

UNIVERSITAS



Miguel Hernández

Estudio descriptivo sobre el uso de ensayo de liberación de interferón gamma en población reclusa con prueba de tuberculina positiva en el Centro Penitenciario de Burgos

Máster Universitario de Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional

Curso 2022-2023

Trabajo de fin de Máster

Autor: Roberto Baca Cano

Tutor académico: Dr. Sergio Padilla Urrea

Índice

• RESUMEN	Pág. 1
• INTRODUCCIÓN	Pág. 3
• OBJETIVOS E HIPÓTESIS	Pág. 6
• REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LOS TRABAJOS MÁS RELEVANTES	Pág. 7
• METODOLOGÍA	Pág. 8
○ Diseño	Pág. 8
○ Criterios de Inclusión/exclusión	Pág. 8
○ Participantes	Pág. 8
○ Tamaño de la muestra	Pág. 9
○ Variables	Pág. 9
○ Tipos de variables	Pág. 9
○ Recogida de variables	Pág. 9
○ Análisis de datos	Pág. 10
○ Aspectos éticos	Pág. 10
• DIFICULTADES Y LIMITACIONES	Pág. 10
• APLICABILIDAD Y UTILIDAD	Pág. 11
• PRESUPUESTO	Pág. 11
• DATOS OBTENIDOS	Pág. 12
• ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS	Pág. 15
• CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIÓN	Pág. 17
• RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	Pág. 18
• REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	Pág. 19
• ANEXOS	Pág. 22

Resumen

Fundamento y objetivos: En prisiones existe una alta prevalencia de reclusos que tienen una prueba de tuberculina (PT) positivo mayor de 10 mm y, en ocasiones, se realizan tratamientos para infección tuberculosa latente (ITL) innecesarios. El programa de prevención y control de la tuberculosis (TB) en medio penitenciario no ha generalizado el uso de uso de QuantiFERON (QFT) en las cárceles. Nos propusimos describir la implementación y la utilidad del QFT en una población de internos con PT positiva y de forma secundaria detectar falsos positivos y evitar tratamientos innecesarios. Secundariamente se han analizado las distintas variables sociodemográficas de la población reclusa.

Material y método: Entre diciembre de 2020 y diciembre de 2021, de una población promedio de 300 internos de la cárcel de Burgos, se analizaron todas las pruebas de PT positivas. A todos estos casos positivos se les midió el valor del QFT. Se analizaron diferentes variables sociodemográficas y finalmente se evaluó la cantidad de internos con PT positiva, pero con resultado de QFT negativo.

Resultados: Un total de 41 internos fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 44 años. La proporción de internos nacidos en España fue de 56% el resto habían nacido en otros países. El 48,8% de todas las PT positivas, fueron QFT Negativo. De los 21 internos con QFT+, 12 (57%), estaban vacunados con BCG.

Discusión: Se ha observado que el QFT, es un método seguro para el diagnóstico de la ILT en prisiones y que su utilización contribuiría a una selección más específica de los internos que realmente necesitan un tratamiento para ITL.

Palabras clave: Tuberculosis latente, Quimioprevención, Prisiones, Prueba de tuberculina, Ensayos de liberación de Interferón gamma.

Abstract

Background and Aims: In prisons there is a high prevalence of inmates who have a positive tuberculin skin test (TST) and sometimes unnecessary treatment for latent tuberculosis infection (LTBI) is prescribed. The Prison Tuberculosis Prevention and Control Program has not generalized the use of QuantiFERON (QFT) in prisons. We aimed to describe the implementation and usefulness of QFT in a population of inmates with positive TST and to detect false positives and avoid unnecessary treatments, and secondly to analyze the different sociodemographic variables of the inmate population.

Materials and Methods: Between December 2020 and December 2021, from an average population of 300 inmates in Burgos prison, all positive TST tests were analyzed. The QFT value was measured in all these positive cases. Different sociodemographic variables were analyzed and finally the number of inmates with positive TST, but with a negative QFT result and therefore not requiring LTI treatment, was evaluated.

Results: A total of 41 inmates were included in the study, with a mean age of 44 years. The proportion between natives and foreigners was similar. Of all positive TST, 48.8% were QFT negative.

Conclusions: It has been observed that QFT is a safe method for the diagnosis of ILT in prisons and that its use would contribute to a more specific selection of inmates who actually need chemoprophylactic treatment for ITL.

Key words: Latent tuberculosis, Chemoprevention, Prisons, Tuberculin Test, Interferon-gamma Release Tests.

Introducción

La tuberculosis (TB), hoy en día continúa siendo una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad en el mundo y causa de mortalidad en países en vías de desarrollo(1)..

En España, según datos publicados por el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, en 2020, se notificaron un total de 3.834 casos de tuberculosis. De esta cifra total, 2.503 corresponden a tuberculosis pulmonar (68%), 1.098 a formas extrapulmonares (30%), de ellas, 36 fueron formas de TB meníngea. El mayor número de casos de tuberculosis se produjo en hombres, el 63% del total, con una razón hombre/mujer de 1,7. La mediana de edad fue de 48 y 42 años respectivamente. En el año 2020, el 34,4% (1.268) de los casos declarados de tuberculosis nacieron en un país diferente de España. En 2020 la mortalidad fue de 0,56 por 100.000. Las tasas de incidencia de tuberculosis en España siguieron una tendencia descendente en el periodo 2015-2020, aunque el descenso observado podría ser un efecto de la pandemia, tanto por los esfuerzos de mitigación realizados para controlarla como la consecuencia de retrasos y falta de diagnóstico (2).

