



Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos.

CONFERENCIA DE CONSENSO

Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB)*

Med Clin (Barc) 1999; 112: 151-156

Conceptos generales

Tradicionalmente, se ha considerado que la tuberculosis (TBC) era poco contagiosa, ya que para su transmisión se precisa un contacto próximo y prolongado¹. No obstante, se han descrito contagios tras la exposición a un foco durante unas horas^{2,3}. El riesgo de infección depende tanto de factores propios del caso índice (estado bacteriológico, retraso diagnóstico y presencia e intensidad de la tos) como de otros factores (susceptibilidad, proximidad y duración del contacto, medidas protectoras, hábitos higiénicos adecuados y concentración de bacilos en el aire)⁴⁻⁷.

La principal fuente de infección es el hombre enfermo con TBC pulmonar o laríngea que expele secreciones respiratorias que contienen bacilos⁸. La capacidad máxima de contagiar la tienen los enfermos bacilíferos, es decir, aquellos en los que el examen microscópico directo de la muestra o baciloscopia es positivo (B+). Los pacientes con microscopia de esputo negativa, pero con crecimiento bacilar en el cultivo (B&SHY; y C+), contagian mucho menos y los que son B&SHY; y C&SHY; tienen una capacidad infectante mínima. No obstante, en su entorno se puede detectar un paciente B+ que es el auténtico caso índice, y lo mismo puede suceder con los que tienen TBC extrapulmonar^{9,10}.

Prioritariamente, un programa de control de TBC debe velar por el diagnóstico y tratamiento temprano de los enfermos garantizando el correcto cumplimiento de la terapia¹¹ y, cuando se alcanzan tasas de cumplimiento adecuadas, ha de profundizar en el estudio de contactos¹². En una alta proporción de casos no se realiza este estudio¹³⁻¹⁶, probablemente porque estas actividades han tenido un papel secundario en la lucha antituberculosa y aún no están bien organizadas a nivel comunitario^{17,18}.

Se considera contacto al individuo que ha mantenido relación con un enfermo de TBC¹⁰. Tienen que considerarse los contactos frecuentes y los esporádicos, debiendo evaluar un experto cada situación y los límites del estudio^{19,20}. El estudio convencional de contactos (ECC) a partir de un caso índice inicial (el primero que conocemos) tiene como objetivos: *a*) diagnosticar a enfermos o infectados (casos secundarios); *b*) tratar precozmente a los enfermos y a los infectados que lo precisen, y *c*) reconstruir la cadena de transmisión para identificar, siempre que se pueda, al caso índice auténtico.

¿A quién debe realizarse?

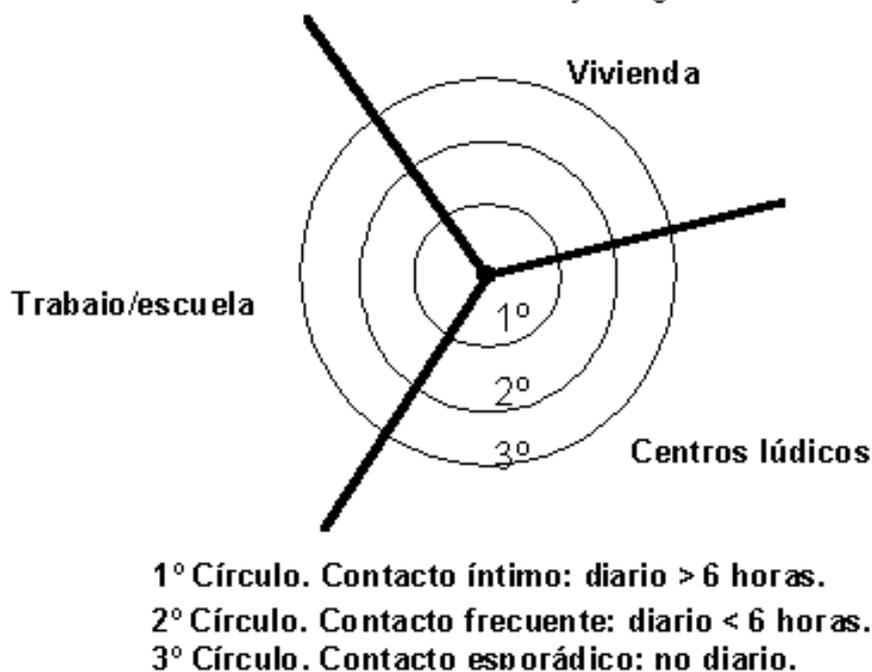
El médico que diagnostica el caso índice inicial debe asumir que puede haber en el entorno del paciente otros infectados o enfermos. En consecuencia, ha de efectuar el ECC o procurar que se realice en un centro adecuado, en un plazo razonable e informar al programa de prevención y

control de la TBC correspondiente.

