

# Eficacia diagnóstica del estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un distrito urbano de alta prevalencia

J. Solsona\*, J. A. Caylà\*\*, M. Bedia\*, C. Mata\*, J. Claveria\*\* y Grupo de trabajo para estudio de contactos de Ciutat Vella, Barcelona

\*Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis Dr. Lluís Sayé. Barcelona.

\*\*Servicio de Epidemiología del Instituto Municipal de la Salut Pública (IMSP).

\*\*\*DAP de Ciutat Vella. Institut Català de la Salut (ICS). Barcelona.

**Fundamento.** El estudio de contactos (EC) es un objetivo fundamental para el control de la tuberculosis (TBC) después del cumplimiento terapéutico. Se pretende determinar la efectividad diagnóstica y grado de implantación del EC, así como los factores de riesgo para generar nuevos casos en una zona de alta prevalencia ( $163/10^5$  habitantes).

**Pacientes y métodos.** Se han analizado los datos de los EC disponibles en el distrito barcelonés de Ciutat Vella en 1997 y 1998. Como medida de asociación a infección y enfermedad tuberculosa se calculó la odds ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) de 95% mediante regresión logística. **Resultados.** El EC se practicó en el 65.2% de los enfermos y en el 100% de los niños tuberculin-positivos. Se diagnosticaron 30 enfermos entre 858 contactos de 135 enfermos tuberculosos (3,49%) y 8 entre 318 contactos de 64 pacientes menores de 15 años primoinfectados (2,51%). La prevalencia de infección tuberculosa fue del 51,51% y 46,85%, respectivamente. Las características del caso índice asociadas a nuevos enfermos fueron la drogodependencia (OR: 11,16; IC: 3,0-40,9) y la condición de preso (OR: 18,7; IC: 1,5-232,9), no influyendo la baciloscopy de esputo ni el grado de intimidad excepto en contactos menores de 20 años.

**Conclusiones.** El EC tiene gran rentabilidad en esta zona de alta prevalencia y debe practicarse en todo caso de TBC, si bien los grupos prioritarios son los enfermos presos y/o drogodependientes, y los contactos menores de 20 años. La implantación del EC es mejorable en nuestro medio.

**PALABRAS CLAVE:** tuberculosis, estudio de contactos, factores de riesgo, eficacia diagnóstica.

Correspondencia: J. Solsona Peiró.  
Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis Dr. Lluís Sayé.  
C./ Torres Amat, 8.  
08001 Barcelona.

El trabajo ha sido financiado mediante beca FIS 97/0803 del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social.

Beca FIS 97/0803: M. P. Estrada\*\*\*, S. García\*\*\*, R. Besora\*\*\*, D. Roca\*\*\*, B. Miquel\*\*\*, N. Altet\*, J. Nadal\*, J. Maldonado\*, A. Fernández\* y J. Alcaide\*.

Aceptado para su publicación el 23 de marzo de 2000.

Diagnostic efficacy of the study of contacts of tuberculosis patients in a high prevalence urban area

**Background.** The investigation of contacts (CI) is a main objective for the control of tuberculosis (TB) after therapeutic compliance. The present study was planned to determine the diagnostic effectiveness and degree of CI implementation as well as risk factors to generate new cases in a high prevalence area ( $163/10^5$ ).

**Patients and methods.** An analysis was made of the available data of CI in the Barcelona district of Ciutat Vella in 1997 and 1998. The odds ratio (OR) was calculated as a measure of the association with infection and tuberculosis disease with a 95% confidence interval (CI) by logistic regression.

**Results.** CI was made in 65.2% of patients and 100% of tuberculin-positive children. Thirty patients were diagnosed among 858 contacts of 135 tuberculosis patients (3.49%) and 8 among 318 contacts of 64 primoinfected children aged less than 15 years (2.51%). Prevalence of tuberculosis infection was 51.51% and 46.85%, respectively. The characteristics of the index case associated with new patients were drug abuse (OR: 11.16; CI: 3.0-40.9) and to be prisoner (OR: 18.7; CI: 1.5-232.9). No influence was detected regarding sputum acid-fast smears and degree of closeness except for contacts aged less than 20 years.

**Conclusions.** CI is cost-effective in this area of high prevalence and should be performed in every TB case although priority groups are prisoners and/or drug abusers and contacts aged less than 20 years. The implementation of CI can be improved in our setting.

**KEY WORDS:** Tuberculosis, contact study, risk factors, diagnostic efficacy.

(Rev Clin Esp 2000; 200:412-419)

## Introducción

El estudio de contactos (EC) de enfermos tuberculosos es un instrumento insustituible para detectar precozmente nuevos enfermos y/o primoinfectados. Se acepta que el EC es más prioritario en enfermos con baciloscopy de esputo positiva que en aquellos que tienen únicamente cultivo positivo en medio de

Löwenstein-Jensen o ambos, baciloscopy y cultivo, negativos<sup>1</sup>. También, que el riesgo está en relación directa con la intimidad del contacto<sup>2</sup>. No obstante, otros estudios hallan un notable riesgo entre contactos de enfermos sin confirmación bacteriológica<sup>3,4</sup> y una menor asociación con el grado de intimidad.

