
 Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Ginebra
- 11,00-11,45 h Control de infecciones altamente patógenas**
 Antoni Trilla
 Hospital Clinic. Barcelona
- 11,45 a 12,15 h DESCANSO. CAFÉ**
12,15 a 13,00 h Gestión de la cooperación de modo sostenible
 Julio Yangüela
 Visión Mundi. Hospital U. Fundación Alcorcón. Madrid
- 13,00 a 13,45 h Manejo clínico y alternativas de tratamiento de la enfermedad por virus Ébola**
 Mar Lago
 Enfermedades Tropicales. Hospital Carlos III. Madrid
- 13,45 a 15,00 h DESCANSO. COMIDA**
15,00 a 15,45 h Experiencia en el terreno del manejo de la enfermedad por virus Ébola
 Luis Encinas
 Médicos Sin Fronteras. Barcelona
- 15,45-16,30 h Estrategias de control de enfermedades virales epidémicas**
 Pilar Ramón
 OPS/OMS. Washington
- 16,30 a 17,15 h Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis**
 José A. Caminero Luna
 Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín
- 17,15 a 17,30 h CIERRE**

Colabora:



Actualidad

A pesar de los esfuerzos realizados, la tuberculosis continúa siendo una enfermedad de enorme importancia a nivel mundial (más de 1,2 millones de muertos en 2013, según los últimos datos), y las micobacteriosis aparecen como enfermedades emergentes, dado el incremento de pacientes susceptibles de padecer estas infecciones. GEIM actúa como interlocutor de SEIMC en el Plan Nacional contra la Tuberculosis que desarrolla el Ministerio de Sanidad. Asimismo, GEIM actúa como punto de encuentro de los profesionales implicados en el estudio de las infecciones causadas por las micobacterias, facilitando la colaboración entre los miembros y estimulando la realización de estudios multicéntricos que puedan abarcar todos los aspectos relacionados con esta patología. Nuestro grupo celebra las reuniones en el seno de los congresos de SEIMC, estimulando además la colaboración con otros grupos de estudio que pudiesen tener puntos en común (en el último congreso, GESIDA y GESITRA).

El Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC) es un grupo multidisciplinar, compuesto por clínicos, microbiólogos, todos aquellos profesionales socios de SEIMC que trabajan en el estudio de la tuberculosis y las micobacteriosis. Los objetivos del Grupo son: a) Promover, fomentar y difundir el estudio e investigación multidisciplinar de los diferentes aspectos relacionados con el estudio de las infecciones por micobacterias, favoreciendo su carácter multicéntrico; b) fomentar, mantener y lograr la unión, conocimiento, asistencia y ayuda mutua entre sus asociados; c) Difundir e informar a los médicos y otros profesionales sanitarios de los progresos del GEIM; d) asesorar e informar a las Administraciones Públicas, Organismos y Universidades sobre los diversos aspectos del GEIM; e) colaborar con los organismos sanitarios, asistenciales y de investigación, y con la industria para el mejor cumplimiento de sus fines; f) establecer relaciones con Sociedades Científicas interesadas en las infecciones por micobacterias de carácter nacional y de otros países.

La información institucional del grupo, así como otros detalles relacionados con docencia, investigación y formación, se pueden consultar en la web del Grupo http://www.seimc.org/grupodeestudio.php?Grupo=GEIM&mn_Grupoid=11&mn_MP=263.

Un saludo,

La junta directiva de GEIM ■



Home de la web de la SEIMC.

El Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC) es un grupo multidisciplinar, compuesto por clínicos, microbiólogos, todos aquellos profesionales socios de SEIMC que trabajan en el estudio de la tuberculosis y las micobacteriosis.

GRUPO DE ESTUDIO DE Infecciones por Micobacterias de la SEIMC (GEIM-SEIMC)



CELEBREMOS JUNTOS EL DÍA MUNDIAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

**INVITAMOS A LA COMUNIDAD LATINA
A HACERSE LAS PRUEBAS GRATUITAS
EL DOMINGO 19 DE ABRIL
DE 10 A 15 HORAS**

**Lugar: ASOCIACIÓN BARRIO ZOFÍO
Calle Ricardo Beltrán y Rozpide, 5
Usera, Madrid (detrás del Colegio San Viator).
Metro Plaza Elíptica (salida por Plaza Fdez. Ladreda)**

**Teléfono
de información
gratuito**

900 103 209

**¡TE ESPERAMOS!
Juntos pondremos fin al CHAGAS**

Habrà actividades
para niños, música,
y refrigerios



Mundo Sano



**SALUD ENTRE
CULTURAS**
Asociación para el estudio de la enfermedad de Chagas



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

Comunidad de Madrid



UNA NUEVA FORMA DE PREVENIR LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS¹



Nueva indicación

PREVENAR 13[®]:

La primera y única vacuna antineumocócica conjugada para adultos de 50 años de edad o mayores^{1,2}

INDICACIONES:¹

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus Pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores.

