

TRABAJO PRÁCTICO

DIPLOMADO EN SALUD PÚBLICA 2018

ESTUDIO DE CONTACTOS DE TUBERCULOSIS EN EL
ÁREA DE SALUD DE CÁCERES: LO QUE ESCONDEN LOS
CÍRCULOS

JERÓNIMO CRIADO VELASCO

Índice

Resumen	pág 3
Introducción	pág 5
Objetivos	pág 9
Material y Métodos	pág 10
Resultados	pág 14
Discusión	pág 18
Conclusiones	pág 25
Bibliografía	pág 26
Tablas y Figuras	pág 33

Resumen

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que ha acompañado al hombre desde hace millones de años a la que, no sin grandes esfuerzos y sobre todo desde la era antibiótica, se le está ganando terreno. En el control de la enfermedad es fundamental implantar programas de diagnóstico y tratamiento precoz así como protocolos de estudios de contactos para que estos sean más eficaces con los principales objetivos de diagnosticar casos secundarios y tratarlos precozmente, detectar pacientes con infección tuberculosa latente, y detectar los posibles casos índice en algunas ocasiones. Se realiza este trabajo con el objetivo general de conocer las características epidemiológicas de los contactos de enfermos con tuberculosis respiratoria en el Área de Salud de Cáceres durante los años 2012-2014.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal para las características de los pacientes y analítico, individual de cohortes para la variable “Tipo de contacto” de los estudios de contactos de casos de tuberculosis de los años 2012 a 2014 en el Área de Salud de Cáceres, siguiendo el esquema propuesto en el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Extremadura y según la estrategia de círculos concéntricos, de variables numéricas (cuantitativas) y variables categóricas (cualitativas), para las primeras se utilizan medias y desviación estándar y para las variables cualitativas las frecuencias y los porcentajes. Para el análisis se utiliza el programa EPIDAT

Resultados

Se realiza estudio de contactos a 132 personas de las que un 61,36% eran mujeres, las edades estaban comprendidas entre 1 y 95 años con una media de 43,137 años y DE de 21,713. Presentaban prueba de mantoux positiva 40 pacientes (30,30%) el 55% de los cuales se encontraba en el primer círculo. Se encontraron 4 casos secundarios tres de ellos con relación estrecha (primer círculo) y menores de 5 años. No completaron protocolo 78 personas (59,1%). El riesgo de presentar una prueba de mantoux positiva en los contactos del círculo 1 o del 2 con respecto a los del círculo 3, presenta un riesgo relativo (RR) de 7,92, y de 5 veces para lo del círculo 2, con un RR de 5,56.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones y problemática a la hora de realizar este tipo de estudios, es muy importante su realización dentro de los programas de control de la enfermedad. Cabe mejorar la estrategia de su realización con la implantación de protocolos acordes con la población a la que van dirigidos.

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada por *M. tuberculosis* que se cree que ha acompañado al hombre desde hace más de tres millones de años, tiempo durante el que ha causado un gran daño a la especie humana, afectándola en todas las partes del mundo y en todas las culturas, por lo que se ha originado una guerra sin cuartel entre ambas especies y que aún a día de hoy no tiene un claro vencedor. Todavía sigue siendo considerado uno de los mayores patógenos que afectan al hombre junto con el SIDA y la malaria (1). Siguiendo con el símil de la guerra expuesto por Caminero Luna, entre *M. tuberculosis* y el hombre se producen varias batallas: en una primera batalla se enfrentan la bacteria y los macrófagos alveolares. A veces son suficientes estos macrófagos para controlar a la bacteria sin que quede memoria de este duelo, pero en ocasiones se ven desbordados por la misma y entran en juego otras células como linfocitos T CD4 y macrófagos activados, y en este caso se habrá producido infección tuberculosa y además esta vez sí quedará memoria de la batalla de tal forma el individuo siempre producirá reacción en una prueba de tuberculina. En este punto, si ganan nuestras células la persona será un infectado sano y actuará como reservorio; en cambio, si gana *M. tuberculosis* se habrá producido una enfermedad tuberculosa (1).

La situación de la enfermedad actualmente en el mundo es preocupante ya que está ganando terreno en muchas partes del mismo debido a condicionantes sobre todo sociales (pobreza, migración, VIH..) (1).

Según datos de la OMS en 2016 (2) se produjeron 6,3 millones de casos nuevos de la enfermedad; la tuberculosis supone la novena causa de muerte alrededor del mundo y la causa principal de muerte por causa infecciosa junto con el VIH/SIDA. Se estima que en 2016 hubo 1,3 millones de muertes por tuberculosis en personas no VIH, más de 350.000

en personas VIH+ y se estima que alrededor de 10,4 millones de personas contrajeron la enfermedad, concentrándose más de la mitad de los casos (56%) en cinco países; India, Indonesia, China, Filipinas y Pakistán.

En la región europea de la OMS, en ese mismo año se produjeron 590.000 casos en 30 países, con un descenso de la incidencia en la mayoría de ellos. En los últimos 10 años este descenso ha sido de 47 a 32 casos por 100.000 habitantes. La mortalidad por esta causa también presentó un descenso colocándose en una tasa de 2,8/100.000 habitantes, lo que supuso un descenso del 8,9% por año respecto a 2007. En cambio, los casos de coinfección de tuberculosis y VIH aumentaron considerablemente, de 13.000 a 34.000 en el periodo 2007-2016. Otra de las grandes preocupaciones en esta región es la existencia de tuberculosis multirresistente ya que aquí se encuentran nueve de los treinta países con mayor carga de tuberculosis multirresistente, estimándose aproximadamente 71.000 casos en 2016 (3).

En España la situación ha cambiado en las últimas decenas de tal manera que actualmente se encuentra entre los países de baja incidencia que son aquellos países que declaran una incidencia inferior a 20 casos por 100.000 habitantes. En el año 2016, España notificó 4.877 casos, con una tasa de notificación de 10,5 casos por 100.000 habitantes, de los cuales el 28,5% eran casos de personas extranjeras, un 4,4% eran casos resistentes/multirresistentes y un 7,7% presentaba coinfección con el VIH (3).

En Extremadura, de igual forma que en el resto del país, se observa una tendencia decreciente en la incidencia de la enfermedad con una tasa de 4,99 casos por 100.000 habitantes en 2015 en el caso de tuberculosis respiratoria, tras un aumento en el siglo pasado coincidiendo con la epidemia VIH-SIDA durante el que se llegó a tasas de 19,82 casos por 100.000 habitantes. En la figura 1 se muestra esta tendencia decreciente durante

el periodo 1982-2015. Entre los factores de riesgo más relacionados con los casos de tuberculosis respiratoria se encuentran el alcoholismo, usuarios de drogas por vía parenteral, y la coinfección con el VIH-SIDA. La mortalidad también ha experimentado un importante descenso con una tasa de 0,59 por 100.000 habitantes para todas las localizaciones de tuberculosis. Tras la tuberculosis respiratoria, que supone alrededor del 90% de los casos, las localizaciones más frecuentes son la genitourinaria, linfática, y osteoarticular (4) (5) (6) (7) (8).

En el control de la tuberculosis en los países de baja incidencia juegan un papel fundamental tanto el diagnóstico y tratamiento precoces de los casos nuevos de enfermedad, como el estudio de contactos para la detección y tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITBL) ya que no hay que perder de vista que en estos países la mayoría de los casos de enfermedad se deben a reactivaciones endógenas, y la mayoría de estos casos se podrían evitar con el tratamiento del estado de infección (9) (10). Durante el contacto con un enfermo de tuberculosis, la persona se puede infectar o no dependiendo del grado de exposición y de sus mecanismos inmunológicos innatos de tal forma que el 60% de los contactos se contagiarán por lo que no producirá respuesta inmunológica; en un 40% algunos bacilos permanecen vivos pero sin capacidad de producir enfermedad, esta es la infección tuberculosa latente. En algunos casos los bacilos pueden recuperar la capacidad de replicación y producir enfermedad en casos en que la inmunidad del huésped se ve mermada. Sólo un 10% de los infectados desarrollará la enfermedad (un 5% en los dos primeros años) (11) (12).

