

# ESTUDIO DE CONTACTOS ANTE UN CASO DE TUBERCULOSIS

PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

RED DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE CASTILLA Y LEÓN

## ESTUDIO DE CONTACTOS ANTE UN CASO DE TUBERCULOSIS

Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis  
Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León

### CITA SUGERIDA

Dirección General de Salud Pública, Investigación, Desarrollo e Innovación. Estudio de Contactos ante un Caso de Tuberculosis.

Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Valladolid 2011.

### AUTORES Y REVISORES

**Allue Tango, Marta.** Técnico facultativo de la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Valladolid.

**Cabeza González, Germán.** Técnico facultativo de la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Burgos.

**Casas Fischer, Ricardo.** Jefe de Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social. Ávila.

**Fernández Arribas, Socorro.** Jefe de Sección de Control de Enfermedades Transmisibles. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles.

**Mateos Baruque, Loreto.** Técnico facultativo de la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Palencia.

**Marcos Rodríguez, Henar.** Jefe de Sección de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles.

**Muñoz Ciudad, Teresa.** Técnico facultativo de la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Salamanca.

**Pérez Rubio, Alberto.** Jefe de Servicio Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles.

### COLABORADORES

**Jefes de Sección y Técnicos Facultativos** de las Secciones de Epidemiología de los Servicios Territoriales de Sanidad y Bienestar Social y del Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles (Clara Berbel Hernández, Ana Carmen Berjon Barrientos, Isabel Carramiñana Martínez, Eduardo Doderó de Solano, M<sup>a</sup> José García Alonso, Margarita García Pérez, Mercedes Gómez de Balugera Goicolera, José Angel Gómez de Caso Canto, Luis Carlos González Pérez, M<sup>a</sup> del Mar Herranz Lauria, Julio de la Puente Callejo, Julio Ramos Tejera, Carolina Rodríguez Gay, M<sup>a</sup> Jesús Rodríguez Recio, Cristina Ruiz Sopeña, Begoña Sahagún Salcedo, Adriana del Villar Belzunce, José Luis Yañez Ortega).

Servicio de Vigilancia Epidemiológica y  
Enfermedades Transmisibles.  
Dirección General de Salud Pública e Investigación,  
Desarrollo e Innovación.



## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1.- DEFINICIÓN .....  | 5  |
| 2.- OBJETIVOS.....  | 5  |
| 3.- CUÁNDO REALIZAR EL ESTUDIO DE CONTACTOS .....                               | 5  |
| 4.- SELECCIÓN DE CONTACTOS.....   | 5  |
| 4.1.- Frecuencia o grado de exposición .....                                    | 5  |
| 4.2.- Características del caso índice .....                                     | 6  |
| 4.3.- Susceptibilidad de las personas expuestas .....                           | 6  |
| 5.- ESTUDIO DE CONTACTOS EN ÁMBITOS ESPECÍFICOS.....                            | 6  |
| 5.1.- Casos infantiles y ámbito escolar .....                                   | 6  |
| 5.2.- Instituciones cerradas .....  | 6  |
| 6.- CAPTACIÓN DE LOS CONTACTOS Y RESPONSABILIDAD DEL ESTUDIO DE CONTACTOS ..... | 6  |
| 6.1.- Notificación desde Atención Primaria (AP).....                            | 7  |
| 6.2.- Notificación desde Atención Especializada (AE) .....                      | 7  |
| 6.3.- Notificación por un profesional sanitario de ámbito privado .....         | 7  |
| 6.4.- Notificación desde el ámbito laboral .....                                | 7  |
| 6.5.- Notificación desde una institución cerrada .....                          | 7  |
| 7.- PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA.....                       | 7  |
| 7.1.- Tuberculina .....   | 7  |
| 7.1.1- Prueba de la Tuberculina .....   | 7  |
| 7.1.2.- Técnica de Mantoux.....   | 8  |
| 7.1.3.- Lectura de la PT.....   | 8  |
| 7.1.4.- Interpretación de la PT .....   | 8  |
| 7.1.5.- Efecto <i>booster</i> .....   | 8  |
| 7.1.6. – Falsos positivos y falsos negativos .....                              | 9  |
| 7.1.7.- ÁRBOL DE DECISIONES.....  | 10 |
| 7.2.- Prueba de detección del Interferón Gamma (IGRA)      10                   |    |
| 7.2.1.- Indicaciones de la IGRA.....  | 11 |
| 7.2.2.- Ventajas y limitaciones .....   | 11 |
| 7.2.3.- Interpretación de la prueba .....                                       | 11 |
| 7.3.- Estudios moleculares .....  | 12 |
| 8.- QUIMIOPROFILAXIS.....   | 12 |
| 8.1.- Quimioprofilaxis primaria .....   | 12 |
| 8.1.1-Pauta.....  | 12 |

|  |           |
|--|-----------|
| 8.2.- Quimioprofilaxis secundaria o tratamiento de la infección tuberculosa latente..... | 12        |
| 8.2.1-Pauta .....  | 12        |
| 8.2.2-Contraindicaciones .....   | 12        |
| 8.3.-Hepatotoxicidad.....  | 12        |
| <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>   | <b>13</b> |
| Anexo 1 - Estados que causan anergia .....   | 15        |



Dentro del control y prevención de la tuberculosis el estudio de contactos es una de las actividades más relevantes. Con el objetivo de detener la propagación de la enfermedad mediante la identificación, localización y estudio de las personas que han estado en contacto con un caso de tuberculosis, se realizan una serie de actuaciones dirigidas a evitar tanto la infección como el desarrollo de la enfermedad.

