

El tamaño de la reacción tuberculínica en contactos de pacientes tuberculosos

Miquel Alseda y Pere Godoy

Sección de Epidemiología. Delegación Territorial del Departamento de Sanidad y Seguridad Social de Lleida. Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida. España.

OBJETIVO: En este trabajo se ha analizado la asociación del tamaño de las reacciones tuberculínicas con diversas variables del contacto y del caso índice en contactos de pacientes tuberculosos con prueba de la tuberculina positiva.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se revisaron los estudios de contactos realizados a pacientes tuberculosos en el Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Lleida durante un período de 7 años. Se incluyeron en el trabajo las revisiones realizadas a pacientes tuberculosos con localización pulmonar y/o extrapulmonar. Para el diagnóstico de infección tuberculosa se realizó el test de Mantoux con 2 UT de tuberculina PPD-RT23. Para detectar la enfermedad tuberculosa se examinaron la situación clínica, la radiografía de tórax y la bacteriología. Se analizó la asociación entre el tamaño de la reacción tuberculínica con la edad del contacto, con ser conviviente de un caso índice con baciloscopia positiva y con el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en el contacto. Para el análisis de las asociaciones anteriores se utilizó la prueba de la χ^2 de tendencia lineal.

RESULTADOS: El 85,9% de los 768 contactos con prueba de la tuberculina positiva presentaron un diámetro de induración de la reacción tuberculínica igual o superior a 10 mm, y el 63,8% una induración igual o superior a 15 mm. Al aumentar el tamaño de la induración tuberculínica se detectó un incremento del porcentaje de contactos menores de 15 años ($p = 0,006$), convivientes de caso índice con baciloscopia positiva ($p = 0,013$) y con diagnóstico de enfermedad tuberculosa ($p = 0,029$).

CONCLUSIONES: Los contactos con prueba de la tuberculina positiva que presentan reacciones de mayor tamaño se han asociado con mayor frecuencia a contactos con infecciones recientes, a contactos convivientes de caso índice con baciloscopia positiva y a contactos con enfermedad tuberculosa.

Palabras clave: Tuberculosis. Contactos. Reacción tuberculínica.

Introducción

Los infectados por *Mycobacterium tuberculosis* presentan una reacción inmunológica de tipo retardado a la tuberculina. Esta reacción inflamatoria es la causa de la induración en el lugar donde se aplica la prueba¹⁻⁵. Aunque para determinar el resultado de la prueba se realiza

Tuberculin Reaction Size in Tuberculosis Patient Contacts

OBJECTIVE: The purpose of this study was to explore the association between tuberculin reaction size in contacts with positive tuberculin skin test results and a variety of contact and index patient variables.

PATIENTS AND METHODS: We reviewed the contact investigation records for tuberculosis patients identified by the Tuberculosis Prevention and Control Center of Lleida, Spain, over a period of 7 years. Patients with pulmonary and/or extrapulmonary disease were included. Tuberculosis infection had been diagnosed using the Mantoux skin test with 2 tuberculin units of purified protein derivative RT-23, and tuberculosis disease had been detected on the basis of clinical data, chest radiographs, and cultures. We examined the association between tuberculin reaction size and contact age, close contact with index patients with positive sputum smears, and diagnosis of tuberculosis disease in contacts. Associations were analyzed using the χ^2 test for linear trend.

RESULTS: Tuberculin reaction size was 10 mm or greater in 85.9% of the 768 contacts analyzed and 15 mm or greater in 63.8%. The percentage of contacts under 15 years of age ($P=.006$) who had close contact with an index patient with a positive sputum smear ($P=.013$) and who were diagnosed with tuberculosis disease ($P=.029$) increased with tuberculin reaction size.

CONCLUSIONS: We found that larger tuberculin reaction size in contacts with positive tuberculin skin test results was most frequently associated with recent infections in the contact, close contact with an index patient with a positive sputum smear, and diagnosis of tuberculosis disease in the contact.