España es uno de los países de Europa occidental con mayor prevalencia de la zona. Durante los últimos años se han experimentado cambios demográficos en la población española que muestran que en las comunidades autónomas con mayor número de inmigrantes se observa mayor proporción de pacientes diagnosticados de TB y de infección tuberculosa latente (ITL)(3).

En internos en prisiones, se estima que la prevalencia de ITL es del 40-50% y, globalmente, se considera que es dos o tres veces mayor que la estimada para la población española (4).

La OMS adoptó en el año 2014 la estrategia Global End TB para intensificar los esfuerzos para la eliminación de la TB en el mundo. Para alcanzar el fin de la TB, la OMS marcó como hito la reducción de la tasa un 90% en 2035 partiendo de la tasa de 2015. En 2020 se cumplieron las dos primeras metas del Plan de Control y Prevención de la TB (5). La primera meta marcaba la reducción del 15%-21% en la tasa global en 2020 con respecto a 2015. La reducción alcanzada fue del 26,5% y la segunda señalaba una reducción

media anual de la tasa de TB pulmonar del 4% para el periodo 2015-2020. Por tanto, se alcanzaron dos de las metas marcadas por la OMS (6) para 2020 en cuanto al descenso de las tasas totales y de localización pulmonar, pero no parece alcanzable el marcado para 2035 si siguiera el mismo ritmo de descenso. Para alcanzar esta meta nuestra tasa debería mantener una reducción media anual del 9,5%, cifra superior a la que se alcanzó en el periodo 2015-2020 que sólo fue del 6%, por lo que si se mantuviera este ritmo de descenso sería insuficiente para alcanzar el objetivo de la OMS(6).

La PT es un derivado proteico purificado (de sus siglas en inglés PPD) a partir de cultivos filtrados de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) de tipo humano. La más utilizada es la Tuberculina RT-23 estabilizada con TWEEN-80, dos unidades de esta tuberculina son equivalentes a cinco unidades de PT-S, es decir, del lote estándar adoptado por la OMS como patrón internacional(7). El diagnóstico de la ITL con PT se realiza mediante técnicas que estudian la sensibilización del individuo a diferentes antígenos de MT(8). Esta técnica consiste en la inoculación intradérmica de un derivado purificado de proteínas (PT), el cual contiene una mezcla de más de 200 antígenos presentes en MT, en la cepa vacunal, bacilo de Calmette-Guérin (BCG) y en micobacterias ambientales. La principal deficiencia radica en su reactividad cruzada que se traduce sobre todo en una baja especificidad en individuos vacunados con BCG y en infectados por micobacterias atípicas, mientras que las pruebas basadas en ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) tienen una mayor especificidad al utilizar antígenos específicos de MT. La principal virtud de los IGRA radica en los antígenos que utiliza para la estimulación de las células T: la proteína 6-kD Early-Secreted Antigenic Target (ESAT-6) y la 10-kD Culture Filtrate Protein (CFP-10), codificados en la región de diferencia 1 (RD1)(1,8). Estos antígenos específicos de MT no están presentes ni en el bacilo vacunal BCG ni en la mayoría de las micobacterias ambientales(9). Es decir, que la capacidad de la PT y de los IGRA de predecir el desarrollo de TB es muy pobre, ya que un gran número de individuos con resultado positivo de la PT o los IGRA no progresarán hacia infección tuberculosa(IT)(8,10,11). Sin embargo, aun con esta limitación, los IGRA han mejorado significativamente el diagnóstico de la IT. (7,8,10). A pesar de presentar valores predictivos similares, su mayor especificidad ha permitido reducir el número de tratamientos preventivos innecesarios sin aumentar el riesgo de desarrollo de TB activa ulterior(7). Además, los IGRA han mejorado la detección de IT en pacientes

inmunodeprimidos(8,10,11). Respecto a su sensibilidad, en un metaanálisis publicado recientemente, se describe una sensibilidad del 88,24% (78,20-94,01) para la PT5 mm comparado con 89,66 (78,83-95,28) con el IGRA QuantIFERON. Sin embargo, la especificidad era del 93,31% (90,22-95,48) en el punto de corte de la PT 15 mm y subía hasta el 99,15% (79,66-99,97) para IGRA (12).



Objetivo General

Describir si la implementación del QFT en una población de internos de la prisión de Burgos con PT positiva, ayuda a detectar falsos positivos y evitar tratamientos innecesarios.

Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de los internos que cumplan los criterios de inclusión de la prisión de Burgos.
2. Contrastar los resultados de PT positiva con los obtenidos con la prueba de QFT.
3. Estimar a través de una tabla de contingencia la proporción de internos vacunados con BCG y prueba de PT y QFT positiva y negativa.