El objetivo del presente trabajo es analizar el papel del EC practicado de forma coordinada en todos los casos (tanto hospitalarios como extrahospitalarios) de tuberculosis (TBC) registrados en un distrito urbano de muy alta prevalencia, determinando el porcentaje de enfermos e infectados entre los contactos según el estatus bacteriológico y factores de riesgo, los casos índice, así como el grado de intimidad del contacto y las características de la población diana. También se analiza la efectividad diagnóstica de la búsqueda de foco de los niños tuberculin-positivos registrados en el distrito considerándolos como contactos de enfermos no identificados. Se pretende contrastar la hipótesis de que la mayor incidencia de TBC en la zona ( $163/10^5$  habitantes), muy superior a la media de Barcelona ( $48,5/10^5$ ), de Cataluña ( $36,9/10^5$ ) y de España en general<sup>4</sup> ( $33,8/10^5$ ), determina un mayor riesgo para los contactos.

## Material y métodos

### Ámbito del estudio

El distrito de Ciutat Vella en Barcelona, con una superficie de  $4,3 \text{ km}^2$  y una población censada en 1996 de 84.049 habitantes. La incidencia anual de TBC en él fue de  $163/10^5$  en 1997, de los cuales 32,8% presentaban tinción de Ziehl-Neelsen positiva en esputo ( $53,7/10^5$ ). Se estima que el nivel económico del distrito es alrededor de 60% de la media de la ciudad y que existe un 20% de población inmigrante no censada. Las tasas de alcoholismo (38,7%), drogadicción (16,8%), indigencia (8%) e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (23,4%) asociados a TBC son las más altas de la ciudad. Asimismo, la infección tuberculosa en niños a los 6 años de edad (en cribajes escolares) es del 2,54% frente al 0,54% del total de Barcelona<sup>5</sup>.

### Sujetos del estudio

Se ha encuestado a 215 (93,4%) enfermos tuberculosos sobre 230 declarados en el distrito en los años 1997 y 1998. Los 15 restantes no aceptaron responder la encuesta o bien no fueron localizados. De los encuestados, 65 manifestaron vivir solos y no tener contactos. A los 150 (65,2%) restantes se les practicó EC en varios centros sanitarios del distrito que incluían hospitales, Áreas Básicas de Salud (ABS), servicio de Enfermedades Importadas y Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Asimismo se han estudiado los contactos de 64 menores de 15 años tuberculin-positivos del distrito detectados en cribajes tuberculinicos escolares o bien por su pediatra de cabecera. De los 214 estudios realizados se recuperó información utilizable en 199 casos índice iniciales (92,5%) correspondientes a 135 enfermos y 64 niños tuberculin-positivos.

### Metodología

Se ha implementado una estructura de recogida de datos que incluía un responsable de TBC en cada centro sanitario

público de la zona, un enfermero visitador del Programa de Prevención y Control de la TBC de Barcelona (PTB) y el acceso a los archivos del citado programa. En el momento del diagnóstico, el PTB se encargó de remitir al responsable del proyecto la declaración de cada enfermo y comprobar que se había realizado el EC. Asimismo se encargó de visitar a domicilio a los enfermos de los que no constara estudio realizado para remitirlos al centro correspondiente. Previamente al inicio del estudio se unificaron protocolos con los responsables de todos los centros participantes para garantizar la corrección de los criterios diagnósticos de infección y enfermedad, así como la metodología del estudio de contactos aceptada en nuestro país<sup>1,6</sup>.

El EC se ha realizado según el esquema de los círculos concéntricos consistente en iniciar la revisión por los casos de mayor grado de contacto con el caso índice e ir ampliando la revisión a los círculos de menor contacto hasta no hallar ningún enfermo y/o hallar una tasa de infección igual a la esperada<sup>1</sup>. La revisión básica ha consistido en un interrogatorio estandarizado, la intradermorreacción de Mantoux, radiografía de tórax y examen de esputo con tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio de Löwenstein-Jensen en los casos con imágenes radiológicas compatibles con TBC pulmonar y/o síntomas respiratorios. La inclusión de la radiografía de tórax en la revisión inicial se ha hecho para detectar posibles enfermos tuberculin-negativos<sup>2</sup>. La revisión se ha repetido a los dos meses a los contactos de enfermos tuberculosos que no se hubieran diagnosticado de TBC activa y hubieran resultado tuberculin negativos en la primera. Se ha distribuido a los 1.176 contactos revisados en dos grupos: grupo A) 858 contactos de 135 enfermos tuberculosos; grupo B) 318 contactos de menores de 15 años tuberculin-positivos. A su vez el grupo A se ha subdividido en tres grupos según las características del caso índice: grupo A1) 521 contactos de 73 enfermos con baciloscopy y cultivo de esputo en medio Löwenstein-Jensen positivos; grupo A2) 139 contactos de 29 enfermos con baciloscopy negativa y cultivo positivo en esputo; grupo A3) 198 contactos de 33 enfermos sin confirmación bacteriológica bien por ser la baciloscopy y cultivo de esputo negativos, bien por haber sido diagnosticados por biopsia y/o por criterios clínico-radiológicos. Paralelamente, los contactos del grupo B han sido divididos en dos subgrupos: grupo B1) 47 contactos de las encuestas en las que se halló el caso índice final (el foco infeccioso), y grupo B2) 271 contactos de encuestadas en las que no se halló el caso índice final.

Las características de los casos índice, en cuanto a bacteriología y factores de riesgo (edad, enolismo, tabaquismo, drogadicción, VIH, indigencia, antecedentes de prisión, etc.), así como su lugar de diagnóstico han sido obtenidas a partir del registro de casos del PTB. Se ha valorado el grado de contacto según tres categorías<sup>1</sup>: 1) íntimo: conviviente y/o con contacto diario superior a 6 horas/día; 2) conviviente y/o con contacto diario inferior a 6 horas /día, y 3) contacto no conviviente sin contacto diario.

