# ESTUDIO DE 2.207 CONTACTOS DE ENFERMOS CON TUBERCULOSIS*

D. del Castillo Otero, M. Peñafiel Colás, F. Álvarez Gutiérrez, J. G. Soto Campos, J. Sánchez Gómez, E. Calderón Osuna, J. Toral Marín.
Servicio de Neumología. Centro de Especialidades Dr. Fleming. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El estudio de los contactos de pacientes con tuberculosis constituye una de las medidas básicas para controlar la infección y enfermedad tuberculosa en una comunidad. Este trabajo presenta los resultados del estudio de contactos realizado en una consulta neumológica extrahospitalaria y evalúa su rendimiento en la detección de nuestros enfermos infectados.

**METODOLOGÍA:** Se han estudiado 2.207 contactos de 450 enfermos tuberculosos controlados en nuestra consulta entre 1992 y 1998. Los contactos fueron agrupados según el estado bacteriológico del caso índice (grupo A, bacioloscopia positiva; grupo, sólo cultivo positivo; grupo C, bacteriología negativa) y del grado de intimidad con el mismo (estrechos y ocasionales). Se analizó la posible asociación entre la existencia de infección o enfermedad y la situación bacteriológica del caso índice y grado de intimidad de la relación caso índice-contacto.

**RESULTADOS:** Se descubrieron 1.114 (50,5%) contactos infectados y 90 (4,1%) nuevos casos de tuberculosis, de los cuales 12 eran bacilíferos. La proporción de infectados y enfermos aumentó de forma significativa en los contactos de pacientes bacilíferos y en los más próximos al caso índice. Se completó quimioprofilaxis en 640 (29%) de los contactos estudiados, con un cumplimiento correcto en el 71,3%. En 41 (4,6%) de los que iniciaron quimioprofilaxis se objetivó toxicidad por isoniacida, aunque sólo en 15 fue necesario suspender la medicación.

**CONCLUSIONES:** El estudio sistemático de contactos representa en nuestra área una medida eficaz en el hallazgo de nuevos casos de tuberculosis y de infectados, particularmente en los contactos de enfermos con baciloscopia de esputo positiva y en los más íntimos. La instauración en ellos del tratamiento adecuado según su situación clínica contribuirá a controlar la transmisión de la tuberculosis en la comunidad.

***Palabras claves:***

- Tuberculosis
- Estudio de contactos
- Quimioprofilaxis antituberculosa

## STUDY OF 2207 CONTACTS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

**BACKGROUND:** Studying people in contact with patients with tuberculosis (TB) constitutes a basic step to control the TB spread within a community. This paper presents the results of a study of contacts carried out in an extra-hospital respiratory clinic and evaluates its results in the detection of new infections and diseases. **METHOD:** 2.207 contacts of 450 TB patients controlled in our clinic between 1992-98 were studied. The contacts were grouped according to the bacteriological stage of the case index (group A was

bacilli positive; B was culture positive; and C was negative bacteriology) and according to the degree of closeness. The associations between infection or disease and the bacteriological situation of the case index and degree of closeness of the case contact index were analyzed. **RESULTS:** We discovered 1.114 (50.5%) infected contacts and 90 (4.1%) new cases of TB, 12 of which were bacilliferous. The proportion of infections and new patients increased significantly in the case of contacts with bacilliferous patients and in those who were closest to the case index. Chemoprophylaxis was completed in 640 (29%) of the contacts studied, with correct fulfillment of 71.3 %. Toxicity due to isoniazid was observed in 41 (4.6%), although only 15 had to suspend medication.

**CONCLUSIONS:** The systematic study of contacts proves to be an effective step in detecting new cases of TB and infections, specially in contacts with those patients with bacillipositive sputum and more intimate contacts. Starting adequate treatment, according to the clinical situation, contributed to controlling the spread of TB within the community.

***Key words:***

- Tuberculosis
- Study of contacts
- Anti-tuberculous chemoprophylaxis

## INTRODUCCIÓN

Las estrategias básicas para el control de la tuberculosis (TBC) consisten en la identificación precoz de casos, mediante detección pasiva y búsqueda activa de los mismos, el tratamiento correcto de los enfermos para conseguir su curación y , por último, el estudio sistemático de los contactos e instauración del tratamiento preventivo en los infectados de alto riesgo [1,2].