Hipótesis

La prueba de QFT ayuda a discriminar de forma más específica que la PT, a los internos de la prisión de Burgos con ITL candidatos a quimioprofilaxis y evita tratamientos innecesarios con isoniacida.

Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes sobre ITL en prisiones:

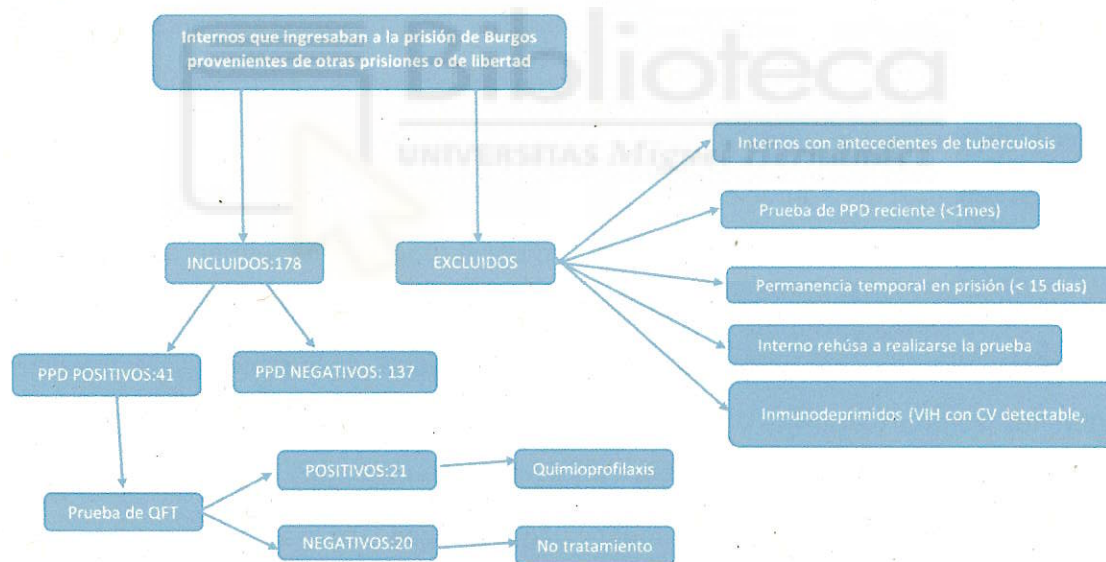
1. García-Guerrero J, Marco A, Saíz de la Hoya P, Vera-Remartínez EJ, Grupo de estudio PREVALHEP de prisiones. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección tuberculosa latente en los internados en prisiones españolas. Rev Esp Sanid Penit. 2010;12(3):79-85.
2. Programa_de_prevenccion_y_control_de_la_tuberculosis_en_el_medio_penitencia rio. Accesible en: https://www.interior.gob.es/opencms/pdf/archivos-y-documentacion/documentacion-y-publicaciones/publicaciones-descargables/instituciones-penitenciarias/Programa_de_prevenccion_y_control_de_la_tuberculosis_en_el_medio_penitenciario_126101369.pdf.
3. Marco Mouríño A, Orcau Palau A, Jané Galliga R, Escribano Ibáñez M, Caylà Buqueras JA, Solé Zapata N, et al. Concordancia de las pruebas de tuberculina e Interferón gamma en población reclusa. Revista Española de Sanidad Penitenciaria. 2011;13(1): 15-20.
4. Díez-Ruiz-Navarro M. La tuberculosis en los internos de las prisiones españolas: aportaciones del estudio PMIT. Revista Española de Sanidad Penitenciaria. 2012;1(4).
5. Nuño EG, Alonso Moreno FJ, de la Hoz Zeitler KF. Programa de prevención y control de la tuberculosis en el medio penitenciario. SEMERGEN - Med Fam. enero de 2000;26(6):299-303.
6. Katyal M, Leibowitz R, Venters H. IGRA-Based Screening for Latent Tuberculosis Infection in Persons Newly Incarcerated in New York City Jails. J Correct Health Care. 1 de abril de 2018;24(2):156-70.
7. Kerani RP, Shapiro AE, Strick LB A Pilot TB Screening Model in a U.S. Prison Population Using Tuberculin Skin Test and Interferon Gamma Release Assay Based on Country of Origin. J Correct Health Care. diciembre de 2021;27(4):259-64.

Metodología

Diseño: Estudio descriptivo transversal realizado entre diciembre del año 2020 a diciembre 2021 en la prisión de Burgos, con una población de aproximadamente 300 internos.

Criterios de Inclusión/exclusión: se realizaron un total de 178 pruebas de PT y se evaluaron 41 internos que cumplieron con los criterios de selección (Figura 1). se incluyó a todos los que ingresaban al módulo de nuevos ingresos y posterior al periodo de cuarentena (debido a la pandemia COVID-19), se les realizada prueba de PT, cuyos criterios para realizarla fueron los siguientes: a) no tener antecedente de TB y b) no haberse realizado antes PT o tener PT previo con resultado negativo.

Fig. 1 Flujoograma de criterios de inclusión y exclusión de los internos de la prisión de Burgos.