Se ha clasificado a los contactos según los estándares de la American Thoracic Society (ATS)<sup>7</sup>, especificando en los tuberculin-positivos si se trataba de virajes tuberculinicos, reactores positivos por primera vez o bien reactores positivos ya conocidos. Se ha considerado infectados a los sujetos tuberculin-positivos y/o clasificados en la escala del 2 al 5 de la ATS. El cómputo final se ha efectuado en función de los resultados definitivos de la segunda revisión. Las indicaciones de tratamiento y quimioprofilaxis se han hecho siguiendo los protocolos aceptados en nuestro país<sup>6</sup>.

### Intradermorreacción de Mantoux

Se ha utilizado 2 UT de PPD RT 23 considerando positiva la reacción con una induración transversal de 5 o más mm

a las 48-72 horas. En los casos en que el EC era motivado por un enfermo, no se tuvo en cuenta el antecedente de vacunación BCG. Cuando el estudio estaba motivado por un niño tuberculin-positivo y no se halló foco conocido, el dintel de positividad para los casos vacunados de BCG sin infección VIH conocida se estableció en 15 mm<sup>7</sup>.

#### Metodología estadística

Se ha utilizado una base de datos en formato dBASE-IV para procesar los datos de los contactos. Respecto a los casos índice se ha utilizado la base de datos del PTB. En el análisis univariado se utilizó la prueba del Chi cuadrado. A nivel multivariado, las variables asociadas a nivel univariado con  $p < 0,15$  se trataron con un modelo de regresión logística, calculando la *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza de 95% (IC).

#### Resultados

Se han estudiado un total de 1.176 contactos. La media global de contactos estudiados por caso ha sido de 5,90 (6,35 en el grupo A y 4,96 en el grupo B). En el grupo A la edad media ha sido de 35 años con desviación estándar de 18,3 (rango de 0 a 88), correspondiendo al sexo masculino 510 sujetos (59,4%) y 348 al sexo femenino (40,5%). En el grupo B la edad media fue de 37,3 años, con desviación estándar de 18,9 (rango 1 a 86). El 44,9% correspondió a hombres y el 55,1% a mujeres.

La prevalencia global de enfermedad tuberculosa entre los contactos ha sido del 3,23% (38 casos), de los cuales 22 (57,8%) tenían confirmación bacteriológica. La distribución por grupos ha sido como sigue: 20 (3,83%) en el grupo A1, 5 (3,59%) en el grupo A2, 5 (2,52%) en el grupo A3 ( $p = 0,36$ ) y 8 en el grupo B (2,51%). Comparando la prevalencia global de los grupos A y B no se halló diferencia significativa ( $p = 0,71$ ). La prevalencia de infección tuberculosa en el global de los contactos ha sido de 50,2% (591 infectados). En el grupo A la prevalencia ha sido de 51,5% (442 infectados) que distribuida por subgrupos correspondió a 56,8% (296 infectados) en el grupo A1, 44,6% (62 infectados) en el grupo A2 y 4,4% (84 infectados) en el grupo A3 ( $p = 0,007$ ). La prevalencia en el grupo B ha sido de 46,8% (149 infectados), sin diferencia significativa con el grupo A ( $p = 0,15$ ). Únicamente se han registrado 5 (0,9%) virajes tuberculosos, correspondiendo el resto a 530 sujetos a los que se les había practicado el Mantoux por primera vez en su vida (89,6%) y a 56 sujetos con infección previa conocida (9,5%). Solamente se registró un caso de viraje tuberculínico asociado a enfermedad en la segunda revisión. No se halló ningún enfermo tuberculin-negativo entre los 30 casos secundarios del grupo A, aunque 3 de ellos eran portadores del VIH. Respecto al diagnóstico de TBC inactiva, se ha registrado en 40/858 contactos (4,66%) en el grupo A: 19/521 (3,64%) en el grupo A1, 14/139 (10,07%) en el grupo A2 y 7/198 (3,5%) en el grupo A3. En el grupo B se ha hallado en 12/318 (3,77%) sin diferencia con el grupo A ( $p = 0,51$ ).

En el análisis del grupo A los factores de riesgo del caso índice asociados a enfermedad tuberculosa en-

tre los contactos fueron la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) y la condición de preso. No se registró asociación con el sexo, ni el estatus bacteriológico, ni la infección por el VIH (**tabla 1**). Paralelamente, entre los contactos, el único factor de riesgo asociado a enfermedad fue la edad de 0 a 19 años, no hallando asociación con el grado de contacto incluso al limitar el análisis a contactos de enfermos bacilíferos ( $p = 1,00$ ). Al limitar el análisis al subgrupo de los 158 contactos de 0 a 19 años, el estatus bacteriológico del caso índice aumentó su significación, registrándose 7 casos entre 85 contactos de enfermos bacilíferos (8,2%) frente a 1 caso entre 72 contactos de no bacilíferos (1,4%) con  $p = 0,06$ . Lo mismo sucedió con el grado de contacto ( $p = 0,07$ ) y la condición de indigente ( $p = 0,02$ ) del caso índice (**tabla 2**).