El presente documento actualiza el correspondiente capítulo del Programa de Prevención y Control de la tuberculosis de Castilla y León mediante la revisión de la información disponible hasta el momento y la secuencia de actuaciones. Asimismo, los profesionales implicados en la prevención y control de la tuberculosis dispondrán de un instrumento que permita unificar criterios de actuación y mejorar las actividades y el resultado de los estudios de contactos en los casos de enfermedad tuberculosa.

## 1.- DEFINICIÓN

El estudio de contactos es la actividad que se realiza ante un diagnóstico de tuberculosis (TB) para identificar a las personas que han estado expuestas a un caso de tuberculosis activa, valorar el riesgo de infección o desarrollo de la enfermedad, realizar el manejo clínico adecuado y localizar la fuente de infección.

## 2.- OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio de contactos es controlar y detener la propagación de la infección o la enfermedad tuberculosa entre la población.

Los objetivos específicos del estudio de contactos son:

- Identificar a las personas infectadas o enfermas entre los contactos expuestos a un caso de enfermedad tuberculosa.
- Proporcionar tratamiento adecuado a las personas infectadas o enfermas resultantes del estudio de contactos.
- Identificar e interrumpir las posibles cadenas de transmisión de la enfermedad.
- Identificar al verdadero caso índice (sobre todo en menores de 15 años).

## 3.- CUÁNDO REALIZAR EL ESTUDIO DE CONTACTOS

La identificación de los contactos es básica para la realización del estudio. Por ello, la investigación debe ini-

ciarse lo antes posible, los contactos estrechos del caso deben ser examinados en la semana siguiente al diagnóstico del caso (no debería demorarse más de 15 días, que corresponden al periodo de incubación mínimo y por tanto al inicio teórico de la capacidad de contagio). El estudio de contactos se realizará en:

- Todos los casos con TB pulmonar, laríngea o pleural.
- Los casos de TB extrapulmonar se hará una valoración individual. En todo caso, se realizará la investigación para determinar el posible caso índice en menores de 15 años.

## 4.- SELECCIÓN DE CONTACTOS

Para realizar el censo de contactos es necesaria una correcta selección de los mismos. Para ello, se deberá tener en cuenta las siguientes circunstancias:

### 4.1.- Frecuencia o grado de exposición

Se empleará el método de los círculos concéntricos que establece tres grupos de contactos según el grado de exposición.

**a)** Contactos íntimos (de alta prioridad), son los contactos frecuentes y prolongados con 6 o más horas de contacto diario, como:

- Convivientes en el mismo domicilio del caso.
- Parejas sexuales habituales.
- Contactos estrechos continuados en el tiempo y durante 6 o más horas diarias, al menos 2 días seguidos o 3 alternos, en el trabajo, colegio, tiempo libre o cualquier otra circunstancia.

**b)** Contactos frecuentes (de mediana prioridad), son los contactos que mantienen una relación habitual con el caso de menos de 6 horas al día durante varios días (al menos 2 días seguidos) como:

- Compañeros de trabajo o colegio del caso.
- Amigos o parientes.

**c)** Contactos esporádicos o casuales (de baja prioridad), son los contactos no diarios, puntuales o esporádicos, de corta duración.

Cuando en el primer nivel se detecte algún caso de TB o bien un número elevado de infectados o de conversiones a la tuberculina se pasará a estudiar los contactos del nivel siguiente y así sucesivamente.

A esta clasificación de contactos, según el grado de exposición, hay que asociar las otras circunstancias.

#### 4.2.- Características del caso índice

En los casos de TB pulmonar, laríngea o pleural la priorización del estudio de contactos, en función de los recursos disponibles, se establecerá de acuerdo con los resultados de la baciloscopia y el cultivo de esputo del caso índice.

| Resultados de laboratorio                                     | Prioridad   |
|---|---|
| Microscopía de esputo positiva<br>Cultivo de esputo positivo  | Alta  |
| Microscopía de esputo positiva<br>Cultivo de esputo pendiente | Alta  |
| Microscopía de esputo negativa<br>Cultivo de esputo positivo  | Alta pero menor que con microscopia positiva                    |
| Microscopía de esputo negativo<br>Cultivo de esputo pendiente | Alta si hay TB clínica pero menor que con microscopia positiva* |
| Microscopía de esputo negativa<br>Cultivo de esputo negativo  | Baja, si hay TB clínica   |

Modificado de CDC Contact Investigations for Tuberculosis. Self-Study Modules on Tuberculosis.

\* El estudio se realizará si existe una fuerte sospecha clínica. Si el resultado del cultivo es negativo y se descarta la TB, el estudio se suspenderá.

#### 4.3.- Susceptibilidad de las personas expuestas

Presentan una mayor susceptibilidad de ser infectadas:

- Menores de 20 años.
- Personas que presentan:
  - o Diabetes.
  - o Silicosis.
  - o Sarcoidosis pulmonar.
  - o Alteraciones fibróticas de tórax.
  - o Terapias inmunosupresoras.
  - o Insuficiencia renal crónica.
  - o EPOC.
  - o Neoplasias (sobre todo de cabeza y cuello).
  - o Malnutrición.
  - o Gastrectomía, bypass yeyunoileal.
  - o Alcoholismo.
  - o Adicción a drogas por vía parenteral.
  - o Infección por VIH/SIDA que es actualmente el principal factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedad tuberculosa entre los infectados.