Key words: Tuberculosis. Contacts. Tuberculin reaction.

Correspondencia: Dr. M. Alseda.
Camp de Mart, 39, 3.º, 2.ª. 25004 Lleida. España.
Correo electrónico: miquel.alseda@gencat.net

Recibido: 27-6-2005; aceptado para su publicación: 26-9-2006.

la medición de la induración en milímetros, ésta se suele referir como positiva o negativa. Así, en el consenso nacional para el control de la tuberculosis en España⁶ se considera positiva una induración igual o superior a 5 mm en quienes no han recibido la vacuna antituberculosa e igual o superior a los 15 mm en los vacunados.

En los infectados por *M. tuberculosis* son diversos los factores que influyen en la probabilidad de desarrollar un proceso activo (convivientes de un caso bacilífero⁷, hallazgos radiológicos indicativos de tuberculosis⁸, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana⁹⁻¹³, diabetes mellitus¹⁴, gastrectomía^{15,16}, silicosis¹⁷, insufi-

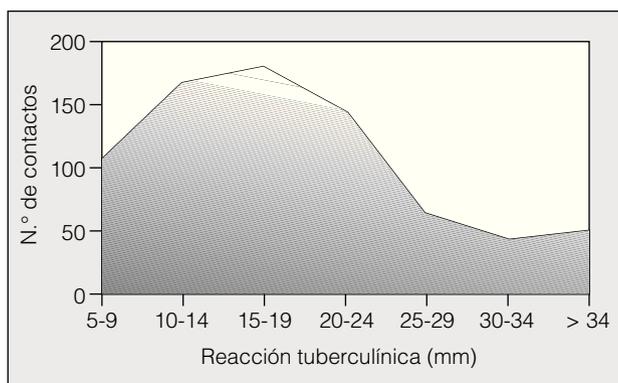


Fig. 1. Distribución de los diámetros de induración de las reacciones tuberculínicas en los contactos con prueba de la tuberculina positiva.

ciencia renal crónica^{18,19}). Por otro lado, un número importante de profesionales consideran que las reacciones de mayor tamaño se presentan de forma más frecuente en los pacientes con enfermedad tuberculosa y en los infectados con mayor riesgo de desarrollar una tuberculosis activa²⁰.

El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar el tamaño de las reacciones tuberculínicas en los contactos con prueba positiva y analizar la asociación de dicho tamaño con la edad del contacto, con las variables de riesgo de contagio (grado de convivencia y bacteriología del caso índice) y con la existencia de enfermedad tuberculosa en el contacto.

Pacientes y métodos

En este trabajo se han revisado los estudios de contactos realizados en el Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Lleida durante un período de 7 años. Se definió como caso de tuberculosis aquel en el que se constató en la encuesta epidemiológica una de estas 3 situaciones: a) confirmación bacteriológica compatible con el complejo *M. tuberculosis* (baciloscopia y/o cultivo); b) presencia de características histológicas (granulomas con necrosis y caseosis) en el material de biopsia en un contexto clínico compatible, y c) paciente con características clinicoradiológicas indicativas de la enfermedad y mejora atribuible al tratamiento antituberculoso. Se incluyeron en el trabajo las revisiones realizadas a pacientes con tuberculosis de localización pulmonar y/o extrapulmonar.

Tras la entrevista con el caso índice se incluyó como contacto a aquella persona que mantuvo una relación repetida y duradera con él. En el presente estudio se consideraron contactos convivientes aquellos que residían en el mismo domicilio del paciente y/o mantenían una relación íntima con él, mientras que se consideraron no convivientes aquellos que no se ajustasen a la definición anterior.