En los países desarrollados, la transmisión de la TBC se produce en la mayoría de los casos por vía aérea y está influenciada por múltiples factores dependientes del caso fuente, del contacto y del ambiente que ambos comparten. De ellos, los más importantes son la situación bacteriológica del enfermo, la proximidad y tiempo de exposición al mismo y el estado inmunitario de los contactos [3]. Teniendo en cuenta este modo de transmisión, la investigación de los contactos resulta muy útil en la detección de nuevos casos de enfermedad y de personas infectadas con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad, lo que permite instaurar tratamiento en los primeros y quimioprofilaxis en los segundos, contribuyendo así a interrumpir la cadena epidemilógica de transmisión [4, 5].

Dado que los contactos de pacientes con TBC pueden ser muy numerosos, diversas organizaciones sanitarias y sociedades científicas han señalado unas líneas básicas para establecer la prioridad y extensión del estudio de contactos, en función de la probabilidad de transmisión y de las posibles consecuencias que podría acarrear la infección en pacientes de riesgo [6,9]. Así, la American Thoracic Society propone seguir un sistema de círculos concéntricos, que consiste en iniciar la investigación por los contactos de riesgo más alto e ir ampliándola a los de menor riesgo hasta que el estudio resulte negativo.

El objetivo del presente trabajo ha sido analizar los resultados de 6 años de estudio de contactos de pacientes tuberculosos controlados en nuestra consulta, y evaluar su rentabilidad en la detección de contactos infectados y de nuevos casos de TBC.

## METODOLOGÍA

Se han estudiado de forma prespectiva los contactos de pacientes con tuberculosis controlados en nuestras consultas entre junio de 1992 y junio de 1998. En todos ellos se efectuó una recogida de datos estandarizada, mediante una entrevista en la que se valoraban: grado de relación con el caso índice, tipo de contacto, antecedentes personales de TBC y tratamiento antituberculoso previo, vacunación con BCG, quimioprofilaxis o prueba de tuberculina previa, enfermedades predisponentes y clínica sugestiva actual de TBC.

Según el nivel de intimidad con el caso índice, se clasificó a los contactos en estrechos, personas que duermen en la misma habitación, viven en el mismo domicilio o permanecen varias horas al día junto al caso índice, y ocasionales, entre los que se incluían el resto de contactos con menor tiempo de exposición. En función de la situación bacteriológica del caso índice, los contactos fueron clasificados en 3 grupos: A, contactos de enfermos con bacioloscopia de esputo positiva; B, contactos de pacientes con bacioloscopia de esputo negativa y cultivo positivo; y C, contactos de pacientes con diagnóstico histológico o clínico de TBC pulmonar, TBC extrapulmonar o TBC infantil.

La investigación se inició en todos los casos en los contactos estrechos y sólo en aquellos ocasionales en los que la eventual infección pudiera tener consecuencias graves (niños menores de 6 años e inmunodeprimidos en general). Si los resultados de la investigación inicial demostraban la existencia de infecciones recientes, el estudio se extendía entonces a otros contactos con menor grado de exposición.

Para el diagnóstico de infección tuberculosa se practicó a todos una prueba de la tuberculina, mediante inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo de 0,1 ml de PPD (RT-23) de 5UT. La lectura se llevo a cabo a las 72 horas, midiendo el diámetro transversal de la induración en milímetros. Se consideró positivo un diámetro de induración igual o superior a 5 mm.

En los contactos mayores de 55 años y en los que presentaban antecedentes de vacunación con BCG (sin límite de edad) cuyo PPD inicial fue negativo, éste se repitió una semana después para controlar el efecto empuje (booster), aceptándose como definitivo el valor de la segunda prueba. A los contactos con tuberculina negativa menores de 25 años y convivientes de enfermos bacilíferos, se les practicó un nuevo Mantoux a los 3 meses con objeto de descubrir posibles virajes tuberculínicos.

En todos los casos se realizó una radiografía del tórax en proyecciones posterioanterior y lateral. Se instauró quimioprofilaxis con isoniacida siguiente las recomendaciones propuestas por la SEPAR [10].

Los resultados para variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar. Se ha calculado la prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa por grupos de edad [(nº de infectados o enfermos en cada grupo edad / nº de contactos estudiados por grupo de edad) x 100]. Para la comparación de variables cualitativos se ha empleado la prueba de la chi cuadrado, con corrección de Yates para grupos con menos de 5 elementos. Se consideraron significativos valores de p menores de 0,05.