La presencia de infección tuberculosa en el grupo A (**tabla 3**) estuvo asociada a diversos factores del caso índice: sexo ( $p = 0,029$ ), ADVP ( $p = 0,05$ ), VIH ( $p = 0,003$ ), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ( $p < 0,0001$ ), baciloscopía positiva ( $p = 0,007$ ), edad de los contactos ( $p < 0,0001$ ) e intimidad del contacto ( $p = 0,01$ ).

En el grupo B de 318 contactos de 64 niños tuberculin-positivos se hallaron 8 nuevos enfermos (2,51%), de los cuales 5 tenían confirmación bacteriológica (con baciloscopía y cultivo positivo). Uno de los enfermos bacilíferos resultó ser caso índice final de tres encuestas iniciadas independientemente. De los 3 enfermos restantes, 2 correspondían a niños contactos de los anteriores y 1 a un adulto portador de lesiones fibróticas extensas considerado caso índice de un niño conviviente. En total, pues, en 10/64 (15,6%) de encuestas se halló el foco originario.

La prevalencia global de infección en el grupo B fue de 46,8% (149 infectados). Al analizar por separado la tasa de infección (**fig. 1**) de los contactos en los que se había hallado el caso índice final (grupo B1) frente a aquellos en los que no se halló (grupo B2), la prevalencia de infección en los primeros fue de 59,5% (28/47) frente a 44,6% (121/271) en los segundos ( $p = 0,05$ ). Procesada la tasa de infección según edades en el grupo B2 (**fig. 2**), en el intervalo de 0 a 19 años se registró una prevalencia del 21,73% (10/46) con media de edad de 11,19 años y que aumentaba con la misma.

La prevalencia de TBC inactiva en los grupos B1 y B2 fue de 2/47 (4,25%) y 10/271 (3,69%) respectivamente ( $p = 0,69$ ).

#### Discusión

La prevalencia de infección y enfermedad tuberculosa entre los contactos estudiados no es superior a la detectada en zonas de prevalencia muy inferior<sup>2,3</sup>, lo cual sugiere que ello no depende tanto de la incidencia de la zona como de las características individuales de los enfermos y del contacto con los casos secundarios. Por otra parte, el tamaño de la muestra encuestada (93,4% de los enfermos declarados) y la revisión sistemática *in situ* de todas las encuestas por

TABLA 1  
Factores del caso índice asociados a enfermedad tuberculosa entre los contactos

Características del caso índice	TBC en contactos				Valor p <sup>1</sup>	OR (IC 95%)	Valor p <sup>2</sup>	OR ajustado (IC 95%)
	Sí	No	n	%				
<b>Sexo</b>								
Hombre	18	492	510	3,52	0,95	1,02 (0,46-2,29)	—	—
Mujer*	12	335	347	3,36	—	1	—	—
<b>Edad</b>								
0 a 20	3	124	127	2,36	0,95	1	—	—
21 a 40	22	444	466	4,72	0,99	2,05 (0,57-8,74)	—	—
> 40*	5	214	265	1,88	—	0,97 (0,23-3,98)	—	—
<b>ADVP</b>								
Si	7	55	62	11,29	0,0005	4,28 (1,59-11,09)	0,0003	11,16 (3,0-40,9)
No*	23	773	796	2,88	—	1	—	1
<b>VIH</b>								
Si	8	135	142	5,63	0,13	1,87 (0,75-4,52)	0,21	—
No*	22	693	715	3,07	—	1	—	—
<b>SIDA</b>								
Si	6	110	116	5,17	0,29	1,63 (0,58-4,32)	—	—
No*	24	718	742	3,23	—	1	—	—
<b>Enolismo</b>								
Si	7	187	194	3,6	0,92	1,04 (0,40-2,61)	—	—
No*	23	641	664	3,46	—	1	—	—
<b>Indigente</b>								
Si	1	47	48	2,08	0,49	0,57 (0,03-4,07)	—	—
No*	29	781	810	3,58	—	1	—	—
<b>Ziehl-Neelsen positivo (esputo)</b>								
Si	20	501	521	3,83	0,36	1,43 (0,63-3,31)	—	—
No*	10	357	367	2,72	—	1	—	—
<b>Presos</b>								
Si	2	14	16	12,5	0,10	4,15 (0,44-19,43)	0,02	18,7 (1,5-232,9)
No*	28	814	842	3,32	—	1	—	1
<b>Edad contactos</b>								
0 a 19	8	150	158	5,06	0,06	2,81 (0,81-10,06)	0,01	3,12 (1,92-8,33)
20 a 39	17	335	352	4,82	0,04	2,67 (0,91-8,38)	0,06	2,32 (0,95-5,88)
> 40*	5	263	268	1,86	1	1	—	1
<b>Intensidad contacto**</b>								
1*	1	42	43	2,32	—	1	—	—
2	18	453	471	3,82	1,00	1,67 (0,23-34,36)	—	—
3	11	333	344	3,19	1,00	1,39 (0,18-29,46)	—	—

TBC: tuberculosis; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza del 95%; \*: categoría de referencia. \*\*: intensidad de contacto (1: conviviente íntimo, 2: conviviente no íntimo, 3: no conviviente). p<sup>1</sup>: análisis univariado; p<sup>2</sup>: análisis multivariado; ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

el PTB hace muy improbable el sesgo poblacional o metodológico. Es decir, en esta zona habría muchos enfermos tuberculosos, pero no más enfermos entre los contactos de cada uno de ellos, considerados individualmente.