A los contactos estudiados se les practicó la prueba de la tuberculina mediante la intradermoreacción de Mantoux. Esta prueba se llevó a cabo con la inyección intradérmica de 0,1 ml del derivado proteico purificado (PPD) que contiene 2 UT de PPD-RT23 con Tween-80. A las 48-72 h se midió la induración delimitada por palpación y se anotó en milímetros su diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo. La prueba se consideró positiva cuando fue igual o superior a 5 mm. Posteriormente, para detectar la existencia de un proceso activo se practicaron radiografías de tórax y, en determinados casos, se realizó un estudio microbiológico de las secreciones respiratorias.

En el presente trabajo se incluyó a los contactos con una reacción tuberculínica positiva y se descartó a aquéllos con el antecedente de vacunación antituberculosa para evitar la interferencia de ésta con el resultado de la reacción tuberculínica. Se consideró que un contacto estaba vacunado contra la tuberculosis cuando podía acreditarlo documentalmente o cuando en la observación presentaba la cicatriz característica.

Se analizó la asociación entre el tamaño de la induración de la reacción tuberculínica en los contactos positivos y las siguientes variables: la edad del contacto, las variables de riesgo de transmisión de la tuberculosis (el grado de convivencia entre el contacto y el caso índice, y el resultado de la baciloscopia de las muestras respiratorias en el caso índice) y el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en el contacto. La variable induración de la reacción tuberculínica en los contactos se dividió en 3 categorías: induración entre 5 y 9 mm; entre 10 y 14 mm, e igual o superior a 15 mm. Para llevar a cabo el análisis de las asociaciones citadas anteriormente se utilizó la prueba de la χ^2 de tendencia lineal, aceptándose un valor de significación de $p < 0,05$.

Resultados

Se revisaron los estudios de contactos realizados en 437 casos de tuberculosis. El número total de contactos estudiados fue de 2.365. Posteriormente se excluyó a 277 (11,7%) por presentar el antecedente de vacunación antituberculosa y a 5 en los que no pudo obtenerse el resultado de la reacción tuberculínica. De los 2.083 contactos estudiados, 768 (36,9%) presentaron un resultado positivo en la prueba de Mantoux y se detectaron 34 (1,6%) nuevos casos de tuberculosis. De estos 34 casos diagnosticados, en 6 se llevó a cabo una confirmación microbiológica.

La edad media (\pm desviación estándar) de los 768 contactos incluidos en el trabajo era de $39,2 \pm 20,3$ años, y 361 (47%) eran varones. El 57,2% de los contactos estudiados eran convivientes (438/766) y el 75% (517/689) presentaban un caso índice con baciloscopia positiva en las muestras respiratorias.

En cuanto a la distribución de los diámetros de induración de los 768 contactos, el mayor porcentaje (23,8%) se observó en el intervalo entre 15 y 19 mm; a continuación se situó el intervalo entre 10 y 14 mm (22,1%), y en tercer lugar el intervalo entre 20 y 24 mm (19,1%). El resto de los intervalos presentó porcentajes inferiores al 10%, excepto el que comprende las induraciones entre 5 y 9 mm, en el que se hallaron el 14,1% de los contactos estudiados (fig. 1).

En relación con la edad, se observó un porcentaje mayor de menores de 15 años entre los contactos que presentaron reacciones tuberculínicas iguales o superiores a 15 mm: en el intervalo 5-9 mm, los menores de 15 años representaban el 6,5%, mientras que entre los contactos con una reacción de 15 mm o mayor constituían el 16,4% ($p = 0,006$) (tabla I).

Cuando se analizó la variable convivencia y baciloscopia positiva en las muestras respiratorias del caso índice, se apreció un incremento del porcentaje de contactos convivientes de caso índice con baciloscopia positiva al aumentar el tamaño de la induración tuberculínica. Así, en el intervalo 5-9 mm de induración, los convivientes de caso índice con baciloscopia positiva

representaban el 35,6%, y entre los contactos con una reacción igual o superior a los 15 mm dicho grupo significó el 47,4% ($p = 0,013$) (tabla II).

