

Contactos y Familias con TB

Evidencias y Recomendaciones

María Patricia Arbeláez Montoya, MD, MSP, PhD
Universidad de Antioquia



CCITB

**Unión Temporal:
Tuberculosis, la investigación
integrada a la salud pública para
su control**

**COLCIENCIAS
Centros de Excelencia**



CCITB

- **Universidad de Antioquia: Gicic-Gepi**
 - Dirección Seccional de Salud de Antioquia
 - Secretaría Municipal de Salud
 - Metrosalud
 - Direcciones Locales de Salud del V de A
 - Liga Anti-TB de Colombia (Seccional Antioquia)
 - Comité Interinstitucional TB
- **CIB**
- **CIDEIM**
- **INS**
- **CORPOGEN**
- **Universidad del Cauca**



①



②



③

④

⑤

Bancos de
datos
y muestras

Dinámica
Transmisión
de *M.tb*

**ESTUDIO
COHORTE
Convivientes**

Investigación
básica
de laboratorio

Ensayos
Clínicos

**Pruebas y
estrategias
diagnósticas**

Unidades Temáticas



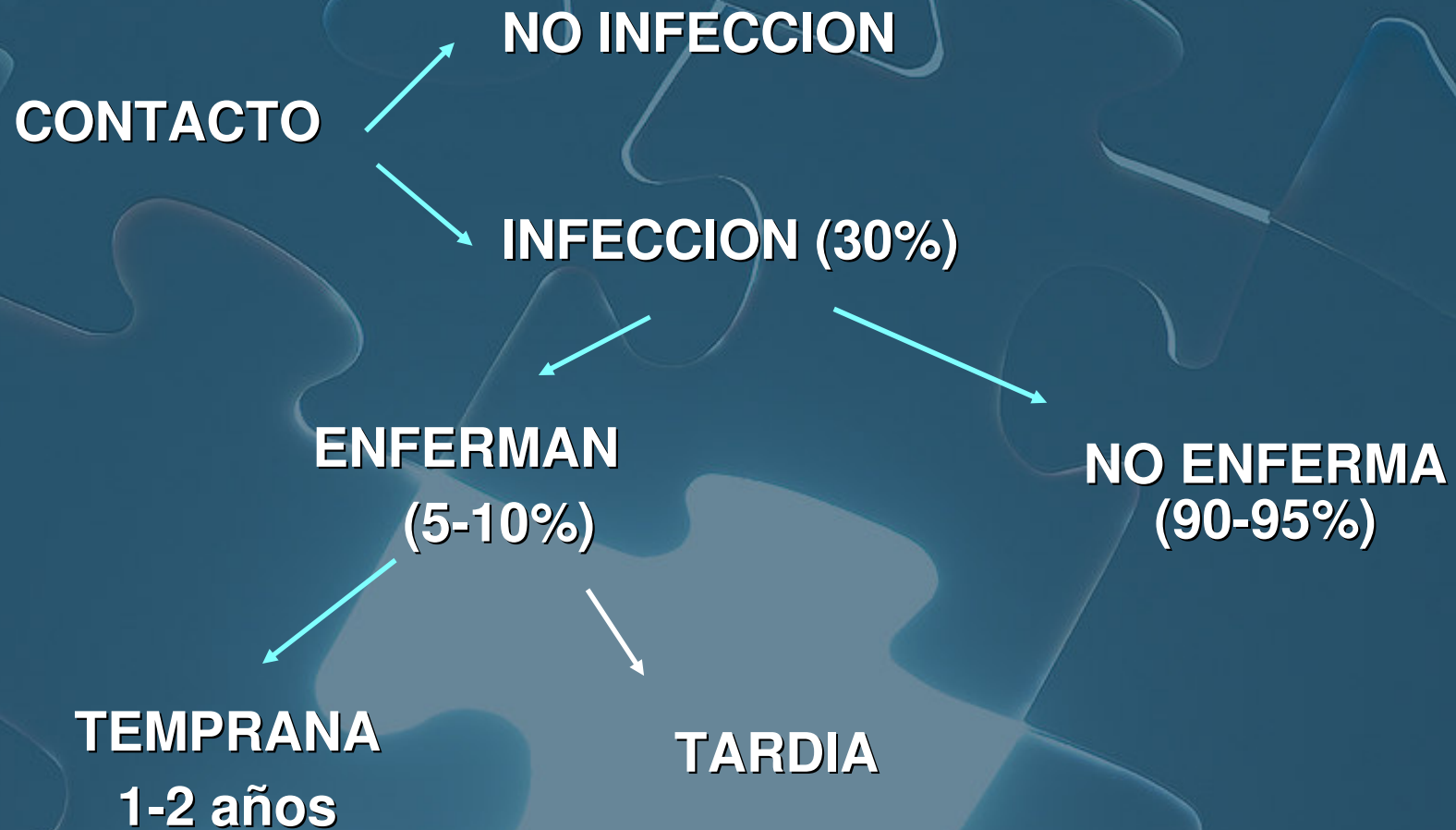
Tuberculosis, la investigación integrada a la salud pública para su control

Respuesta a CFP-10 en una cohorte de convivientes de pacientes bacilíferos en Medellín.

Helena del Corral, Carlos Montes, Lucelly López, Hanna Henao, Teresita Martínez, Nancy Marín, Maria E Ramírez, Mauricio Rojas, Sara París, Patricia Arbeláez, Luís García, Carlos Rojas.