Una vez identificados los contactos, se procederá a su estudio. Se realizará una anamnesis cuidadosa, poniendo particular énfasis en la presencia de síntomas de TB, antecedentes de enfermedad tuberculosa, tratamiento y reacciones adversas, vacunación BCG, existencia o no de un test tuberculínico previo, antecedentes de quimioprofilaxis secundaria y su cumplimiento y presencia de factores de riesgo para el contagio.

### 5.- ESTUDIO DE CONTACTOS EN ÁMBITOS ESPECÍFICOS

#### 5.1.- Casos infantiles y ámbito escolar

Ante el diagnóstico en un niño de enfermedad tuberculosa, independientemente de su forma clínica, y con el objetivo de localizar el caso índice se realizará el estudio de contactos de la siguiente manera:

- Si el caso es un niño no escolarizado se estudiará a los familiares directos y a los cuidadores.
- Si el caso es un niño o adolescente escolarizado se estudiará a los convivientes y compañeros de aula y a los amigos íntimos y profesores.

Si la fuente de infección es desconocida se ampliará la investigación para encontrar el caso inicial.

Si el caso es un profesor con baciloscopia negativa se estudiará a los alumnos de su curso principal y si la baciloscopia es positiva se estudiará a todos sus alumnos y al resto de los profesores.

#### 5.2.- Instituciones cerradas

- En residencias de la tercera edad se recomienda en los residentes una cuidadosa evaluación de los síntomas y de la radiografía de tórax ya que en las personas mayores la prueba de la tuberculina (PT) y el tratamiento de la infección tuberculosa latente no resultan tan útiles como en la población general.
- En otras instituciones cerradas y en el ámbito laboral se estudiará a los contactos según el método de los círculos concéntricos.

### 6.- CAPTACIÓN DE LOS CONTACTOS Y RESPONSABILIDAD DEL ESTUDIO DE CONTACTOS

La organización del estudio de contactos y la definición clara de quién debe hacer cada actividad es básica para conseguir un estudio rápido y exhaustivo.



La notificación de un caso de TB por los profesionales sanitarios puede tener diferentes procedencias: atención primaria, atención especializada, atención sanitaria privada, servicios de salud laboral o instituciones cerradas (geriátricos o cárceles, entre otros).

### **6.1.- Notificación desde Atención Primaria (AP)**

El médico de AP que notifica un caso de TB, o que es informado del mismo por la Sección de Epidemiología, será el encargado, bajo la coordinación de la Sección de Epidemiología, de recabar el censo de contactos del enfermo.

La localización de los contactos censados, para el estudio, se acordará con el médico del caso o con el Coordinador del Centro de Salud correspondiente.

El estudio de los contactos será realizado por el médico de AP que corresponda a cada contacto. El médico de AP remitirá a la Sección de Epidemiología los resultados del estudio y la valoración del mismo.

La Sección de Epidemiología realizará de forma activa, el seguimiento de los contactos a través de las pertinentes comunicaciones con los médicos de AP.

### **6.2.- Notificación desde Atención Especializada (AE)**

Cuando la notificación procede del ámbito hospitalario se actuará de la siguiente forma:

- Si el Servicio de Medicina Preventiva (SMP) u otro servicio hospitalario notifica el caso y se responsabiliza del censo y del estudio de contactos, éste comunicará los resultados de la investigación y el seguimiento de los contactos a la Sección de Epidemiología, que deberá constatar que se realizan estos procesos y, en su caso, reclamarlos.
- Si el SMP u otro servicio hospitalario notifica el caso y no se responsabiliza del censo y estudio de contactos, la Sección de Epidemiología contactará con el médico de AP del caso para que realice el censo de contactos. El resto de las actividades se realizarán igual que cuando el caso es notificado desde AP.

### **6.3.- Notificación por un profesional sanitario de ámbito privado**

En este caso la Sección de Epidemiología comunicará al médico notificante que debe realizar el censo y, si fuera posible, el estudio de los contactos y remitir a la Sección de Epidemiología el censo y los resultados del estudio.

Cuando la Sección de Epidemiología no reciba la información de los contactos deberá conseguirla mediante

búsqueda activa para realizar y concluir el seguimiento de los contactos.

### **6.4.- Notificación desde el ámbito laboral**

Cuando el caso ocurra en un ámbito laboral los técnicos de la Sección de Epidemiología junto con los técnicos de la Unidad de Salud Laboral de los Servicios Territoriales de Sanidad, contactarán con el responsable sanitario de Medicina del Trabajo del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales propio o ajeno de la empresa.

El Servicio de Prevención de Riesgos Laborales colaborará en el estudio de contactos con la Sección de Epidemiología, de acuerdo con el artículo 38 del R.D. 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. Cuando sea necesario las mutuas de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales desarrollarán las funciones correspondientes.

La Sección de Epidemiología recabará la información y realizará, de forma activa, el seguimiento de los contactos a través de las pertinentes comunicaciones con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de la empresa.

### **6.5.- Notificación desde una institución cerrada**

- En las instituciones cerradas, el estudio de contactos se realizará en los residentes y en los trabajadores de la institución.
- Si existe Servicio Médico, éste será el encargado de realizar el estudio de contactos y de notificar los resultados a la Sección de Epidemiología.
- Si no existe Servicio Médico propio, el estudio será realizado por la Sección de Epidemiología en colaboración con los profesionales de AP y el director de la institución.

