



# Tuberculosis.

Manejo práctico de algunos problemas frecuentes: Estudio de contactos.

José A. Capdevila Morell

SEMI, Octubre 2011

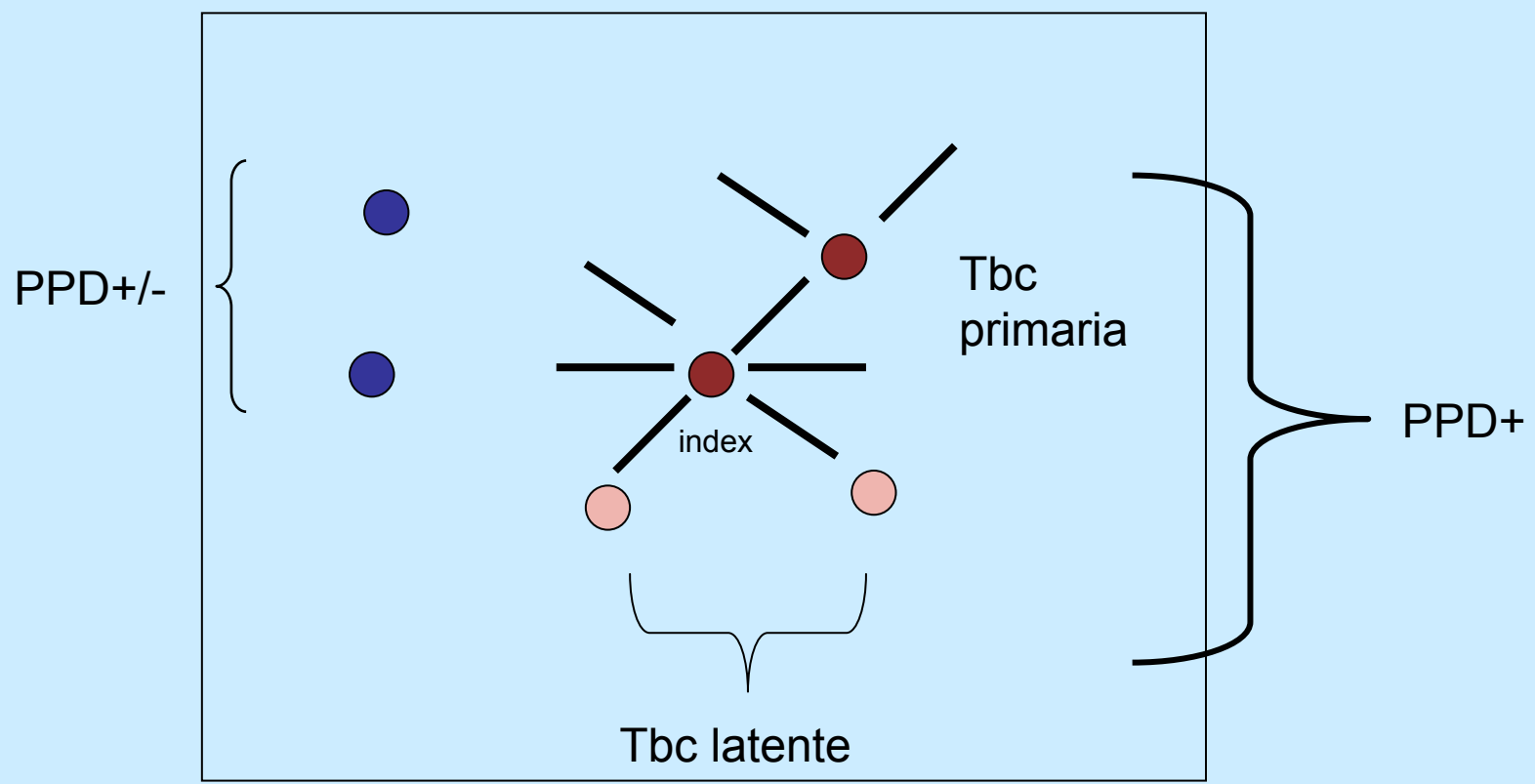
# Porqué estudio de contactos?

- Un tercio de la población mundial está infectada de tuberculosis
- En España 20-25 casos por  $10^5$  hab.
- 30% de exposiciones acaban en ITL
- Tratamiento con INH reduce el riesgo en 70-80%.
- 1 caso de tbc activa comporta entre 10-20 infectados.

