

Programa Regional de Prevención y Control
de la Tuberculosis en la Comunidad de Madrid



1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN UN ESTUDIO DE CONTACTOS	PÁG. 1
2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE	PÁG. 4
2.1. LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA	PÁG. 4
2.2. LAS TÉCNICAS IN VITRO, IGRA	PÁG. 10
3. TRATAMIENTO DE LA INFECCION TUBERCULOSA LATENTE	PÁG. 11
4. INDICACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON BCG	PÁG. 12
5. NOTIFICACIÓN DEL ESTUDIO DE CONTACTOS	PÁG. 12
6. BIBLIOGRAFÍA	PÁG. 13

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa cuya principal vía de transmisión es aérea. La exposición prolongada y cercana de un paciente contagioso puede producir tanto infección como enfermedad; de ahí que ante la aparición de un caso de tuberculosis respiratoria, será importante la realización del estudio de sus contactos. De las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la tuberculosis, la baciloscopia de esputo positiva indica que estamos ante un caso que puede contribuir a la difusión de la enfermedad, por tanto la actuación sobre ellos será prioritaria. En cambio el riesgo de contagio es menor cuando la presencia del bacilo en el esputo solo puede demostrarse mediante cultivo. Pese a tener una baciloscopia de esputo negativa, las formas cavitadas y la tuberculosis laríngea también son prioritarias. Se sabe que un caso de tuberculosis puede infectar entre el 25% y el 50% de sus contactos.

CONSEJERIA DE SANIDAD
 Dirección General de Atención Primaria
 Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención
 Servicio de Epidemiología

Tirada: 5000 ejemplares
 Edición: Junio 2015
 Imprime: EGRAF, S.A.
 Depósito legal:
 Impreso en España – Printed in Spain

Una vez detectado un caso de tuberculosis pulmonar, laríngea o pleural, el médico que diagnostica el caso es responsable de que se lleve a cabo el estudio de contactos, por lo que debe investigar el entorno del paciente. El estudio de contactos también está indicado, con el objetivo de hallar el caso índice, cuando se detecte una infección tuberculosa reciente, sobre todo en niños en que no se conoce la existencia de un enfermo tuberculoso en su entorno. Es deseable que un único profesional se haga cargo de la recogida de información necesaria y de la organización del estudio de convivientes y contactos cercanos. En un estudio pueden participar diversos profesionales: de Atención Primaria (médicos de familia y pediatras), de Atención Especializada (preventivistas, neumólogos, infectólogos, pediatras,...), de los Servicios de Salud Pública, de los Servicios de Prevención de las empresas, etc. Los profesionales de enfermería a cargo del paciente, tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada, pueden ser una pieza clave para el desarrollo de esta actividad.

1

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN UN ESTUDIO DE CONTACTOS

Censo de Contactos

La primera actividad a desarrollar en un estudio de contactos es la elaboración del "censo de personas expuestas al caso", y que por tanto deben ser incluidas en el estudio.

El médico que hace el estudio de contactos realizará una cuidadosa encuesta para censar a las personas en contacto con el paciente, tanto convivientes como no convivientes. Este censo de contactos se detallará en la ficha específica. Los contactos que no pertenezcan al mismo centro que el caso, y que no pueden ser estudiados por el mismo médico, se harán constar igualmente en la ficha de contactos con la mayor cantidad de datos posibles (nombre y dos apellidos, fecha de nacimiento, domicilio y teléfono), con el fin de facilitar que el estudio sea realizado por el médico correspondiente.

Si el enfermo trabaja o acude a un centro escolar, centro de día u otro colectivo, el médico recogerá información sobre: lugar de trabajo (nombre de la empresa, dirección y teléfono), actividad que realiza el caso, características de la estancia donde realiza su trabajo (tamaño, ventilación), número de personas que trabajan en la misma estancia que el caso, número de horas que pasa al día con la misma persona y antecedentes de otros casos en el mismo centro. Si se trata de un centro escolar recogerá nombre, domicilio del centro y teléfono, número de alumnos del aula y antecedentes de otros casos de tuberculosis. Cuando el estudio de contactos afecte a uno de estos colectivos, el Servicio de Salud Pública se ocupará de su gestión y/o coordinación.