La infección tuberculosa latente se define como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *M. tuberculosis* adquiridos con anterioridad, que no se acompaña de manifestaciones clínicas de tuberculosis activa (13).

El objetivo del estudio de las personas que han presentado contacto con un paciente de tuberculosis es encontrar casos de infección tuberculosa subsidiarios de recibir tratamiento para evitar el desarrollo de la enfermedad, y diagnosticar enfermos de forma precoz, así como encontrar a los enfermos que puedan ser la verdadera fuente de contagio (13). Dicho estudio, a pesar de sus limitaciones es una intervención sanitaria coste-efectiva (14).

En 1992, Veen (15) describe el método de círculos concéntricos alrededor del foco infeccioso, the poond principle, en un estudio en el que llega a la conclusión de que el mayor impacto de la tuberculosis se encuentra en las personas más cercanas a la fuente, mientras que el número de infectados se reduce a medida que se reduce la frecuencia, intimidad y duración del contacto.

En nuestro caso analizamos los datos obtenidos al realizar el estudio de los contactos de enfermos bacilíferos (todos ellos con tuberculosis respiratoria) utilizando el método de círculos concéntricos para la elección de los contactos y siguiendo el esquema de estudio propuesto en el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Extremadura (16) (fig. 2).

Objetivos

General:

Conocer las características epidemiológicas de los contactos de enfermos con tuberculosis respiratoria en el Área de Salud de Cáceres durante los años 2012-2014

Específicos:

Conocer las edades más frecuentes de los pacientes envueltos en un estudio de contactos.

Conocer la afectación por sexos.

Conocer la relación entre los afectados y los casos índice y cómo afecta a la aparición de casos secundarios teniendo en cuenta el esquema de círculos concéntricos.

Conocer la frecuencia de tratamientos de quimioprofilaxis y TILT.

Conocer el porcentaje de seroconversiones.

Conocer el porcentaje de casos secundarios asociados.

Valorar las dificultades de la realización de un estudio de contactos.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo para las características de los pacientes y analítico, individual de cohortes para la variable “Tipo de contacto”, de los datos resultantes de los estudios de contacto de los casos de tuberculosis respiratoria declarados en el Área de Salud de Cáceres durante los años 2012 y 2014 y en seguimiento por la Unidad de Epidemiología de la Dirección de Salud de dicho Área.

El estudio de contactos se realiza siguiendo el esquema propuesto en el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Extremadura y según la estrategia de círculos concéntricos, de tal forma que consideramos contacto íntimo a aquella persona que está en contacto con el enfermo durante más de 6 horas diarias, contacto frecuente al que está en contacto con el enfermo durante menos de 6 horas diarias, y contacto esporádico al contacto que no es diario.

Los datos para la realización del estudio se recogieron del aplicativo informático REVISA (aplicativo que soporta las bases de datos de enfermedades de declaración obligatoria en el Servicio Extremeño de Salud), del soporte técnico JARA (aplicativo para la gestión de pacientes y soporte de la historia clínica electrónica del Servicio Extremeño de Salud), de la Historia Clínica en formato de papel en aquellos casos en que fue posible y de datos propios de la Unidad de Epidemiología del Área de Salud de Cáceres recogidos durante el estudio de los casos en el período referido.

En el estudio de contactos, para el diagnóstico de infección tuberculosa latente se realizó la prueba de la tuberculina mediante la intradermorreacción de Mantoux, PPD a dosis de 0,1 ml de tuberculina RT-23 (2 UT) con una lectura posterior a la 48-72 horas de la inoculación según las indicaciones del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Extremadura. El peso fundamental del estudio de contactos recae sobre los

Equipos de Atención Primaria del Área de Salud, los Servicios de Riesgos Laborales de Empresa y del SES según los casos, el Servicio de Medicina Preventiva del Complejo hospitalario universitario de Cáceres (HSPA) y la Unidad de Epidemiología.

Para la interpretación de la lectura de la prueba de Mantoux se siguieron las siguientes directrices:

Se consideraba positiva aquella induración igual o superior a 5 mm en personas no vacunadas.

En caso de estar vacunados frente a tuberculosis con vacuna BCG, se consideraban positivas las induraciones iguales o mayores a 15 mm (en personas procedentes de países de elevada incidencia se considerarían positivos con induraciones de 10 o más mm).

Se considera reactor a aquella persona que da un resultado positivo siendo considerada prioritaria para el tratamiento de la infección tuberculosa latente.

Se considera conversor a aquella persona que tras una prueba negativa, presenta dentro de los dos años siguientes una segunda prueba mayor o igual a 10 mm.

Es quimioprofilaxis la destinada a evitar la infección y se realizaba a aquellos pacientes tuberculín negativos, manteniéndose durante el contacto de enfermo bacilífero y 2-3 meses después de interrumpido este contacto se realizaba una segunda prueba de Mantoux que si era negativa se retiraba el tratamiento.

Es tratamiento de infección tuberculosa latente (TILT) aquel que se destina a evitar el desarrollo de la enfermedad y se proporciona a los contactos que han presentado una prueba tuberculínica positiva, es decir, a aquellas personas infectadas.

Se considera caso secundario al paciente que desarrolla la enfermedad tras ser contacto de un paciente índice y por tanto recibe tratamiento completo para la enfermedad.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de variables numéricas (cuantitativas) y variables categóricas (cualitativas), para las primeras se utilizaron media aritmética y desviación estándar y para las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes.

Se estudiaron las siguientes variables cuantitativas: la edad en años y la dermorreacción de la primera prueba de Mantoux en mm.

Las variables cualitativas que se estudiaron fueron: el sexo, la relación con el caso índice (círculos), primera prueba de Mantoux positiva o negativa, tratamiento recibido, presencia o no de factores de riesgo (entre estos se incluyeron la DM, presentar algún tipo de cáncer en el momento del estudio, distintos estados de inmunosupresión, insuficiencia renal, alcoholismo, edad menor de 15 años, o enfermedades pulmonares, no se incluyó el consumo de tabaco por considerar que no estaba bien documentado en las Historias Clínicas de los pacientes), la seroconversión y la aparición de casos secundarios.

Se analizó también la asociación de pertenecer a uno u otro tipo de contacto (según el círculo de intimidad) con la presencia de prueba de mantoux positiva, y la posibilidad de padecer estatus de infectado o ser enfermo, mediante un diseño de cohorte con el cálculo de los correspondientes Riesgos Relativos (RR) de presentar pruebas mantoux positivo, de padecer infección o de presentar enfermedad entre los contactos de los diferentes círculos, tomando como índice (valor 1) el valor del círculo 3 para el riesgo de tener la prueba de mantoux positiva y para el riesgo de ser infectado, y el valor 2 para el riesgo de ser enfermo al ser éste 0,0 en el círculo 3. No se calculan intervalos de

confianza al tratarse de un estudio poblacional de los contactos de tuberculosis del área de Cáceres.

Los análisis se realizaron con el soporte del programa informático para análisis estadístico y epidemiológico del servicio gallego de salud EPIDAT 4.2 (17).