# Estrategias preventivas de la tuberculosis

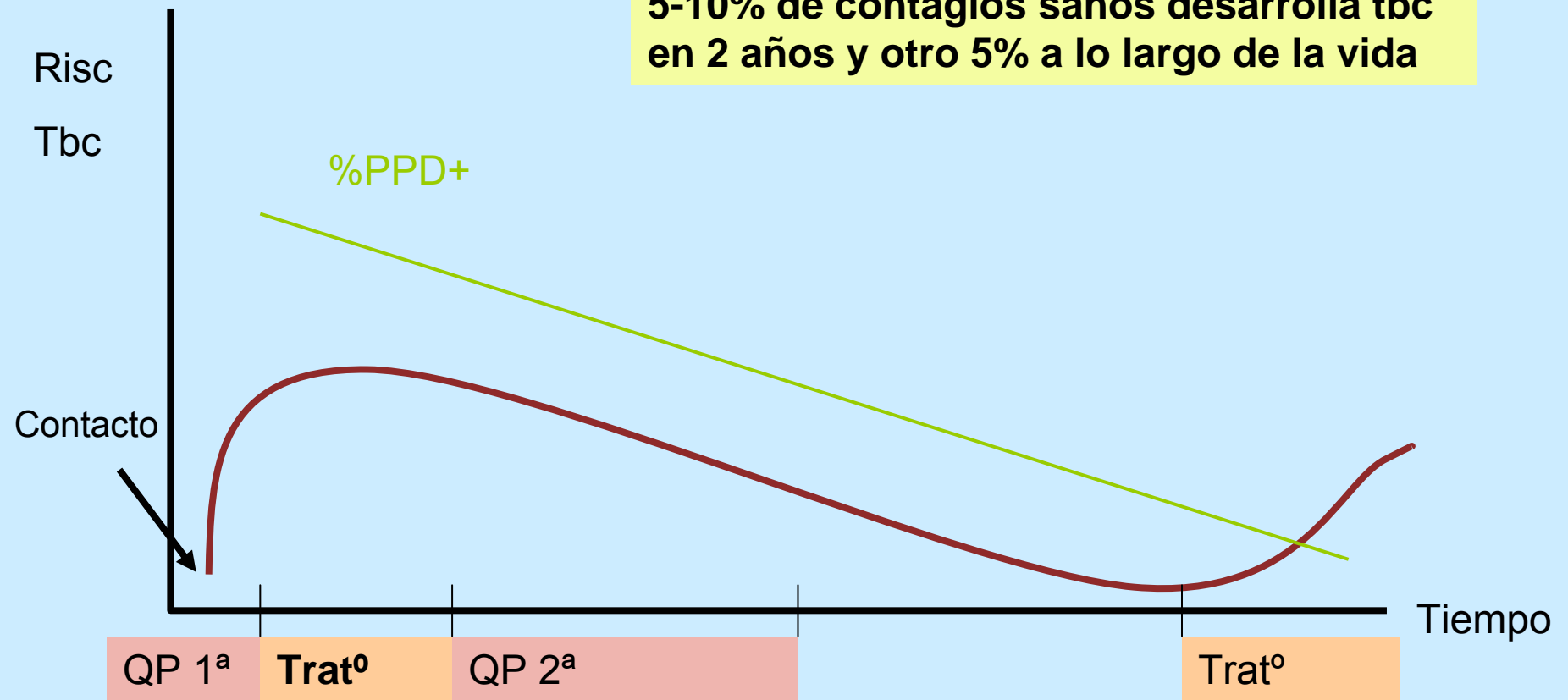
- Evitar contagio (aislamiento y tratamiento eficaz).
- Estudio de contactos
  - Detectar caso fuente
  - Detectar 3-5% de casos nuevos  
50-60% de ITL  
15-20% de quimioprofilaxis primaria o TITLatente
- Cribage poblacional o en situaciones especiales

# Area de exposición



# Evolución infección tuberculosa

5-10% de contagios sanos desarrolla tbc en 2 años y otro 5% a lo largo de la vida



# Estudio del contagio en contactos familiares de enfermos con tuberculosis

- 3071 contactos de 635 pacientes (4,8 por pac).
- 44% PPD+ y 176 casos de tbc (5,7%). El 70% de casos nuevos procedían de pacientes bacilíferos.
- Factores de riesgo:
  - Intimidad (OR:8,2)
  - Mayor positividad del PPD (OR:4,43)
  - Baciloscopia+++ (OR:1,97)
  - Edad índice > 65 a (OR:3,04)
  - Sexo masculino (OR:1,86)
  - Edad < 15 a (OR:1,58)

# Factores de riesgo de TBC

- Características del caso índice
  - De mayor a menor riesgo:  
BK+, BK- Lowenstein+, BK y Lowenstein -
- Características del “contactado”:
  - Mayor riesgo en niños < 4a. (adolescentes=18 a.)  
Inmunodeprimidos VIH+, trasplantados..
- Características del “contacto”:
  - Espacios cerrados (prisión), Exposición a aerosoles, intimidad...

**TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA LOS CONTACTOS EN EL ECC**

-----	<b>AUMENTA RIESGO</b>	<b>DISMINUYE RIESGO</b>
<b>Características del foco emisor</b>	Tp cavitada BK+ esputo Retraso diagnostico	Tp no cavitada TBC pleural Tbc extrapulm. exclusiva BK – esputo Diagnostico precoz
<b>Características del receptor</b>	Edad infantil (sobre todo <4 a) Edad muy avanzada Inmunodepresión (sobre todo VIH con CD4 <350) PT negativa previa	Edad adulta (15-65 a) PT positiva previa BCG (discutido)
<b>Circunstancias del contacto</b>	Mayor grado de exposición <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor duración</li> <li>• Convivencia</li> <li>• Espacios cerrados / aire compartido</li> </ul> Maniobras diagnósticas (broncofibroscopia, esputo ind.)	Menor grado de exposición <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor duración</li> <li>• No convivencia</li> <li>• Espacios abiertos / aire circulante</li> </ul>

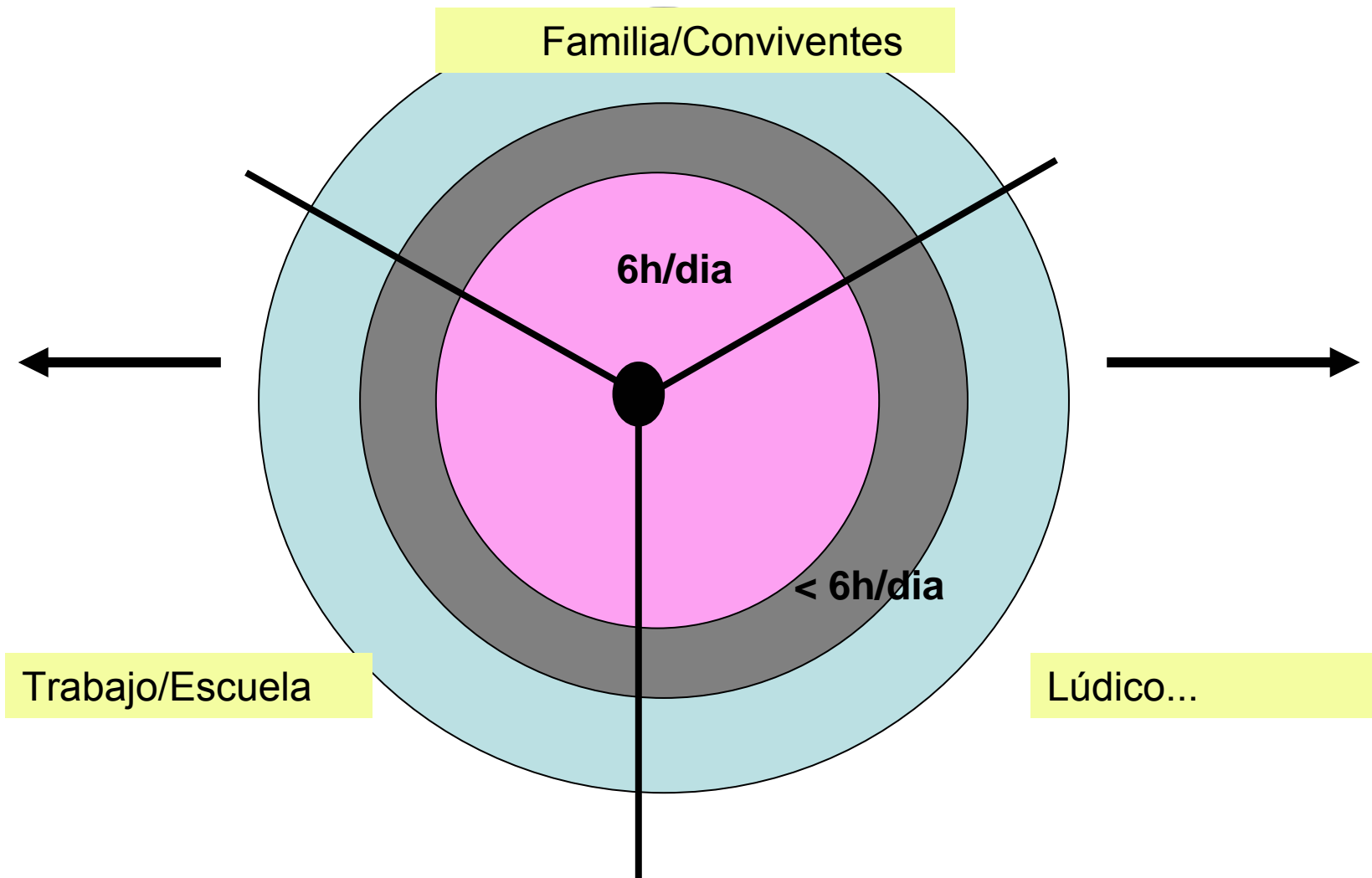


**Prioridad**





# A quién evaluar?



# Cómo evaluar?

- Historia clínica/epidemiológica: factores de riesgo (edad, inmunosupresión...)
- PPD 2 UI (Positividad > 5 mm)
- PPD 2 UI a los dos meses (periodo ventana 6-10 semanas)
- IGRAS (quantiferon o TB spot)
- Rx. Tórax....

