

# Prevalencia de infección tuberculosa latente e incidencia de viraje tuberculínico en contactos escolares mayores de 5 años en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Alejandro Blumenfeld<sup>a</sup> , Fernando Rubinstein<sup>b</sup> , Patricia Mancini<sup>c</sup> , Edgardo G. Knopoff<sup>c</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** La tuberculosis continúa siendo un problema frecuente en contextos de vulnerabilidad socioeconómica. El objetivo principal fue establecer la prevalencia de infección latente y viraje tuberculínico en contactos escolares de casos de tuberculosis.

**Población y métodos.** En un área programática del sur de la ciudad, se evaluó la prevalencia de infección y viraje tuberculínico de 691 niñas, niños y adolescentes utilizando la prueba cutánea de tuberculina. Se investigó la asociación entre pérdida de seguimiento por parte del equipo de salud y características demográficas, escolares y asistencia inicial, y se describió el grado de adherencia cuando la quimioprofilaxis con isoniacida fue indicada.

**Resultados.** Según las definiciones consideradas, la prevalencia de infección latente fue entre el 3,4 % (IC95 %: 2,3-5,2) y el 11,6 % (IC95 %: 9,3-14,4) de los 610 contactos con al menos una prueba cutánea aplicada. La incidencia de viraje tuberculínico se encontró entre el 0,3 % y el 6,8 % de los 294 evaluados. La edad mayor de 18 años, la mayor prevalencia de necesidades básicas insatisfechas en la comuna escolar, la pertenencia al turno escolar vespertino, la negatividad en la baciloscopia del caso índice y la ausencia de aplicación de la prueba cutánea inicial se asociaron con pérdida de seguimiento del contacto.

**Conclusiones.** La incidencia de viraje tuberculínico en contactos escolares fue baja. La adherencia a isoniacida continúa siendo limitada. Se identificaron factores asociados con la pérdida de seguimiento de contactos que podrían orientar estrategias necesarias para mejorar este proceso.

**Palabras clave:** tuberculosis latente; trazado de contactos; servicios de salud escolar; epidemiología; adherencia al tratamiento.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02813>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02813>

**Cómo citar:** Blumenfeld A, Rubinstein F, Mancini P, Knopoff EG. Prevalencia de infección tuberculosa latente e incidencia de viraje tuberculínico en contactos escolares mayores de 5 años en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(4):e202202813.

<sup>a</sup> Centro de Salud y Acción Comunitaria n.º48. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>b</sup> Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>c</sup> Departamento Área Programática de Salud, Hospital General de Agudos Parmenio Piñero, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Alejandro Blumenfeld:** [alejandrob Blumenfeld81@gmail.com](mailto:alejandrob Blumenfeld81@gmail.com)

**Financiamiento:** Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, a través de la beca del legado Peruih.

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 11-8-2022

**Aceptado:** 9-11-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad que representa a nivel mundial la segunda causa infecciosa de muerte en la población general. Se estima que la incidencia global de tuberculosis en 2019 en niñas, niños y adolescentes fue de alrededor de 1,2 millones de casos nuevos, con aproximadamente 230 000 defunciones.<sup>1</sup> En Argentina se notificaron 720 defunciones por tuberculosis en 2018 y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) presentó la tercera tasa de notificación de tuberculosis más alta del país.<sup>2</sup>

Si bien históricamente los hogares fueron considerados el principal contexto de transmisión de tuberculosis a niñas y niños, recientemente se ha planteado que, en regiones con alta incidencia de tuberculosis, hasta el 50 % de los casos en adolescentes podrían ocurrir por transmisión en contexto escolar.<sup>3,4</sup> Actualmente en Argentina todos los compañeros de curso son considerados contactos estrechos y la estrategia de búsqueda activa de casos ante la identificación de un alumno/a con tuberculosis involucra la evaluación completa de todos los compañeros de aula.<sup>5</sup>

En un estudio previo en Argentina sobre infección por tuberculosis en contactos escolares, la prevalencia fue del 6,1 % y la incidencia

de viraje tuberculínico fue del 2,2 %. Algunas limitaciones de ese estudio fueron la falta de inclusión de contactos de escuela primaria y la ausencia de evaluación de determinantes de pérdida de seguimiento.<sup>6</sup>