Resultados

Durante el período 2012-2014 se declararon en el Área de Salud de Cáceres 27 casos de tuberculosis respiratoria. En uno de los casos resultó imposible el estudio de contactos ya que al llegar la notificación a la Unidad de Epidemiología el paciente ya no se encontraba en nuestra comunidad y fue imposible contactar con esta persona. En otro de los casos se realizó estudio por parte de mutua privada sin que los datos del mismo llegaran a enviarse a dicha unidad. Se da la circunstancia de que este último caso era contacto de otro de los casos por lo que parte de sus contactos ya estaban en estudio, aunque sí que se perdió información del resto del estudio. Estos dos últimos casos no se han tenido en cuenta para la realización del análisis. En tres casos más, al ser también casos secundarios, se estimó que no era necesario ampliar el estudio más allá del que se venía realizando con los casos índices. Por tanto en este trabajo presentamos el estudio de contactos de 22 casos de tuberculosis respiratoria.

En total se realizó estudio a 132 personas, con una media de 6 contactos por cada caso, y un rango entre 1 y 34 contactos por caso, de los cuales 81 (61,36%) eran mujeres y 51 (38,64%) eran varones, con edades comprendidas entre 1 y 95 años, que presentaban una media de 43,137 años y desviación estándar de 21,713. Al estudiar la variable edad con respecto al sexo, la media y la desviación estándar para las mujeres eran de 44,525 y 21,132 respectivamente, y para los hombres de 40,961 y 22,635.

Con respecto a la primera prueba de mantoux, fue positiva en 40 casos y negativa en 87 casos, en tres casos a pesar de tener diámetros de dermorreacción superiores a 5 mm se consideró negativa por haber sido vacunados previamente con BCG. En el resto de casos (5 personas) no se realizó la prueba y se da la circunstancia de que dos de ellos eran contactos íntimos de uno de los casos índice. Por tanto el 30,30% de las personas

estudiadas presentaban infección o enfermedad tuberculosa, de los cuales 27 realizaron TILT (67,50%), dos personas lo realizaron de forma incompleta, 5 no realizaron el tratamiento, en un caso no consta la toma del mismo (se desconoce si lo realizó), en otro caso se realizó tratamiento completo sin tener diagnóstico de enfermedad por decisión del especialista que atendía a esta persona, y en cuatro casos (3,04%) se realizó tratamiento completo por haber desarrollado la enfermedad.

Entre los casos de mantoux negativo, realizaron quimioprofilaxis 16 personas (18,39%), en seis casos se realizó TILT (en dos de ellos por seroconversión en 2ª prueba, y en cuatro desconocemos la causa); 65 personas no realizaron ningún tratamiento de los que 48 no realizaron un segundo mantoux.

En cuanto a la relación de las personas que presentaron mantoux positivo con el círculo de intimidad, en 22 casos (55% de los positivos) se encontraban en el primer círculo, 17 (42,5%) en el segundo y 1 (2,5%) en el tercero. Los mayores diámetros encontrados en la dermorreacción se dieron en el primer círculo (figs. 3 y 4).

En cuanto a los cuatro casos secundarios de enfermedad tuberculosa y su relación de intimidad con el caso índice, dos de los casos tenían una relación íntima (1º círculo) y los otros dos una relación frecuente (2º círculo). Tres de los casos eran menores de 5 años (75% de casos secundarios).

En nuestro estudio se vieron involucrados 55 contactos laborales (41,66%) de los que 17 (30,91%) eran sanitarios, en este caso trabajadores del hospital. De todos los contactos laborales 13 (23,63%) presentaban PPD positiva y uno de ellos fue caso secundario.

Un total de 37 personas presentaban factores de riesgo (28,03%), ocho de las cuales eran menores de 5 años de edad, y nueve entre 6 y 14 años, el factor de riesgo que más apareció

fue la DM que se encontró en 10 personas (27,03% de los que presentaban algún factor - 7,58% del total-).

En cuanto al cumplimiento del programa de control, no iniciaron estudio 5 personas (3,79%); de las personas con primer mantoux positivo 8 personas (20% de los positivos) no continuaron el programa por distintos motivos (no realizaron rx y/o no realizaron TILT); de las personas con primera prueba negativa 48 (55,17% de los negativos) no realizaron la 2ª prueba, 47 no realizaron rx; de los que realizaron la 2ª prueba, los que fueron positivos (seroconversión) realizaron TILT, pero de los 37 que volvieron a dar resultado negativo 17 (45,95% de los negativos en 2ª prueba) no realizaron ningún tratamiento. Por tanto, 54 personas (40,9%) completaron de forma correcta el programa, y 78 personas (59,1%) abandonaron el mismo en alguno de sus pasos (figura 5: árbol de cumplimiento del programa).

Al analizar la asociación de pertenecer a uno u otro tipo de contacto con la presencia de prueba de mantoux positiva, padecer estatus de infectado o ser enfermo, mediante un diseño de cohorte con el cálculo de los correspondientes Riesgos Relativos (RR), se observó una gradación en las probabilidades de que los contactos presentaran una prueba de mantoux positiva, un estado de infección o un estatus de enfermo, las cuales aumentan cuanto más estrecho ha sido el contacto, siendo mucho más elevadas en los contactos del círculo 1 que en el 2 y de éste con respecto al círculo 3.

Así, el riesgo de presentar una prueba de mantoux positiva en los contactos del círculo 1 o del 2 con respecto a los del círculo 3 es casi 8 veces superior para los del círculo 1, con un riesgo relativo (RR) de 7,92, y de 5 veces para lo del círculo 2, con un RR de 5,56.

La probabilidad de presentar un estado de portador en los contactos de los círculos 1 y 2 con respecto al 3, fue respectivamente de casi 7 y 5 veces superior, con valores del RR de 6,84 y 4,88.

La probabilidad de presentar un estatus de enfermo en los contactos de los círculos 1 y 2 con respecto al 3, sería “infinita” al no detectarse ningún enfermo entre los contactos del círculo 3. Por ello el RR entre los contactos de círculo 1 con respecto a los del círculo 2 fue de 3,54 (tabla 1).

Discusión

En nuestra revisión se realizó estudio de contactos a una media de 6 personas por cada caso, el doble que en otros estudios que encontraron una media de 3,3 por caso en el año 2004 o de 6 en todo el periodo de estudio (1999-2004) (18) o de 4,4 contactos por caso en un estudio fuera de nuestras fronteras (19). Comparando nuestro trabajo con el de Toledano Sierra et al. (20), ellos encontraron una media de contactos por caso de 3,2, de los cuales el 51% eran varones y presentaban una edad media de 33,6 años, más jóvenes que en nuestro trabajo. En este último estudio recogieron un 6,4% de contactos laborales en contraposición con nuestro trabajo en que fue de un 41,66%, seguramente esta sea la causa de presentar nosotros una mayor media en los contactos por caso. En dicho trabajo encontraron como factor de riesgo más frecuente el tabaco (factor que en nuestro caso no pudimos estudiar por razones ya explicadas), en cambio nosotros encontramos como más frecuente la DM (apareció en tercer lugar en el caso de Toledano et al).

El porcentaje de infectados varía en los diversos estudios entre el 20 y el 57% de los trabajos revisados (21) (22) (23) (20) (18), siendo en nuestro caso del 30,30% (tabla 2). Posiblemente la diferencia en estos porcentajes pueda depender de la elección de los contactos y del mayor o menor porcentaje de contactos en cada uno de los círculos (se supone mayor prevalencia de infección si los contactos son mayoritariamente del primer círculo y viceversa).

En nuestro estudio, con el análisis de la asociación de pertenecer a uno u otro tipo de contacto con la presencia de prueba de mantoux positiva, padecer estatus de infectado o ser enfermo, mediante el diseño de cohorte con el cálculo de los correspondientes Riesgos Relativos (RR), y a tenor de los resultados ya mostrados, se observa que en los contactos de casos de tuberculosis del área de Cáceres, existe mayor riesgo de infección

y enfermedad cuanto más estrecho ha sido el contacto, lo que concuerda con la epidemiología y la historia natural de la enfermedad.