## RESULTADOS

Durante los 6 años de estudio se revisaron 2207 contactos de 450 enfermos tuberculosos controlados en nuestras consultas, lo cual supone un promedio de 4,9 contactos por cada caso índice. La edad media de los casos índice fue de 39 ± 19 años (rango 2-92). Fueron diagnosticados TBC extrapulmonar y 29 (6%9) presentaban formas mixtas. En función de la situación microbiológica, 249 pacientes (55%) se incluyeron en

el grupo A (baciloscopia de esputo positivA), 89 (20%) en el grupo B (sólo cultivo de esputo positivo) y 112 (25%) en el C (diagnóstico histológico o clínico o TBC extrapulmonar).

La edad media de los contactos examinados fue de 30 ± 19 años (rango 1-93); 1040 (47%) eran varones y 1167 (54%) mujeres. Ciento cinco contactos (4,7%) referían antecedentes de TBC previa y de ellos 76 (72%) habían realizado tratamiento tuberculostático. Se recogió el antecedente de vacunación con BCG en 429 (19%) contactos y 82 (4%) habían recibido quimioprofilaxis previa.

Según el grado de intimidad respecto al caso índice, se consideró que había existido un contacto estrecho en 1593 (72%) casos y ocasional en 614 (28%). Con respecto al tipo de relación con el caso índice, 1299 contactos (59%) eran familiares convivientes, 691 (31%) familiares no convivientes, 37 (2%) convivientes no familiares, 78 (3%) eran novio-a ó amigo-a, 38 (2%) habían tenido contacto escolar ó profesional y 66 (3%) tenían otro tipo de relación.

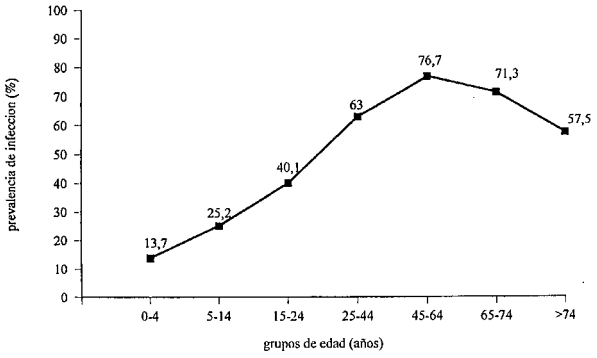


*Fig. 1.Prevalencia de infección en los contactos por grupos de edad.*

En función del estado bacteriológico del caso índice, 1410 contactos (64%) se agruparon en el grupo A, 387 (17,5%) en el grupo B y 410 (18,5%) en el C.

Se detectaron 1.114 contactos con pruebas de la tuberculina positiva, lo cual representa una prevalencia de infección del 50,5%. La edad media de los contactos infectados fue de 37 ± 18 años (rango 1-90). La proporción de infectados aumentó con la edad, observándose la mayor prevalencia en el grupo de 45-65 años (figura 1).

TABLA 1

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TBC EN LOS CONTACTOS EN FUNCIÓN DE LA SITUACIÓN BACTERIOLÓGICA DEL CASO ÍNDICE.

| Bacteriología caso índice. | Infección (%) | Total | OR (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Grupo A | 767 (54,4) | 1.410 | 1,73 (1,37-2,19)* |
| Grupo B | 158 (40,1) | 387 | |
| Grupo C | 189 (46,1) | 410 | 1,39 (1,11-1,75)** |
| Total | 1.114(50,5) | 2.207 | |

* OR entre grupos A y B, p<0,00001.
** OR entre grupos A y C, p<0,005.
OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza

TABLA 2

PREVALENCIA DE INFECCIÓN TBC EN LOS CONTACTOS SEGÚN EL GRADO DE INTIMIDAD CON EL CASO ÍNDICE.

| Grado de intimidad | Infección (%) | Total | OR (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| Estrechos | 894 (56,1) | 1.593 | 2,29 (1,88-2,79)* |
| Ocasionales | 220 (35,8) | 614 | |
| Total | 1.114(50,5) | 2.207 | |

* OR entre ambos grupos, p<0,00001

Fueron diagnosticados 90 nuevos casos de enfermedad tuberculosa, lo que supone un 4,1% del total de contactos

De los 160 contactos menores de 5 años, 22 (13,7%) estaban infectados. Entre los 361 de 5 a 14 años, 91 (25,2%) tuvieron un Mantoux positivo. La prevalencia de infección fue mayor en los contactos de casos índice con baciloscopia positiva, con diferencias estadísticamente significativas respecto a los otros grupos, y aumentó también en función del grado de intimidad de los contactos (tablas 1 y 2).