No se diagnosticaron casos de enfermedad tuberculosa en los contactos que presentaron una reacción tuberculínica de 5-9 mm. Entre los contactos con una reacción de 10-14 mm se obtuvo un porcentaje de detección de nuevos casos del 4,7% (8/170), y entre los contactos con induraciones iguales o superiores a 15 mm el anterior porcentaje fue del 5,3% ($p = 0,029$) (tabla III).

Discusión

La mayor parte de los 768 contactos con prueba de la tuberculina positivos estudiados, en concreto el 85,9%, presentó un diámetro de induración de la reacción tuberculínica igual o superior a 10 mm, y el 63,8% una induración igual o superior a 15 mm. Por otra parte, al aumentar el tamaño de la induración tuberculínica se observó un incremento del porcentaje de contactos menores de 15 años, convivientes de caso índice con baciloscopia positiva y con diagnóstico de enfermedad tuberculosa.

En estudios realizados entre contactos de pacientes tuberculosos se ha observado un incremento del porcentaje de infección tuberculosa al aumentar la edad, excepto para el grupo de mayores de 64 años^{21,22}. Respecto al tamaño de la induración, en el presente trabajo se detectó un incremento del porcentaje de contactos menores de 15 años al aumentar el tamaño de la reacción. En otro trabajo realizado con una población de contactos²³ también destacó que al aumentar el tamaño de la induración había un incremento del porcentaje de contactos menores de 15 años. Las mayores induraciones halladas en este grupo de edad podrían ser atribuibles a una prevalencia más elevada de infecciones recientes, ya que en este colectivo es más probable poder atribuir la infección al contacto objeto de estudio.

En un estudio en que se analizó el tamaño de la reacción tuberculínica en diferentes grupos de edad²⁴, pero en la población general y como parte de un programa de vigilancia epidemiológica, se obtuvieron unos resultados opuestos a los anteriores. En efecto, se observó un incremento del porcentaje de reacciones tuberculínicas iguales o superiores a 15 mm al aumentar el grupo de edad hasta los 59 años. El resultado anterior se explicó fundamentalmente por la detección frecuente en la zona estudiada de infecciones por micobacterias atípicas y por un descenso de las infecciones por *M. tuberculosis*.

El resultado de la bacteriología del esputo del caso índice y el grado de intimidad de la relación entre éste y el contacto constituyen factores muy implicados en el contagio de la tuberculosis²⁵⁻³¹. Por este motivo se llevó a cabo un análisis conjunto de las 2 variables anteriores. Así, en el presente estudio se ha detectado un incremento del porcentaje de contactos convivientes de caso índice con baciloscopia positiva al aumentar el tamaño de la induración tuberculínica.

En este trabajo los nuevos casos de enfermedad tuberculosa se diagnosticaron entre los contactos que presentaron una reacción tuberculínica igual o superior a 10 mm. En un trabajo de características similares en el que

TABLA I
Asociación de la edad con el tamaño de la reacción tuberculínica en contactos con prueba positiva

Variables	Edad (años)			
	< 15		≥ 15	
	N	%	N	%
Tamaño de la reacción tuberculínica				
5-9 mm	7	6,5	101	93,5
10-14 mm	21	12,4	148	87,6
≥ 15 mm	80	16,4	409	83,6

Prueba de la χ^2 de tendencia lineal, $p = 0,006$.

TABLA II
Asociación entre los contactos con prueba de la tuberculina positiva que conviven con un caso índice con baciloscopia positiva y el tamaño de la reacción tuberculínica

Variables	Convivientes de caso índice con baciloscopia positiva			
	Sí		No	
	N	%	N	%
Tamaño de la reacción tuberculínica				
5-9 mm	36	35,6	65	64,4
10-14 mm	58	38,9	91	61,1
≥ 15 mm	207	47,4	230	52,6

Prueba de la χ^2 de tendencia lineal, $p = 0,013$.