## **7.- PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA**

### **7.1.- Tuberculina**

#### **7.1.1- Prueba de la Tuberculina**

La prueba de la tuberculina (PT) es una intradermoreacción (reacción local de hipersensibilidad retardada por estimulación de linfocitos T sensibilizados) para detectar infección tuberculosa. La prueba no distingue entre infección y enfermedad, no tiene contraindicación y no produce inmunodepresión. La PT generalmente no se positiviza en menores de 6 meses ni antes de la tercera semana tras una primoinfección. Cuando se repite la prueba no se

negativiza, ni siquiera tras un régimen de quimioprofilaxis o tratamiento, salvo en situaciones de anergia (anexo 1). El antígeno empleado para la prueba de la tuberculina es el antígeno proteico tuberculínico (PPD-RT23) con Tween 80 como antiadsorbente, a dosis de 2 unidades de tuberculina (2UT) contenido en 0,1 mililitros, tanto en adultos como en niños. El PPD contiene proteínas que son comunes a *Mycobacterium tuberculosis*, al bacilo *Mycobacterium bovis* de la vacuna BCG y a otras micobacterias ambientales, lo que resta especificidad a la PT. El PPD debe conservarse a 4°C y preservarse de la luz y no se recomienda su uso después de las 24 horas de la primera extracción. No existe contraindicación para su administración durante el embarazo.

### 7.1.2.- Técnica de Mantoux

Es la técnica de administración de la tuberculina. Se debe realizar con una jeringa desechable tipo insulina, con aguja de acero de calibre 27 con el bisel corto. Se realiza una inyección intradérmica en la cara anterior o ventral del antebrazo, en la unión del tercio superior y medio en una zona de piel sin lesiones y, si es posible, lejos de venas superficiales y de tatuajes. Con el bisel hacia arriba, inyectando de abajo hacia arriba 2 UT de PPD RT-23 (0,1 mililitros), se debe producir un pequeño habón de unos 6-10 mm de diámetro (el habón no debe frotarse ni exponerse al sol intenso. Desaparece por sí solo a las pocas horas). La prueba debe ser realizada por una persona con experiencia.

### 7.1.3.- Lectura de la PT

La lectura de la PT se realiza a través de la medición, en milímetros exclusivamente, del diámetro transversal de la induración o pápula (no del eritema) entre las 48 y 72 horas de la intradermorreacción. Para ello, se puede utilizar una regla transparente.

Si la lectura se demora más de 96 horas los resultados negativos no son válidos. En estos casos se debe repetir la PT en el plazo de una semana como máximo. Si se retrasa la repetición de la PT más de dos semanas (período de incubación mínimo), el resultado positivo podría significar una conversión reciente, por lo que no podrá considerarse positiva la prueba inicial no leída. En todo caso, debe descartarse de antemano la posibilidad del efecto *booster*. Para evitar demoras en la lectura, la prueba de PT, ésta se debe programar de manera que el día de la lectura no sea un día sin actividad laboral.

El resultado deberá anotarse siempre en milímetros (mm), no como positivo o negativo, salvo que aparezca una induración con necrosis o vesículas, en cuyo caso se anotará como positivo. Se debe anotar también la fecha de lectura.

Si existen antecedentes de vacunación con BCG la verificación de ésta se realizará desnudando el brazo del paciente y visualizando la típica cicatriz, que no debe confundirse con la de la viruela, o comprobando los antecedentes recogidos en la cartilla de vacunación. Es importante averiguar el momento de administración de la BCG, ya que si la vacunación se realizó de recién nacido la reacción tuberculínica debida a la BCG se pierde en torno a los 10 años de edad en la mayoría de los individuos. Por el contrario, si se vacunó en edad escolar (a los 5-6 años), la reacción puede durar toda la vida aunque se atenúa con el tiempo.

### 7.1.4.- Interpretación de la PT

En el marco de un estudio de contactos se considerarán positivas las induraciones  $\geq 5$ mm (independientemente de que la persona esté o no vacunada con BCG) en contactos íntimos de pacientes bacilíferos, personas con lesiones radiológicas sugestivas de TB antigua no tratada y en menores de 20 años

La vacunación con BCG complica la interpretación de la PT porque puede producir falsos positivos, especialmente si se administró después del primer año de vida. En España hay muchas personas que están vacunadas con BCG en las que se puede considerar positiva una PT  $>15$  mm, excepto si se encuentran en alguna de las situaciones de riesgo expuestas anteriormente.

Es importante recordar que:

- Se considerará positiva cualquier induración en personas inmunodeprimidas o VIH+.
- Una PT con necrosis o vesículas siempre indica un resultado positivo.
- Ante una PT negativa y un contacto reciente de alto riesgo se debe repetir la PT a las 8-12 semanas para cubrir el periodo de ventana.
- Se considera que cuanto mayor sea la induración (entre 5 y 15 mm) y más tiempo haya pasado desde la vacunación con BCG, más probable es que se trate de una infección tuberculosa y no de una reacción vacunal.