La media de contactos estudiados en el grupo A es de 6,35, que si bien es más alta que en los dos estudios hospitalarios citados<sup>2,3</sup>, no puede explicar la proporción de enfermos menor a la esperada por un mecanismo de «dilución», pues en contactos con grado de intimidad 1 y 2 de nuestro estudio (convivientes) y que son el grupo estudiado en ellos, la media de contactos es 3,7 (4,8 en el estudio del hospital Vall d'Hebron y 3,7 en el del hospital de Can Ruti)<sup>2,3</sup> y la tasa de enfermedad no difiere de la del grupo con grado de contacto 3, no convivientes (3,1% frente al 3,8%, p = 0,87).

Todo ello podría atribuirse al hecho de que en Ciutat Vella existen programas de control de la TBC en diversos niveles (municipal, Asistencia Primaria, centros de drogodependientes, equipos de tratamiento

supervisado, prisiones, etc.) que habrían conseguido que el retraso diagnóstico y la tasa de cumplimiento (92,9% frente al 95,1% en 1997) sean comparables al resto de Barcelona<sup>5</sup>. Ello no significa que los resultados sean enteramente satisfactorios, pues el hecho de que sólo se produjeran 5 virajes tuberculinosos sobre 591 infectados sugiere un considerable retraso diagnóstico y/o en la práctica del EC (ya en la primera revisión habrían tenido tiempo suficiente para infectarse).

En los estudios clásicos de Van Geuns en Rotterdam y Gribowsky en Canadá, la proporción de enfermos entre contactos de bacilíferos y enfermos sin confirmación bacteriológica estaba alrededor de 20/1<sup>8,9</sup>. En nuestro país se describe una considerable proporción de enfermos entre contactos de enfermos con sólo cultivo positivo o sin confirmación bacteriológica y la relación oscila entre 2-4/1<sup>2,3,10-12</sup>, lo cual pudiera constituir un fenómeno típico de países con alta prevalencia. El programa de TBC de Cataluña refiere en 1997 una proporción de enfermos entre

TABLA 2  
Factores asociados a enfermedad tuberculosa entre los contactos menores de 20 años

Características del caso índice	TBC en contactos				Valor p <sup>1</sup>	OR (IC 95%)	Valor p <sup>2</sup>	OR ajustado (IC 95%)
	Sí	No	n	%				
<b>Sexo</b>								
Hombre	5	61	66	7,57	0,27	2,43 (0,48-13,41)	—	—
Mujer*	3	89	92	3,37	—			
<b>Edad</b>								
0 a 20*	0	62	62	0	—			
21 a 40*	7	53	60	11,66	0,005	Indefinido	0,84	0-> 1.000
> 40	1	35	36	2,77	0,36	Indefinido	0,85	0-> 1.000
<b>ADVP</b>								
Si	4	7	11	36,36	0,0008	20,43 (3,35-131,47)	0,02	21,59 (1,39-333,9)
No*	4	143	147	2,72	—	1	1	
<b>VIH</b>								
Si	1	17	18	5,55	1,00	1,12 (0,02-9,61)	—	—
No*	7	133	140	5,00	—	1		
<b>SIDA</b>								
Si	1	17	18	5,55	1,00	1,12 (0,02-9,61)	—	—
No*	7	133	140	5,00	—	1		
<b>Enolismo</b>								
Si	3	25	28	10,71	0,15	3,0 (0,53-15,79)	0,26	4,0 (0,33-50,0)
No*	5	125	130	3,84	—	1	1	
<b>Indigente</b>								
Si	1	2	3	33,33	0,14	10,57 (0,16-218,28)	0,02	86,56 (1,54-> 1.000)
No*	7	148	155	4,51	—	1	—	1
<b>Ziehl-Neelsen positivo (esputo)</b>								
Si	7	78	85	8,23	0,06	6,46 (0,77-143,16)	0,06	5,55 (0,90-50,0)
No*	1	72	73	1,36	—	1	—	1
<b>Presos</b>								
Si	0	0	0	0	—	1	—	—
No*	8	150	158	5,06	—	Indefinido	—	—
<b>Intensidad contacto**</b>								
1 + 2	7	91	98	7,14	0,15	4,54 (0,54-100,66)	0,07	3,12 (0,87-11,11)
3*	1	59	60	1,66	—	1	—	1

TBC: tuberculosis; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza del 95%; \*: categoría de referencia. \*\*: intensidad de contacto (1: conviviente íntimo, 2: conviviente no íntimo, 3: no conviviente). p<sup>1</sup>: análisis univariado; p<sup>2</sup>: análisis multivariado; ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

2.484 contactos de casos con confirmación bacteriológica del 2,05% frente al 4,50% entre 822 contactos de casos sin confirmación bacteriológica<sup>4</sup>. La presencia de enfermos en este grupo se ha interpretado como el hallazgo de los auténticos focos originales<sup>3</sup>; no obstante, Vidal et al<sup>2</sup> al suprimir de él los casos considerados índices hallan una proporción muy elevada de enfermos (2,56%), lo cual aboga por la hipótesis de que los enfermos con bacteriología negativa tienen un considerable poder de contagio (por probable emisión intermitente de bacilos). En nuestro estudio no se han suprimido de los contactos los casos considerados índices, ya que el objetivo principal era evaluar la rentabilidad diagnóstica del EC y para este propósito hubiera sido irrelevante.