Se repitió la prueba de la tuberculina 3 meses después a 426 contactos que cumplían los criterios señalados. En 44 de ellos (10,3%) se evidenció conversión tuberculínica, siendo el resultado de la segunda prueba superior a 14mm en 29 contactos y entre 4 y 14 mm en 15.

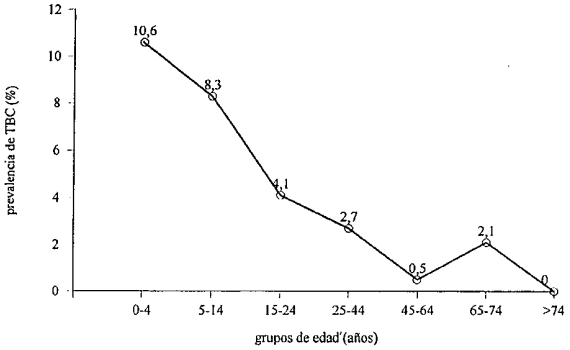


*Fig. 2. Prevalencia de enfermedad TBC en los contactos por grupos de edad.*

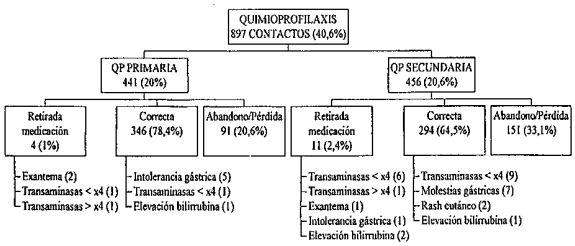


*Fig. 3. Quimioprofilaxis y toxicidad por isoniacida.*

TABLA 3

CASOS NUEVOS DE TBC ENTRE LOS CONTACTOS EN FUNCIÓN DEL ESTADO BATERIOLÓGICO DEL CASO ÍNDICE.

| Estado bacteriológico caso índice. | TBC(%) | TOTAL | OR (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| Grupo A | 79 (5,6) | 1.410 | 7,60 (2,48-37,81)* |
| Grupo B | 3 (0,8) | 387 | |
| Grupo C | 8 (1,19) | 410 | 2,98 (1,38-6,72)** |
| Total | 90 (4,1) | 2.207 | |

* OR entre grupos A y B, p<0,0001.
** OR entre grupos A y C, p<0,005.

TABLA 4

CASOS NUEVOS DE TBC EN LOS CONTACTOS SEGÚN EL GRADO DE INTIMIDAD CON EL CASO ÍNDICE

| Grado de intimidad | TBC(%) | TOTAL | OR (IC 95%) |
|---|---|---|---|
| Estrechos | 82 (5,1) | 1.593 | 4,11 (1,91-9,23)* |
| Ocasionales | 8 (1,3) | 614 | |
| Total | 90 (4,1) | 2.207 | |

* OR entre ambos grupos, p<0,00005

Fueron diagnosticados 90 nuevos casos de enfermedad tuberculosa, lo que supone un 4,1% del total de contactos revisados, con una edad medio de 17 ± 13 años (rango 1-67). La prevalencia de tuberculosis más elevada se observó en los menores de 15 años, siendo ésta del 10,6% en el grupo de 0 a 4 años y del 8,3% en el de 5 a 14 años (figura 2). El 52% (47/90) de casos de TBC detectados, se dieron en contactos menores de 15 años y el 76% en menores de 25 años. Como se muestra en las tablas 3 y 4, el porcentaje de enfermos ascendió en los contactos de pacientes bacilíferos y en los más próximo al caso índice. De los 90 nuevos casos de TBC diagnosticados, 12 (13,3%) tenían baciloscopia de esputo positiva (edad media 32 ± 8 años, rango 20-43), de los cuales 8 pertenecían al grupo a y 4 al grupo C.

Quimioprofilaxis.