Para elaborar el listado de contactos a estudiar será necesario conocer:

1º Factores relacionados con el caso índice

- Características microbiológicas: resultado de la baciloscopia, del cultivo...
- Características clínicas del caso: localización de la enfermedad, presencia o no de tos y/o expectoración, presencia de cavernas en la radiografía de tórax.
- Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento.

2º Factores relacionados con el entorno

- Tipo de relación con el caso: convivientes, profesor-alumno, compañeros de aula, compañeros de trabajo, etc.
- Duración de esa exposición.
- Características del lugar donde se ha producido el contacto: condiciones físicas de ventilación, superficie y hacinamiento.

3º Factores relacionados con la susceptibilidad individual del contacto

- Edad.
- Procesos asociados, sobre todo los que producen inmunodepresión.

Teniendo en cuenta estos factores, inicialmente se realizará el estudio de los contactos de alto riesgo: convivientes, contactos frecuentes no convivientes (escolares del mismo aula, contactos laborales estrechos, círculo íntimo de amigos) y contactos estrechos en colectivos cerrados (cárceles, comunidades terapéuticas, residencias de ancianos, conventos y cuarteles).

Una forma fácil de esquematizar la selección de contactos es la aplicación de “círculos concéntricos” en cada uno de los ámbitos de relación del individuo (vivienda, trabajo y centros lúdicos). Se inicia el estudio por los contactos de alto riesgo (primer círculo) y se va ampliando hasta que la prevalencia de infección no supere la prevista para esa población. Los del primer círculo serán aquellas personas con una relación diaria de más de 6 horas con el paciente.

FIGURA 1

1. Primer círculo.

Contacto de alto riesgo:

diario > 6 horas.

2. Segundo círculo.

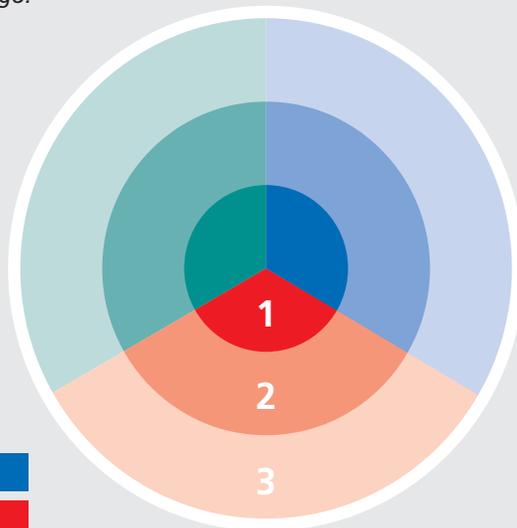
Contacto frecuente:

diario < 6 horas.

3. Tercer círculo.

Contacto esporádico:
no diario.

Centros lúdicos
Vivienda
Trabajo/escuela



El Primer círculo incluye a:

- Contactos convivientes.
- Contactos frecuentes no convivientes (contactos laborales estrechos, compañeros del mismo aula, círculo íntimo de amigos).
- Contactos estrechos en colectivos cerrados como residencias de ancianos, prisiones, conventos, cuarteles, etc.

Los contactos del segundo círculo serán aquellos que tengan un contacto frecuente diario de menos de 6 horas; mientras que los que formen parte del tercer círculo serán los que tengan contacto esporádico con el caso índice.

Cuando el caso índice sea un niño, el objetivo del estudio de contactos es, además de identificar a las posibles personas expuestas, encontrar aquel enfermo que le transmitió la tuberculosis.

2

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

2.1. PRUEBA DE LA TUBERCULINA

La Prueba de la Tuberculina (PT) es el método estándar para el diagnóstico de la Infección Tuberculosa Latente (ITL).