El estudio de contactos es esencial para la contención de la epidemia de tuberculosis, junto con el diagnóstico y tratamiento precoces de la enfermedad, al objeto de cortar la cadena de transmisión. La prevención de nuevas infecciones por *M. tuberculosis* y de su progresión a la enfermedad es crítica para reducir la carga de la misma y las muertes producidas por la bacteria (2). El objetivo del estudio de contactos de las personas próximas a un paciente con tuberculosis es la de cortar la transmisión al encontrar casos de infección en personas subsidiarias de tratamiento para evitar el desarrollo de la infección a la enfermedad, así como diagnosticar y tratar de forma precoz a los enfermos hasta entonces desconocidos, y que a su vez pueden ser origen de contagios nuevos al comportarse como fuentes de infección (24). Podremos entender la importancia del estudio de contactos si pensamos que al menos el 80% de los casos nuevos de tuberculosis son debidos a la reactivación de una infección latente, y casi todos estos casos se podrían prevenir con el uso de tratamiento antibiótico de la misma (9).

Siguiendo las directrices del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Extremadura, el estudio de contactos se realizará siguiendo el esquema de los círculos concéntricos según que el contacto sea contacto íntimo, frecuente o esporádico, de forma que se ofrece al paciente con tuberculosis la posibilidad de delimitar quién considera él que debe ser estudiado por haber mantenido un contacto reciente estrecho. Pero no siempre la elección de los contactos es tan sencilla, debemos considerar otros factores como el nivel de endemia tuberculosa en el área de estudio, la metodología usada en la realización del trabajo o determinadas características de los casos y contactos a estudio (12). A la hora de decidir a quién se le hará el estudio hay que tener en cuenta quién se beneficiará de realizar un tratamiento (25). Entre las personas subsidiarias de ser objeto de estudio se encuentran

personas con contacto reciente, trabajadores de la salud, personas sin hogar, personas con VIH/SIDA, personas afectas de neoplasias sólidas, personas con silicosis, hemodializados, con neoplasias hematológicas, en tratamiento con fármacos inmunodepresores, gastrectomizados, o personas diabéticas entre otras (26) (27).

Para la realización del diagnóstico de ITL en nuestro estudio utilizamos la prueba de la tuberculina (PT), prueba que lleva utilizándose más de cien años, pero que conlleva una serie de problemas a la hora de su aplicación: errores de administración y lectura, subjetividad en la interpretación de los resultados, interacción de algunos constituyentes de PPD con micobacterias ambientales y la vacuna BCG (*M. bovis*), lo que puede dar lugar a falsos positivos, falta de respuesta en pacientes con alteración de la inmunidad celular (que puede dar lugar a falsos negativos), y otros problemas como la molestia de una segunda visita para la lectura o falta de privacidad, por lo que se estima que más del 50% de las PT están mal puestas y/o mal interpretadas (28). En conclusión, la prueba de la PT presenta una relativa baja sensibilidad ya que solo entre el 75 y el 90% de los pacientes con tuberculosis confirmada presentan la prueba positiva, y carece de especificidad por la interacción con otras micobacterias (29).

Desde 2001 existe una nueva prueba diagnóstica de infección tuberculosa, el IGRA (interferon gamma release assay) basada en la respuesta específica del interferón gamma producido por los linfocitos CD4 frente a antígenos específicos de *M. tuberculosis*, por lo que no interacciona con antígenos de otras micobacterias, incluida la BCG. Pero quizá esta ventaja no es tanta si tenemos en cuenta los colectivos de alto riesgo en los que la lectura de la PT no se debe tener en cuenta el antecedente vacunal (28). En diversos estudios se comparan ambas técnicas, por ejemplo Sharnm et al. (30) llegan a la conclusión de que con ambas se consiguen resultados similares aunque ellos se decantan por la utilización de la PT; o el caso de Horsbrough quien al comparar su estudio con otros

recogen datos para la predicción de evolución de la ITL a enfermedad utilizando uno u otro método, encuentran sensibilidades para IGRA del 80-90% y especificidad del 56-83% y para la PT del 90-100% y 29-39% respectivamente, aunque en este caso se decantan por la utilización del IGRA sobre todo en aquellos casos en los que se prevea que la prevalencia de la infección será alta (9). Se sigue investigando con IGRA de tal manera que existe una nueva versión (QTF-Plus) que permitiría identificar la respuesta de células T CD4 y T CD8, lo que podría aumentar la capacidad de detectar individuos inmunodeprimidos infectados (10).. En cuanto a la utilización de una u otra técnica en el Plan de Prevención y Control de la Tuberculosis en España (2016) del MSSSI (31) no se ofrece ninguna recomendación específica, en cambio el Grupo de Estudio de Micobacterias sí que ofrece ciertas recomendaciones que también recoge Domínguez en su trabajo (10).

A medida que los círculos se van expandiendo, el estudio de contactos se va dificultando, ya que puede producir una ampliación enorme del número de posibles contactos afectando al círculo de amistades, ámbito laboral, etc. En nuestro trabajo se vieron involucrados 55 contactos laborales de los cuales uno fue caso secundario y se da la circunstancia de que éste no fue incluido inicialmente en el estudio posiblemente por olvido o descuido del caso índice. El sector sanitario se ve afectado con frecuencia por la atención a enfermos con tuberculosis y en ocasiones en estos pacientes se desconoce la existencia de la enfermedad lo que aumenta el riesgo de este colectivo al producirse un contacto de forma desprotegida o en servicios no preparados para ello. En nuestro trabajo se realizó estudio de contactos por esta circunstancia a 17 trabajadores por parte del Servicio de Riesgos Laborales, de los cuales uno resultó positivo para la PT. Algunos autores estiman que estos trabajadores tiene mayor riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa que la población general por lo que recomiendan acciones de screening para conocer la situación previa de los mismos (32) (33).

Una de las preocupaciones en cuanto a tuberculosis y estudio de contactos es siempre la población infantil, que en España presenta tasas de enfermedad tuberculosa de 5 casos/100.000 niños de 5-14 años y 13 casos/100.000 niños menores de 4 años (34), por lo que es una población especial a tener en cuenta a la hora de incluir en un estudio de contactos, sobre todo aquellos niños procedentes de zonas de alta prevalencia, contactos íntimos de caso índice y niños inmunodeprimidos. En nuestro caso se realizó estudio a 16 niños de los que 9 tenían entre 5-14 años y 7 eran menores de 5, entre los que se encontraban tres de los casos secundarios reportados por nosotros. El grupo Previnfad propone una serie de recomendaciones para el estudio de contacto de estos niños: no realizar cribado universal, realizar cribado en grupos de riesgo utilizando la PT como primera prueba y el IGRA en caso de positivos con antecedentes de vacunación (35). En estos pacientes además la mayoría de autores recomiendan la utilización de quimioprofilaxis primaria en todo niño contacto de adulto enfermo y PT negativa durante dos meses suspendiéndola si la segunda es también negativa o ampliándola a 6-9 meses (12 en caso de inmunodeprimidos) si es positiva (34).

Otro de los colectivos de enorme interés para la enfermedad tuberculosa y el estudio de contactos es el de los inmigrantes. Este colectivo suele ser originario de zonas de alta incidencia de tuberculosis y algunos autores consideran que han cambiado el patrón de transmisión de la enfermedad, de tal manera que se produjo un aumento entre los inmigrantes del 28% en 2004 al 53,4% en 2007, mientras bajaba en la población autóctona (del 71,5% al 46,6%) (36). En nuestro trabajo no se han desglosado específicamente los datos de este colectivo, pero varios de los casos estudiados pertenecían a él. Cabe decir también que en ocasiones es un colectivo de muy difícil estudio y seguimiento planteando enormes dificultades para realizarlos por diversas razones, negativa a su realización, por su condición a veces ambulante, o a veces por la enorme ramificación del estudio de

contactos, por lo que múltiples autores coinciden en la necesidad de una estrecha colaboración entre distintos profesionales (clínicos, microbiólogos, epidemiólogos, etc.) y la utilización de trabajadores sociales, mediadores y agentes comunitarios para poder llevar a cabo estos estudios (37) (38) (39) (36). En cuanto a las indicaciones de realización de cribado de la tuberculosis, Salas defiende que las prioridades para el control de la tuberculosis en esta población debería ser la misma que para el resto de la población ya que realizar un cribado a todos los inmigrantes recién llegados supondría la implantación de programas muy costosos y dudosa eficacia (11).