### 7.1.5.- Efecto *booster*

Hay personas que han estado en contacto con la micobacteria tuberculosa o vacunal hace varios años y su





respuesta a la tuberculina puede estar atenuada o ausente, debido a una respuesta inmune debilitada con el paso de los años. Sin embargo, la repetición del estímulo con una nueva PT puede producir una respuesta positiva. Esta respuesta frente a la segunda PT se llama efecto *booster* (efecto “empuje”). Se produce en personas mayores de 55 años y en vacunados con BCG, pero también puede darse en personas de cualquier edad que hayan estado en contacto con el *Mycobacterium tuberculosis* hace años (este hecho es especialmente importante en trabajadores de instituciones cerradas). En estos casos, siempre y cuando se plantee una acción ulterior, si el primer resultado de la PT fue negativo, para reforzar la respuesta inmune, se aconseja repetir la PT a los 7–10 días (no más tarde para no confundirlo con una conversión por infección reciente), tomando como definitivo el resultado de la segunda PT. Con esta práctica se valida el resultado de una primera prueba negativa (si la segunda PT sale también negativa) o se

invalida dicho resultado (si la segunda PT sale positiva), evitándose futuros falsos diagnósticos de conversión cuando se repita la PT. En los sucesivos exámenes, si proceden, únicamente se realizará una sola PT. Es importante recordar, que tras la primoinfección han de transcurrir entre 2 y 12 semanas para que los linfocitos T sensibilizados pasen al torrente sanguíneo y puedan reaccionar con la tuberculina en la dermis. Por ello, ante una PT negativa, realizada precozmente, y un alto riesgo de infección adquirida, se debe repetir la prueba a las 8-12 semanas del contacto de riesgo para garantizar la ausencia de infección.

#### 7.1.6. – Falsos positivos y falsos negativos

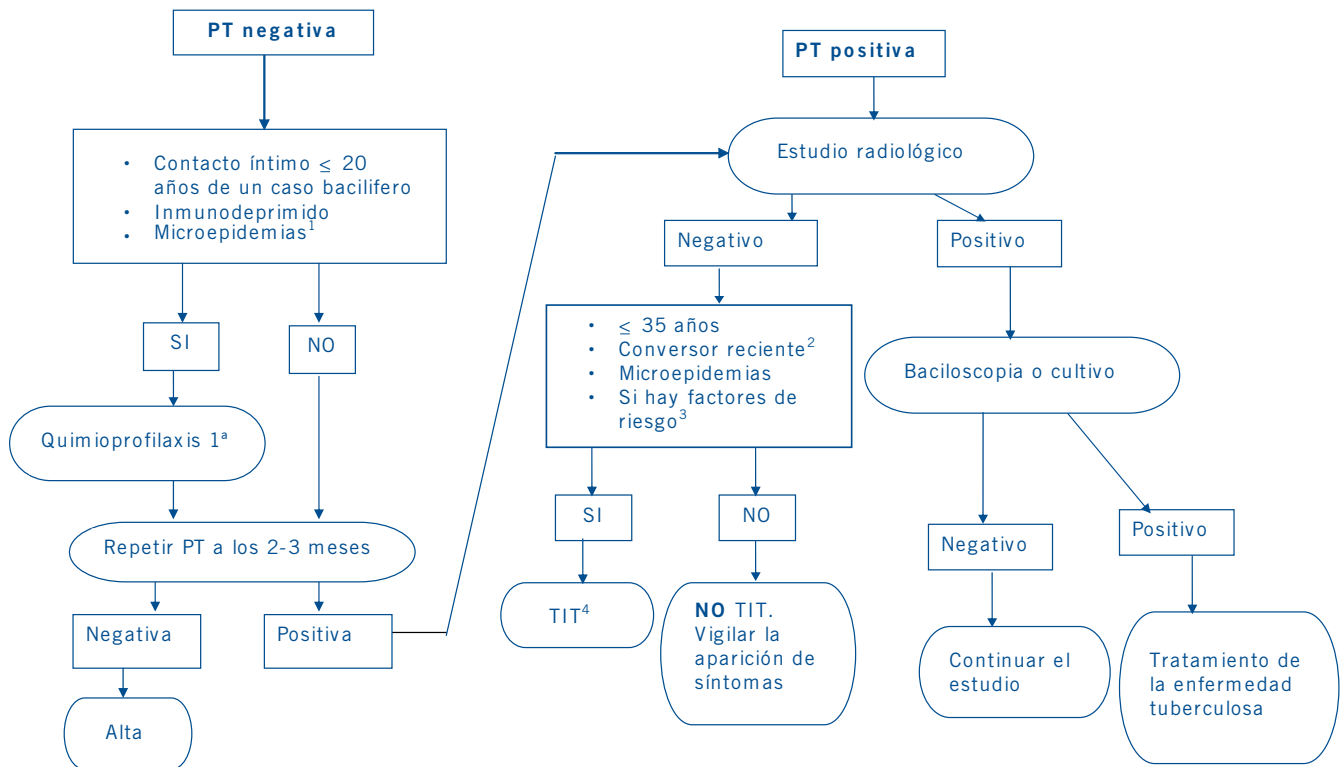
Las circunstancias que pueden dar lugar a falsos positivos o falsos negativos en la interpretación de la PT se recogen en el cuadro siguiente.