En los países con recursos sanitarios adecuados, han de estudiarse los contactos de todos los tuberculosos (tanto con TBC pulmonar como extrapulmonar). También deben estudiarse los contactos de los individuos jóvenes tuberculín positivos (menores de 15 años) en busca de la fuente de infección, y los contactos de los convertidores recientes de la prueba de la tuberculina (PT). En los pacientes con eritema nudoso en los que se sospecha etiología tuberculosa también está indicado el ECC. En cambio, en los países con recursos limitados, ha de priorizarse el estudio de contactos de los enfermos B+.

La principal dificultad del ECC consiste en decidir a qué sujetos debe realizarse. Para ello se aplica el sistema de círculos concéntricos (fig. 1)²¹ o de la piedra en el estanque^{22,23}. Consiste en iniciar la investigación por los contactos de mayor riesgo (primer círculo) e ir ampliando el estudio hasta que la prevalencia de la infección encontrada sea la prevista en dicha población. Si se detecta un nuevo bacilífero entre los contactos, debe iniciarse otra vez, a partir de éste, el esquema de círculos concéntricos.

Fig 1. Estudio convencional de contactos en tuberculosis. Clasificación de los contactos según el sistema de los círculos concéntricos y el lugar de contacto.



¿Quién debe llevarlo a cabo?

El equipo responsable del ECC debe disponer de toda la información del caso y de los contactos que hayan sido estudiados en otros servicios. Por su parte, los programas de TBC han de coordinar estas actividades a partir de un registro centralizado de contactos y deben favorecer los cursos de formación necesarios para reciclar y preparar a los encargados del ECC. En la práctica, pueden realizar el ECC:

Centros de prevención y control de la tuberculosis (antiguos dispensarios de las enfermedades del tórax)

Estudian tanto los contactos familiares como los institucionales o laborales de los enfermos diagnosticados en el propio centro, así como los derivados por otros.

Hospitales

Deben disponer de unidades de TBC y, si éstas no existen, han de disponer de un equipo, o cuando menos de un especialista que centralice el ECC y las funciones específicas de un programa de TBC diseñado según las necesidades de cada centro.

Centros de atención primaria

Deben colaborar si su infraestructura permite garantizar la calidad del estudio. Para ello, es importante que cada centro disponga de un médico de referencia encargado de implementar, seguir y evaluar las actividades de prevención y control de la TBC.

Instituciones penitenciarias

El papel de los programas de TBC de las instituciones penitenciarias (IIPP) es relevante debido a la elevada prevalencia de coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y *M. tuberculosis*, casi siempre a expensas de los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). El ECC ha de ser efectuado por programas específicos que velen por el cumplimiento de la terapia y asuman competencias epidemiológicas y de coordinación con los programas extrapenitenciarios de TBC.

Programas de tuberculosis

Tienen que encargarse, a través de sus unidades específicas de salud pública, de los cribados tuberculínicos en colectivos específicos (escuelas, empresas).

Mutuas laborales

Pueden cooperar si disponen de medios para realizar el estudio de los contactos laborales. Su actuación puede estar indicada cuando se detecte un caso de TBC, a través del reconocimiento médico preventivo, o cuando una empresa solicita la ayuda de la mutua por la existencia de un caso en su colectivo laboral.

Centros de drogodependencias

Pueden detectar infectados y/o enfermos en los cribados iniciales o en las comunidades terapéuticas, a partir de los cuales se desarrolle el ECC.

¿Cómo debe hacerse?

La urgencia del inicio del ECC y su amplitud deben basarse en la probabilidad de transmisión de la infección y sus posibles consecuencias, especialmente en los contactos inmunodeprimidos y en los niños²⁴. La sistemática puede variar en función de las características de los individuos a revisar y del lugar donde se efectúa la revisión. El ECC se subdivide en cinco fases (tabla 1).