Se indicó quimioprofilaxis con isoniacida en 897 (40,6%) de los contactos estudiados (figura 3). De ellos, 441 (20%) recibieron quimioprofilaxis primaria y456 (21%) secundaria, con una cumplimentación correcta en el 78,4% y 64,5% respectivamente. Globalmente se completó la quimiprofilaxis en 640 (29%) de los contactos revisados. En 41 casos (4,6%) se observó toxicidad por isoniacida, aunque sólo obligó a retirar el fármaco en 15 (1,7% del total de contactos con quimioprofilaxis). Los efectos secundarios más frecuentes fueron intolerancia gástrica y movilización de enzimas hepáticas.

# DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro trabajo demuestran una vez más la utilidad del estudio de contactos en la identificación de nuevos casos de TBC y de individuos infectados. Hemos encontrado una prevalencia de infección entre los contactos del 50.5%, similar a la observada en otros estudios realizados en nuestro país, los cuales han aportado prevalencias de entre el 44% [11, 12] y el 55% [5], y superior a la estimada para la población general en Barcelona en 1985 [13]. Sin embargo, el porcentaje de nuevas TBC diagnosticadas (4,1%) es menor al hallado en otros trabajos españoles, que muestran un índice de enfermedad TBC en torno al 6%. Así, Ruiz Manzano et al. [5] ha diagnosticado un 6,1% de nuevos enfermos tras revisar a 666 contactos de 191 pacientes con TBC, y Vidal et al. [11], en un estudio de 3071 contactos, encuentran un 5,7% de enfermos. Nuestra cifra, en cambio, se sitúa más próxima a los datos publicados en otros países como Estados Unidos, Canadá o Gran Bretaña, en los que se han detectado entre un 2 y un 3,6% de nuevas TBC [9, 14, 15]. En cualquier caso, representa una tasa muy superior a la incidencia de TBC en la población general de nuestra área, que en 1994 se estimó en 37 casos por 100.000 habitantes [16].

Es bien conocido que la presencia de baciloscopia positiva en el caso índice es un factor de riesgo crucial en la transmisión de la TBC a los contactos. Hemos observado una proporción significativamente más elevada tanto de infectados (54,4%) como de nuevos enfermos (5,6%) entre los contactos de pacientes con tinción de esputo positiva, de acuerdo con los hallazgos de numerosas publicaciones previas. [15, 17, 19].

Con respecto a que exista un menor riesgo entre los contactos de enfermos con baciloscopia negativa, no existe unanimidad en la literatura [20], aunque en general la mayoría de los trabajos confieren un mayor riesgo a los pacientes con baciloscopia de esputo positiva. En le presente estudio resultan de interés los datos obtenidos en los grupos B y C, donde se han observado un 40,8% y 46,1% de infectados respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos. El que exista un mayor porcentaje de infecciones en contactos de casos índice con bacteriología negativa en relación a aquellos con cultivo positivo ha sido también documentado por otros autores, y se debe probablemente a la presencia de un caso fuente próximo que contagia al caso índice e infecta a los convivientes [5]. De hecho, de los 8 casos de TBC detectados en contactos del grupo C, 4 tenían baciloscopia de esputo positiva y resultaron ser las verdaderas fuentes de infección. Asimismo se ha sugerido que algunos enfermos TBC con bacteriología negativa o TBC extrapulmonar, pueden presentar en algún momento de su evolución baciloscopias positivas, lo que también podría explicar la proporción de infectados observada entre los contactos de pacientes con baciloscopia negativa [11].

Por lo que respecta al grado de intimidad con el caso índice, se sabe que la proximidad y duración de la exposición al mismo son factores básicos para el contagio [6, 15, 20]. En un trabajo reciente [11] se ha demostrado que el nivel de intimidad es el factor más influyente en la aparición de nuevas TBC, seguido de la edad avanzada del caso índice y la densidad bacilar en sus muestras respiratorias. Los resultados de nuestro estudio muestran índices de infección y enfermedad entre los contactos estrechos superiores a los de los ocasionales, lo que apoya la recomendación de iniciar la investigación en los contactos íntimos y prolongarlo a los ocasionales sólo si se demuestran infecciones recientes en los primeros [6].

Las edades jóvenes de la vida se han considerado también un factor de riesgo para la TBC entre los contactos, especialmente aquellos menores de 15 años, en los que se logra hasta un 80% de los diagnósticos [21, 22]. Grzybouski et al [15], en un estudio llevado a cabo en Canadá, encontraron que el 15%

de los contactos menores de esta edad tenían TBC, los cuales representaron certa del 40% de todos los casos de TBC diagnosticados en ese país durante los 6 años del estudio. En Rotterdam, Van Genus et al [23] han hallado una prevalencia de infección del 50%.