HISTORIA NATURAL DE CONTACTO CON TB





Justificación

- Los contactos intradomiciliarios de pacientes con TB bacilífera, son un grupo de alto riesgo.
- Los esfuerzos de control se centran en la detección y tratamiento de pacientes sintomáticos y el estudio de los contactos ha sido menos relevante.
- La respuesta con Interferon gamma IFN- γ se constituye en una herramienta para la investigación de contactos, superando algunas limitaciones de la tuberculina en contextos donde la TB es endémica y la vacunación con BCG es común



Objetivos

- **Estudiar la dinámica de transmisión de la TB en convivientes de pacientes con TB bacilífera**
- **Establecer el valor pronóstico de producción de IFN γ en respuesta a CFP-10, ESAT-6, Ag85 y tipo de muerte celular**
- **Estimar la prevalencia de infección y la incidencia de enfermedad y los factores asociados**



Metodología

- Cohorte prospectiva
- 2,000 convivientes expuestos a *M. tb*
- Seguimiento trimestral
- Duración: 3 años

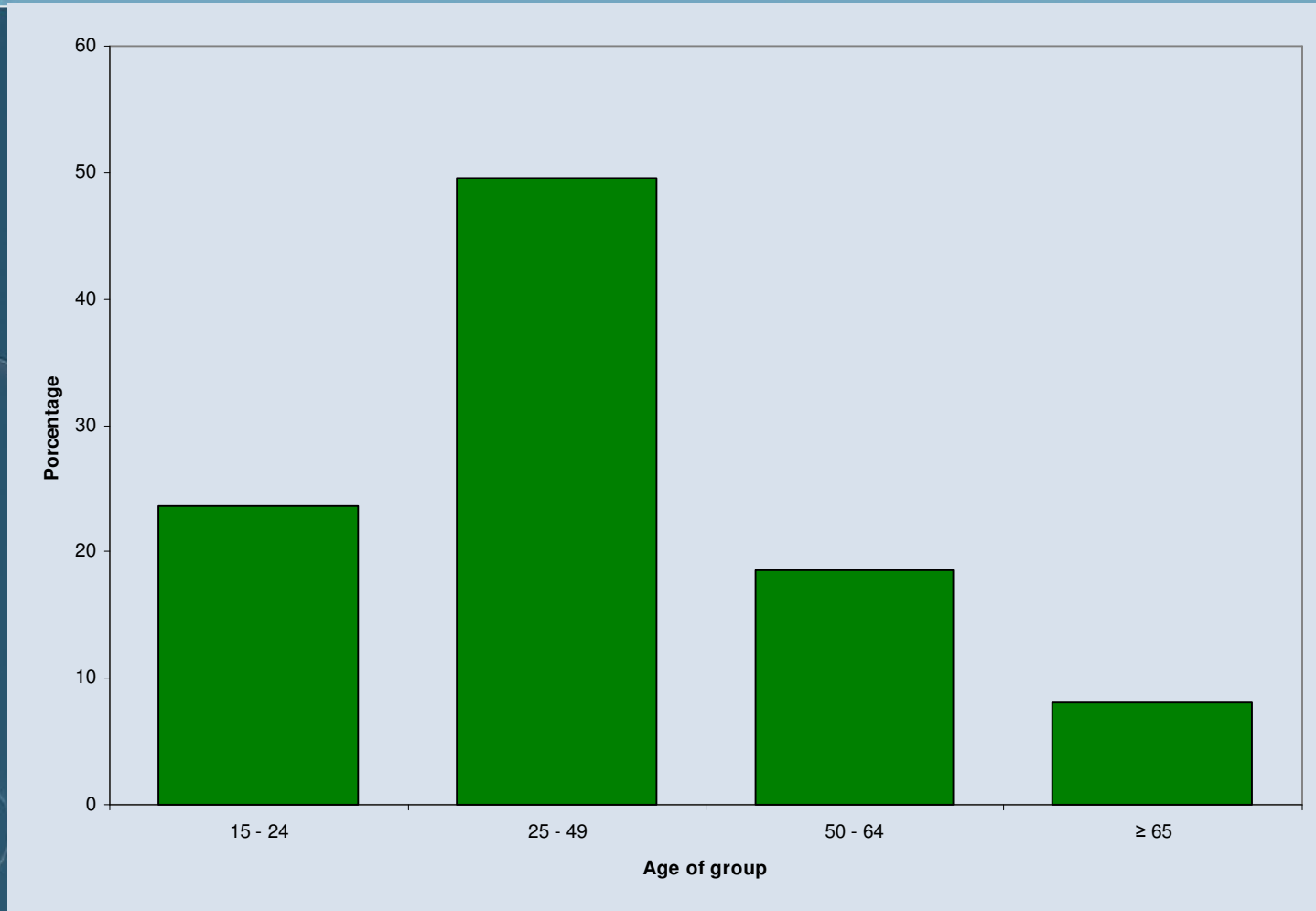


Técnicas de Laboratorio

- Cultivos de Sangre Total: Veinte mL sangre venosa diluidos 1:10 en RPMI-1640 se estimulan con 10mg de Culture Filtrate Proteins (CFP) o 5mg de CFP-10 recombinante (Colorado State University, Fort Collins Co). Cultivos no estimulados sirven como controles.
- Medición del IFN-g: Los sobrenadantes se recogen después de 7 días de incubación y se determinan las concentraciones de IFN-g por ELISA (R&D Systems, Minneapolis, MN)
- Tuberculina: Dos UI de PPD (RT23, Staten Serum Institute, Copenhagen, Denmark) intradérmica, la induración se mide a las 72h