El hecho de que los factores de riesgo del caso índice (en particular la baciloscopia positiva y el grado de intimidad) se asocien fuertemente a la presencia de infección pero no de enfermedad (**tablas 1 y 3**), sugiere que el grupo diana de contactos está parcialmente protegido del desarrollo de la enfermedad por una mayor tasa de infección previa. El grupo menor de 20 años tendría un mayor riesgo al estar relativamente libre de infección y tener mayor susceptibilidad que el adulto tras la primo-infección<sup>13</sup>. Por otra

parte, en zonas de alta prevalencia encontraríamos enfermos en todos los grupos de contactos (incluidos los de casos no bacilíferos) aunque no tuvieran relación directa con el caso índice (este último punto viene avalado por recientes estudios de epidemiología molecular)<sup>14</sup>. No obstante, la prevalencia de infección observada no es superior a la de los estudios citados, por lo que, de ser cierta esta hipótesis, muchos de los sujetos Mantoux positivos en la primera prueba tuberculínica en aquellos estudios corresponderían a infecciones recientes, cosa que sucedería en menor grado en Ciutat Vella.

Es lógico suponer que en un distrito con incidencias anuales de TBC superiores a 150/10<sup>5</sup> en los últimos 10 años debe existir un nivel superior de infección tuberculosa (lo cual coincidiría con la elevada prevalencia de TBC inactiva hallada en todos los grupos), pero, de hecho, no se dispone de una estimación directa por grupos de edad. Podríamos extrapolar los niveles basales de infección del grupo B2, ya que al no hallar enfermos en él podría considerarse como población general. Sin embargo, la prevalencia de infección en el mismo (44,6%) hace difícil esta extrapolación, ya que está entre la de los grupos A2 y A3 de contactos (**fig.1**). Además, la tasa hallada en el

TABLA 3  
Factores del caso índice asociados a infección tuberculosa entre los contactos

Características del caso índice	Infección en los contactos				Valor p <sup>1</sup>	OR (IC 95%)	Valor p <sup>2</sup>	OR ajustado (IC 95%)
	Sí	No	n	%				
<b>Sexo</b>								
Hombre	288	222	510	56,4	0,005	1,63 (1,22-2,16)	0,02	1,53 (1,04-2,32)
Mujer*	154	193	347	44,3	—	1	—	1
<b>ADVP</b>								
Sí	40	22	62	64,5	0,03	1,78 (1,01-3,16)	0,05	2,32 (0,99-5,55)
No*	402	394	796	50,5	—	1	—	1
<b>VIH</b>								
Sí	87	56	143	60,8	0,01	1,58 (1,08-2,31)	0,003	5,46 (1,73-17,20)
No*	355	360	715	49,6	—	1	—	1
<b>SIDA</b>								
Sí	76	40	116	65,5	0,001	1,95 (1,27-3,00)	< 0,0001	10 (3,33-36,66)
No*	366	376	742	49,3	—	1	—	1
<b>Edad</b>								
Caso índice								
0 a 19*	43	84	127	33,8	—	1	—	1
20 a 40	267	199	466	57,2	< 0,0001	2,62 (1,70-4,04)	0,04	1,27 (1,00-1,61)
> 40	132	133	265	49,8	0,002	1,94 (1,22-3,08)	0,67	0,93 (0,34-1,30)
Ziehl-Neelsen positivo (esputo)								
Sí	296	225	521	56,8	0,001	1,72 (1,29-2,29)	0,007	1,61 (1,12-2,27)
No*	146	191	337	43,3	—	1	—	1
<b>Indigente</b>								
Sí	31	17	48	64,5	0,06	1,77 (0,93-3,40)	0,74	—
No*	411	399	810	50,7	—	1	—	—
<b>Enolismo</b>								
Sí	119	75	194	61,3	0,001	1,68 (1,19-2,35)	0,45	—
No*	323	341	664	48,6	—	1	—	—
<b>Presos</b>								
Sí	10	6	16	62,5	0,37	1,58 (0,52-4,93)	—	—
No*	432	410	842	51,3	—	1	—	—
<b>Edad contactos</b>								
0 a 19*	45	113	158	28,4	1	1	—	1
20 a 40	186	166	352	52,8	< 0,0001	2,81 (1,84-4,30)	< 0,0001	2,43 (1,85-3,33)
> 40	190	77	267	71,1	< 0,0001	6,20 (3,92-9,82)	< 0,0001	1,00 (0,80-1,25)
<b>Intensidad contacto**</b>								
1	32	11	43	74,4	0,0001	3,08 (1,44-6,74)	0,01	1,90 (1,13-3,18)
2	243	228	471	51,5	0,39	1,13 (0,85-1,51)	0,04	0,73 (0,54-1,00)
3*	167	177	344	48,5	—	1	—	1

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza del 95%; \*: categoría de referencia. \*\*: intensidad de contacto (1: conviviente íntimo, 2: conviviente no íntimo, 3: no conviviente). p<sup>1</sup>: análisis univariado; p<sup>2</sup>: análisis multivariado; ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

subgrupo de edad de 0 a 19 años (21,7%) a los 11,19 años de media (**fig. 2**) es demasiado superior al 2,59% registrado en prospecciones tuberculinicas en escolares de 6 años para atribuirle un nivel basal<sup>5</sup>. La ausencia de enfermos en este grupo refleja, probablemente, la incapacidad de los métodos habituales para detectarlos.