[Tabla 1](#)

Primera fase: conocer las características de los pacientes y de los contactos a estudiar

El responsable del estudio debe definir y censar a los potenciales contactos &SHY;convivientes y

no convivientes^{&SHY}; estimando el riesgo de infección al que han estado sometidos. Para ello, es necesario disponer, mediante un protocolo estructurado, de la siguiente información: *a*) en relación al paciente: estado bacteriológico, características radiológicas, síntomas (especialmente la tos) y tiempo transcurrido desde su aparición, tipo de relación mantenida con los contactos, posibles antecedentes de quimioterapia antituberculosa (QT) y factores de riesgo (edad, ADVP, VIH, hábitos higiénicos, etc.), y *b*) en relación al contacto: el lugar de contacto (domicilio, escuela, lugar de trabajo, hospital, albergue, prisión, etc.), sus características (en cuanto a volumen, ventilación, hacinamiento, etc.), la duración del contacto y la proximidad con el caso índice. Otros factores a valorar son la edad, la infección por el VIH, las manifestaciones clínicas y los antecedentes (de vacunación con bacilo de Calmette-Guérin [BCG], de TBC, de QT, de quimioprofilaxis [QP] y de otras PT practicadas).

Segunda fase: cribado tuberculínico de los contactos

Se realiza la PT a todos los contactos, salvo constancia documental de una prueba positiva anterior. La PT se realiza mediante la intradermorreacción de Mantoux con 2 U y de PPD RT 23 con Tween 80²⁵. Esta prueba permite la clasificación en tuberculín positivos o negativos. Pueden existir, por diversas causas, falsos positivos y falsos negativos²⁶ (tabla 2); por ello, la PT se acompaña de una historia clínica y una exploración correctas investigando la práctica previa de la PT, la fecha y el resultado (orienta sobre el posible viraje tuberculínico, la infección antigua y el posible efecto de empuje antigénico), año y lugar de nacimiento (orienta sobre la posibilidad de la vacunación con BCG), búsqueda de la cicatriz vacunal y existencia de cualquier enfermedad que pueda influir en los resultados.

Tabla 2

En los infectados mayores de 65 años y en los vacunados con BCG, la respuesta inmunitaria determinante de la hipersensibilidad retardada puede haberse atenuado con el paso del tiempo, resultando negativa la PT. En estos casos, los antígenos de la tuberculina pueden activar a los linfocitos memoria, causando un estímulo de la inmunidad celular que es conocido como efecto de empuje (*booster effect*). Otra PT efectuada después de 7 días de la primera causaría una reacción positiva que no puede atribuirse necesariamente a una infección reciente²⁷. En el ECC, se recomienda no repetir la PT y basarse, en los vacunados, en criterios de induración y en las características microbiológicas del caso índice. En los contactos de B+ mayores de 65 años que reaccionen con menos de 5 mm y se considere muy necesario prescribir QP, podría practicarse una segunda prueba transcurridas 1-2 semanas desde la primera, considerán-dose indicativa de infección una induración de 5 mm o más^{21,28,29}.

En los contactos infectados por el VIH, cualquier induración se considera positiva, pero pueden tener una PT negativa a pesar de estar infectados, debido a la inmunodepresión causada por el VIH. En estos individuos puede descartarse la anergia, mediante pruebas de sensibilidad cutánea con otros antígenos, o bien mediante el recuento de linfocitos T CD4³⁰. Si no puede disponerse de estas pruebas, debe asumirse que se infectaron y han de recibir QP una vez descartada la TBC activa. Los resultados de la PT deben interpretarse, en consecuencia, en función de diversas situaciones (tabla 3).

Tabla 3

Tercera fase: diagnóstico y seguimiento de los contactos

Los contactos se clasifican como no infectados, infectados o enfermos. Se debe repetir la PT a las 8-12 semanas, a los contactos íntimos y tuberculín negativos de B+, para descartar que estuvieran en el período ventana. En éstos, no debe tenerse en cuenta el antecedente de vacunación con BCG y deben considerarse infectados si la PT es de 5 mm o más, o si hay vesiculación o necrosis.

A todos los tuberculín positivos, se les tiene que practicar un estudio radiológico del tórax posteroanterior y lateral. También debe realizarse este estudio a los tuberculín negativos que son contactos íntimos de enfermos B+, ya que en ocasiones se detectan lesiones radiológicas anteriores a la conversión de la PT. Aunque no existe ningún signo radiológico patognomónico de TBC, la radiografía puede orientar el diagnóstico. Si hay clínica de afectación de otros órganos, se deben realizar los exámenes complementarios pertinentes.