Casos Índices



N= 367 (edad promedio 39,3 dt 16,3)



Hacinamiento

- **57 mtrs² por vivienda**
- **5 personas promedio por vivienda**



Características Generales

Casos índices	n	%
Sexo Masculino	198	55,8
Antecedente personal de TB	35	9,9
Historia familiar de TB	123	34,6
VIH positivos	11	3,1
Presencia cicatriz BCG	250	70,4
Cultivo positivo para <i>M.tb</i>	291	82,0

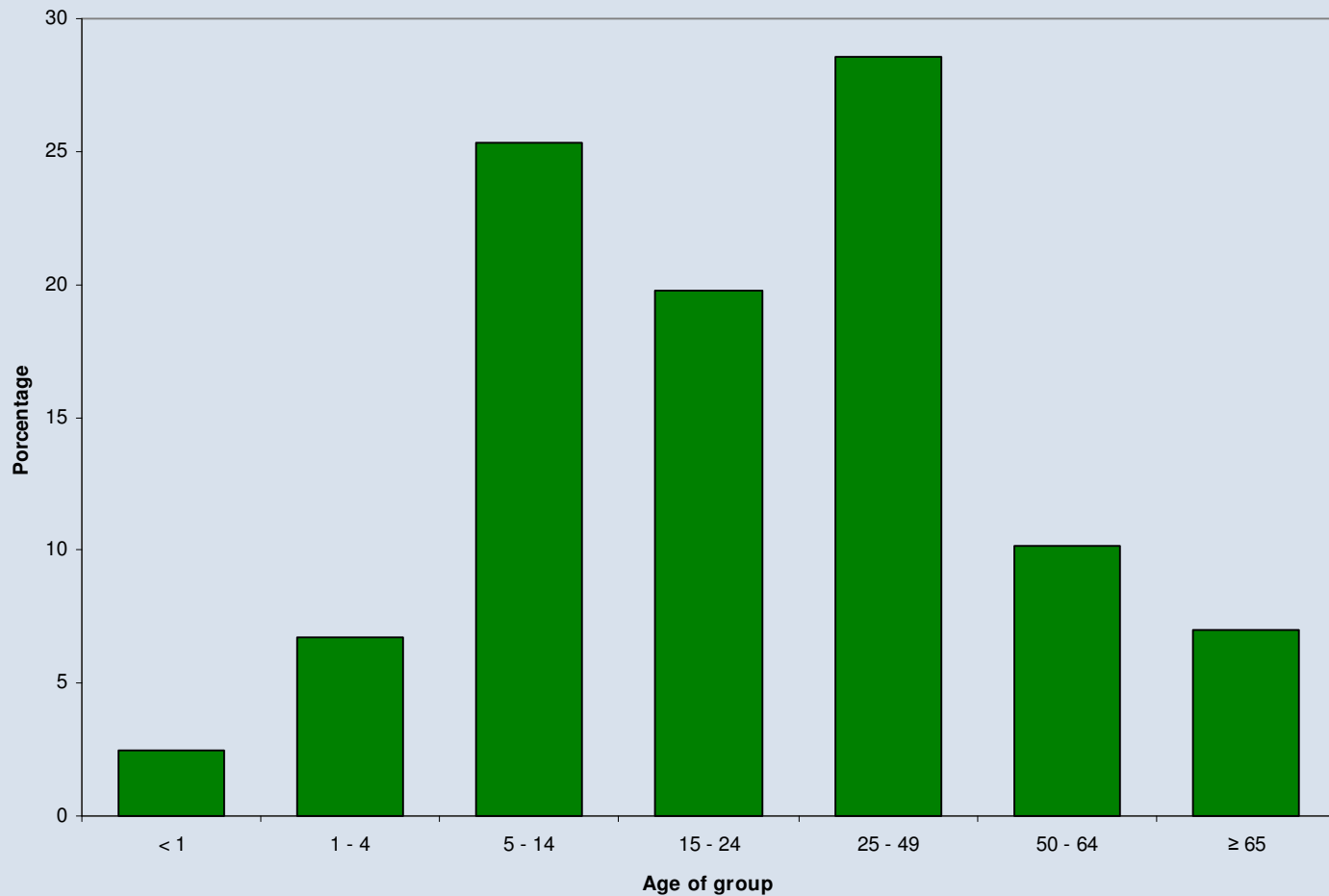


Casos Índices

	n	%
Continúan en seguimiento	335	94,4
Se retiraron voluntariamente	1	0,3
Fallecidos	19	5,4