Participantes: internos de la prisión de Burgos que ingresaban por primera vez procedentes de libertad o de otras prisiones, cuyo resultado de PT fue positivo (según los criterios de este estudio) y que, una vez informado sobre el protocolo de detección de ITL, aceptó la realización de QFT.

Tamaño de la muestra: se obtuvo según la cantidad de internos que ingresaban a la prisión ya sea procedentes de otras prisiones o nuevos ingresos; se cuantificaron un total de 178 internos nuevos ingresos que fueron sometidos a la PT, todos ellos cumplieron los requisitos para realizar dicha prueba. De todos estos internos, 41 cumplían criterios de positividad (mayor de 10 mm), y fueron secuencialmente sometidos a la prueba de QFT para confirmar.

Variables: Edad, origen/procedencia, valor numérico de la induración y antecedentes vacunación con la BCG.

Tipos de variables: Las dos variables cuantitativas fueron: edad y valor de la induración de PT. Las variables cualitativas fueron: procedencia y antecedente de vacunación de BCG.

Recogida de variables: El procedimiento para la realización de la PT mediante intradermorreacción de PT, consistió en la aplicación de ésta por vía subcutánea en dosis de 0,1 ml (2U de PT). La lectura fue interpretada por enfermeros entrenados y expertos, quienes fueron los que clasificaron los resultados de los internos en PT+ y PT-, utilizando distintos tamaños de induración tras lectura a las 48-72 h. Se incluyeron a los internos con resultado PT igual o mayor de 10mm. Un resultado de PT inicialmente negativo se repitió a las 2 semanas. Una vez confirmado el resultado positivo de la PT, por personal de enfermería, se citaba al interno en la consulta médica, se le realizaba un abordaje sobre los factores de riesgos y sus antecedentes, según lo establece la guía de abordaje de TB en prisiones. De cada interno se recopiló información relativa a edad, sexo, antecedentes de estar vacunado con BCG, país de origen y se realizaba gestiones para realizar radiografía de tórax y se coordinó con el departamento de Microbiología, el mismo día, para toma de muestra sanguínea para la realización del test de QuantiFERON®-TB Gold (QFT). Se definió la positividad del IFN- γ $\geq 0,35$ U/ml (después de restar el control nulo) y el resultado indeterminado por la pobre respuesta mitógeno ($< 0,5$ UI/ml en control positivo) o elevada respuesta en control nulo (>0.8 UI/ml). Los IGRAs indeterminados se repitieron y se incluyó el resultado Positivo o Negativo de acuerdo al resultado final.

Las extracciones sanguíneas se realizaron en el departamento de Microbiología del Hospital de Burgos.

Los pacientes fueron visitados siempre por el mismo facultativo. La información sociodemográfica se obtuvo a través de entrevista directa con el interno y se confirmó a través de los datos de recopilados en la historia clínica digital.

Análisis de datos: Se realizó un análisis descriptivo de todos los internos a los que se les realizó la PT y cuyo resultado positivo fue confirmado mediante QFT. El análisis de las variables se realizó con el programa estadístico SPSS Statistics 25.0. La variable edad ha seguido una distribución normal con un media de 44,58(Kolmogorov-Smirnov) y una desviación estándar de la muestra de 11.14. El valor de la induración de PT tuvo una distribución no normal con una mediana de 15mm se han utilizado los rangos intercuartílicos. Para las variables cualitativas se han utilizado los valores absolutos y porcentajes, además se ha realizado un análisis bivalente mediante tablas cruzadas.

Aspectos éticos: El estudio se enmarcó dentro de la investigación de contactos que rutinariamente se realiza en los centros penitenciarios de las prisiones españolas, siguiendo las recomendaciones establecidas en el programa de prevención y control de la TB en el medio penitenciario(7) y el programa de control de TB en prisiones de Organización Mundial de la Salud (OMS)(1,11).

Para la recolección de datos se realizó solicitud de autorización en base a la Instrucción 12/2019 sobre Investigaciones en el medio penitenciario a la Subdirección General de Relaciones Institucionales y Coordinación Territorial. Cada interno fue informado sobre el estudio en el que participaban y cada facultativo solicitó consentimiento autorizado, el cual quedó registrado en la historia Clínica Digital (HCD) del programa OMI para instituciones penitenciarias.

Dificultades y limitaciones

una de las dificultades fue la falta de personal médico y otro punto relevante fue que el estudio se realizó en medio de la pandemia COVID-19, lo que dificultaba las gestiones logísticas en relación con la salida de los internos para realizarse la prueba de QFT en el

Hospital universitario de Burgos (HUBU). Una de las limitaciones es que no se obtuvo financiación por parte de la institución.

Aplicabilidad y utilidad:

Una vez obtenido los resultados es recomendable incorporarlo en el protocolo de Tb en prisiones de la subdirección general de instituciones penitenciarias del ministerio del interior del gobierno de España.

Presupuesto:

No existe financiamiento.