La PT produce una reacción retardada de hipersensibilidad a los antígenos del derivado proteico tuberculínico purificado (PPD). La tuberculina es un producto sólido que se administra vehiculizada en 0,1 ml de líquido disolvente.

Hay que tener en cuenta que entre la infección y la aparición de una reacción positiva al PPD puede transcurrir un periodo ventana de entre 8-12 semanas.

La tuberculina pierde rápidamente potencia biológica por efecto de varios factores (temperatura, luz y, sobre todo, adsorción a las paredes del recipiente). Para atenuar esto, se utiliza un diluyente que contiene un detergente, el Tween 80, que actúa como antiadsorbente. En España se recomienda la tuberculina PPD-RT23 con Tween 80 a la dosis de 2 UI (0,1 ml).

CONSERVACIÓN:

- Debe mantenerse entre 2 y 8° C
- Nunca congelada
- No expuesta a la luz directa
- No conservar en frascos semivacíos ya que pierde actividad debido al fenómeno de adsorción

- Evitar la contaminación en su manejo
- Una vez cargada la jeringa, administrarla antes de 30 minutos

CONTRAINDICACIONES:

- Ninguna, salvo lesiones cutáneas extensas que no dejan zonas indemnes para la administración de la PT. El embarazo y los procesos alérgicos no son contraindicaciones, ni tampoco el haberse sometido previamente a esta prueba, pues el PPD no induce sensibilización debido a que sus proteínas son de bajo peso molecular.

EFFECTOS ADVERSOS:

- Son siempre de tipo local. En el lugar de la inoculación puede aparecer dolor, picor, y a veces, vesiculación, linfangitis, ulceración y necrosis.
- Requieren solamente asepsia elemental, antisepsia con alcohol o povidona iodada y preservar la zona del sol para evitar marcas en la piel.

TÉCNICA DEL MANTOUX

Para la administración de la PT la técnica normalizada por la OMS es la “Intra-dermorreacción de Mantoux”.

- Se realiza con una aguja intradérmica, de calibre 27 g o 0,4/12, de bisel corto y jeringa de plástico desechable, graduada en décimas de ml. Se inoculan 2 UI, es decir 0,1 ml.
- La antisepsia de la zona no es imprescindible. Si se desea proceder a la limpieza de la zona de punción, se dejará secar completamente; de no hacerlo así, el uso de alcohol o derivados puede alterar el resultado.
- Se debe escoger una zona de piel sin lesiones, lunares, tatuaje y lejos de las venas superficiales.
- Agitar el frasco para evitar la adherencia del preparado a las paredes del vial. Es preferible cargar la jeringa inmediatamente antes de realizar la PT.

- La aplicación es intradérmica con el bisel de la aguja hacia arriba. Se aplica de abajo hacia arriba, en la unión del tercio superior con el tercio medio de la cara anterior del antebrazo (por ser menos piloso).
- Si se puede, se debe usar siempre el mismo brazo –el izquierdo (en zurdos, el derecho)–. Así no es necesario marcar el lugar de la PT y se evita interferir en la actividad normal (figura 2).
- Se tendrá la certeza de que se ha usado la vía intradérmica, y que por lo tanto se ha efectuado correctamente la PT, si se provoca una pápula igual o mayor a 5-6 mm. de diámetro, que desaparece en pocos minutos y sobre la que no se debe ejercer presión. En el caso de realizar el test de manera incorrecta, puede administrarse una nueva dosis, eligiendo para ello un punto situado a varios centímetros de distancia del punto de inyección inicial.
- Se puede lavar la zona, pero se aconseja que no se rasque ni se frote ni se apliquen cremas con corticoides o antihistamínicos si hubiera picor.
- La lectura de la PT se realizará en 72 horas de la inoculación, aceptables entre las 48 y 96 horas.
- La lectura se realizará midiendo el diámetro de la induración, no del eritema, de manera transversal al eje mayor del antebrazo.