TABLA III
Asociación del diagnóstico de enfermedad tuberculosa con el tamaño de la reacción tuberculínica en los contactos con prueba positiva

Variables	Enfermedad tuberculosa			
	Sí		No	
	N	%	N	%
Tamaño de la reacción tuberculínica				
5-9 mm	0	0	108	100
10-14 mm	8	4,7	162	95,3
≥ 15 mm	26	5,3	464	94,7

Prueba de la χ^2 de tendencia lineal, $p = 0,029$.

se estudió a 3.071 contactos de pacientes con tuberculosis³² también se observó una tendencia al incremento de nuevos diagnósticos de enfermedad tuberculosa al aumentar el tamaño de la induración tuberculínica. Así, el porcentaje de detección de nuevos casos fue del 7,8% entre los contactos con una induración de 5-9 mm, del 11,9% entre aquéllos con 10-14 mm y del 14,7% entre aquéllos con una induración de 15 mm o mayor.

En otros estudios de ámbito internacional^{33,34}, con diseño epidemiológico de ensayo controlado, se observa también una mayor incidencia de casos de tuberculosis entre los individuos con mayores induraciones. En los 2 estudios anteriores la mayor diferencia en la incidencia de nuevos casos se observó entre aquéllos con induraciones de 5-9 mm y los de 10-14 mm, respecto a la detecta-

da entre aquéllos con induraciones de 10-14 mm y los de 15 mm o más. Con relación a estos hallazgos se ha propuesto que es más probable que las induraciones de mayor tamaño sean el resultado de una infección por *M. tuberculosis*, mientras que entre las reacciones de menor tamaño en un mayor porcentaje serían atribuibles a infecciones por micobacterias no tuberculosas o a vacunaciones antituberculosas. También cabría añadir que es más probable que las induraciones de mayor tamaño sean atribuibles a infecciones recientes y, por tanto, con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad tuberculosa.

Resultados opuestos a los citados se obtuvieron en un trabajo realizado con 2 poblaciones: contactos convivientes de pacientes con tuberculosis activa y pacientes participantes en un estudio para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar³⁵. En dicho trabajo los autores concluyen que, entre los individuos con induraciones tuberculínicas superiores a 5 mm, el mayor tamaño de la reacción no se relacionó con el mayor riesgo de enfermedad activa.

Los resultados obtenidos en el estudio indican que se debe priorizar la revisión de contactos por su rentabilidad. La utilización de la estrategia de los círculos concéntricos y de una sistemática y cronología adecuadas en la investigación constituyen los elementos clave del estudio de contactos³⁶. También en este trabajo se ha observado que los contactos con prueba de la tuberculina positiva que presentan reacciones de mayor tamaño se han asociado a infecciones recientes (que son las que entrañan un mayor riesgo de evolución hacia la enfermedad), a contactos expuestos a un mayor riesgo de contagio (contactos convivientes de caso índice con baciloscopia positiva) y a contactos en los que durante su estudio se detecta una enfermedad tuberculosa.