Otro de los grupos de gran preocupación es el de los pacientes con VIH, ya que esta condición es un factor de riesgo importante para la reactivación de la tuberculosis (40), aunque en distintos estudios los resultados en cuanto a prevalencia de ITL en este colectivo son dispares (12). Además de ser un colectivo en el que en ocasiones también es difícil la realización de este tipo de intervenciones bien por su condición de transeúntes, por sus conductas antisociales, o conductas de riesgo, con altas tasas de abandono de los programas. En nuestro caso de ninguno de los tres pacientes VIH involucrados en el estudio de contactos hay constancia de que completaran el protocolo. En un estudio de diez hospitales españoles, el 17,6% de estos pacientes no realizaron la PT por lo que estos autores creen que se deberían reforzar las intervenciones para mejorar el control de la tuberculosis en estos pacientes como por ejemplo el tratamiento directamente observado (TDO), en el contexto de los programas de mantenimiento con metadona para personas UDVP y medidas de apoyo social (41).

Con todo lo visto podemos decir que el estudio de contactos de enfermos de tuberculosis es primordial dentro de un programa de control de la enfermedad, resultando ser estudios de alta rentabilidad, tanto en zonas o países de alta incidencia de la enfermedad como de baja incidencia (22), permitiendo encontrar entre estos pacientes nuevos enfermos de

tuberculosis activa entre un 10 y un 20 % en los casos de zonas de alta incidencia y un 1 a un 4% en zonas de baja incidencia (24), siendo estos estudios de alto rendimiento incluso entre los contactos de enfermos con cultivo negativo y de pacientes con tuberculosis extrapulmonar (14); todo ello a pesar de las limitaciones y dificultades para su realización y teniendo en cuenta que un alto porcentaje de pacientes no lo completarán por distintas causas como ocurre en nuestro caso que un 59,1% (78 personas) no lo terminaron y estudios como el de Gallardo et al en el que un 45,6% no iniciaron TILT (tratamiento de infección tuberculosa) (42) o en otro trabajo en el que detectaron adherencias al TILT en aproximadamente el 85% cuando se utilizaba isoniazida (43). Como apuntaban Caylá y Orcau hace años, respecto a los estudios de contactos, queda pendiente, entre otras cosas, mejorar la cobertura de los mismos (44). Escasa cobertura que también se documenta en otro trabajo apuntando que esta puede condicionar los resultados en términos de efectividad para erradicar el proceso y la eficiencia de la intervención (20).

En una reciente revisión, Domínguez et al (10), ofrece las recomendaciones más recientes en cuanto al método diagnóstico (PPD/IGRA) que se debe utilizar en un estudio de contactos, así como las distintas pautas del TILT (elección del medicamento, monoterapia o tratamiento combinado), de modo que se deben individualizar, para intentar mejorar las coberturas y adherencias de los distintos colectivos involucrados en un estudio de contactos.

Conclusiones

Implementar una estrategia para la realización de los estudios de contactos es fundamental para mejorar el control de la enfermedad. Estos estudios son altamente rentables a pesar de la gran dificultad de su realización que conlleva a la pérdida de gran cantidad de información de contactos o a la elección de contactos no necesariamente importantes. Se necesita individualización tanto en el estudio como en el tratamiento para aumentar coberturas y minimizar las pérdidas a lo largo del seguimiento de todo el protocolo. También es importante la cooperación entre los distintos profesionales y la utilización de mediadores y agentes sociales en poblaciones de alto riesgo o inmigrantes. La recogida y almacenamiento de toda esta información es también fundamental para su utilización posterior para mejorar y actualizar los protocolos ya que como se ha dicho la mayoría de los casos de tuberculosis actuales en zonas de baja incidencia son debidos a pacientes que han sido contactos previos.

Bibliografía

1. Caminero JA. La vieja batalla entre la especie humana y el bacilo de Koch. ¿Es posible soñar con erradicar la tuberculosis? An. Sist. Sanit. Navar. 2007;30 (Supl. 2):163-180.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018-2016 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2018.
4. Fuentes A., Serrano C, Caleyá B, Mateo A, Ramos JM. Situación de la tuberculosis (parte I). Boletín Epidemiológico Sem Extrem [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2018];(semana 42):1-5. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es/web/enfermedades-transmisibles>.
5. Fuentes A, Serrano C, Caleyá B, Mateo A, Ramos JM. Situación de la tuberculosis en Extremadura (parte II). Boletín Epidemiológico Sem Extrem [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2018];(Semana 43):1-3. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es/web/enfermedades-transmisibles>.
6. Fuentes A, Serrano C, Caleyá B, Mateo A, Ramos JM. Situación de la tuberculosis en Extremadura (parte III). Boletín Epidemiológico Sem Extrem [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2018];(Semana 44):1-3. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es/web/enfermedades-transmisibles>.

7. Fuentes A, Serrano C, Caleyá B, Mateo A, Ramos JM. Situación de la tuberculosis en Extremadura (parte IV). Boletín Epidemiológico Sem Extrem [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2018];(Semana 45):1–3. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es/web/enfermedades-transmisibles>.
8. Fuentes A, Serrano C, Caleyá B, Mateo A, Ramos JM. Situación de la tuberculosis en Extremadura (y V). Boletín Epidemiológico Sem Extrem [Internet]. 2016 [citado 21 de abril de 2018];(Semana 46):1–3. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es/web/enfermedades-transmisibles>.
9. Horsburgh CR, Rubin EJ. Latent Tuberculosis Infection in the United States. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1441–1448.
10. Domínguez J, Latorre I, Santin M. Diagnóstico y abordaje terapéutico de la infección tuberculosa latente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(5):302–311.
11. Salas-Coronas J, Rogado-González MC, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernández MT. Tuberculosis e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(4):261-269.
12. Alsedà M, Godoy P. Factores asociados a la infección tuberculosa latente en los contactos de pacientes afectados. *Gac Sanit*. 2004;18(2):101–107.
13. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
14. Alsedà M, Godoy P. Estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un área semiurbana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(6):281–286.

15. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle. *Tuber Lung Dis.* 1992;73:73-76.
16. Junta de Extremadura. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Extremadura. Mérida: Junta de Extremadura; 2007.
17. Dirección Xeral de Saúde Pública (Xunta de Galicia). EPIDAT 4.2 [Internet]. Santiago de Compostela: Servizo Galego de Saúde; 2016 [Consultado el 13 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2>.
18. Álvarez-Castillo MC, Jonsson J, Herrera D. Evaluación del control de la tuberculosis en un Área de la Comunidad de Madrid, España (1999-2004). *Gac Sanit.* 2011;25(2):127–32.
19. Farga V, Pickett V. Evaluation of the study of tuberculosis contacts in Western Public Health Service of Santiago de Chile. 1994-2008. *Rev Chil Enf Respir.* 2012;28:249-254.
20. Toledano Sierra P, Muñoz Platón E, Velasco Rodríguez M, Perea Rafael R, Orueta Sánchez R. Resultados de un estudio de contactos de pacientes con tuberculosis en la provincia de Toledo. *Rev Clín Med Fam.* 2011;4(1):5–10.
21. Vidal R, Miravittles M, Cayla JA, Torrella M, De Gracia J. Estudio del contagio en 3.071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin.* 1997;108(10):361-365.