### Circunstancias que dan lugar a falsos positivos y falsos negativos en la interpretación de la PT.

| Falsos positivos                             | Falsos negativos   |
|--|--|
| Antecedente de vacunación con BCG.           | El periodo ventana, desde la exposición a la positivización, con un rango de 2 a 12 semanas. Se repetirá la PT a las 8-12 semanas del contacto de riesgo para descartar o confirmar el resultado negativo. |
| Micobacterias atípicas, no tuberculosas.     | Vacunación con microorganismos vivos atenuados: Triple vírica, Fiebre amarilla, Fiebre tifoidea oral, Polio oral y Varicela en las 6 semanas previas (estas vacunas producen anergia durante 4-6 semanas). |
| Infección local secundaria o hematoma local. | Estados de inmunosupresión que causan anergia (anexo 1).   |
| Errores de administración y/o de lectura.    | Menores de 6 meses y mayores de 55 años.   |
|  | Técnica de Mantoux incorrecta o error en la lectura.   |
|  | Antígeno PPD caducado o desnaturalizado.   |
|  | Frotamiento del habón antes de la lectura.   |

7.1.7.- ÁRBOL DE DECISIONES

Árbol de decisiones según resultado de la Prueba de Tuberculina en un estudio de contactos.



1 Microepidemia – aparición de dos o más casos de TB, entre los contactos de un mismo caso índice en un periodo de un año desde el diagnóstico del caso índice  
 2 Conversor reciente – persona con PT negativa que positiviza en menos de 2 años  
 3 Ver punto 4.3  
 4 TIT – tratamiento de la infección tuberculosa

7.2.- Prueba de detección del Interferón Gamma (IGRA)

En los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la infección tuberculosa. La prueba IGRA es un test sanguíneo que se basa en la detección del interferón gamma (IFN-g.), liberado como respuesta a la estimulación in vitro de las células T (CD4), sensibilizadas con antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* presentes en sangre periférica, o en la detección de células mononucleadas activadas.

Las personas infectadas con bacterias del complejo *M. tuberculosis* o con otras micobacterias (*M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum*), poco frecuentes en nuestro medio, normalmente tienen linfocitos CD4 en la sangre que reconocen a los antígenos de las micobacterias, generando citoquina, es decir, interferón gamma.

Esta técnica discrimina a los individuos infectados por *M. tuberculosis* de los que han recibido la vacuna antituberculosa (BCG) y de los expuestos a otras micobacterias. Además, incorpora controles para detectar la anergia y excluir así los falsos negativos. No obstante, ante un resultado negativo y una alta sospecha de infección, deben realizarse otras pruebas complementarias para descartar ésta.

La técnica se realiza a partir de una muestra de sangre, que debe procesarse en las primeras 12 horas por personal experimentado. Puede repetirse inmediatamente, sin que los resultados se vean afectados por el efecto booster.

La mayoría de los estudios señalan, para esta técnica, una especificidad mayor del 97% (superando a la de la PT) y una sensibilidad alrededor del 76%, parecida a la de la PT.



**7.2.1.- Indicaciones de la IGRA**

La determinación de Interferón Gamma está indicada en las mismas circunstancias que la PT, especialmente en personas que presentan una PT dudosa (vacunados con BCG o inmunodeprimidos).

**7.2.2.- Ventajas y limitaciones**

Las ventajas de la IGRA frente a la PT son:

- Se puede aprovechar una extracción de sangre.
- Se realiza en una única visita.
- El resultado está disponible en 24 horas.
- No existe fenómeno booster.
- La vacunación con BCG no ocasiona falsos positivos.

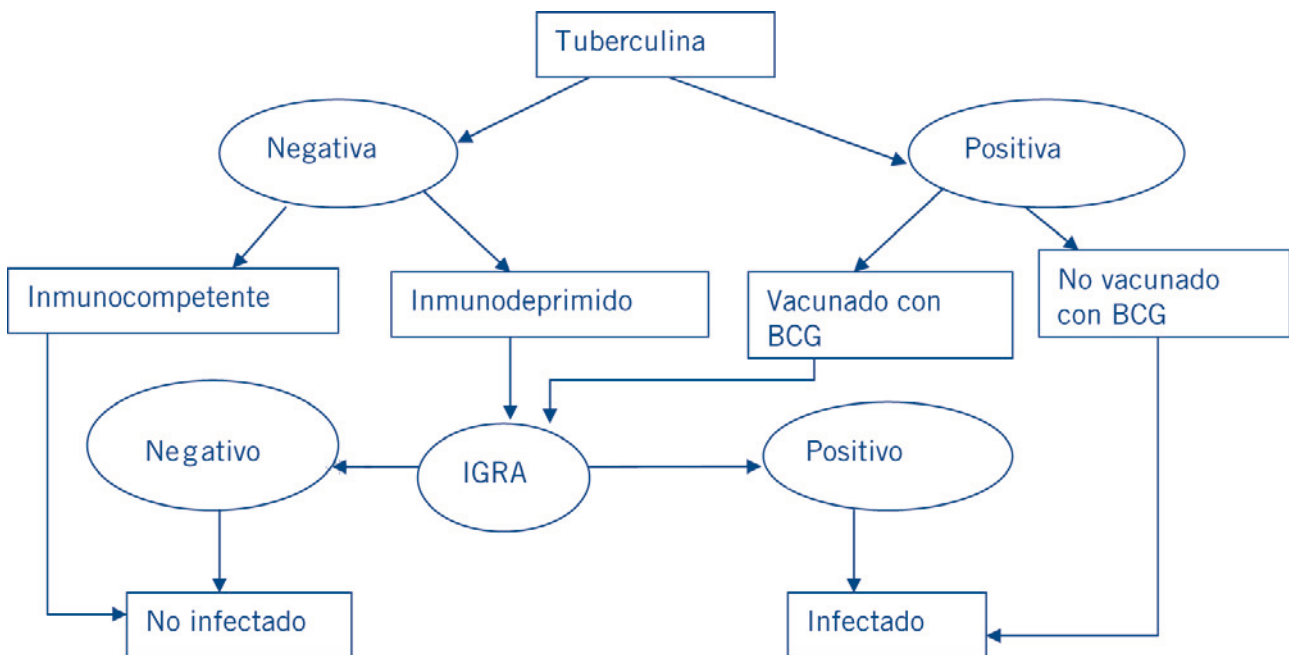
Los principales inconvenientes son:

- La muestra de sangre debe ser procesada en 12 horas.
- Requiere personal experimentado para su realización.
- El mayor coste de la prueba.