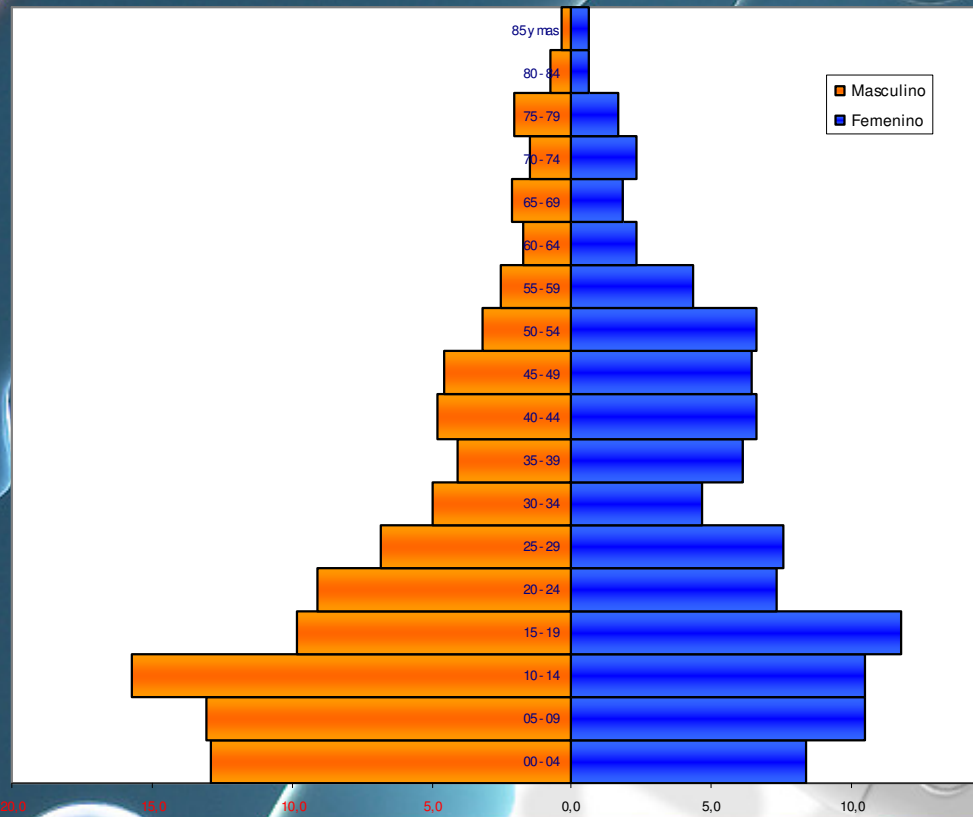


Convivientes



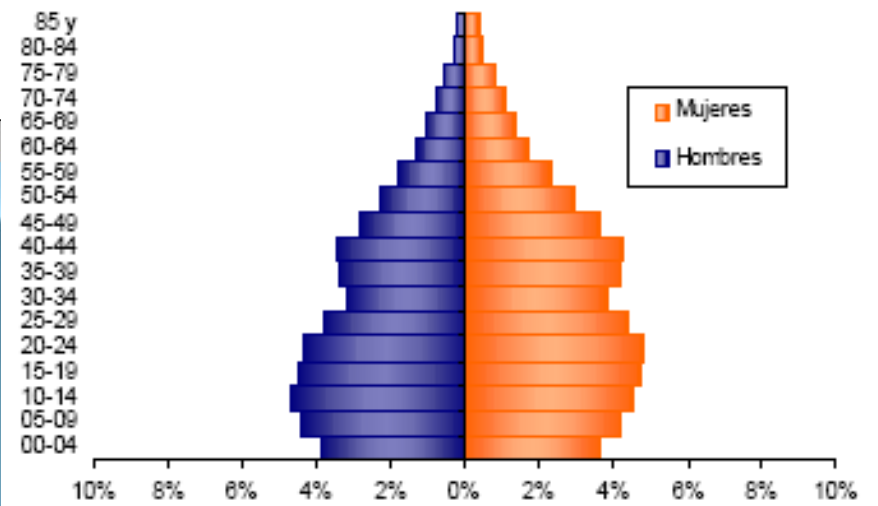
N= 2061 (edad promedio 27,7 dt 20,6)

Pirámide Poblacional de los convivientes ingresados a la cohorte hasta febrero 28 de 2007



Medellín, Censo 2005

Estructura de la población por sexo y grupos de edad





Convivientes

	n	%
Continúan en seguimiento	1709	96,1
Casos incidentes de TB (SR 180 - 8,7%)	19	1,1
Retiros voluntarios	30	1,7
Fallecidos	7	0,4
Perdidos de seguimiento	12	0,7