El diagnóstico de certeza de TBC se basa en el estudio microbiológico³¹⁻³³ (baciloscopia, cultivo de esputo u otras secreciones respiratorias). En las formas de TBC primarias, propias de los niños y los jóvenes, el diagnóstico bacteriológico es más difícil de realizar ya que suelen ser lesiones cerradas y con escasa población bacilar. En estos casos, el antecedente de contacto con un tuberculoso, junto con una clínica y radiología indicativas y la positividad de la PT, es suficiente para el diagnóstico³⁴. En los niños pequeños, la tomografía computarizada del tórax es una gran ayuda. En los individuos inmunodeprimidos, la radiografía normal no descarta la TBC, por lo que debe realizarse un estudio bacteriológico del esputo y descartarse también la localización extrapulmonar.

Tratamiento preventivo. La QP se basa en la administración de medicación para prevenir la infección tuberculosa en tuberculín negativos que han estado en contacto con un enfermo bacilífero (QP primaria), o para evitar la TBC en los ya infectados (QP secundaria). La QP primaria también podría evitar la TBC en los que presentaran viraje tuberculínico. Antes de indicar QP debe descartarse TBC. Esto puede acarrear dificultades si son formas extrapulmonares, el paciente está inmunodeprimido o en el caso de los niños pequeños.

La QP primaria es muy eficaz^{35,36} y consiste en la administración de isoniazida (H) durante 2-3 meses^{25,37}. Después se repite la PT y, si ha habido viraje, se mantiene el tratamiento preventivo (QP secundaria), tras descartar la existencia de TBC. Si el contacto continúa siendo tuberculín negativo se finaliza la prescripción, salvo que continúe la situación de riesgo.

La QP secundaria tiene una duración de 6 meses (12 meses en los infectados por el VIH y en los individuos con lesiones fibróticas)^{25,38}. La H es el fármaco de elección, aunque se están estudiando otras pautas de menor duración. La indicación de QP secundaria precisa una valoración individualizada de los beneficios esperados (reducir el riesgo de TBC) y de los potenciales riesgos del tratamiento (hepatitis tóxica). Los efectos adversos de la QP con H son poco frecuentes¹, siendo la toxicidad hepática el más importante. El riesgo aumenta con la edad, al igual que con las hepatopatías y el consumo de alcohol, por lo que las QP se restringen a partir de los 35 años, salvo en los VIH+³⁹ (tabla 4)^{38,40}. En los menores de 35 años, se aconseja una analítica basal (perfil hepático) sólo si presentan síntomas o enfermedades de riesgo, y en los mayores de 35 años, analítica basal y control periódico según la evolución clínica. Se recomiendan controles analíticos periódicos en los ancianos, los alcohólicos y los hepatópatas. En el resto, bastaría con un control al primer mes y seguir controles clínicos. Es fundamental explicar al paciente que debe consultar ante la aparición de síntomas, como dolor abdominal, náuseas, vómitos, astenia, anorexia, coluria e ictericia. La QP se suspenderá si hay clínica de toxicidad hepática o si las transaminasas quintuplican los valores normales. La QP no está indicada en las personas ya tratadas con QT o QP, salvo que hubieran estado muy expuestas a una nueva infección, sobre todo en los inmunodeprimidos. La protocolización de la QP se recoge en diversas publicaciones^{25,28,38,40},

siendo eficaz a largo término incluso en los infectados por el VIH⁴¹. La dosis diaria de H es de 300 mg/día en los adultos y de 5 mg/kg en los niños, no superando los 300 mg^{25,28}.

Tabla 4

Cuarta fase: control de contactos y recuperación de los incumplidores

Deben controlarse todos los contactos censados y han de tenerse previstos métodos de captación de los que no acudan al estudio (llamadas telefónicas, cartas, visitas domiciliarias y la práctica de la PT en el propio domicilio, si fuera necesario). Para ello, es muy útil disponer de una hoja de registro de contactos, completando todos los datos que se solicitan (cumplimiento de visitas, diagnóstico, tipo de tratamiento y adherencia).

Como forma de supervisión indirecta del cumplimiento puede indicarse la recogida de recetas cada 25 días (2 comprimidos/día, en cajas de 50) o realizarse refuerzos telefónicos. No obstante, en los pacientes susceptibles de abandonar la QP, ésta debe administrarse de forma supervisada. Puede detectarse precozmente la falta de cumplimentación de la QP mediante anamnesis, revisión periódica de la historia clínica (no asistencia a consultas concertadas o no recogida de la medicación) o mediante el examen de muestras de orina (prueba de Eius-Hamilton).