**7.2.3.- Interpretación de la prueba**

| IGRA – Resultado | Interpretación   |
|------------------|--|
| Positivo         | Probable infección tuberculosa   |
| Negativo         | Infección tuberculosa poco probable pero no se puede excluir si: <ul style="list-style-type: none"> <li>• El paciente tiene signos y síntomas de TB</li> <li>• El paciente tiene un alto riesgo de desarrollar la enfermedad una vez que está infectado</li> </ul> |
| Indeterminado    | La prueba no es útil para determinar si existe o no infección  |

**Árbol de actuación e interpretación de la PT y el IGRA.**



Las técnicas de determinación de Interferón Gamma no están, en este momento, instauradas en todos los laboratorios de nuestra Comunidad.

### 7.3.- Estudios moleculares

Deben utilizarse para estudiar perfiles de resistencia a fármacos antituberculosos, para buscar vínculos epidemiológicos y detectar posibles cadenas de transmisión en agrupaciones de casos, brotes o microepidemias. Asimismo se utilizarán para realizar mapeos de clones circulantes.

En agrupaciones de casos, brotes y microepidemias todas las cepas aisladas deben enviarse a un laboratorio de referencia.

## 8.- QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis es la administración precoz de un determinado régimen con fármacos antituberculosos. Antes de su administración hay que descartar la enfermedad tuberculosa y una enfermedad hepática aguda.

### 8.1.- Quimioprofilaxis primaria

Se realiza de forma preventiva con el objetivo de evitar que las personas que han estado en contacto con un paciente tuberculoso desarrollen la infección. Se administra en personas no infectadas, con PT negativa.

#### 8.1.1-Pauta

Isoniazida (INH o H) durante 2 meses a las siguientes dosis:

- ◆ 5-10 mg/kg/día hasta 40 kg de peso.
- ◆ 300 mg/día en más de 40 kg de peso.

### 8.2.- Quimioprofilaxis secundaria o tratamiento de la infección tuberculosa latente

Se administra tratamiento antituberculoso para evitar que las personas infectadas desarrollen la enfermedad. El tratamiento de la infección tuberculosa (TIT) se administra en determinadas personas con resultado positivo en la PT, después de descartar enfermedad tuberculosa.

El TIT se realiza una única vez en la vida y habitualmente tiene una duración de seis meses, excepto en personas VIH positivo, niños  $\leq$  5 años y portadores de lesiones residuales, en los que hay que valorar su prolongación hasta los 9 a 12 meses.

#### 8.2.1-Pauta

Existen dos pautas de actuación:

- Isoniazida (INH o H) 6 meses a dosis de 5-10 mg/kg/día hasta 40 kg de peso.

En pesos superiores hasta un máximo de 300 mg/día.

- Isoniazida (INH o H) más Rifampicina (R) durante 3 meses a dosis de:
- Isoniazida: 5-10 mg/kg/día hasta 40 kg de peso.  
En pesos superiores hasta un máximo de 300 mg/día.
- Rifampicina: 10 mg/kg/día hasta a 40 kg de peso.  
En pesos superiores hasta un máximo de 600 mg/día).

Pauta alternativa en casos de resistencia o intolerancia a la Isoniazida:

- Rifampicina: en adultos durante 4 meses, dosis de 600 mg/día

En niños durante 6 meses, dosis de 10 mg/kg de peso hasta un máximo de 600 mg/día.

#### 8.2.2-Contraindicaciones

- Enfermedad tuberculosa o sospecha de ella.
- Antecedentes de tratamiento antituberculoso completo o incompleto.
- Antecedentes de alergias o efectos adversos al fármaco.
- Antecedentes de quimioprofilaxis secundaria.
- Hepatopatía.
- Cuando no existe seguridad en el cumplimiento del tratamiento.

### 8.3.-Hepatotoxicidad

La Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida son fármacos hepatotóxicos que usados de forma combinada aumentan el riesgo de hepatotoxicidad. Por ello, se deben realizar controles periódicos de la función hepática antes de iniciar la quimioprofilaxis y al mes de la misma. Posteriormente, se recomienda realizar controles mensuales en el régimen combinado (H+R) y cada 2 meses en el régimen con H.