Datos obtenidos

todos eran hombres y todos mayores de 21 años. La edad media fue de 44 años. El 56% eran de nacionalidad española y la mayoría de ellos se encontraban dentro del rango de edad de 40-49 años. Se obtuvieron un total de 41 resultados de PT positivas con una mediana de 15mm (Desviación estándar de la muestra (S): 5.29). De estas 41 PT positivas, solo 21 fueron positivas al realizarles la prueba de QFT(1 resultado indeterminado que posteriormente, al repetir prueba, fue positivo). El 36% tenían PT positivo entre 10-14 mm y el 31% lo tenían entre 15-19 mm (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas de los internos participantes del estudio.

Rango de edades de los internos estudiados	Frecuencia	Porcentaje
20-29	5	12,2%
30-39	8	19,5%
40-49	13	31,7%
50-59	11	26,8%
Mas de 60	4	9,8%
Total	41	100%
Procedencia de los internos estudiados		
Español	23	56,1%
Extranjero	18	43,9%
Total	41	100%
Diámetro de PT en milímetros		
10 a 14 mm	15	36,6 %
15 a 19 mm	13	31,7%
20 a 24 mm	10	24,4%
25 a 29 mm	2	4,9%
Mayor a 30 mm	1	2,4%
Total	41	100,0
Resultado de QFT		
Positivo	21	51,2
Negativo	20	48,8

En relación con los resultados de la prueba de QFT, en los internos con PT positivo (Tabla 2) se observa una mayor cantidad de internos (36,6%), cuyo resultado de PT están entre 10-14 mm, también se observa en este rango de diámetros de PT una mayor cantidad de resultados de QFT negativos (55%). Se observa una mayor cantidad de resultados de QFT positivos cuando PT se encuentra entre 15-19 mm y 20-24 mm ambos rangos de diámetros con 33.3% de resultado de la prueba de QFT positivo, respectivamente ($\text{Chi}^2=7,92$. $P=0,094$)

Tabla 2. Tabla de contingencia entre PT+/QFT+

			Resultado de Quantiferon		Total
			Negativo	Positivo	
PT+	10-14 mm	Recuento	11	4	15
		%	55,0%	19,0%	36,6%
	15-19 mm	Recuento	6	7	13
		%	30,0%	33,3%	31,7%
	20-24 mm	Recuento	3	7	10
		%	15,0%	33,3%	24,4%
	25-29 mm	Recuento	0	2	2
		%	0,0%	9,5%	4,9%
	mayor de 30 mm	Recuento	0	1	1
		%	0,0%	4,8%	2,4%
Total		Recuento	20	21	41
		%	100,0%	100,0%	100,0%

$\text{Chi}^2=7,92$ $P=0,094$

En los 21 reclusos en los que se confirmó con QTF el resultado del PT, 52,4% (11 internos) tenían nacionalidad española 10 eran extranjeros y representaban el 47,6% de la muestra ($\text{Chi}^2=0,24$. $P=0,62$) (Tabla 3).

Tabla 3. Tabla de contingencia Lugar de procedencia/Resultado de Quantiferon

Lugar de procedencia: nacional/extranjero	Español	Recuento	Resultado de Quantiferon		Total
			Negativo	Positivo	
			12	11	23
		%	60,0%	52,4%	56,1%
	Extranjero	Recuento	8	10	18
		%	40,0%	47,6%	43,9%
Total		Recuento	20	21	41
					100,0%

$Chi^2=0,24$ $P=0,62$

Para conocer si el exceso de PT positivos tuvo relación con la vacunación previa se preguntó por el antecedente de vacunación con BCG. El 63,4% respondieron sí a estar vacunados con BCG y 24,4% no sabía o desconocía su estado vacunal, un pequeño porcentaje 12,2% (5 internos) han manifestado no estar vacunados con BCG ($Chi^2=21,19$. $P=0,006$ (Tabla 4).

Tabla 4. Tabla contingencia Vacuna de BCG/PT+

Vacuna de BCG	No	Recuento	PT					Total
			10-14	15-19	20-24	25-29	>	
			mm	mm	mm	mm	30mm	
			2	1	0	2	0	5
		%	13,3%	7,7%	0,0%	100,0%	0,0%	12,2%
	Si	Recuento	9	8	9	0	0	26
		%	60,0%	61,5%	90,0%	0,0%	0,0%	63,4%
	No sabe	Recuento	4	4	1	0	1	10
		%	26,7%	30,8%	10,0%	0,0%	100,0%	24,4%
Total		Recuento	15	13	10	2	1	41
		%						100,0%
								%

$Chi^2=21,19$ $P=0,006$

En los 20 internos con PT falsamente positivos el 70% estaban vacunados, 20% desconocían su estado vacunal. De los casos QFT positivos, 57,1% estaban vacunados con BCG y 28,6% lo desconocía ($\text{Chi}^2=0,72$. $P=0,69$)(Tabla 5).