Quinta fase: cierre del estudio y evaluación

El cierre del estudio se efectúa si: *a)* se ha concluido el examen de todos los contactos censados; *b)* se ha concluido el estudio de los contactos de los casos secundarios descubiertos en el ECC; *c)* se ha analizado la necesidad o no de prescribir QP o QT a cada contacto, y *d)* se establece la conclusión final (curado, perdido, fallecido, etc.). Si el origen del ECC es la búsqueda de una fuente de infección desconocida, el estudio no se cerrará hasta haber revisado a los familiares más cercanos, a los contactos de la escuela, el círculo laboral y el entorno lúdico.

La evaluación del ECC se efectúa anualmente mediante indicadores y objetivos claramente definidos (tabla 5). Es interesante que los indicadores se estudien siempre por grupos (de riesgo, de bacilíferos/no bacilíferos y convivientes/no convivientes), especialmente si no se alcanzan los objetivos propuestos. Otros indicadores que pueden utilizarse son, por ejemplo, la media de los contactos estudiados por caso y el porcentaje de contactos estudiados en los 15 días posteriores al diagnóstico del caso en relación al total de contactos estudiados.

Tabla 5

Colectivos o situaciones que precisan medidas especiales

Instituciones cerradas

En las prisiones, asilos, psiquiátricos, cuarteles, etc., la metodología del ECC sigue también el esquema de círculos concéntricos, aunque adaptado a las peculiaridades de estos establecimientos. La adecuada coordinación con los programas de TBC puede permitir el seguimiento y el control de los contactos familiares y de otros contactos del exterior.

Inmigrantes

El ECC suele presentar dificultades en los casos con situación legal irregular o en situaciones

laborales y sociales precarias. También está dificultado en ocasiones por el idioma y las costumbres sociales, culturales o religiosas. Además, es habitual la convivencia en situaciones de hacinamiento y suelen existir muchos inconvenientes para que los mensajes sanitarios lleguen a los contactos o para que éstos los comprendan y acepten.

Indigentes y otras personas con déficit socioeconómicos

Cada vez son más frecuentes en las grandes ciudades, por lo que conviene coordinar el ECC con los programas de acción social. En esta población, de alta prevalencia de infección e imposibilidad de aplicación del esquema de círculos concéntricos, resulta muy útil la revisión preventiva al ingreso en albergues u otros centros sociales. Así, se garantiza el diagnóstico temprano y se evita la transmisión. En este colectivo, sería deseable aplicar QP directamente observada.

Casos índices con bacilos farmacorresistentes, recaídas o incumplidores

El ECC debe realizarse en un centro especializado, ya que son enfermos de alto riesgo. Se debe tener presente que la QP con H puede no ser efectiva.

Las microepidemias

El ECC puede permitir la detección de microepidemias (dos o más casos generados por el mismo caso índice) y, por tanto, puede dar lugar a nuevas medidas diagnósticas (ampliación del círculo de estudio de contactos) y preventivas (incremento de las QP primarias y secundarias)¹⁰.

Las microepidemias están favorecidas⁴²⁻⁴⁴: *a)* por la presencia de un caso índice con gran densidad bacilar o con patrón radiológico cavitario, sobre todo si se diagnostica con retraso y/o hay incumplimiento del tratamiento; *b)* por las condiciones ambientales de hacinamiento, o circuitos de aire acondicionado; *c)* por problemas de marginación y/o socioeconómicos, y *d)* por contactos especialmente susceptibles: niños, inmunodeprimidos y tuberculín negativos. Siempre que concurra alguna de estas circunstancias, el ECC debe realizarse con carácter de urgencia y se recomienda la QP sin límite de edad. Las técnicas de epidemiología molecular disponibles actualmente^{45,46} permiten la validación de los brotes y de las líneas de transmisión detectadas en el ECC.