La quimioprofilaxis se suspenderá temporal o definitivamente, si aparece clínica o las transaminasas (GOT/ GPT) aumentan más de 3 a 5 veces su valor normal.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Perez D et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(4): 283.e1-283.e14
2. Fox G, Marks G. Active case finding for increasing case detection of tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, issue 4. Art. No.: CD008477
3. Centers of Disease Control and Prevention. Update Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection – United States, 2010. *MMWR Recommendations and Reports*. June 25, 2010/vol. 59/No RR-5
4. Protocolo de Vigilancia de Tuberculosis. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Documento de trabajo aprobado por la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica (16 de diciembre de 2010)
5. González-Martín J et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.2010; 28(5):297 e1–297.e20
6. Moreno-Perez D et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)* 2010; doi:10.1016/j.anpedi. 2009.12.017
7. Protocol pel maneig de la tuberculosi a l'hospital universitari vall d'hebron. Subcomissió de Tuberculosi. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. Año 2009
8. ECDC GUIDANCE. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. PART 2 : Operational guidelines for assisting in the evaluation of risk for transmission by disease. European Centre for Disease Prevention and Control, 2009 [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
9. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26
10. Ruiz-Manzano J et al. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44:551–6.
11. Normativa SEPAR: Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) Año 2008. <http://www.acmb.es/files/425-301-DOCUMENT/Casas-23-18feb10.pdf>
12. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnostic of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008; 149:177-84
13. Cascante JA, Pascal I, Eguía VM, Hueto J. Diagnóstico de la infección tuberculosa. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2007; 30 (Supl. 2): 49-65.
14. Ángel Domínguez-Castellano, Alfonso del Arco, Jesús Canueto-Quintero, Antonio Rivero-Román, José María Kindelán, Ricardo Creagh y Felipe Díez-García. Guía de práctica clínica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(8):519-34
15. Canadian Tuberculosis Standards 6th Edition. 2007. [http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc/latb/pubs/pdf/tbstand07\\_e.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc/latb/pubs/pdf/tbstand07_e.pdf)
16. Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. Propuesta del Grupo de Trabajo de expertos en Tuberculosis y del Grupo de trabajo de Salud Pública para la prevención y control de la tuberculosis, aprobada por la Comisión de Salud

- Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España (15 de noviembre de 2007). Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Consumo.
17. Centers of Disease Control and Prevention Guidelines for Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis, recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines form Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, *United States*. MMWR Recommendations and Reports. December 16, 2005/ vol. 54/No RR-15
  18. Pai M, Riley LW, Colford Jr JM. Interferon- $\gamma$  assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76
  19. Greenaway C, Palayew M, Menzies D. Yield of casual contact investigation by the hour. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 2003;7(12 Suppl 3):S479-485.
  20. Mary R. Reichler, MD, Randall Reves, MD, MSc, Sarah Bur, RN, MPH Virginia Thompson, RN, Bonita T. Mansura, MD, Josie Ford, RN, Sarah E. Galway, DMD, MPH, Ida M. Honorato, MF for the Contact Investigation Study Group. Evaluation of Investigations Conducted to Detect and Prevent Transmission of Tuberculosis. *JAMA*, February 27,2002-Vol 287, No 8
  21. Willian C. Bailey,MD, Lynn B. Greal PhD, MSPH, Michael E. Kimerling, MD, MPH, David Redden, PhD, Nancy Brook,MPH, Frank Bruce, BS, C. Michael Brooks, EdD, Nancy E. Dunlap, MD, PhD. Predictive Model to Identify Positive Tuberculosis Skin Test Results During Contact Investigations. *JAMA*, February 27, 2002-Vol 287, No 8
  22. Suzanne M. Marks, Zachary Taylor, Noreen I. Qualls, Robin j. Shrestha-kuwahara, Maureen A. Wilce, and Cristy H. Nguyen.
  23. Outcomes of Contact Investigations of Infectious Tuberculosis Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2033-2038
  24. Centers of Disease Control and Prevention Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *MMWR Recommendations and Reports*. June 9, 2000/vol. 49/No RR-6
  25. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Childrem. *Am J Respir Crit Car Med* Vol 161. pp 1376-1389, 2000
  26. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. 1999
  27. Grupo de Estudios de contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Medicina Clínica*. Vol. 112 Núm 4. 1999
  28. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-pond principle. *Tuber Lung Dis.* 1992 Apr;73(2):73-6
  29. Prueba de la tuberculina - Técnica del Mantoux <http://www.fisterra.com/material/tecnicas/mantoux/mantoux.asp>
  30. Sanchez F. Estudi de contactes de malalts amb tuberculosi. Organització a nivell hospitalari, extrahospitalari i comunitari. Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona. [http://www.aspb.es/uitb/docs/art\\_cientificos/estcontsanchezf.pdf](http://www.aspb.es/uitb/docs/art_cientificos/estcontsanchezf.pdf)
  31. Centers of Disease Control and Prevention Self-Study Modules on tuberculosis: Contact Investigations for Tuberculosis. National Center for HIV, STD, and TB Prevention. Division of Tuberculosis Elimination. Public Health Practice Program Office. Division of Media and Training Services.
  32. Centers of Disease Control and Prevention Self-Study Modules on tuberculosis: Targeted Testing and the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Tuberculosis Disease. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis,, STD, and TB Prevention. Division of Tuberculosis Elimination.



## Anexo 1 - Estados que causan anergia

- VIH (un 33% dan falsos negativos y en fase de SIDA, un 60%).
- TB miliar o pulmonar grave y masiva.
- TB avanzada o TB de serosas.
- Infecciones virales como sarampión, rubéola, varicela o parotiditis.
- Infecciones bacterianas como fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina o lepra.
- Fungemias (blastomycosis).
- Insuficiencia renal crónica.
- Desnutrición grave (sobre todo depleción proteica).
- Linfomas y leucemias.
- Sarcoidosis.
- Cualquier tratamiento inmunosupresor incluida la corticoterapia prolongada (>15 mg diarios durante > 1 mes o > 2 mg/kg/día durante > 14 días).
- Quimioterapia o radioterapia.
- Otras situaciones como stress, grandes quemados, cirugía mayor reciente o vacunación con microorganismos vivos atenuados.