22. Solsona J, Caylà JA, Bedia M, Mata C, Claveria J, Grupo de Trabajo para estudio de contactos de Ciutat Vella. Eficacia diagnóstica del estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un distrito urbano de alta prevalencia. *Rev Clin Esp.* 2000;200(8):412-4419.
23. Gorís-Pereiras A, Fernández-Villar A, Chouciño-Garrido N, Otero-Baamonde M, Vázquez-Gallardo R. Factores predictores de la aparición de nuevos casos de infección tuberculosa y de viraje tuberculínico en un estudio de contactos. *Enferm Clin.* 2008;18(4):183-189.
24. García García JM. Estudio de contactos de tuberculosis. *Medicina respiratoria.* 2012;5(3):37-47.
25. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell, PC. Latent Tuberculosis Infection. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1860-1866.
26. Caminero Luna JA. ¿Es la quimioprofilaxis una buena estrategia para el control de la tuberculosis? *Med Clin (Barc).* 2001;116(6):223-229.
27. Eom JS, Kim I, Kim WY, Jo EJ, Mok J, Kim MH, et al. Household tuberculosis contact investigation in a tuberculosis-prevalent country. *Med (United States).* 2018;97(3):1-6.
28. Caminero JA. ¿Podemos mejorar la prevención de la tuberculosis? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(4):211–214.
29. García-Gasalla M. ¿Podemos mejorar el estudio de contactos en la tuberculosis? *Med Clin.* 2013;140(7):305–306.

30. Sharma SK, Vashishtha R, Chauhan LS, Sreenivas V, Seth D. Comparison of TST and IGRA in diagnosis of latent tuberculosis infection in a high TB-burden setting. PLoS One [Internet]. 2017 [citado el 21 de abril de 2018];12(1):1-11: Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169539>.
31. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016.
32. Paredes Rizo ML, Rescalvo Santiago F, De Paula Ortiz M, De Benito Gutiérrez J, Fernández Almazán V, Lamas Alonso A. Estudio de contactos tras exposición accidental a tuberculosis en un Servicio de Urgencias. Med Segur Trab [Internet]. 2016 [citado el 9 de junio de 2018];62(245):304-317. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2016000500003&lng=es.
33. Casas I, Esteve M, Guerola R, García-Olivé I, Ruiz-Manzano J. Estudio de la infección tuberculosa en trabajadores de un hospital general universitario. Factores asociados y evolución en 20 años. Arch Bronconeumol. 2011;47(11):541–546.
34. Vara Callau M, Larena Fernández I, Cemeli Cano M, Odriozola Grijalba M, Congost Marín S, Perales Martínez JI, [et al.]. Tuberculosis infantil: presentación de 3 casos y discusión. Rev Esp Pediatr. 2016;72(1):5-10.
35. Prevención en la infancia y la adolescencia AEPap/PAPPS CRIBADO DE LA TUBERCULOSIS [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/tbc.htm>.

36. Gil M, Moreno R, Marín M, Romeu Á, Gomila B, González F. Influencia de la inmigración en los patrones de transmisión de la tuberculosis en Castellón (2004-2007). *Gac Sanit.* 2010;25(2):122–6.
37. Palomo Pinto M, Rodríguez Martín-Millares C, Ayerbe Mateo-Sagasta T. Un estudio de contactos de tuberculosis en inmigrantes marroquíes. *Rev Esp Salud Pública.* 1996;70:345-349.
38. Junta de Andalucía. Manual atención inmigrantes: guía para profesionales de la salud. Sevilla. Consejería de salud, Junta de Andalucía. 2007.
39. Sánchez Gascón F, Bernabeu Mora R. Inmigración y tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(1): 5-7.
40. Horsburgh CR. Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States. *N Engl J Med.* 2004;350(20):2060-2067.
41. Díaz A, Díez M, Bleda MJ, Aldamiz M, Camafort M, Camino X, [et al]. Factores asociados con la no realización de la prueba de la tuberculina en una cohorte de pacientes VIH positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(4):215-221.
42. Gallardo CR, Gea Velázquez De Castro MT, Requena Puche J, Miralles Bueno JJ, Rigo Medddrano MV, Aranaz Andrés JM. Factores asociados a la adherencia en el tratamiento de la infección tuberculosa. *Aten Primaria.* 2014;46(1):6–14.
43. Pina-Gutiérrez JM, Ferrer-Traid A, Arias C, Sala-Farré MR, López-Sanmartín JL. Cumplimiento y efectividad del tratamiento de la infección tuberculosa con isoniazida durante 9 meses en una cohorte de 755 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2008;130(5):165-171.

44. Caylà JA, Orcau À. Estudio de contactos en el siglo XXI: Se precisan innovaciones. Medicina Clinica (Barc). 2003;121(13):494-495.

Tablas y Figuras

Tabla 1. Resultado del estudio de contactos por círculo. Números absolutos, porcentajes sobre el total de contactos estudiados y riesgo relativo (*).

Círculo	Contactos estudiados	Mantoux +			Infectados			Enfermos		
		n°	%	RR	n°	%	RR	n°	%	RR
1	50	22	44,00	7,92	19	38,00	6,84	3	6,00	3,54
2	59	17	28,81	5,19	16	27,12	4,88	1	1,69	1,00
3	18	1	5,56	1,00	1	5,56	1,00	0	0,00	n.c
Todos	127	40	31,50	--	36	28,35	--	4	3,15	--

(*) Notas:

- No se incluyen los 5 contactos que no pudieron ser estudiados.
- Los porcentajes se calculan sobre los contactos estudiados.
- El Riesgo Relativo se calcula tomando como índice (valor 1) el valor del círculo 3 para el riesgo de tener la prueba de mantoux positiva y para el riesgo de ser infectado, y el valor 2 para el riesgo de ser enfermo al ser éste 0,00 en el círculo 3.

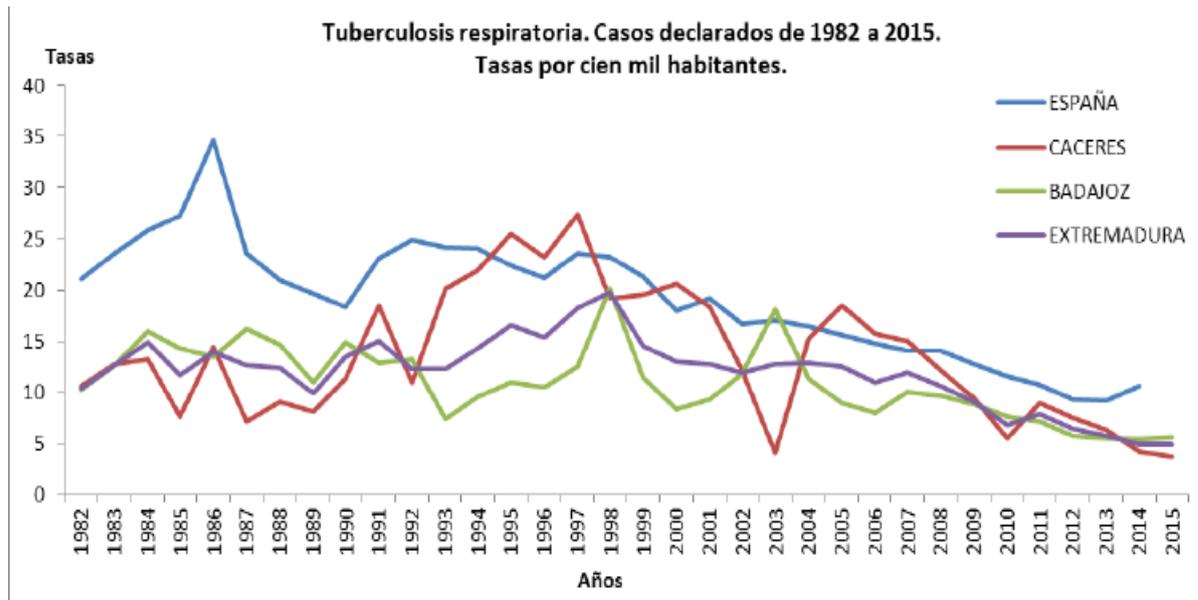
Tabla 2: Comparación de nuestros resultados de las variables analizadas con los obtenidos en varios estudios.