FIGURA 2



FIGURA 3



- Para la lectura se recomienda utilizar la Técnica del SOKAL:
 - Se traza una línea con un bolígrafo de punta media desde el borde del antebrazo en dirección hacia la induración. La punta del bolígrafo debe deslizarse suavemente mientras se hace una tracción en la piel en dirección contraria. Se debe parar cuando la punta del bolígrafo alcanza el margen de la induración, apreciándose un aumento de la resistencia.
 - Se practica la misma maniobra en el lado opuesto. De esta forma, se obtienen los milímetros de la induración (diámetro) y se mide con una regla milimetrada, flexible, transparente y graduada (figura 3).
 - **Se registrará la induración (no el eritema) siempre en milímetros**, no anotar positivo o negativo.

REACCIONES FALSAS POSITIVAS Y FALSAS NEGATIVAS A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Falsos positivos:

- Vacunados con BCG (cicatriz tópica en la zona del deltoides).
- Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del PPD.
- Hematoma o infección local.
- Infecciones por micobacterias ambientales.

Falsos negativos:

- **Factores relacionados con el individuo.**
 - Tuberculosis avanzadas, diseminadas y/o con afectación de serosas.
 - Determinadas infecciones: virales (VIH-Sida, sarampión, parotiditis, varicela), bacterianas (fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina), fúngicas (blastomicosis).
 - Vacunaciones con virus vivos atenuados (triple vírica y polio).
 - Terapia inmunosupresora: corticoides y otras alteraciones metabólicas.

- Enfermedades neoplásicas, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, estrés intenso, cirugía mayor, grandes quemados.
- Recién nacidos y ancianos.
- **Factores relacionados con la PT y la técnica.**
 - Almacenamiento inadecuado (exposición a la luz y calor).
 - Mantener más de 30 minutos la jeringa cargada antes de inyectar.
 - Dosificación inadecuada.
 - Antígeno caducado.
 - Inyección de poco antígeno.
 - Inyección subcutánea.
 - Inyección muy superficial con pérdida de líquido al retirar la jeringa o por rotura de la vesícula cutánea.
 - Inyección próxima a áreas inflamadas y vascularizadas por las que se puede difundir la tuberculina y no quedarse localizada en el sitio de la administración.
 - Inexperiencia, error en la lectura o en su registro.

RESULTADO DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Se considera positiva una induración igual o superior a 5 mm.

Como estamos estudiando contactos íntimos y/o frecuentes de pacientes tuberculosos, no se considera el antecedente de vacuna BCG.

En los pacientes inmunodeprimidos, cualquier grado de induración debe considerarse como positiva aunque estén vacunados con BCG. Debido a su inmunodepresión, estos pacientes pueden tener una prueba de tuberculina negativa a pesar de estar infectados; por ello, una vez descartada la tuberculosis activa, deben recibir quimioprofilaxis.

CUÁNDO SE DEBE REALIZAR LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Con la PT se inicia el estudio de contactos. En el caso de que esta primera PT tenga un resultado negativo, se realizará una segunda PT transcurridas 8-12

semanas; esta segunda prueba permitirá la detección de convertidores recientes. Si al realizar la primera PT ya han pasado 12 semanas desde el último contacto con el enfermo tuberculoso, no será necesario repetir la PT.

Se considera convertidores recientes a aquellos sujetos que habiendo mostrado una reacción negativa a la PT en los dos últimos años, evidencian en el presente estudio una reacción positiva.

A todos los contactos que tengan un resultado ≥ 5 mm en la PT, se les realizará una radiografía de tórax, con la que se inicia el despistaje de enfermedad tuberculosa.

Entre todos los infectados, hemos de considerar de especial riesgo para desarrollar tuberculosis: los niños menores de 15 años, los enfermos crónicos (silicosis, diabetes, tuberculosis residual), inmunodeprimidos (por patología o por medicación), neoplasias con quimioterapia y/o radioterapia, gastrectomizados con by-pass yeyunoileal, con insuficiencia renal o en hemodiálisis, enfermedades que cursan con malabsorción, personas con bajo peso (<10% de peso ideal), VIH+, alcohólicos y usuarios de drogas. En pacientes VIH+, con inmunodepresión severa, debe realizarse baciloscopia de esputo, aunque la radiografía de tórax sea normal.