# Resultado de evaluación

Riesgo bajo	PPD+		Trat ITL
Riesgo bajo	PPD-	PPD+ PPD-	Trat ITL -----
Riesgo Alto	PPD+		Trat ITL
Riesgo Alto	PPD-	QP1 <sup>a</sup>	

# Técnicas del Interferón- $\gamma$

## IGRA's

- Se basan en la determinación “in vitro” del interferón producido por células T sensibilizadas frente a la exposición a antígenos micobacterianos específicos.
- Quantiferon Gold TB y T-Spot-TB
- Mayor sensibilidad (inmunodeprimidos)
- Mayor especificidad (vacunados, MNT)

# Técnicas del Interferón- $\gamma$ IGRA's

- Es una técnica complementaria al PPD con una buena correlación clínica
- Un resultado negativo excluye la ITL. En inmunocompetentes disminuyen los falsos positivos y ahorran tratamientos
- Su interpretación depende de la población estudiada: Contactos bacilíferos, niños, vacunados, punto de corte del PPD, estado inmunitario

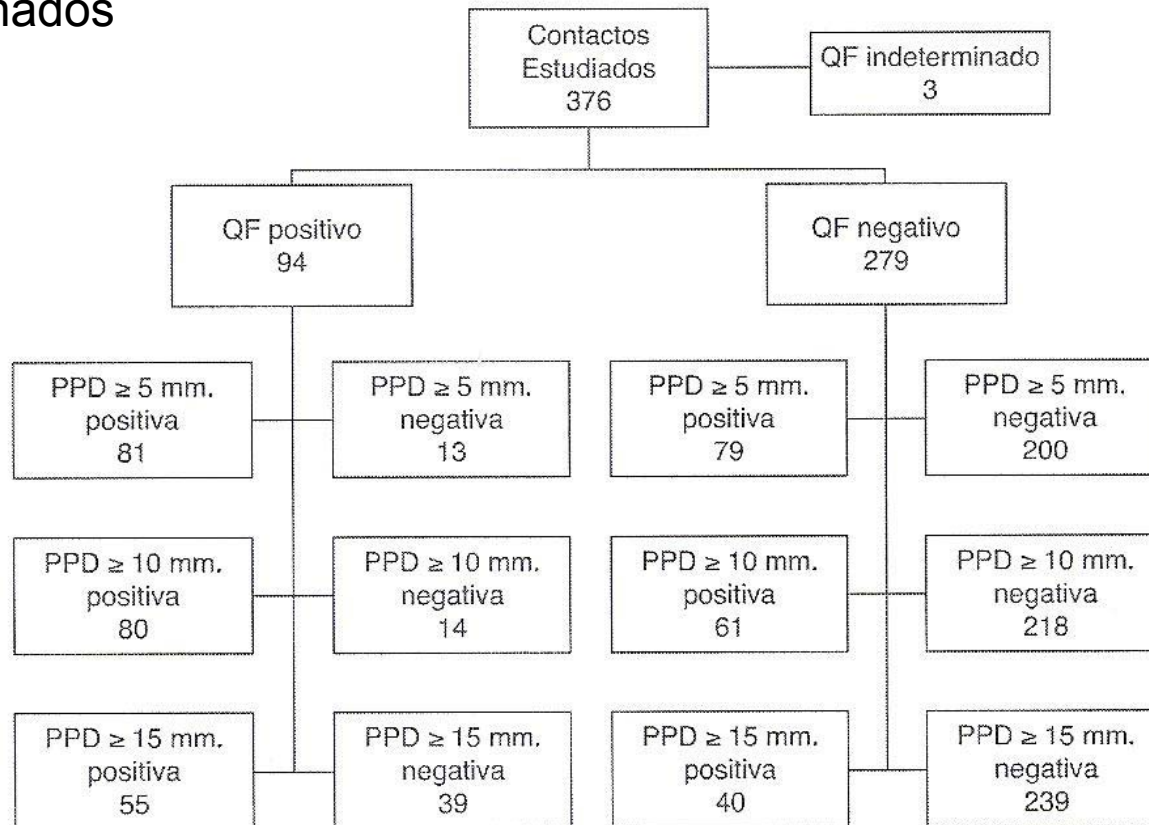
# Técnicas del Interferón- $\gamma$

## IGRA's

- 954 EC de pacientes bacilíferos seguidos durante 4 años:
  - 147 QFN- $\gamma$ -IT + no recibieron profilaxis, 19 (13%) desarrollaron tbc.
  - 17 de 551 (3%) con PPD + (**>5 mm**) desarrollaron tbc
  - 0 de 824 EC QFN- $\gamma$ -IT – sin profilaxis desarrollo tbc.