Tabla 5. Tabla de contingencia Vacuna de BCG/Resultado de Quantiferon

			Resultado de Quantiferon		Total
			Negativo	Positivo	
Vacuna de BCG	No	Recuento	2	3	5
		%	10%	14,3%	12,2%
	Si	Recuento	14	12	26
		%	70%	57,1%	63,4%
	No sabe	Recuento	4	6	10
		%	20%	28,6%	24,4%
Total		Recuento	20	21	41
		%			100%

$\text{Chi}^2=0,72$ $P=0,69$

Análisis e interpretación de los resultados:

El tratamiento de la infección tuberculosa reciente se fundamenta en el mayor riesgo de progresión a enfermedad activa en los primeros años tras la primoinfección. De acuerdo a las recomendaciones, se debe ofrecer tratamiento de ITL a cualquier persona con viraje reciente de una PT o IGRA, o contacto con un paciente afecto de TB pulmonar y/o laríngea o una $\text{PT} \geq 5\text{mm}$ o un IGRA positivo, pero una vez descartada enfermedad activa (8). Debido al número creciente de reclusos que proceden de zonas con alta prevalencia de TB y a la convivencia estrecha dentro de prisiones desde el año 2000 se han implementado programas enfocados principalmente en la detección precoz de TB con diferentes tipos de herramientas que han sido de gran utilidad(3,13), una de estas herramientas es la prueba de tuberculina (PT), que ha servido como guía para el abordaje de ITL. Sin embargo, en las prisiones españolas no está extendido el uso de QFT para el cribado de la ITL, si bien, el número de internos con falsos positivos en la PT

podría ser elevado(11), siendo relevante la selección correcta de los candidatos a tratamiento de la ITL ya que los efectos adversos y la adherencia al tratamiento de la ITL en los internos en muchas ocasiones limita el éxito y la cumplimentación de esta profilaxis .

En nuestra experiencia solo, la mitad de los 41 pacientes incluidos tuvieron realmente QTF positivo. Aunque se trata de una muestra pequeña, los datos sugieren que QTF ayudaría a identificar a aquellos internos que realmente precisas tratamiento de ITL.

La edad media de los internos es 41 años (40-59) que coincide con la media de edad de la población reclusa de las cárceles españolas(9,11). A diferencia de otros estudios descriptivos(9,14), hemos observado un leve aumento en la proporción de internos autóctonos con QFT positivo, respecto a los extranjeros, pero esta observación podría justificarse por factores extrínsecos de las políticas penitenciaria como son los desplazamientos de los internos por reagrupación familiar hacia otras prisiones que permita al interno estar en contacto con sus familiares y Burgos no es una provincia que posea un flujo migratorio considerable en comparación con las prisiones de Alicante, Barcelona, Madrid, entre otras.

En referencia al estado vacunal se observó que la mayoría de los internos si estaban vacunados, o desconocían su estado, un factor que puede influenciar en los falsos positivos de la prueba de PT, pero que es irrelevante cuando se realiza la prueba de QFT. Se ha observado que el valor de PT+ asociado a la valoración por los facultativos, no son criterios suficientes para establecer el tratamiento quimioproláctico de ITL. Los efectos adversos del tratamiento de ITL son motivo suficiente para que los internos abandonen o incumplan las pautas, por lo tanto, seleccionar correctamente a los pacientes candidatos a ser tratados es una labor apremiada dentro de las prisiones. De los 41 internos que habían sido diagnosticados ITL por PT+ solo un pequeño porcentaje fueron verdaderos positivos cuando se les realizó la prueba de QFT.

En 2005, posterior a la aprobación de QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) por la Food and Drug Administration (FDA); los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) convocaron una reunión de consultores e investigadores con experiencia en el campo para revisar la evidencia científica y la experiencia clínica con QFT-G. Finalmente los CDC han concluido que QFT-G se puede usar en todas las circunstancias en las que se usa actualmente la PT , incluidas las investigaciones de contacto, la evaluación de

inmigrantes recientes y en sitios sociosanitarios como las prisiones donde la prevalencia de TB es mayoritaria(9). Los IGRA son pruebas diagnósticas muy prometedoras y tienen una excelente especificidad, no obstante la discordancia entre una PT Positiva y QFT-G depende de variables como la edad, ser extranjero y estar o no vacunado, sin embargo se necesitan estudios longitudinales para definir el valor predictivo de este tipo de pruebas en una población sociosanitaria como son las prisiones(9), no obstante existen algunos estudios sugieren que una de las pruebas de QuantiFERON (QFT) o combinado con la PT, es un método seguro para el diagnóstico de la ILT y que su utilización contribuiría a una selección más específica de los individuos que necesitan un tratamiento preventivo(15,16).

Existen experiencias similares a este trabajo. En un estudio de transversal de cohortes en las cárceles de la ciudad de Nueva York que incluyó a 35.090 reclusos, se usó el IGRA como método de screening y encontraron altas tasas de cribado y bajas tasas de resultados indeterminados(17)

Otra experiencia reciente en USA demostró que es factible el uso de IGRAs en población reclusa. Cribaron la ITL en 403 (74.6%) extranjeros de la prisión y un 10.4% resultaron positivos(18).

Según los datos observados en este estudio sería conveniente incorporar el QFT en el algoritmo diagnóstico de ITL medio penitenciario, ya que ayudaría a seleccionar mejor a los pacientes que verdaderamente tienen ITL y que precisan tratamiento con isoniacida, ahorrando tratamientos innecesarios, posible toxicidad asociada, controles analíticos y costes de derivados. Por tanto, el estudio sugiere que se actualicen las recomendaciones vigentes en Sanidad Penitenciaria(7,14).