En general, una persona con un Mantoux positivo documentado no debe repetirse la prueba, pues continuará siendo positiva a lo largo de su vida salvo alteraciones inmunológicas.

Efecto Booster:

Cuando se repite la PT con el objeto de identificar a las personas convertoras, es decir, a los recién infectados, ésta puede darnos un falso positivo reciente por el llamado "*efecto de sumación o de refuerzo (efecto booster)*", que ocurre en individuos con antigua infección tuberculosa, sobre todo en mayores de 65 años o en vacunados con BCG.

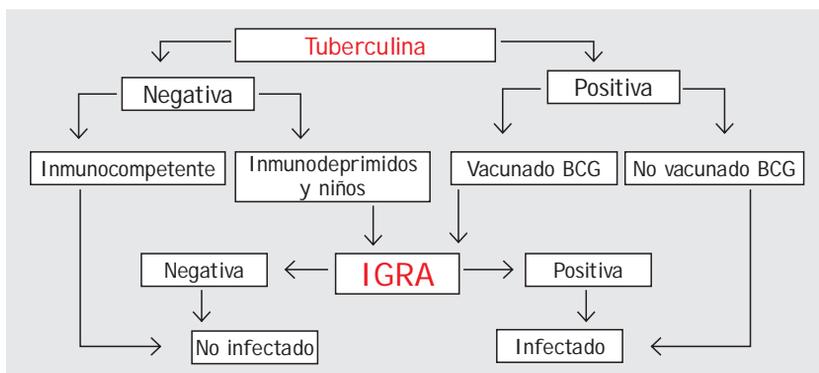
Aparece como consecuencia de la atenuación de la respuesta inmunitaria a la tuberculina con el transcurso del tiempo, y por tanto la primera PT puede ser negativa. Esta primera prueba actuará como estimulante de la inmunidad celular y motivará que si la segunda PT es positiva, se puedan catalogar algunos de los contactos como convertidores, cuando

no lo son. Este error se evitará practicando una PT a los 7 o 14 días de la primera; si es positiva, se considerará como un *efecto booster*, calificando al contacto como positivo en la primera PT. Es útil en aquellas personas en las que se prevea repetir la prueba periódicamente como en trabajadores sanitarios. No se recomienda en los estudios de contactos.

2.2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE. TÉCNICAS IN VITRO, IGRA (QuantIFERON TB®, T-SPOT TB®)

En los últimos años han aparecido métodos de detección de infección como los test inmunológicos *in vitro* en sangre, los conocidos como IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*). Estas técnicas se basan en la detección de gamma-interferón, liberado como respuesta a la estimulación de las células T sensibilizadas en sangre periférica con antígenos específicos de *M. tuberculosis* y ausentes en la vacuna BCG y en micobacterias ambientales. Por lo tanto, estas técnicas discriminan los individuos infectados por *M. tuberculosis* de los que han recibido la vacuna antituberculosa y de los expuestos a otras micobacterias. Además, incorporan controles para detectar la anergia y excluir así los falsos negativos, también pueden repetirse inmediatamente.

Algoritmo de utilización conjunta de la prueba de tuberculina y las pruebas de determinación de gamma interferón (IGRA) para el diagnóstico de la infección tuberculosa.



Esta tecnología presenta ventajas adicionales: se evita la subjetividad en la interpretación de resultados, se elimina la visita de la lectura, mantiene la confidencialidad y permite identificar a pacientes anérgicos. Su principal inconveniente es su coste económico.

En los casos de una PT positiva en personas que han recibido vacunación BCG, (especialmente en los quince años previos), o de una PT negativa en personas con inmunosupresión o en niños menores de 5 años, se debe considerar la realización de un test IGRA, como prueba complementaria.

En las personas de edad avanzada, en aquellas con alteración del sistema inmunitario y en menores de 5 años, los tests IGRA tienen un rendimiento diagnóstico escaso, aunque con sensibilidad mayor que la PT.