# Técnicas del Interferón- $\gamma$ IGRA's

44% vacunados



# Técnicas del Interferón- $\gamma$

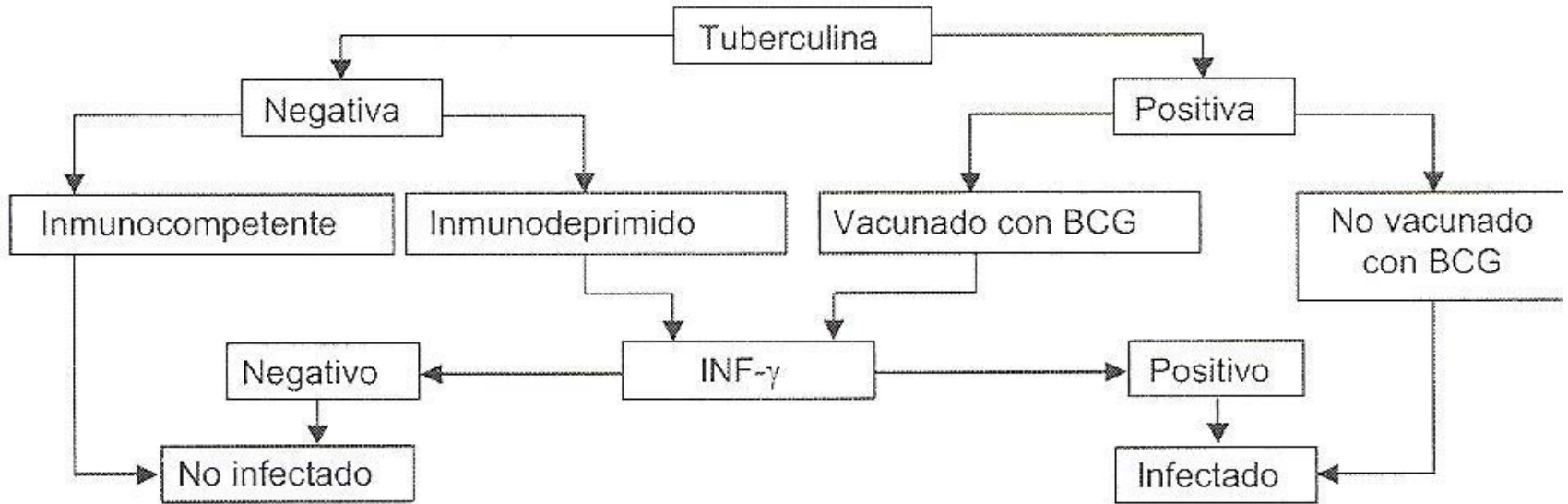
## IGRA's

PPD	IGRA'S
Sencillo, barato	Complejo ,caro
"In vivo". Tatúa	"In vitro"
Efecto booster	Repetible....
Lectura "subjetiva"	Quantificable
Mucha experiencia. Referencia	Poca experiencia





# Algoritmo práctico de desición



Documento de Consenso.  
Arch Bronconeumol 2010; 45:255-74

# Pautas de Tratamiento Infección Tuberculosa y/o Quimioprofilaxis 1<sup>a</sup>

- INH 300 mg      6-9 meses (12 meses)
- RFM 600            4 meses
- INH +RFM (300/600)    3 meses
- RFM + PZN    2 meses
- Otras???

**Siempre descartar antes enfermedad tuberculosa “activa”!!!!**

# Eficacia quimioprofilaxis

- INH 6-12 meses (60%). Cochrane
  - En pacientes alto riesgo:
    - 35 tratamientos previenen una enfermedad (5 a.)
    - 200 tratamientos causan una hepatitis grave
- INH 6 m
- INH 9 m
- INH 12m

Short-Course Therapy with Rifampin plus Isoniazid, Compared with Standard Therapy with Isoniazid, for latent Tuberculosis Infection:  
A Meta-analysis.