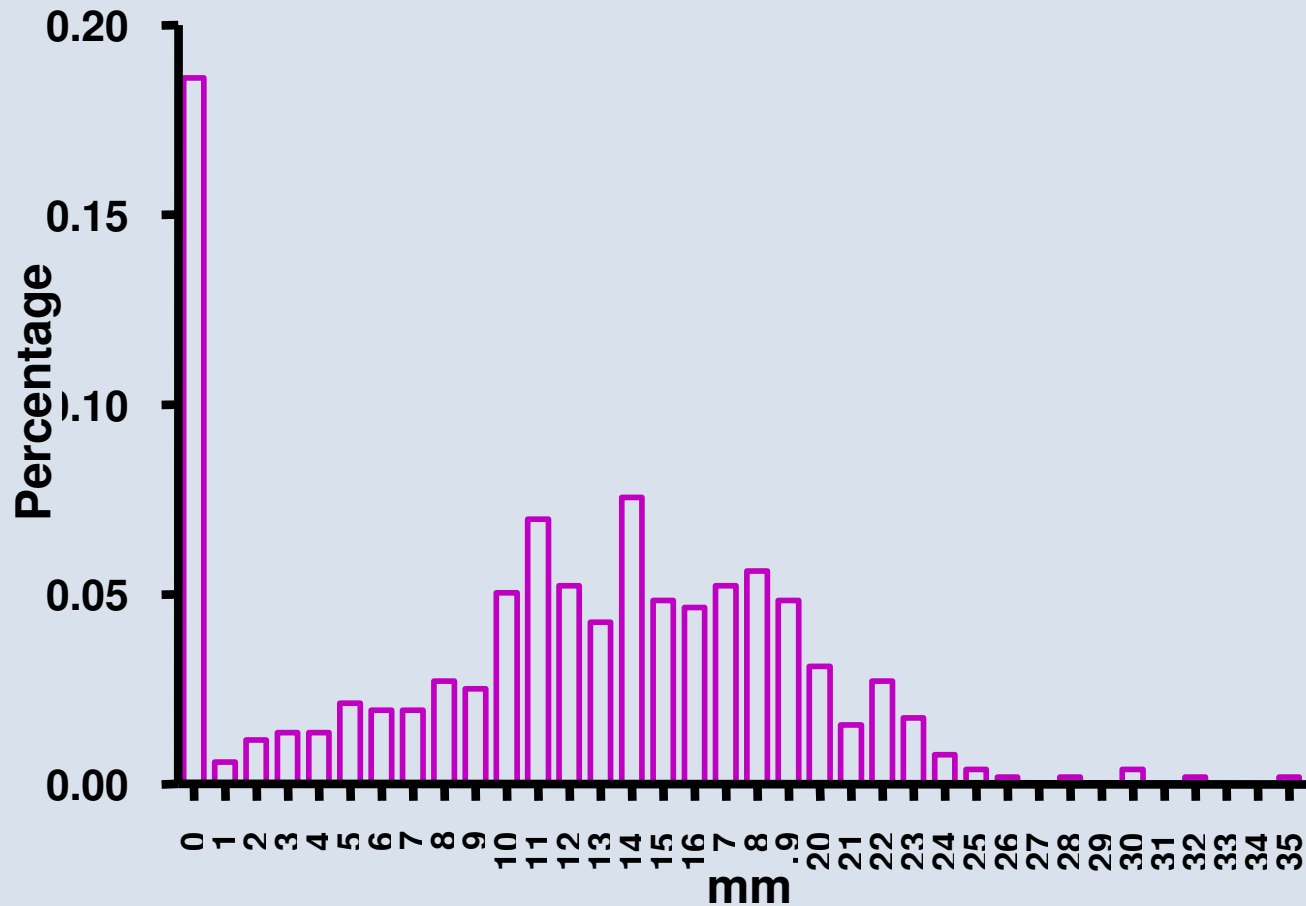


Características Generales

Convivientes

	n	%
Sexo masculino	768	43,4
Presencia de vacuna BCG	1337	75,5
Duerme regularmente en la casa	1263	71,4
Duerme en la misma habitación	447	25,3
Duerme en la misma cama	264	14,9

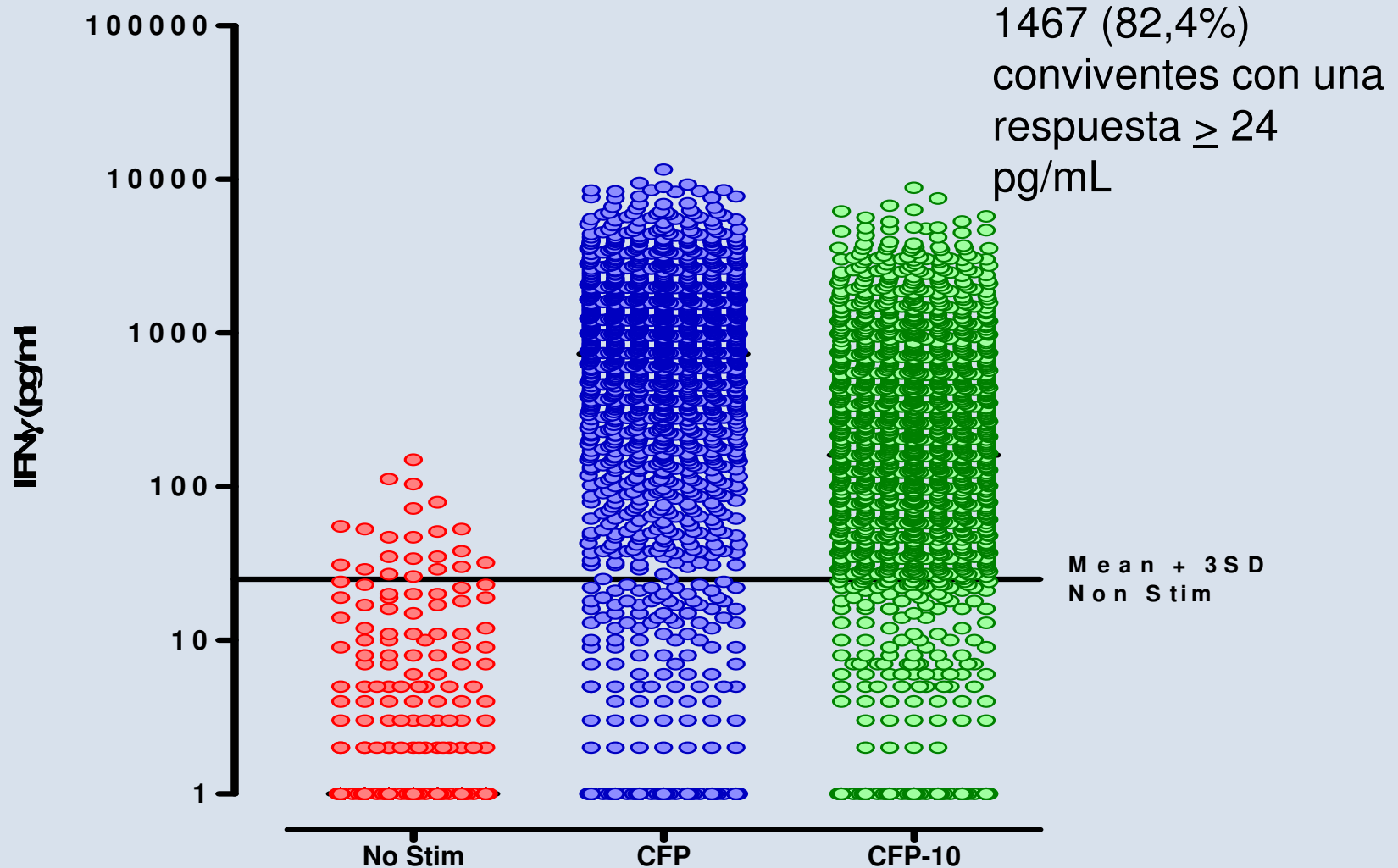
Respuesta a PPD en una muestra de 460 convivientes