BIBLIOGRAFÍA

- Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis*. 1993;17:968-75.
- Caminero JA, Casal M, Ausina V, Pina JM, Sauret J. Diagnóstico de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1996;32:85-99.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1376-95.
- López Nicolás MV, De Miguel-Díez J, Álvarez-Sala JL. Prueba de la tuberculina y tratamiento de la infección tuberculosa latente. *Rev Clin Esp*. 2003;203:24-7.
- Fernández-Villar A, Gorís A, Otero M, Chouciño N, Vázquez R, Muñoz MJ, et al. Conservación de la tuberculina PPD RT-23. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:301-3.
- Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 1992;98:24-31.
- Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2033-8.
- Steinbruck P, Dankova D, Edwards LB, Doster B, Livesay VT. The risk of tuberculosis in patients with fibrous lesions radiographically diagnosed. *Bull Int Union Tuberc*. 1972;47:144-71.
- Selwyn PA, Harte ID, Lewis V, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1989;320:545-50.
- Moreno S, Baraia-Etxaburu J, Bouza E, Parras F, Pérez-Tascón M, Miralles P, et al. Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with HIV. *Ann Intern Med*. 1993;119:194-8.
- Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, Podzamczar D, Lozano L, Aznar E, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS*. 1993;7:1345-9.
- Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, Glassroth J, Kvale PA, Mangura BT, et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV infected persons. *Ann Intern Med*. 1997;126:123-32.
- Díez Ruiz-Navarro M, Hernández Espinosa JA, Bleda Hernández MJ, Díaz Franco A, et al. Efectos del VIH y otras variables sobre el resultado del tratamiento antituberculoso en España. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:363-70.
- Pablos- Mández A, Blustein J, Knirsch CA. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health*. 1997;87:574-9.
- Steiger Z, Nickel WO, Shanon GJ, Nedwicki EG, Higgins RF. Pulmonary tuberculosis after gastric resection. *Am J Surg*. 1976;131:668-71.
- Snider DE. Tuberculosis and gastrectomy. *Chest*. 1985;87:414-5.
- Westerholm P, Ahlmark A, Maasing R, Segelberg I. Silicosis and risk of lung cancer or lung tuberculosis: a cohort study. *Environ Res*. 1986;41:339-50.
- Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med*. 1980;68:59-65.
- García ME, Martín C, Rodeno P, Valderrabano F, Moreno S, Bouza E. High incidence of tuberculosis in renal patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1990;9:283-5.
- Comitè d'experts en tuberculosi a Catalunya. Informe: la tuberculosi a Catalunya. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social; 1983.
- Del Castillo Otero D, Peñafiel Colás M, Álvarez Gutiérrez F, Soto Campos JG, Calderón Osuna E, Toral Martín J, et al. Investigation of tuberculosis contacts in a nonhospital pneumology practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18:790-5.
- Alseda M, Godoy P. Estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un área semiurbana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:281-6.
- Narain R, Nair SS, Ramanatha Rao G, Chandrasekhar P. Distribution of tuberculous infection and disease among households in a rural community. *Bull World Health Organ*. 1966;34:639-54.
- Grzybowski S, Kincade GF, McLean CC, Rowe JF. Size of tuberculin reactions in various age groups. *Am Rev Respir Dis*. 1968;98:303-5.
- Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K. Sujets en contact avec des cas de tuberculose pulmonaire active. *Bull Int Union Tuberc*. 1975;50:87-104.
- Van Geuns HA, Meijer J, Styblo K. Resultats de l'examen des sujets en contact avec des malades tuberculeux a Rotterdam. *Bull Int Union Tuberc*. 1975;50:105-16.
- Rose CE, Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Resp Dis*. 1979;119:603-9.
- 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;92:561-3.
- Hortonedá M, Saiz C, Alfonso JI, Cortina P, González JI, Sabater A. Prevention and early detection of tuberculosis. *Eur J Epidemiol*. 1996;12:413-9.
- Soto Campos JG, Álvarez Gutiérrez FJ, Valenzuela Mateo F, Peñafiel Colás M, Acevedo Thomas C, García Núñez S. Estudio de contactos en enfermos tuberculosos en una consulta neumológica extrahospitalaria. *Arch Bronconeumol*. 1997;33 Supl 1:42.
- Altube L, Díez R, Urrutia I, Salinas C, España P, Capelastegui A. Rentabilidad de un estudio de contactos de enfermos con tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1998;34 Supl 1:5.
- Vidal R, Miravittles M, Caylà JA, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio en 3.071 familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:361-5.
- Comstock GW, Ferebee SH, Hammes LM. A controlled trial of community-wide isoniazid prophylaxis in Alaska. *Am Rev Respir Dis*. 1967;95:935-43.
- Comstock GW, Woolpert SF, Livesay VT. Tuberculosis studies in Muscogee County, Georgia: twenty year evaluation of a community trial of BCG vaccination. *Public Health Rep*. 1976;91:276-80.
- Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. Does size matter? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1419-22.
- Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:151-6.