- 1960 pacientes de 5 ensayos. Se observa:
  - Equivalencia en eficacia (3RFM+INH = 6-12 INH)
    - Seguimiento medio entre 13 y 37 meses
  - Equivalencia en efectos adversos y mortalidad
  - Coste equivalente

4 Months of Rifampin Compared with 9 Months of Isoniazid for the Management of Latent Tuberculosis Infection: A Meta-analysis and **Cost-Effectiveness Study That Focuses on Compliance and Liver Toxicity**

- Datos acumulados de 3586 pac sugieren:
  - Que 4RFM tiene menos incumplimiento que 9 INH (OR: 0,53, IC:0,44-0,63).
  - Que la hepatotoxicidad grave es menor con 4RFM
  - Que 4RFM es más coste-eficaz (?<sub>i</sub>)

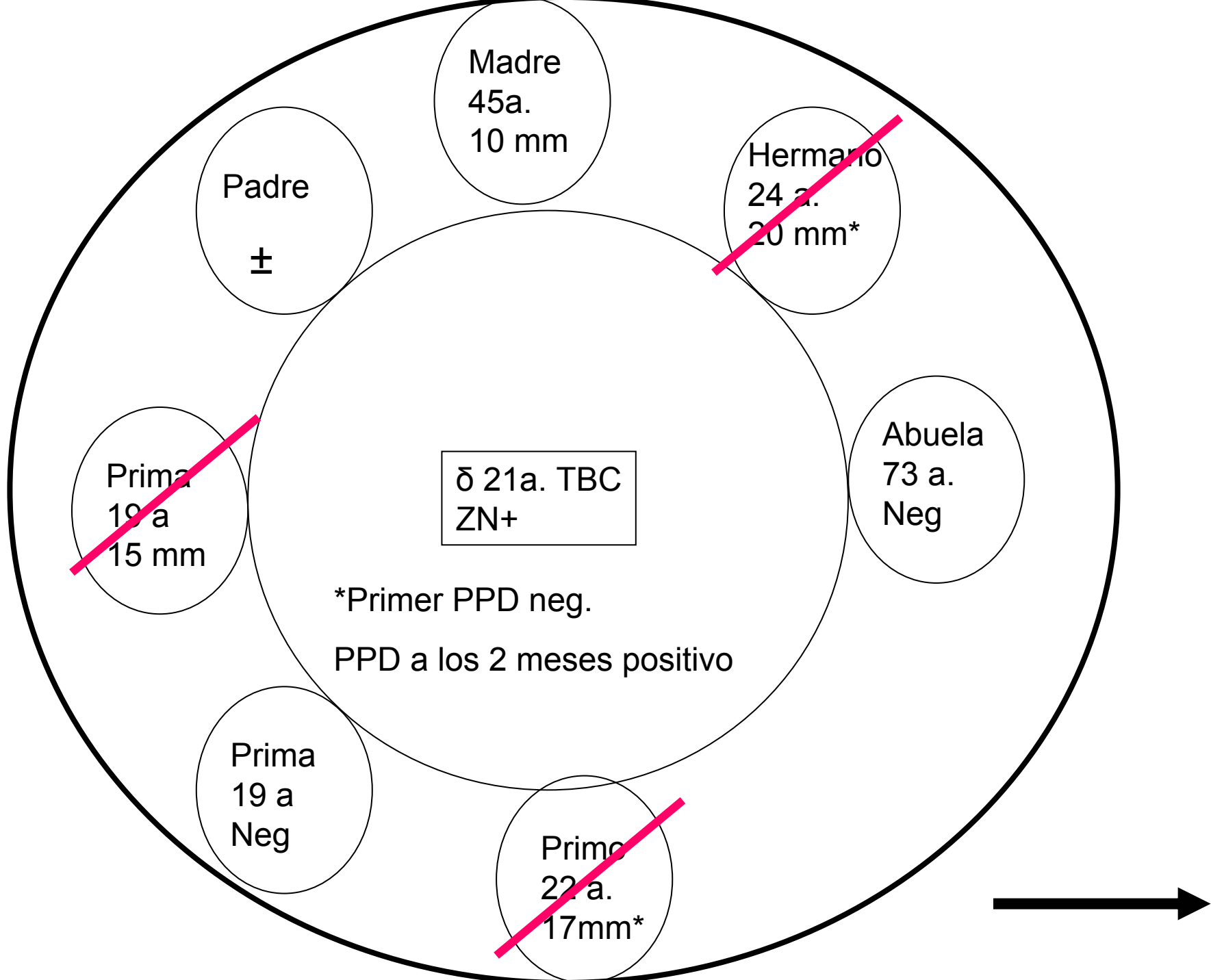
**Pero no hay seguimiento post-tratamiento y no sabemos fallos post-tratamiento ni reactivaciones.**


# Seguimiento

- Visita cada 2 meses
  - Asegurar cumplimiento (70%?;). Necesidad de trabajo en equipo.
  - Analítica básica: Detectar toxicidades
    - Hepatotoxicidad (evitar hepatotóxicos...)
    - Neuropatía
  - Control ETODA