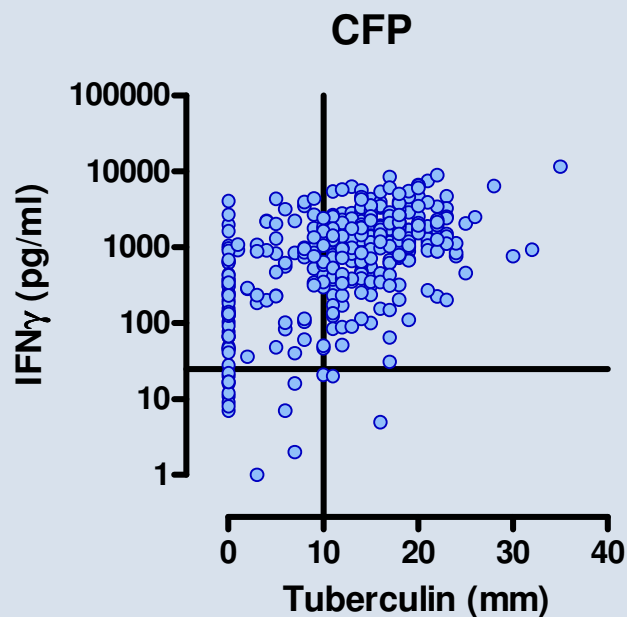
n=460; $\geq 10\text{mm}=67\%$



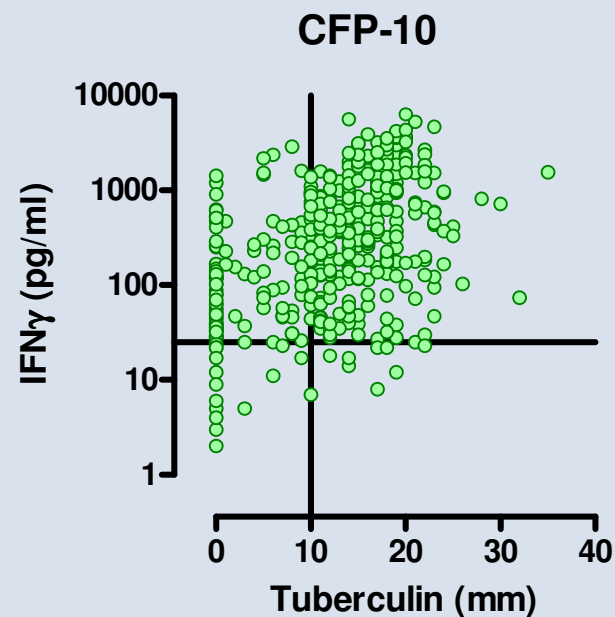
Respuesta a IFN- γ en Convivientes



Correlación entre la respuesta a IFN- γ y la tuberculina en una muestra de 460 convivientes