## BIBLIOGRAFÍA


1. American Thoracic Society/Centers for Disease Control. Control of tuberculosis. Am Rev Dis 1983; 128: 336-342.
2. Centers for Disease Control. Essencial Components of a Tuberculosis Prevention and Control Program: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR 1995; 44 (RR-11): 1-17.
3. Riley RL. Sesease transmission and contagion control. Am Rev Resp Dis 1982; 125: 16-19.
4. Caminaro Luna JA. Medidas básicas para el control de la tuberculosis en una comunidad. Med Clin (Barc) 1994; 102: 67-73.
5. Ruiz Manzano J, Parra O, Roig J, Materola J, Abad J, Morera J. Detección temprana de la tuberculosis mediante el estudio de contactos. Med Clin (Barc) 1989; 92: 561-563.
6. American Thoracic Society. Control of Tuberculosis in United States. Am Rev Resp Dis 1992; 146: 1623-1633.
7. World Health Organization. WHO Expert Committee on Tuberculosis. Ninth report. Ginebra: WHO, Technical Report Services nº 552, 1974.
8. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1992; 98: 24-31.
9. British Thoracic Association. A study of a standarized contact procedure in tuberculosis. Tubercle 1978; 59: 245-259.
10. Grupo de Trabajo TIR (Tuberculosis e infecciones respiratorias). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Arch Bronconeumol 1992; 28: 270-278.
11. Vidal R, Miravitlles M, Caylá JA, Torella M, Martín N, de Gracia J. Estudio del contagio en 3071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. Med Clin (Barc) 1997; 108: 361-365.
12. Casanova C, González C, Pérez M, Piqueras R, Estellés C, Morera M. La investigación de contactos en el paciente tuberculoso pediátrico. Med Clin (Barc) 1991; 97: 486-490.
13. De March P. Situación actual de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1991; 97: 463-472.
14. Farer LS. Chemoprophylaxis. Am Rev Resp Dis 1982; 125: 102-107.
15. Grzybowski S, Barnett G, Styblo K. Contacts of cases of active pulmonar y tuberculosis. Bulletin of the International Union Against Tuberculosis 1975; 50: 90-106.
16. Del Castillo Otero D, Soto Campos G, Elías Hernández T, Gómez-Pastrana D, Otero Candelera R, Verano Rodríguez A. Tuberculosis en el área sanitaria del Hospital Virgen del Rocía (Sevilla) durante el año 1994. Neumosur 1996; 8: 41.
17. Shaw JB and Wynn-Williams N. Infectivity of pulmonary tuberculosis inrelation to sputum status. Am Rev Resp Dis 1954; 69: 724.
18. Liippo K, Kulmala K, Tala E. Focusing Tuberculosis Contact Tracing by Smear Grading of Index Cases. Am Rev Resp Dis 1993; 148: 235-236.

19. Stead W, To T, Harrison RW et al. Considerations in peventive treatment for tuberculosis in elderly persons. Ann Intern Med 1987; 107: 843-845.
20. Rose CE, Zerbe JO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. Am Rev Resp Dis 1979; 119: 603-609.
21. Spencer Jones J. Tuberculosis case-finging in coastal Sutheast Kent, 1977-81. Lancent 1983; 1: 232-233.
22. Nolan RJ. Childhood tuberculosis in North Carolina: a study of the oportunities for intervention in the transmission of tuberculosis to children. Am J Publ Hlth 1986; 76: 26-30.
23. Van Genus HA, Meijer J and Styblo K. Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1979. Bulletin of the International Union Against Tuberculosis 1975; 50: 107-121.
24. Caminero JA. Situación actual de la tuberculosis en España. Arch Bronconeumol 1994; 30: 371-374
25. Ferebee SH and Mount FW. Tuberculosis morbidity in a controlled trial of the prophylactic use of isoniazid among househol contacts. Am Rev Resp Dis 1962; 85: 490.
26. De March P. El control y la profilaxis de la tuberculosis. Su aplicación actual en España. Perspectivas. Arch Bronconeumol 1988; 24: 151-156.
27. Farer LS. The current status of tuberculosis control efforts. Am Rev Resp Dis 1986; 134: 402-407.