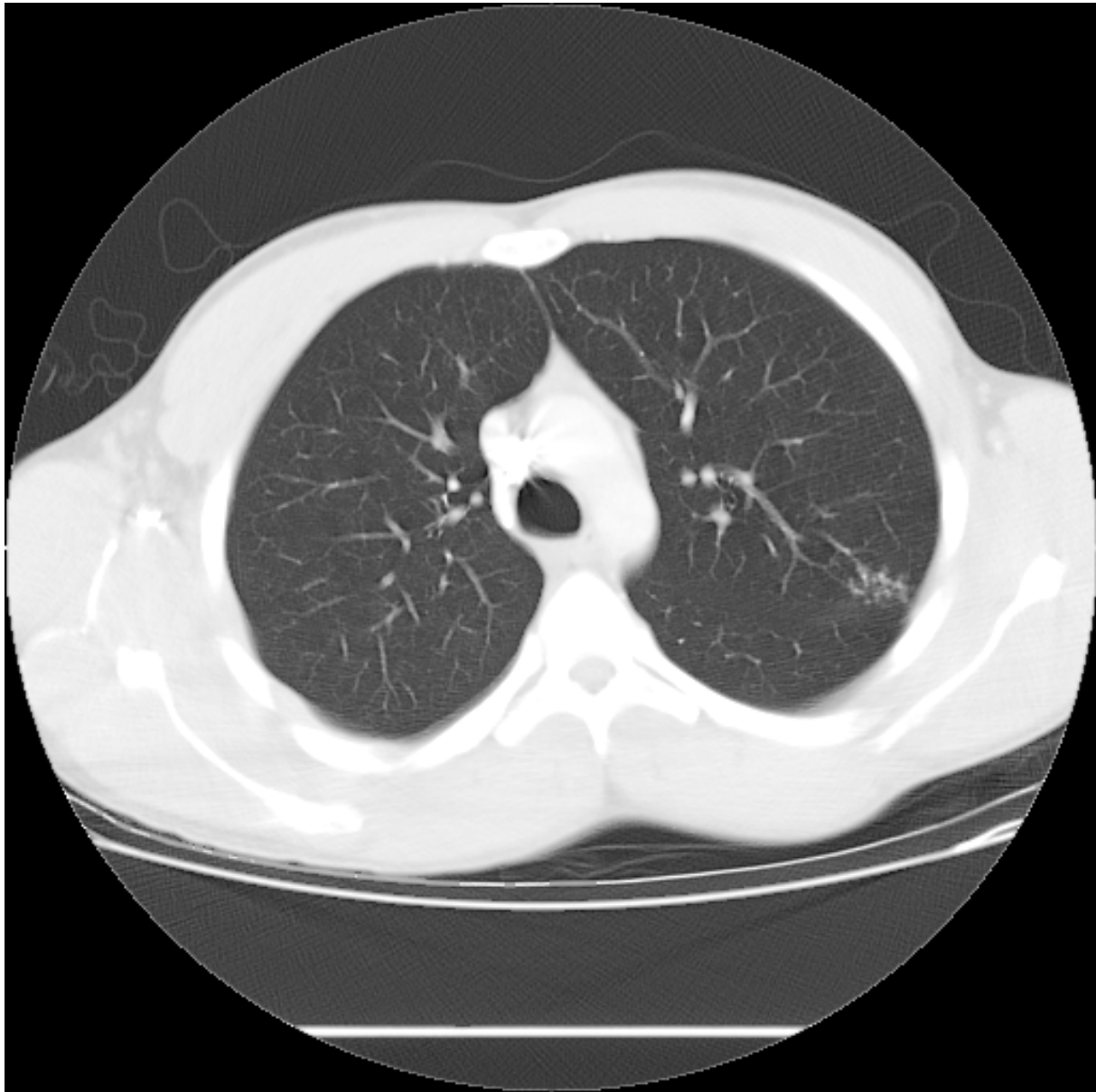




V	23a	neg	neg	
V	29	neg	neg	
M	20	neg	15mm	RIF+INH
M	19	neg	11mm	INH
V	22	neg	15	INH
V	22	neg	12	INH
V	19	neg	neg	
V	21	neg	12	4F 
V	21	neg	neg	
V	21	neg	neg	
V	21	neg	17mm	INH
V	21	neg	neg	
V	21	3 mm	20 mm	INH
V	20	5	neg	
M	20	neg	neg	
V	23	neg	neg	
V	26	neg	?	
V	20	neg	neg	
V	21	neg	neg	
V	21	neg	8 mm	
V	23	neg	17 mm	RIF+INH
M	20	?	neg	

8 seroconversiones de 22 contactos





Madre  
43a.  
neg

Padre  
47a.  
17mm

Hermano  
24 a.  
neg

Hermana  
18a.  
neg

δ 21a. TBC  
ZN-

PPD a los 2 meses negativo

26 "amigos": 24 neg  
2 PPD +++: INH

- 56 contactos
- 1 Caso de TBC secundaria
- 3 PPD + y 11 seroconvertidores
- 12 Profilaxis, 1 tratamiento
- 2 pacientes rechazaron QP
- Todos menos una paciente cumplieron el tratamiento.