Personal sanitario

En los últimos años, se han descrito numerosas microepidemias en centros sanitarios, tanto por bacilos sensibles como por bacilos resistentes, habiendo afectado a individuos inmunocompetentes y, sobre todo, a enfermos y personal sanitario con inmunodeficiencias⁴⁷⁻⁴⁹. Al principio de la actividad laboral o si no se ha realizado anteriormente, en cualquier momento es necesario practicar a los trabajadores sanitarios la PT induciendo el efecto empuje. En situación de riesgo, los cribados tuberculínicos en los no infectados deben efectuarse, como mínimo, anualmente. Es indicativa de la aparición de un brote de TBC, la detección de conversiones tuberculínicas en mayor proporción de lo esperado.

Personal de centros de enseñanza

Al personal de los centros de enseñanza se le debe realizar una PT inicial, descartando la TBC en los positivos. A los tuberculín negativos se les deben realizar PT bianuales, siempre que se expongan a contagio. Un caso de TBC en un alumno o en un profesor exige la planificación y puesta en marcha de un estudio detallado de contactos.

Organización. Elementos mínimos necesarios

La organización del estudio de contactos puede variar según las comunidades autónomas (CCAA) y dentro de cada CCAA, según se trate de una zona urbana o rural y de los recursos disponibles en cada área. No obstante, los centros sanitarios que realizan el ECC deben disponer de los suficientes medios materiales y humanos. Así, deben disponer de tuberculina para poder llevar a cabo la intradermorreacción, tener fácil acceso a una radiología y microbiología de calidad y poder realizar seguimiento activo de la toma de QP.

Se estima que cualquier centro con más de 50 casos/año debe contar con una unidad de TBC en la que se diagnostiquen y controlen los pacientes, además de supervisar los tratamientos⁵⁰. En estas unidades, debe procederse al estudio de contactos y en ellas deben trabajar un médico y un diplomado en enfermería, como mínimo, a tiempo parcial. Es básico también disponer de las encuestas y de los programas informáticos adecuados y que haya una buena coordinación entre los distintos centros implicados en el ECC a fin de que los contactos puedan ser estudiados ágilmente, lo que evita pérdidas, especialmente en los grupos menos motivados.

A nivel comunitario, finalmente, los programas de control de la TBC deben disponer de un registro de contactos (relacionable con el registro de casos) y proceder a la evaluación anual del ECC.

Agradecimiento

Este estudio ha sido posible gracias al reconocimiento, por parte del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social en 1995, de la Unidad Temática de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haas DW, Des Prez, Roger M. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principles and Practice of infectious diseases. Nueva York: 1995; 2:217.
2. Templeton GL, Illing LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk for transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med* 1995; 122: 922-925.
3. Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a long airplane flight. *N Engl J Med* 1996; 334: 933-938.
4. Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. La transmission du bacille tuberculeux. L'effet des antibiotiques. *Rev Fr Mal Resp* 1976; 4: 241-272.
5. Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K. Sujets en contact avec des cas de tuberculose pulmonaire active, 1. *Bull Int Union Tuberc* 1975; 1: 87-104.
6. Godoy P, Díaz JM, Álvarez P, Madrigal N, Ibarra J, Jiménez M et al. Brote de tuberculosis: importancia del tiempo de exposición frente a la proximidad a la fuente de infección. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 414-418.
7. Menzies D. Issues in the management of contacts of patients with active pulmonary tuberculosis. *Can J Public Health* 1987; 88: 197-201.

8. Riley RL, Mills CC, Nyka W, Weinstock N, Storey PB, Sultan LU et al. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. A two-years study of contagion in a tuberculosis ward. *Am J Hyg* 1959; 70: 185-196.
9. Ruiz Manzano J, Parra O, Roig J, Manterola J, Abad J, Morera J. Detección temprana de la tuberculosis mediante el estudio de contactos. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 561-563.
10. Vidal R, Miravittles M, Caylà JA, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio en 3.071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 361-365.
11. De March P. En busca de la oportunidad perdida: prioridades en el control de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 55-57.
12. Groups at Risk. Global tuberculosis programme. WHO Report on the tuberculosis epidemic. Ginebra: WHO, 1996.
13. Caylà JA, Galdós Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal MT, Pañella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 608-615.
14. Bodí RM, Pérez Gonzalvo ME, Sanz Valero M, Bueno Cañigral FJ. Análisis de la indicación de quimioprofilaxis antituberculosa en la Comunidad Valenciana en 1996. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (Supl): 13.
15. Vázquez E, Blanco Aparicio M, Fernández E, Anibarro L, Lema R, Penas A et al. Study of contacts of persons with newly diagnosed tuberculosis in Galicia, Spain, in 1995 and 1996. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl): 101.
16. Miret P, González P, López JL, Gutiérrez JM. Programa de la Tuberculosis. Memòria 1996. Evolució del Programa en el període 1987-1996. Terrassa: Regió Sanitària Centre, 1997.
17. Bureau of Tuberculosis Control. Contacts to tuberculosis cases. Nueva York: New York City Department of Health, 1996.
18. Jansà JM, Caylà JA, Galdós H. Programa de prevención y control de la tuberculosis de Barcelona: evaluación del estudio de contactos. En: Taller sobre estudio de contactos en tuberculosis. Barcelona: Publicación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis, 1997.
19. Roose CE Jr, Zerbe Go, Lantz So, Baikey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contact. *Am Rev Resp Dis* 1979; 119: 603-609.
20. Liipo KK, Kulmala K, Tala EOJ. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148: 235-236.
21. Iseman MD, Bentz RR, Fraser RI, Locks MO, Ostrow JH, Sewell EM. Guidelines for the investigation and management of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 459-463.
22. Van Geuns HA, Meijer J, Styblo K. Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. *Selected Papers* 1975; 16: 107-121.
23. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone in the pond principle. *Tuberc Lung Dis* 1992; 73: 73-76.