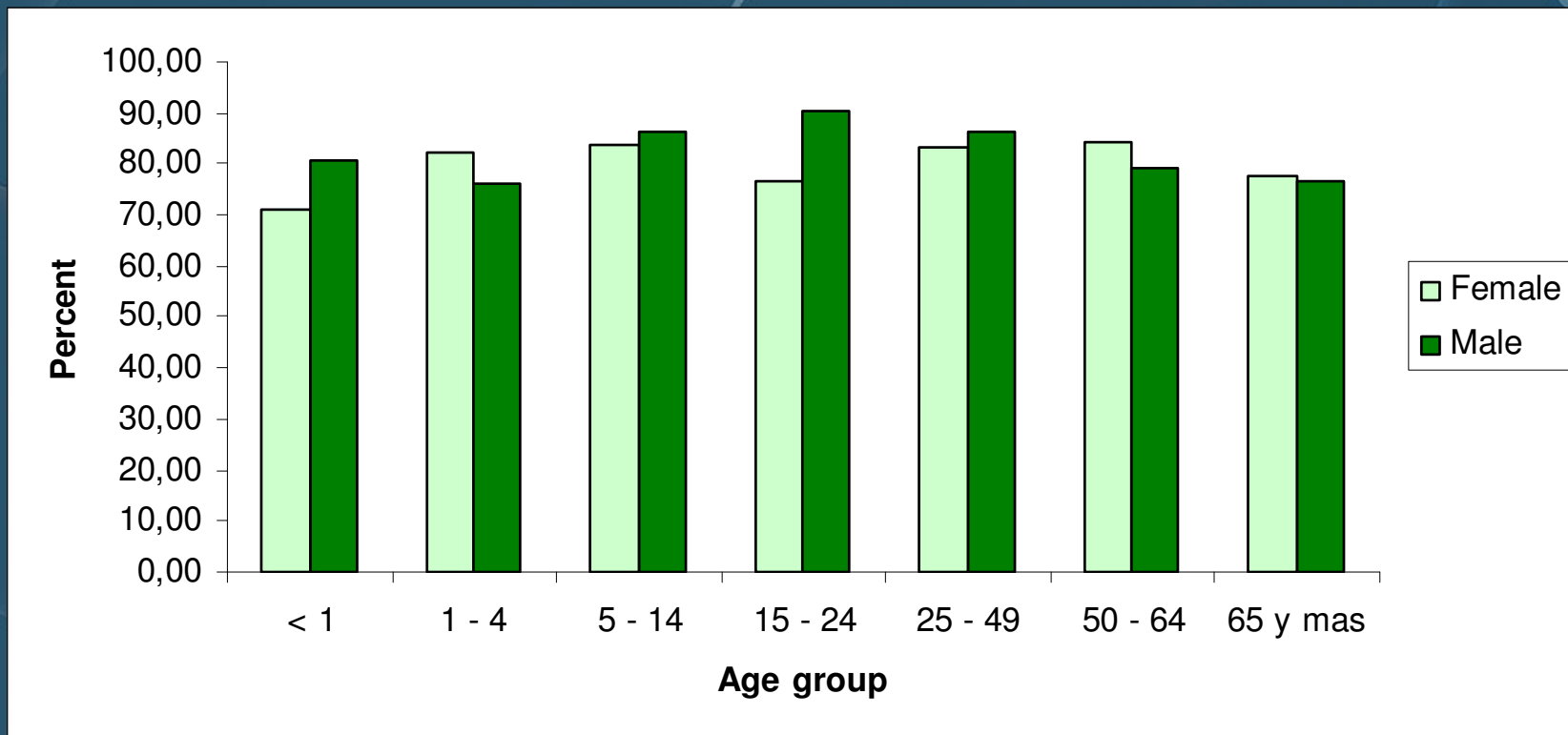



Spearman r	0.4924
95% confidence interval	0.4144 to 0.5633
P value (two-tailed)	P<0.0001



Spearman r	0.4766
95% confidence interval	0.4010 to 0.5457
P value (two-tailed)	P<0.0001

Proporción de respuesta en convivientes a IFN- γ \geq 24 pg/ml según edad y sexo





Factores de Riesgo Asociados con respuesta a IFN- γ \geq 24 pg/mL

Factor de Riesgo	CFP-10 \geq 24		OR	IC 95%	p
	n	%			
<i>3 o mas personas por habitación</i>					
Si	388	87	1,49	(1,00 - 2,06)	0,01
No	1033	81,8			
<i>Dormir en la misma habitación</i>					
Si	385	86,1	1,38	(1,02 - 1,87)	0,035
No	1082	81,8			

Factores no asociados : edad, sexo, presencia de cicatriz BCG, dormir en la misma cama, carga bacilífera del caso índice.



Incidencia

- **Incidencia
Medellín 2005**
**968 casos nuevos
TB**
**736 pulmonares
(76%)**
- **44,1 por
100.000 Hts**
- **367 casos índices**
- **2061
convivientes
(5.5promedio)**
- **19 casos
incidentes**
- **922 por
100.000 Hts.**



Transmisión

- **Mediana 259 días (8,5 meses) entre inicio síntomas caso índice e inicio síntomas casos Incidentes**