Consideraciones finales y conclusión

El QFT es un método diagnóstico seguro para establecer si un interno que ingresa a la prisión cumple los criterios de ILT y su utilización contribuiría a una selección más específica de los internos que realmente necesitan un tratamiento quimioproláctico con isoniacida y por tanto, ayuda a detectar falsos positivos y evitar tratamientos innecesarios. Un total de 41 internos fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 44 años. La proporción de internos nacidos en España fue de 56% el resto habían

nacido en otros países . El 48,8% de todas las PT positivas, fueron QFT Negativo. De los 21 internos con QFT+, 12 (57%), estaban vacunados con BCG.

Recomendaciones para futuras investigaciones:

En este estudio solo se incluyeron pacientes con PT positiva a los que se les hizo IGRA, para poder completar el estudio y tener conclusiones más generalizables podría realizarse un estudio que incluya todos los reclusos que ingresan a prisión y analizar el grado de concordancia través de índice Kappa.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bone A, Aerts A, Grzemska M, Kimerling M, Kluge H, Levy M, et al. El control de la tuberculosis en prisiones: manual para directores de programas (No. WHO/CDS/TB/2000.281). Organización Mundial de la Salud. 2000.
2. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2020. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE_Informe%20vigilancia%20TB_2020.pdf
3. Salvador Velez FM, Sánchez Montalvá A, Molina Romero I. Tuberculosis and immigration. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018;36(7):1-446-455.
4. García-Guerrero J, Marco A, Saíz de la Hoya P, Vera-Remartínez EJ, Grupo de estudio PREVALHEP de prisiones. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección tuberculosa latente en los internados en prisiones españolas. *Rev Esp Sanid Penit*. 2010;12(3):79-85.
5. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Resumen_PlanTB2019.pdf
6. The End Tb Strategy. World Health Organization. [file:///C:/Users/rcano/Downloads/WHO-HTM-TB-2015.19-eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/rcano/Downloads/WHO-HTM-TB-2015.19-eng%20(1).pdf)
7. Programa de prevención y control de la tuberculosis en el medio penitenciario. Accesible en: https://www.interior.gob.es/opencms/pdf/archivos-y-documentacion/documentacion-y-publicaciones/publicaciones-descargables/instituciones-penitenciarias/Programa_de_prevenccion_y_control_de_la_tuberculosis_en_el_medio_penitenciario_126101369.pdf.

8. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2010;28(5):297-e1.
9. Marco Mouriño A, Orcau Palau A, Jané Galliga R, Escribano Ibáñez M, Caylà Buqueras JA, Solé Zapata N, et al. Concordancia de las pruebas de tuberculina e Interferón gamma en población reclusa. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2011;13(1):15-20.
10. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(1):59-64.
11. Díez-Ruiz-Navarro M. La tuberculosis en los internos de las prisiones españolas: aportaciones del estudio PMIT. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2012;1(4).
12. Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, Hamada Y, Gupta RK, Cirillo D, Mateelli A, Korobitsyn A, Denkinger CM, Rangaka MX. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022 Feb;22(2):250-264. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00261-9. Epub 2021 Oct 1. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2022 Feb;22(2):e41. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2022 Apr;22(4):e101. PMID: 34606768.
13. Nuño EG, Alonso Moreno FJ, de la Hoz Zeitler KF. Programa de prevención y control de la tuberculosis en el medio penitenciario. *SEMERGEN - Med Fam*. enero de 2000;26(6):299-303.
14. Bellido-Blasco J, Serrano F, Romeu-García A, Moreno-Muñoz M, Ferrer N, Vizcaíno-Batlés A, et al. Tuberculina y QuantiFERON®-TB: concordancia, correlación cuantitativa y riesgo de exposición en estudio de contactos de tuberculosis. *Enfermedades Emerg*. 1 de enero de 2017;Enf Emerg:16(1):11-22.
15. Mazurek GH, Jereb J, LoBue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*. 2005;49-55.

16. Ballaz A, Salinas C, Aguirre U, de Goicoechea MJL, Diez R, Egurrola M. Análisis de la discordancia entre la prueba de la tuberculina y el QuantiFERON-TB® Gold In-Tube en estudios de contactos. *Medicina Clínica*. 2013;140(7):289-295.
17. Katyal M, Leibowitz R, Venters H. IGRA-Based Screening for Latent Tuberculosis Infection in Persons Newly Incarcerated in New York City Jails. *J Correct Health Care*. 1 de abril de 2018;24(2):156-70.
18. Kerani RP, Shapiro AE, Strick LB A Pilot TB Screening Model in a U.S. Prison Population Using Tuberculin Skin Test and Interferon Gamma Release Assay Based on Country of Origin. *J Correct Health Care*. diciembre de 2021;27(4):259-64.



Anexos



FIRMADO

OLGA BALLESTEROS GARCIA - 2021-12-15 14:29:53 CET, cargo=Subdirectora General de Relaciones Institucionales y Coordinación Territorial, unidad=Subdirección General de Relaciones Institucionales y Coordinación Territorial,

organizacion=Secretaría General Instituciones Penitenciarias

La autenticidad del documento puede ser comprobada mediante el CSV: OIP_QTFUAYTHV3DSOMKKJ9D46CSFB43D en https://www.pap.hacienda.gob.es



MINISTERIO DEL INTERIOR

1 - DIC 2021
SALIDA 01952

SECRETARIA GENERAL DE INSTITUCIONES PENITENCIARIAS

Subdirección General de Relaciones Institucionales y Coordinación Territorial

O F I C I O

S.REF.