24. Centers for Disease Control. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations. *MMWR* 1995; 44: 1-16.
25. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 24-31.
26. Caminero JA, Casal M, Ausina V, Pina JM, Sauret J. Diagnóstico de la Tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 85-89.
27. De March P. Choosing an appropriate criterion for true or false conversion in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 815-820.
28. Comité d'Experts. Guía per a la prevenció i control de la tuberculosi. *Quaderns de Salut Pública*, 4. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1992.
29. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 587-597.
30. Centers for Disease Control. Anergy skin testing and preventive therapy for HIV-infected persons: revised recommendations. *MMWR* 1997; 46: 1-10.
31. Enarson DA, Rieder HL, Arnadóttir T, Trebuch A. Guía de la tuberculosis (4.ª ed.). Frankfurt: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, 1996.
32. Martín N, Vidal Plá R. Clínica y diagnóstico de la tuberculosis. *Neumología V. Tratado de medicina interna MEDECINE* (5.ª ed., n.º 31). Madrid: Internacional de Ediciones y Publicaciones (IDEPSA), 1989; 1.250-1.257.
33. Elcuaz Romano R, Martín Casabona N, González Fuente T, Rosselló Urgell J. Infecciones por micobacterias: rendimiento de la baciloscopia en diferentes muestras clínicas (1975-1988). *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 211-214.
34. Alcaide J, Altet MN, Taberner JL. Guía per a la prevenció i control de la tuberculosi infantil. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, 1997.
35. Alcaide J, Altet MN, Planells I. Los contactos de alto riesgo del enfermo de tuberculosis pulmonar. *Arch Pediatr* 1981; 32: 29-35.
36. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Adv Tuberc Res* 1970; 17: 28-106.
37. De Cock KM, Grant A, Porter JD. Preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected persons: international recommendations, research, and practice. *Lancet* 1995; 345: 833-836.
38. Grupo de Trabajo TIR. Quimioprofilaxis antituberculosa. Recomendaciones SEPAR. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 270-278.
39. Tuberculosis e infección por VIH. Recomendaciones del Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995; 1-12.
40. The New York City Department of Health. Skin testing for tuberculosis. *CHI* 1997; 16.

41. Moreno S, Miralles P, Díaz MD, Baraia J, Padilla B, Berenguer J et al. Isoniazid preventive therapy in human immunodeficiency virus-infected persons. Long-term effect on development of tuberculosis and survival. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1.729-1.734.
42. Rodrigo T, Caylà JA, García de Olalla P, Galdós Tangüis H, Jansà JM, Brugal T et al. Characteristics of tuberculosis patients who generate secondary cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 352-357.
43. Vidal R, Miravittles M, Caylà JA, Torrella M, De Gracia J, Morell F. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. *Eur Respir J* 1997; 10: 1.327-1.331.
44. Caylà JA, García de Olalla P, Galdós Tangüis H, Vidal R, López-Colomé JL, Gatell JM et al. The influence of intravenous drug use and HIV infection in the transmission of tuberculosis. *AIDS* 1996; 10: 95-100.
45. Coll P, Costa R, March F, Prats G. IS6110 en la tipificación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*: aplicación de un protocolo estandarizado con análisis informatizado de las imágenes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 391-397.
46. Van Embden JDA, Cave MD, Crawford JT, Dale JW, Eisenbach KD, Gicquel B et al. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 406-409.
47. Frieden TH, Sherman LF, Maw KL, Fujiwara PI, Crawford JT, Nivin B et al. A multi-institutional outbreak of highly drug-resistant tuberculosis. *Epidemiology and Clinical Outcomes. JAMA* 1996; 276: 1.229-1.235.
48. Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995; 332: 92-98.
49. Ausina V. Tuberculosis multirresistente. Puntualizaciones y reflexiones sobre un tema polémico y de candente actualidad [editorial]. *Med Clin (Barc)* 1996; 33: 588-590.
50. Caminero JA. Proyecto de un programa nacional de control de la tuberculosis para España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 25-31.