El rendimiento diagnóstico en menores de 6 meses, tanto de la PT como de IGRA no es óptimo.

3

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE O QUIMIOPROFILAXIS

Las pautas de tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) o quimioprofilaxis (QP) están recogidas en diversas publicaciones y son eficaces a largo plazo. La recomendación más extendida es la utilización de Isoniacida a dosis de 300 mg/día en adultos, y 5-10 mg/kg en niños, no superando los 300 mg/día, durante al menos 6 meses.

La quimioprofilaxis primaria:

Tiene como objetivo prevenir la infección tuberculosa en personas con PT negativa. Se indicará a los contactos de primer círculo de pacientes con tuberculosis pulmonar o pleural, sobre todo bacilífera, y en la tuberculosis laríngea o con lesiones cavitadas, que sean menores de 5 años o en personas con infección por VIH o con otra inmunodepresión, por ser las más susceptibles a desarrollar enfermedad tuberculosa grave y rápida. Esta quimioprofilaxis se debe mantener hasta conocer el resultado de la segunda PT. Podría incluirse a niños hasta la adolescencia o adultos jóvenes.

La quimioprofilaxis secundaria:

Tiene como objetivo evitar la tuberculosis en las personas ya infectadas.

Las personas infectadas que más se benefician del TITL son:

- Las que presentan infección reciente (contactos infectados y quienes han presentado conversión tuberculínica en los 2 últimos años).
- Los pacientes con infección por VIH o con otra inmunodepresión.
- Las personas con lesiones residuales en la radiografía de tórax que no han recibido tratamiento previo.
- Los pacientes infectados que han de iniciar tratamiento con fármacos anti-TNF α o candidatos a trasplante.

En el caso de que se hubiera iniciado una pauta de QP primaria y el resultado de la 2ª PT fuera positivo, deberá completarse una pauta de QP secundaria.

Respecto a los controles a realizar durante el TITL, se debe vigilar clínicamente al paciente. Se pueden realizar periódicamente controles analíticos, especialmente en los pacientes con mayor riesgo de presentar efectos secundarios (con hepatopatía, etilismo, infección por VIH, etc.).

4

INDICACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON BCG

Se debe valorar la vacunación con BCG, en los contactos menores de 15 años que conviven con un enfermo en el que existen dudas razonables de abandono voluntario del tratamiento, o el enfermo padece una tuberculosis pulmonar crónica o elimina bacilos durante más de un año. En todos los casos, la vacunación con BCG debe ser individualizada y protocolizada.

5

NOTIFICACIÓN DE LOS CONTACTOS

El censo y resultado del estudio de contactos se detallará en la ficha editada para tal fin. Una de las copias de esta ficha se enviará al Servicio de Salud Pública co-

respondiente, una vez realizadas las pruebas. Posteriormente se notificará también la finalización de la QP en aquellos contactos en los que se hubiese indicado.

El médico que realiza el estudio también notificará al Servicio de Salud Pública, la empresa, centro escolar u otros colectivos donde acuda el caso. Cuando el estudio de contactos afecte a uno de estos colectivos, el Servicio de Salud Pública se ocupará de su gestión y/o coordinación.

6

BIBLIOGRAFÍA

Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2010. http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_tuberculosis_aiaqs_2010es_vcompl.pdf

Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(5):297e1-297e20.

Ruiz.Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylá J, Dominguez JA, García JM, Vidal R. Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(10):551-66.

Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(1): 59-65.

Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers. Association and CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Dec 16;54(RR-15):1-47.

Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection-United States, 2010. Mazurek M, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep*. 2010 Jun 25;59(RR-5):1-25.

Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. Conferencia de consenso. Grupo de estudio de contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). *Med Clin (Barc)* 1999;112:151-156. <http://www.aspb.es/uitb/docs/consenso.htm>

Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Erkens, C, *et al*. *Eur Respir J* 2010; 36: 925-949. Disponible a: <http://erj.ersjournals.com/content/36/4/925.full.pdf+html>



 **Comunidad de Madrid**

www.madrid.org