N.REF.

FECHA

ASUNTO

15 de diciembre de 2021

Investigación funcionario

Director del C.P. de Burgos

En contestación a la solicitud presentada en esta Subdirección por **D. Roberto Baca Cano**, Médico del Centro Penitenciario de Burgos, para poder realizar un trabajo de investigación en el C.P. de Burgos sobre: "Correlación a través de índice Kappa de Cohen entre Test de Quantiferon y PPD", le comunico que se autoriza lo solicitado.

Se adjunta copia de la autorización y de las condiciones a respetar en el trabajo de investigación que deberá ser firmado por el funcionario para constancia escrita de su conformidad en la dirección del Centro.

De la presente autorización se dará cuenta al interesado.

NOTA: La autorización permanecerá vigente para su acceso a la historia clínica mientras el trabajador siga perteneciendo a la Institución.

Olga Ballesteros García
Subdirectora General de Relaciones
Institucionales y Coordinación Territorial
(Firma electrónica)

CORREO ELECTRÓNICO

sgrelacionesinstitucionales@gip.mir.es

ALCALÁ, 38
28014 MADRID
TEL.: 91 335 4985
FAX.: 91 335 4050



CONDICIONES A RESPETAR EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN "CORRELACIÓN A TRAVÉS DE ÍNDICE KAPPA DE COHEN ENTRE TEST DE QUANTIFERON Y PPD"

1º.- La autorización tendrá validez hasta el 30 de junio de 2022. Si fuera necesario su prolongación, deberá tramitar una nueva solicitud justificando las causas de su continuidad.

2º.- La selección de los internos, compaginará los criterios de la investigación con las limitaciones penitenciarias. En cualquier caso, la colaboración de los mismos será voluntaria, informándoles personalmente de los objetivos de la investigación de manera suficiente, para que su participación sea realmente libre. De esta circunstancia deberá quedar nota escrita en el centro.

3º.- La investigación garantizará en todo caso la intimidad protegida en el artículo 18.1 de la Constitución, evitando la correspondencia de los datos obtenidos y sus titulares. Igualmente deberá respetarse lo previsto en los artículos 4.2.b y 211 del Reglamento Penitenciario y lo dispuesto en la Ley 15/1999 de Protección de datos.

4º.- Esa Dirección, como garante de la especial situación jurídica de los internos, deberá aprobar antes de su realización:

- El modelo escrito de consentimiento de los internos.
- La información que se va a facilitar a los internos, a fin de obtener su voluntaria participación.
- Cualquier cambio sustancial que se vaya a producir en el desarrollo de la investigación.

5º.- De los estudios realizados deberá facilitar copia a esta Secretaría General para valoración conjunta antes de realizar cualquier publicación o explotación pública de los datos o resultados obtenidos. Tampoco se deberán facilitar datos a terceros sin autorización de este centro directivo.

6º.- Esa dirección fijará las condiciones para que las actividades derivadas de la autorización se desarrollen adecuadamente sin perturbar el desarrollo de los servicios, pero prestando la colaboración necesaria para el desarrollo de la actividad.

El tiempo dedicado a la actividad de investigación autorizada será independiente del de la jornada laboral que en función de su puesto de trabajo tenga establecida.

7º.- En caso de publicación del estudio se debe remitir a esta Secretaría General un ejemplar del mismo para incorporarlo al fondo bibliográfico de nuestra Biblioteca y libre consulta de los usuarios de la misma.

Se deberá firmar el compromiso que se adjunta para constancia escrita de su conformidad en la dirección del centro penitenciario.

Presto mi CONFORMIDAD a las condiciones descritas anteriormente, en el desarrollo del trabajo de investigación que me propongo realizar. Como prueba de ello, firmo el presente documento en



SECRETARIA GENERAL

SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

DATOS PERSONALES DEL ESTUDIANTE

Nombre y apellidos: Roberto Baca Cano
Titulación: Médico de atención Primaria
DNI: 7 2 3 7 1 5 5 2 M
Domicilio: 17 rue Vauban, B1
CP y población: 64500, Saint Jean de Luz, Francia
Correo electrónico: medicroba_2005@yahoo.com
Teléfono: 6 6 3 3 0 2 4 2 0

SOLICITA:

La evaluación y defensa del Trabajo Fin de Máster titulado:

Estudio descriptivo sobre el uso de ensayo de liberación de interferón gamma en población reclusa con prueba de tuberculina positiva en el Centro Penitenciario de Burgos

Interferon-gamma release assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in the prison population with a positive Tuberculin Test: A descriptive study in a Penitentiary Center (Burgos, Spain)

Observaciones:

Fecha y firma de autorización Fecha y firma del Tutor/Tutores estudiante

SR. DIRECTOR DEL MÁSTER UNIVERSITARIO
EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD

INTERNACIONAL