Los estudios de epidemiología molecular<sup>15,16</sup> demuestran que de los sujetos emparejados en el tipado molecular únicamente se puede asociar clínicamente a *posteriori* un 10%-30%. Esto se interpreta como que la transmisión sucede en gran parte por contacto esporádico en lugares públicos (sobre todo en zonas de alta prevalencia y elevada densidad demográfica)<sup>14</sup>, lo cual podría explicar la baja asociación hallada entre enfermedad y grado de convivencia en este distrito, con gran densidad de población (19.534 hab/km<sup>2</sup>) y donde hay censados 899 bares y alrededor de 400 pensiones (además de cines, teatros, etc.) en tan sólo 4,3 km<sup>2</sup>.

El papel de la ADVP en la transmisión de la TBC ha sido puesto de relieve en otros estudios<sup>17</sup>. En el nuestro se asocia tanto a infección como enfermedad en los dos grupos analizados (general y contactos menores de 20 años), probablemente por la persistencia en fase contagiosa debido al retraso diagnóstico y al incumplimiento del tratamiento<sup>18,19</sup>. La asociación entre enfermedad y condición de preso no se observa respecto a la infección, lo que pudiera interpretarse como un reflejo de la deficiente situación sociofamiliar que condicionaría mayor riesgo de enfermar a igualdad de exposición. El efecto del VIH y el SIDA se observa únicamente sobre la infección, pero no sobre la enfermedad. Esto coincide parcialmente con otros estudios que demuestran el considerable poder de contagio de la TBC asociada al VIH a pesar de la menor frecuencia de formas pulmonares cavitarias<sup>20</sup>. Por otra parte, en Barcelona la proporción de enfermos bacilíferos no difiere según el estatus respecto al VIH, y dado que la baciloscopy del caso índice no

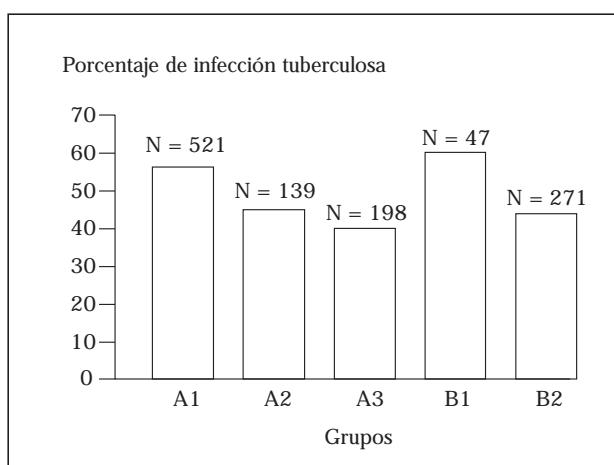


Fig. 1. Prevalencia de infección tuberculosa en 1.176 contactos de enfermos tuberculosis. Grupo A1: contactos de enfermos tuberculosis con baciloscopía de esputo positiva. Grupo A2: contactos de enfermos con baciloscopía negativa y cultivo Löwenstein positivo en esputo. Grupo A3: contactos de enfermos sin confirmación bacteriológica. Grupo B1: contactos de niños tuberculin-positivos con caso índice identificado. Grupo B2: contactos de niños tuberculin-positivos sin foco infeccioso identificado.

ha resultado significativa sobre la enfermedad en los contactos, resulta lógico que tampoco lo sea el VIH aisladamente y sí únicamente cuando se asocia a ADVP y/o condición de preso. La edad del caso índice comprendida entre 20 y 40 años, junto con el sexo masculino, resultan factores significativos sobre infección probablemente por su mayor retraso diagnóstico e incumplimiento del tratamiento. La asociación entre indigencia y enfermedad en contactos menores de 20 años no puede considerarse relevante, pues el único caso registrado corresponde a la muy infrecuente situación de una familia entera alojada en un albergue para indigentes.

La búsqueda del foco de los 64 niños tuberculin-positivos ha tenido gran rentabilidad y la prevalencia de

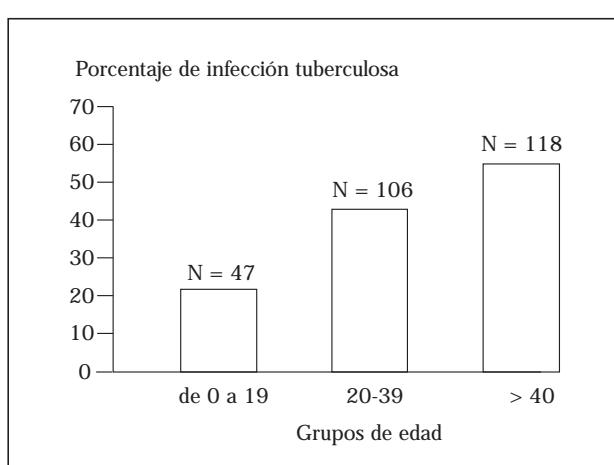


Fig. 2. Prevalencia de infección tuberculosa por grupos de edad entre 271 contactos de niños tuberculin-positivos sin foco infeccioso identificado.

enfermedad e infección halladas impone su necesidad absoluta.