	<i>Criado J. Curso Diplomado Salud Pública. 2018</i>	<i>(20)Toledano et al. 2011</i>	<i>(18) Álvarez Castillo et al. 2011</i>	<i>(19)Farga V, Pickett V 2012</i>
Media contactos/caso	6	3,2	3,3	4,4
Edad media (años)	43,14	33,6	(**)-	-
V/M (%)	38,64/61,36	51,1/48,9	62,1/37,9	-
Fac. riesgo más frecuentes	(*)DM	Tabaco	-	-
Infectados (%)	30,30	20	56	53,3
Casos secundarios (%)	3,04	1,7	19	2,2
Contactos Íntimos (%)	39,4	10,9	70,4	-
Contactos laborales (%)	41,66	6,4	-	-

(*) DM: Diabetes mellitus;

(**) -: Datos no contrastados

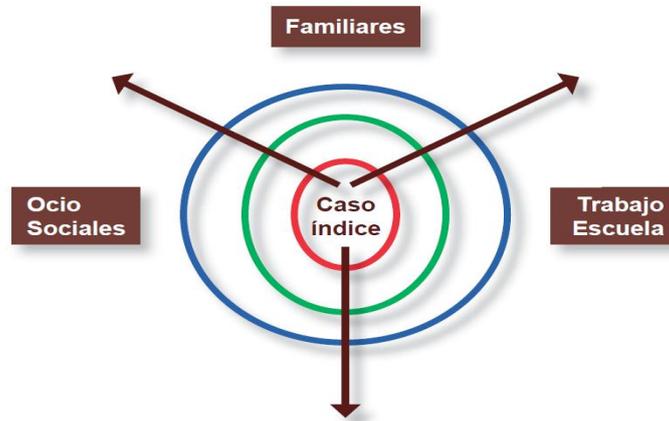
Figura 1: Incidencia de la tuberculosis respiratoria en España, Extremadura y provincias de Badajoz y Cáceres durante el periodo 1982-2015 (*)



(*) Fuente tomada del Boletín Epidemiológico de Extremadura (4)

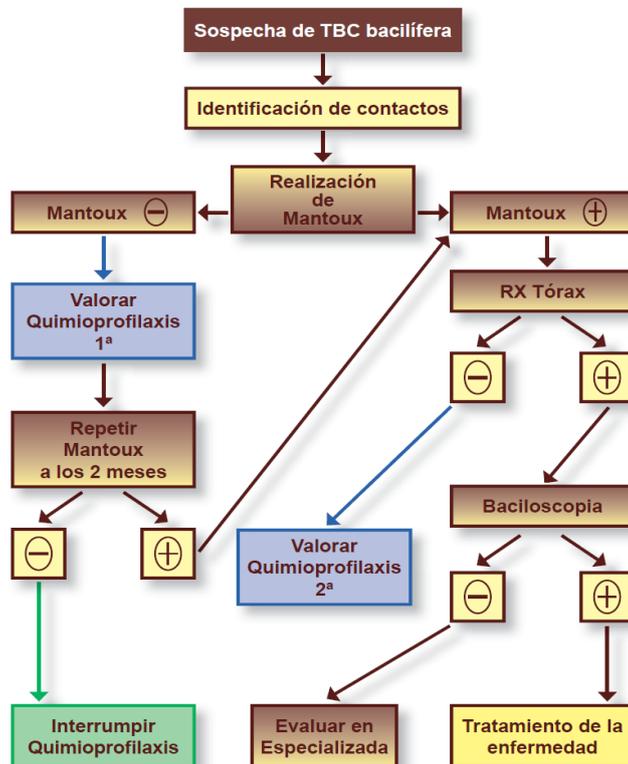
Figura 2: Esquema del estudio de contacto según los círculos concéntricos y algoritmo de realización del estudio de contactos(*)

7.1.1. Elección de los contactos para su estudio. Esquema en círculos concéntricos:



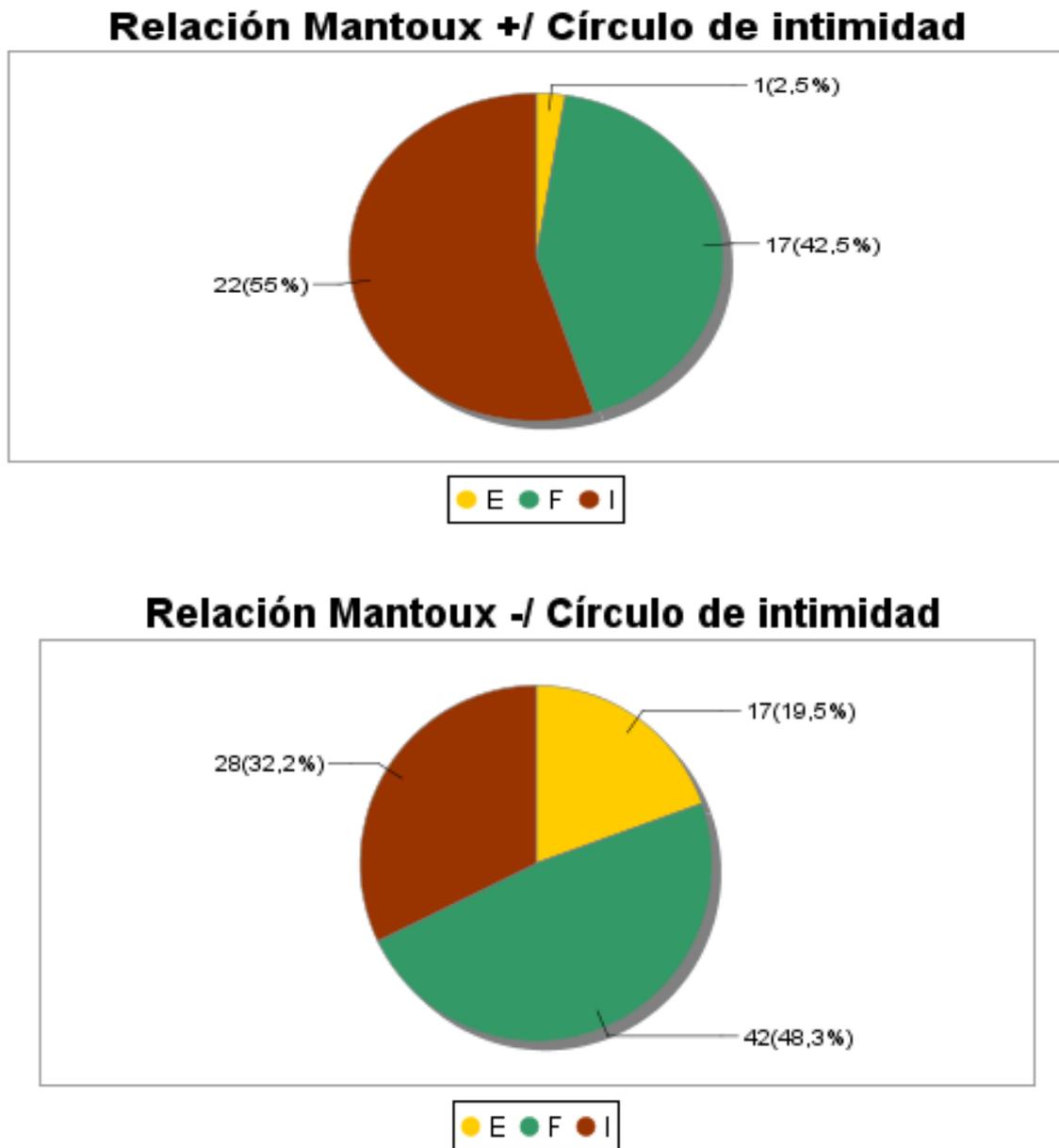
Primer círculo: Contacto íntimo diario, mayor a 6 horas/día.
Segundo círculo: Contacto frecuente, menos de 6 horas/día.
Tercer círculo: Contacto esporádico, no diario.