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad.

Prevenar 13 contiene polisacáridos de los serotipos neumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.

**PREVENAR 13: PROTEGE A LOS ADULTOS DE 50 AÑOS DE EDAD O MAYORES
FRENTA A LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA**

AHORA PARA ADULTOS

Prevenar 13[®]

Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente

REFERENCIAS: 1. PREVENAR 13 Ficha Técnica, Pfizer Inc.
2. Synflorix Product Monograph, GlaxoSmithKline Inc.



Trabajando juntos por un mundo más sano

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Prevenir 13 suspensión inyectable, Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (13-valente, adsorbida) **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 11	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 31	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 41	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 51	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6A1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B1	4,4 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 7F1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 141	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19A1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F1	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F1	2,2 µg;

Conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio). Para consultar la lista completa de excipientes ver Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable. La vacuna es una suspensión homogénea blanca. **DATOS CLÍNICOS:** Indicaciones terapéuticas: Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad. Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo para información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos. El uso de Prevenir 13 debe ser determinado en función de las recomendaciones oficiales, teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad, así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas. Posología y forma de administración: Los esquemas de vacunación con Prevenir 13 deben basarse en las recomendaciones oficiales. Posología: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se recomienda que los lactantes que reciban una primera dosis de Prevenir 13 completen la pauta de vacunación con Prevenir 13. Lactantes de 6 semanas a 6 meses de edad: Serie primaria de tres dosis: La serie de vacunación recomendada consiste en cuatro dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en tres dosis, administrándose la primera habitualmente a los 2 meses de edad y con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis. La primera dosis puede administrarse desde las seis semanas de edad. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Serie primaria de dos dosis: Como alternativa, si se administra Prevenir 13 como parte de un programa de vacunación sistemático del lactante, podría administrarse una serie de tres dosis de 0,5 ml cada una. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad, con una segunda dosis 2 meses después. Se recomienda administrar la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Lactantes y niños $\geq$ 7 meses de edad no vacunados previamente: Lactantes de 7 a 11 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida. Niños de 12 a 23 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre las dosis. Niños de 2 a 5 años de edad: Una dosis única de 0,5 ml. Pauta de vacunación con Prevenir 13 para lactantes y niños vacunados previamente con Prevenir (7-valente) (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae*): Prevenir 13 contiene los mismos 7 serotipos incluidos en Prevenir conjugados con la misma proteína transportadora CRM197. Los lactantes y niños que hayan comenzado la vacunación con Prevenir pueden cambiar a Prevenir 13 en cualquier momento del esquema vacunal. Niños de 12 a 59 meses de edad completamente inmunizados con Prevenir (7-valente). Los niños considerados completamente inmunizados con Prevenir (7-valente) deben recibir una dosis de 0,5 ml de Prevenir 13 para inducir respuesta inmune a los 6 serotipos adicionales. Esta dosis de Prevenir 13 debe administrarse, al menos, 8 semanas después de la última dosis de Prevenir (7-valente). Adultos de 50 años de edad o mayores: Una dosis única. No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis posterior de Prevenir 13. Si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos se considera apropiada, Prevenir 13 debe administrarse en primer lugar, independientemente del estado previo de vacunación (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Forma de administración: La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños y adultos. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (ver Lista de excipientes) o al toxoide diftérico. Como ocurre con otras vacunas, debe posponerse la administración de Prevenir 13 en pacientes que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, no debe retrasarse la vacunación por la presencia de una infección menor, como un resfriado. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prevenir 13 no debe administrarse por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna. La vacuna no debe administrarse en inyección intramuscular a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, pero puede ser administrada subcutáneamente si el beneficio potencial claramente superase los riesgos. Prevenir 13 solamente protegerá frente a los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna, pero no protegerá frente a otros microorganismos causantes de enfermedad invasiva, neumonía u otitis media. Como cualquier vacuna, Prevenir 13 podría no proteger frente a la enfermedad neumocócica a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas con deterioro de la respuesta inmune, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o a otras causas, pueden presentar una respuesta de anticuerpos reducida tras la inmunización activa. No se dispone de datos de seguridad o de inmunogenicidad de Prevenir 13 relativos a personas incluidas en grupos específicos de inmunocomprometidos (por ejemplo, disfunción esplénica adquirida o congénita, infección por VIH, neoplasias, trasplante de células madre hematopoyéticas, síndrome nefrótico) por lo que, la vacunación se debe considerar de forma individualizada. Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: En los ensayos clínicos, Prevenir 13 indujo una respuesta inmune frente a los 13 serotipos incluidos en la vacuna. La respuesta inmune frente al serotipo 3 tras la dosis de refuerzo no aumentó por encima de los niveles observados después de la serie primaria de vacunación; la relevancia clínica de esta observación respecto a la inducción de memoria inmunológica frente al serotipo 3 es desconocida. El porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos funcionales (OPA) $\geq$ 1,8 frente a los serotipos 1, 3 y 5 fue elevado. Sin embargo, los títulos medios geométricos de OPA fueron menores que los observados frente al resto de los serotipos adicionales; se desconoce la relevancia clínica de esta observación para la eficacia protectora. Datos limitados han demostrado que Prevenir 7-valente (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en lactantes que sufren anemia falciforme, con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de alto riesgo. Los niños menores de 2 años deben recibir la serie de vacunación con Prevenir 13 adecuadas a su edad (ver Posología y forma de administración). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos en niños $\geq$ 2 años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o aquellos que estén inmunocomprometidos) que comportan un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, los niños en riesgo $\geq$ 24 meses de edad que ya hayan sido sensibilizados con Prevenir 13 deben recibir la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (Prevenir 13) y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos a niños no primovacunados o a niños primovacunados con Prevenir 13 pudiera producir una hiporrespuesta a dosis futuras de Prevenir 13. En la administración de la serie de vacunación primaria a recién nacidos muy prematuros (nacidos $\leq$ 28 semanas de gestación), y especialmente a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea menor que la protección frente a la enfermedad invasiva. Puesto que muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna pueden causar otitis media, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja. Debe iniciarse un tratamiento antipirético con arreglo a las directrices de tratamiento local en niños con trastornos convulsivos o con antecedentes de convulsiones febriles y en todos los niños que reciban Prevenir 13 simultáneamente con vacunas antitoxoquinéticas de células enteras. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Prevenir 13 puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, toxoide acelular o de células enteras, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los ensayos clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias y los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados. En los ensayos clínicos con administración concomitante de Prevenir 13 y vacuna antirrotavirica, no se observaron cambios en los perfiles de seguridad de estas vacunas. Adultos de 50 años de edad o mayores:

Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe estacional. En dos estudios realizados en adultos de 50-59 años y a partir de los 65 años, se demostró que Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI). Las respuestas a los tres antígenos de la VTI fueron comparables cuando la VTI se administró sola o cuando se administró de forma concomitante con Prevenir 13. Cuando Prevenir 13 se administró concomitantemente con la VTI, las respuestas inmunes a Prevenir 13 fueron más bajas en comparación con las obtenidas cuando se administró Prevenir 13 sola. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. No se ha estudiado la administración concomitante con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en distintos lugares de vacunación. No se ha estudiado la administración concomitante de Prevenir 13 y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. En los estudios clínicos en los que Prevenir 13 se administró 1 año después de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, las respuestas inmunes fueron más bajas para todos los serotipos en comparación con las obtenidas cuando Prevenir 13 fue administrado a sujetos que no habían sido previamente inmunizados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad y embarazo: No se dispone de datos del uso de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto a toxicidad reproductiva. Lactancia: Se desconoce si la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente se excreta en la leche humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No procede. Reacciones adversas: En esta sección se enumeran por sistema corporal, en orden decreciente de frecuencia y gravedad para todos los grupos de edad, las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia postcomercialización. La frecuencia se define de la forma siguiente: muy frecuentes ($\geq$ 1/10), frecuentes ($\geq$ 1/100 a $<$ 1/10), poco frecuentes ($\geq$ 1/1.000 a $<$ 1/100), raras ($\geq$ 1/10.000 a $<$ 1/1.000), muy raras ($<$ 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se evaluó la seguridad de la vacuna en diferentes ensayos clínicos controlados en los que se administraron 14.267 dosis a 4.429 lactantes sanos desde 6 semanas de edad en la primera vacunación y desde los 11 a los 16 meses de edad en la dosis de refuerzo. En todos los ensayos en lactantes, Prevenir 13 se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). También se evaluó la seguridad en 354 niños no vacunados previamente (de 7 meses a 5 años de edad). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de vacunación, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito y aumento y/o disminución del sueño. Se notificó un aumento de las reacciones en el lugar de vacunación en niños mayores de 12 meses en comparación con las tasas observadas en lactantes durante la serie primaria con Prevenir 13. Reacciones adversas en los ensayos clínicos: En los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Prevenir 13 fue similar al de Prevenir. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación en los ensayos clínicos con Prevenir 13. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos del sistema nervioso: Raras: Convulsiones (incluidas convulsiones febriles), episodio hipotónico de hiporrespuesta. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Poco frecuentes: Vómitos; diarrea. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Erupción (rash); urticaria o erupción similar a la urticaria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Pirexia; irritabilidad; cualquier eritema en el lugar de vacunación, induración/tumefacción o dolor/dolor a la palpación; somnolencia; mala calidad del sueño. Eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la dosis de refuerzo y en niños mayores [de 2 a 5 años de edad]). Frecuentes: Pirexia $>$ 39°C; alteración del movimiento en el lugar de vacunación (debida al dolor); eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la serie del lactante). Poco frecuentes: Eritema o induración/tumefacción $>$ 7,0 cm en el lugar de vacunación; llanto. Reacciones adversas en la experiencia postcomercialización con Prevenir 13: Aunque las siguientes reacciones adversas no se observaron en los ensayos clínicos con Prevenir 13 en lactantes y niños, se consideran reacciones adversas al producto Prevenir 13 ya que fueron notificadas durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, las frecuencias no pueden ser determinadas y se consideran desconocidas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía (localizada en la zona del lugar de vacunación). Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock; angioedema. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Urticaria en el lugar de vacunación; dermatitis en el lugar de vacunación; prurito en el lugar de vacunación; rubefacción. Información adicional en poblaciones especiales: Apnea en recién nacidos muy prematuros ($\leq$ 28 semanas de gestación) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Adultos de 50 años de edad o mayores: Se evaluó la seguridad de la vacuna en ensayos clínicos que incluyeron 6.198 adultos en un rango de edad de entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 adultos; 2,6% (46,2%) de entre 50 y 64 años y 3,05% (53,8%) de 65 años y mayores. De los que recibieron Prevenir 13, 1.916 adultos habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, al menos, 3 años antes del inicio del estudio y 3.751 no habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Los sujetos mayores de 65 años notificaron menos reacciones adversas que los adultos más jóvenes, independientemente de su estado de vacunación antineumocócica previa. En general, las categorías de frecuencias fueron similares en los dos grupos de edad. Reacciones adversas de los ensayos clínicos: En todos los estudios clínicos, durante los 14 días siguientes a cada vacunación se monitorizaron diariamente las reacciones locales y eventos sistémicos. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación con Prevenir 13 en adultos: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Cefaleas. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos. Poco frecuentes: Náuseas. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Escalofríos; fatiga; eritema en el lugar de vacunación; induración/tumefacción en el lugar de vacunación; dolor/dolor a la palpación; limitación del movimiento del brazo. Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de vacunación. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgia; mialgia. En general, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias de reacciones adversas cuando se administró Prevenir 13 a adultos previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida. Se observaron frecuencias más altas en algunas reacciones sistémicas monitorizadas cuando se administró Prevenir 13 concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI) comparado con la vacuna VTI administrada sola (cefalea, escalofríos, rash, disminución del apetito, artralgia y mialgia) o con Prevenir 13 administrado solo (cefalea, fatiga, escalofríos, disminución del apetito y artralgia). Sobredosis: Debido a su presentación en jeringa precargada, la sobredosis con Prevenir 13 es improbable. Sin embargo, se han notificado casos de sobredosis de Prevenir 13 en lactantes y niños, es decir, dosis posteriores administradas antes del momento recomendado respecto a la dosis previa. En general, los acontecimientos adversos notificados con sobredosis se corresponden con los comunicados con dosis administradas siguiendo el calendario pediátrico recomendado de Prevenir 13. **DATOS FARMACÉUTICOS:** Lista de excipientes: Cloruro sódico, Ácido succínico, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. Para el adyuvante, ver Composición cualitativa y cuantitativa. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Periodo de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Naturalidad y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio de tipo I) con un tope del émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo de isopreno sin látex). Presentaciones de 1 y 10, con o sin agua, y un estuche múltiple con 5 estuches, cada uno de ellos con 10 jeringas precargadas, con o sin agua. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea antes de expeler el aire de la jeringa, y debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 3NJ, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/09/590/001-6. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 09/12/2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 07/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Prevenir 13 suspensión. Inyectable x 1 Jeringa Precargada: PVP 73,40€, PVP (IVA) 76,34€, y Prevenir 13 suspensión inyectable, x 10 Jeringas Precargadas. Envase Clínico: PVP 514,62€, PVP (IVA) 535,20€. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Visado de inscripción, incluido en la oferta de la seguridad social. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica de Pfizer en www.pfizer.es o llamando al: 900 354 321.

LA HERRAMIENTA MÁS AVANZADA EN EL DIAGNÓSTICO
DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

QuantiFERON[®]-TB Gold



- Preciso y efectivo
- Específico y sensible para la Infección Tuberculosa Latente
- Resultados fiables y reproducibles
- Buena relación coste-beneficio