Existe un cierto solapamiento entre los grupos A3 y B1, ya que 13/33 (39,3%) enfermos sin confirmación bacteriológica corresponden a niños y los 5 casos encontrados en este grupo serían los casos índice reales. Por otra parte, 2 de los niños estudiados como únicamente tuberculin positivos fueron declarados posteriormente como enfermos y sus contactos habrían de pasar al grupo A3. De todas formas esto no implica modificaciones prácticas en nuestro estudio, pues al sumar los dos grupos A3 y B, la prevalencia de enfermedad continúa siendo muy elevada (2,52%) y la rentabilidad diagnóstica del EC es indiscutible<sup>10,12,21</sup>. El origen del contagio de los restantes 54 niños tuberculin-positivos hay que situarlo en el ámbito extrafamiliar, pues el familiar cercano se ha estudiado en todos los casos. La búsqueda de foco escolar prevista cuando no se encuentra el foco familiar hubo de abandonarse dado el importante despliegue logístico que comportó y la nula rentabilidad diagnóstica de las primeras prospecciones, lo cual no excluye su utilidad en zonas de menor prevalencia y donde los recursos lo permitan<sup>22</sup>.

La cobertura actual del 65,2% de enfermos con EC realizado es ligeramente superior a la media de Barcelona (56,2%)<sup>5</sup> y Cataluña (45,0%)<sup>4</sup>, a pesar de un superior grado de problemática social, probablemente como resultado de los programas de seguimiento. El principal motivo de no realizar EC (28,2% del total) fue el alegar «vivir solo y no tener contactos habituales»; respuesta que, en un distrito urbano de tan elevada densidad de población, es de muy baja credibilidad. Todo ello hace suponer que la rentabilidad actual del EC está lejos de su techo teórico y que es preciso abogar por su realización en todos los enfermos tuberculosis por personal debidamente entrenado y con la cobertura legal necesaria para acceder a todos los ámbitos<sup>1-3,10</sup>.

## Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todas las personas e instituciones que han posibilitado el presente estudio, en particular a la Dirección de Asistencia Primaria (DAP) de Ciutat Vella, al Institut Municipal de la Salut, al Hospital de N.ª Sra. del Mar y al Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona. Asimismo, al doctor P. de March Ayuela por su detenida revisión del manuscrito, que nos ha sido de gran utilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de estudio de contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre estudio de contactos en los pacientes tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:151-156.
2. Vidal R, Miravitles M, Caylà J, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio de 3.071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1997; 108:361-365.
3. Ruiz Manzano J, Parra O, Roig J, Manterola J, Abad J, Morera J. Deteción temprana de la tuberculosis mediante estudio de contactos. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:561-563.
4. Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosis a Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. BEC 1999, 3:25-28.
5. Galdós Tangüis H, Caylà JA, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal MT. La Tuberculosis a Barcelona. Informe de 1997. Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosis de Barcelona. Barcelona: Publicaciones del Institut Municipal de la Salut, 1998.

6. Grupo de trabajo sobre tuberculosis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Conferencia nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98:24-31.
7. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and classification of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:725-735.
8. Van Geuns HA, Meijer J, Styblo K. Results of contact examination in Rotterdam 1967-1969. *Selected Papers* 1975; 16:107-121.
9. Grzybowski GO, Barnet ED, Styblo K. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Selected Papers* 1975; 16:90-106.
10. Moliner C, Sánchez A, Asensio I, Crespo N, Huertas MC, Muñoz F. Yield from studying of patients with tuberculosis. *Enf Infect Microbiol Clin*, 1991; 2:82-84.
11. Fernández A, Arazo P, Aguirre JM, Arribas JL. The study of contacts of tuberculosis patients. *An Med Interna* 1994; 11 (2):62-66.
12. Casanova C, González C, Pérez M, Piqueras R, Estellés C, Moreira M. La investigación de contactos en el paciente tuberculoso pediátrico. *Med Clin (Barc)* 1991; 13:486-490.
13. Vidal R, De March P. Concepto de infección y enfermedad tuberculosas. En: Vidal R, De March P, eds. *Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa*. Barcelona: Doyma, 1992; 1-8.
14. Classen CN, Warren R, Richardson M, et al. Impact of social interactions in the community on the transmission of tuberculosis in a high incidence area. *Thorax* 1999; 54:136-140.
15. Alland D, Kalkut G, Moss A, et al. Transmission of tuberculosis in New York City. An analysis by DNA Fingerprinting and Conventional Epidemiologic Methods. *N Engl J Med* 1994; 330:1.710-1.716.
16. Small P, Hopewell PH, Shing S, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994; 330:1.703-1.709.
17. Rodrigo T, Caylà J, García de Olalla P, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, Miranda P, Brugal T. Characteristics of tuberculosis patients who generate secondary cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1:352-357.
18. Caylà J, García de Olalla P, Galdós-Tangüis H, Vidal R, López-Colomés J, Gatell JM, Jansà JM. The influence of intravenous drug use and HIV infection in the transmission of tuberculosis. *AIDS* 1996, 10:95-100.
19. Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM. Prevención de la tuberculosis. En: Caminero JA, Fernández L, eds. *Actualizaciones SEPAR*. Barcelona: JR Prous Editores, 1995; 33-60.
20. Nunn P, Mungai M, Niamwaya J, et al. The effect of human immunodeficiency virus type 1 on infectiousness of tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1994, 75:25-32.
21. Castan ML, Vidal ML, Cerro MJ, Rey R, Ortega A, García J. Contacts of children with tuberculous patients. *An Esp Pediatr* 1991; 34:129-131.
22. Pina JM, Miret P, González P, López JL, Martín A. Control de la tuberculosis en centros educativos. 30<sup>th</sup> IUATLD World Conference on Lung Health. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:S170.