CÓMO REALIZAR EL ESTUDIO DE CONTACTOS



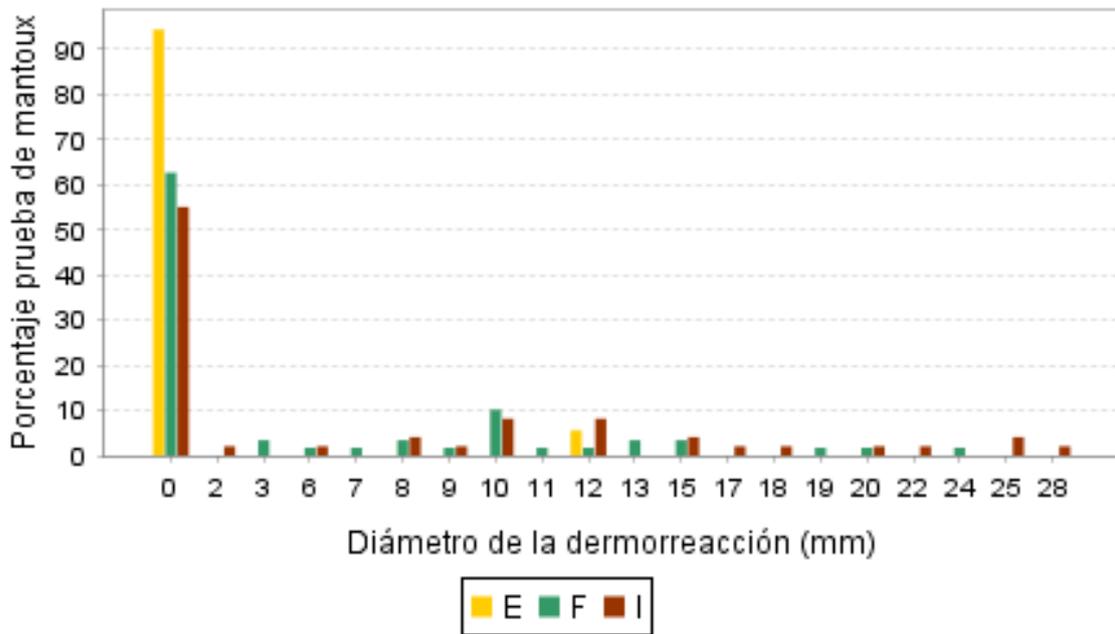
(*)Fuente: Tomado del Programa de prevención y control de la tuberculosis de Extremadura (16).

Figura 3: Diagrama de sectores que muestra la relación entre los círculos de intimidad (círculos concéntricos) y la aparición de dermorreacción(*).



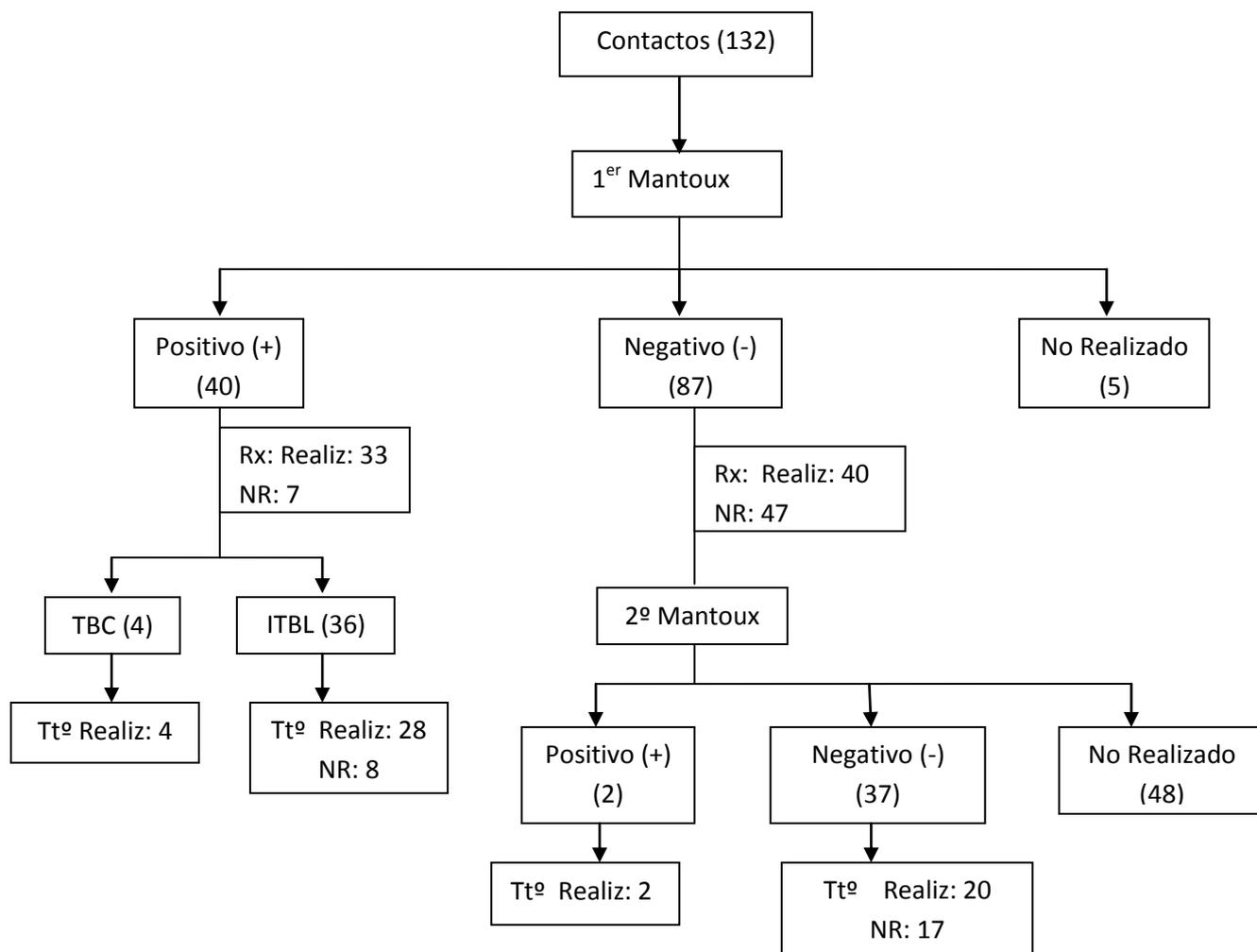
(*) E: contacto esporádico (no diario); F: contacto frecuente (diario menor de 6 horas diarias); I: contacto íntimo (diario mayor de 6 horas diarias).

Figura 4: Relación encontrada entre el diámetro de la dermorreacción y el círculo de intimidad (*).



(*) E: contacto esporádico (no diario); F: contacto frecuente (diario menor de 6 horas diarias); I: contacto íntimo (diario mayor de 6 horas diarias).

Figura 5: Árbol de cumplimiento del protocolo.



Rx: radiografía; TBC: tuberculosis; ITBL: infección tuberculosa latente; Realiz: realizado; NR: no realizado