# Mujer 36 a. Pareja de TBC pulmonar bacilifera. PPD+22mmm

	22- Mar
GOT	21
GPT	13
GGT	15
FA	113
BT/D	0,5

↑ INH

10-5	18-5	21-5	31-5	8-7
1116	2514	1859	451	33
1507	<u>3020</u>	2252	569	48
33	22	26	25	79
207	199	172	139	138
4,2/3	26/26	<u>34/32</u>	17/14	1,5/0,9

↓ INH

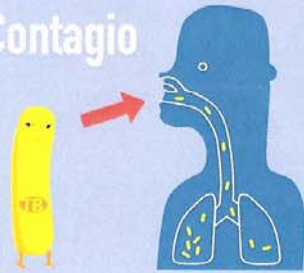
—————  
Ingreso Hospital

# Mensajes a recordar

- Necesidad de estudiar los contactos
  - Factores de riesgo
- História, PPD, Rx tórax.... (IGRAs ?<sub>i</sub>)
- Cumplimiento y control clínico-analítico
- 6-9m INH o 3m RFM+INH
- TUBERCULOSIS++++ Esfuerzos coordinados para disminuir incidencia.



## Contagio



Si respiras el microbio, éste entra en tu organismo y se aloja en tus pulmones.

## Infección tuberculosa

- El microbio está "dormido".
- No hay síntomas.
- No puedes contagiar a los demás.
- Puedes desarrollar la enfermedad.



Tener la **INFECCIÓN** **NO** es lo mismo que tener la **ENFERMEDAD**

## Tuberculosis

El microbio se activa y produce lesiones en los pulmones. Hay síntomas y puedes contagiar a los demás.



## PRUEBA de la TUBERCULINA

Sirve para diagnosticar la infección pero no la enfermedad.



Es una inyección debajo de la piel. Después de dos o tres días puede producir una pequeña reacción local.

Si no hay reacción, no hay infección



Si hay reacción, hay infección



## RADIOGRAFÍA

Sirve para saber si hay enfermedad. Detecta lesiones en los pulmones.

Si no hay lesiones, **NO** hay enfermedad



Si hay lesiones, **SÍ** hay enfermedad tuberculosa



## TRATAMIENTO PREVENTIVO

Evita la enfermedad.



Aunque no tengas síntomas, debes **TERMINAR** todo el tratamiento para **EVITAR** la enfermedad.

## TRATAMIENTO CURATIVO

Es un tratamiento muy largo. No debes dejarlo para evitar las recaídas. Cura la enfermedad.



Aunque te encuentres bien, es necesario seguir **TODO** el tratamiento para **CURAR** la enfermedad.



### داء السل

ينشط الجرثوم ويلحق أضرار بالرئة.  
هناك أعراض ويمكن أن تنتقل العدوى إلى الآخرين.

### عدوى داء السل

- يكون الجرثوم "راقداً".
- ليست هناك أعراض.
- لا يمكنك أن تنقل العدوى إلى الآخرين.
- يمكن أن تكون في إطار تطور الداء.

أن تحمل العدوى لا يعني أنك تحمل الداء

### انتقال العدوى

إذا تم استنشاق الجرثوم ينتقل هذا الأخير إلى الجسم ويقع بالرئة.

### معالجة وقائية

لاجتئاب الداء.

حتى ولو لم تكن لك أعراض عليك بتتبع العلاج وإكماله حتى تنفادى الداء.

### تصوير بالأشعة

يصلح لمعرفة وجود الداء. يكشف عن أضرار في الرئة.

عدم وجود الأضرار يعني عدم وجود الداء.

### اختبار لقاح السل

يصلح لتشخيص الإصابة وليس الداء.

إذا وجد التفاعل وجدت العدوى.

إنه حقن تحت الجلد وبعد مرور يومين أو ثلاثة يمكن أن يحدث تفاعلاً محلياً بسيطاً.

### معالجة علاجية

إنه علاج طويل جداً يجب ألا تتخلى عنه حتى تنفادى معاودة المرض مرات أخرى. إنه يعالج المرض.

حتى وإن استرجعت عافيتك يجب أن تتابع العلاج بكامله لاستئصال الداء.

عند وجود الأضرار نعم هناك داء السل.

إذا لم يوجد تفاعل فلا وجود للعدوى.

# Bibliografía

- The Cochrane collaboration. INH for preventing tbc in non-HIV patients.
- Documento de Consenso. Med Clin 1999; 112:151-56
- Documento de Consenso. Arch Bronconeumol 2010, 46:255-274
- Guías de práctica clínica del SNS.