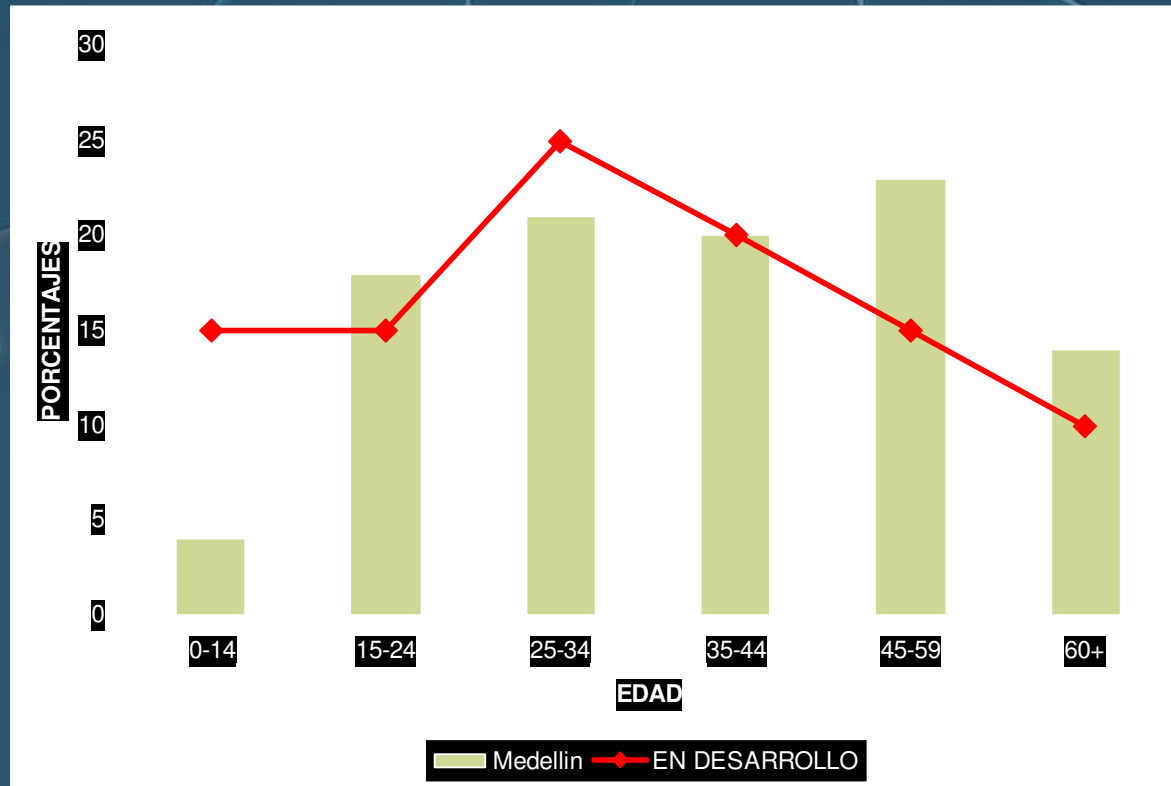
Inicio síntomas y diagnóstico

Casos índices 82 días

Casos Incidentes 38 días



CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS DISTRIBUCIÓN PROPORCIONAL POR EDAD MEDELLIN, 2005

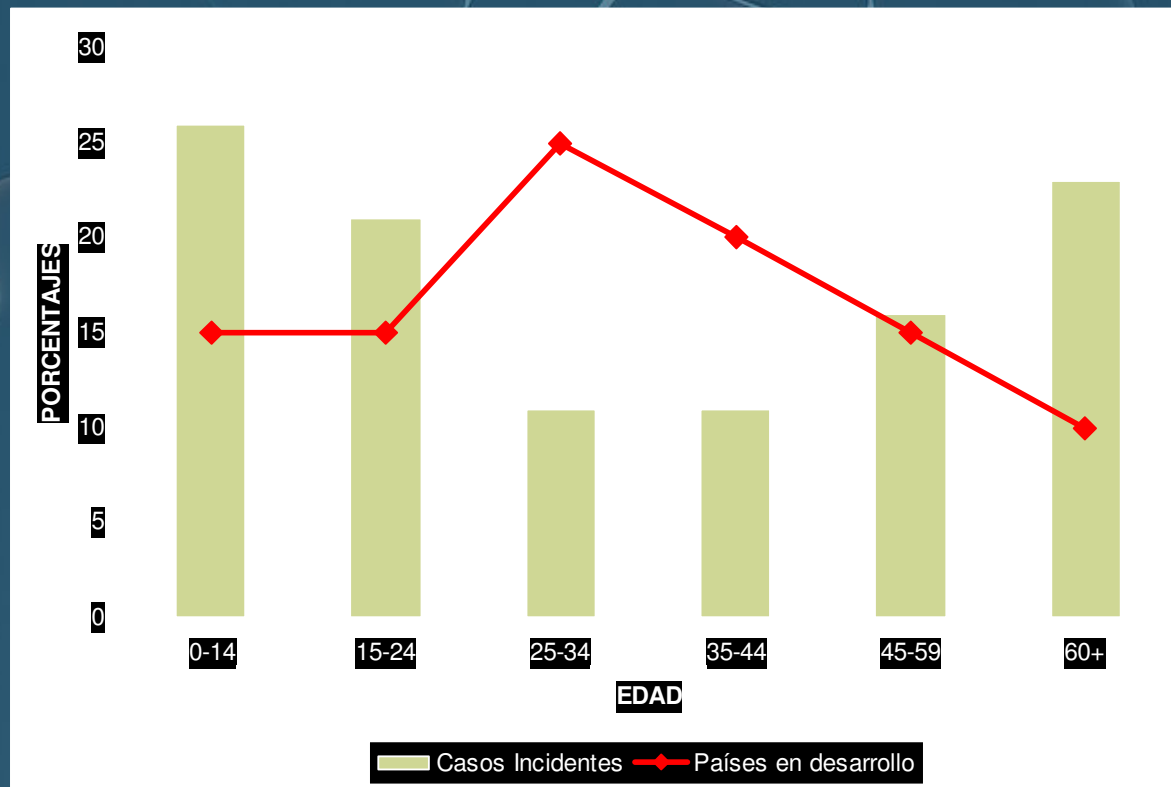


N= 968

Fuente: Sivigila, Secretaria de Salud de Medellín

◊ estimación países en desarrollo, Murray, Styblo, Rovillón, 1993

CASOS INCIDENTES DE TUBERCULOSIS DISTRIBUCIÓN PROPORCIONAL POR EDAD a febrero de 2007 N=19



◊ estimación países en desarrollo, Murray, Styblo, Rovillon, 1993



Incidencia acumulada en convivientes por grupos de edad

Edad	Casos	Población	%
< 1	2	45	4,4
1 - 4	1	122	0,8
5 - 14	0	459	0,0
15 - 24	3	355	0,8
25 - 49	5	490	1,0
50 - 64	2	177	1,1
≥ 65	1	122	0,8
Total	14	1770	0,8



Factores de riesgo asociados con la incidencia de TB

Factores de Riesgo	Casos Incidentes		RR	IC95%	p
	n	%			
<i>Edad ≤ 1 año</i>					
Si	2	4,4	6,39	(1,47 - 27,72)	0,047
No	12	0,7			
<i>Dormir en la misma habitación</i>					
Si	8	1,8	3,95	(1,38 - 11,31)	0,01
No	6	0,5			
<i>Dormir en la misma cama</i>					
Si	5	1,9	3,17	(1,07 - 9,38)	0,04
No	9	0,6			

Cambios en la respuesta a IFN- γ a CFP y CFP-10 en casos incidentes antes y después de desarrollar TB