*Fernando Alcaide (Servicio de Microbiología, Hospital de Bellvitge, Barcelona); José Alcaide (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); Neus Altet (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); Vicens Ausina (Servicio de Microbiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona); José L. Bada (Servicio de Enfermedades Importadas, Universidad Autónoma de Barcelona); Martí Birules (Área Básica de Salud [ABS] Poble Nou, Barcelona); Joan Broquetas (Servicio Neumología, Hospital del Mar, Barcelona); Neus Camps (Delegació Territorial de Sanitat, Girona); Joan A. Caylà (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal Salud, Barcelona); Pere Coll (Servicio de Microbiología, Hospital Sant Pau, Barcelona); María Pilar Estrada (ABS Casc Antic, Barcelona); Ferran Flor (Unidad Asistencial, Dirección de Atención Primaria, Hospitalet de Llobregat); Paula Fujiwara (Programa de Tuberculosis de Nueva York); Hernando Galdós-Tangüis (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal Salud, Barcelona); Susana García (ABS Raval-Sud, Barcelona); Patricia García de Olalla (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal de la Salud, Barcelona); Xavier Garriga (Servicio de Microbiología, Hospital Sant Pau, Barcelona); Pere Godoy (Delegació Territorial de Sanitat, Lleida); Rafael Guerrero (Programas Sanitarios de Servicios Penitenciarios, Barcelona); María José Iglesias (Medicina Preventiva, Universidad de Zaragoza); Josep Maria Jansà (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal de la Salud, Barcelona); Josep Ll. López-Colomé (Servicio de Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona); Francisca March (Servicio de Microbiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona); Pere de March (Ex

presidente del Comité de Expertos en Tuberculosis de Catalunya); Andrés Marco (Centro Penitenciario de Hombres de Barcelona); Nuria Martín-Casabona (Servicio de Microbiología, Hospitales Vall d'Hebron, Barcelona); Jose A. Martínez (Servicio de Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona); Ramón Martínez (Plan de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Comunidad Valenciana); Natalia Méndez (Programa de Control y Prevención de Tuberculosis en Asturias); Jaume Ollé (Associació Catalana Prevenció i Tractament de la Tuberculosi al Tercer Món [ACTMON], Barcelona); Josep Pascual (Serveis Clínics, Barcelona); Ramón Pedro (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal de la Salud, Barcelona); Máximo Pérez (Plan de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Comunidad Valenciana); José María Pina (Programa de Tuberculosis de la Región Sanitaria Centro, Terrassa, Barcelona); Daniel Roca (ABS Barceloneta, Barcelona); Teresa Rodrigo (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal Salud, Barcelona); María Jesús Rodríguez (Servicio de Medicina Preventiva, Asepeyo, Barcelona); Gabriel Rufí (Consulta de Tuberculosis, Hospital Bellvitge, Barcelona); Joan Ruiz-Manzano, (Servicio de Neumología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona); Begoña Sanuy (Consulta de Tuberculosis, Hospital Bellvitge, Barcelona); Milagros Sanz (Servicio de Epidemiología, Instituto Municipal del la Salud, Barcelona); Jordi Solsona (Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); Martí Vall (Centre d'Estudis Epidemiològics de la Sida, Badalona, Barcelona); Marifé Vázquez (Programa de Control y Prevención de Tuberculosis en Asturias); Rafael Vidal (Servicio de Neumología; Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona). Correspondencia: Dr. J.A. Caylà. Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Plaza Lesseps, 1. 08023 Barcelona. Correo electrónico: jcayla@imsb.bcn.es

Manuscrito aceptado el 28-7-1998