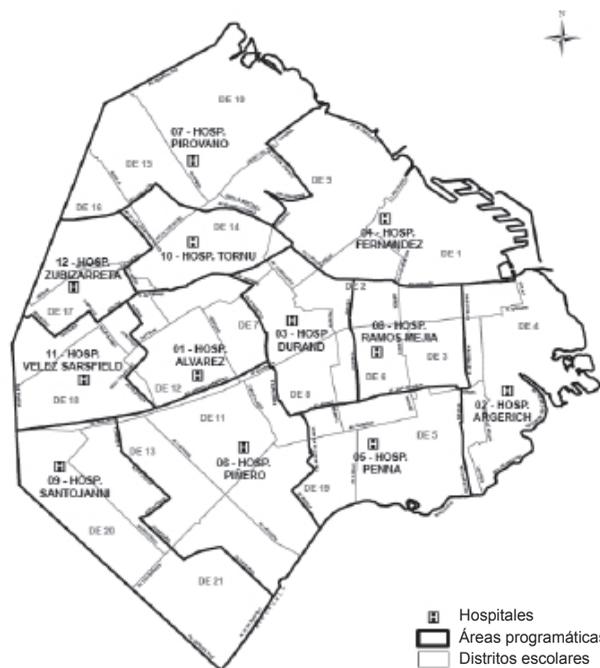
Los objetivos del presente estudio fueron describir la prevalencia de infección latente por tuberculosis y la incidencia de viraje tuberculínico en contactos escolares, e identificar factores determinantes de la pérdida de seguimiento de estos contactos.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Esta investigación se realizó en la sección Salud Escolar del Hospital General de Agudos Parmenio Piñero, que abarca las escuelas ubicadas dentro de su área programática en la zona sur de la CABA (*Figura 1*). Las escuelas incluidas en este estudio pertenecían a las comunas 7, 8, 9 y 10, cuyas prevalencias de necesidades básicas insatisfechas (NBI) según el censo 2010 fueron el 9,8 %, el 13,8 %, el 5,3 % y el 3,8 % respectivamente.

Se utilizó un diseño observacional analítico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los compañeros de aula de casos de tuberculosis pulmonar, pleural, laríngea o miliar (notificados

FIGURA 1. Áreas programáticas del Ministerio de Salud y distritos escolares en 2020



Fuente: Ministerio de Salud y Educación, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Nota: al momento del estudio no estaba delimitada geográficamente el área programática del Hospital Cecilia Grierson.

mediante el sistema de vigilancia epidemiológica entre el 1 de abril de 2019 y el 30 de abril de 2020) que asistieran a escuelas de gestión pública o privada, de nivel inicial o medio (escuela primaria y secundaria) de edades comprendidas entre 6 y 20 años, sin antecedentes personales de tuberculosis ni de prueba cutánea de tuberculina (PCT) previa positiva. Todos los compañeros compartían el espacio del aula durante al menos 4 horas diarias.

La evaluación estandarizada basal de los contactos incluía anamnesis y examen físico, PCT inicial (PCT1) y radiografía de tórax evaluada por las médicas de cada equipo local. La convocatoria para PCT1 se hacía en forma escrita a través de la escuela. El momento de la evaluación final dependía de los resultados iniciales; en ausencia de evidencia inicial de infección latente, se realizaba entre los 90 y los 120 días posteriores a la primera evaluación, nuevamente con examen clínico y PCT de control (PCT2). Para aquellos contactos asintomáticos con PCT1 positiva, se indicaba isoniacida y se extendía el seguimiento a 6 meses. Del total de 10 efectores sanitarios incluidos, 6 indicaban isoniacida a los contactos asintomáticos con PCT1 negativa y radiografía normal, y 4 no lo hacían; esto estaba relacionado en parte con la heterogeneidad existente en las guías y recomendaciones sobre el tema.<sup>5,7-10</sup>

Las variables dependientes fueron infección latente, viraje tuberculínico, enfermedad por tuberculosis (caso secundario), radiología compatible con tuberculosis (según médica a cargo del catastro) y conocimiento final de estado de infección del contacto por parte del equipo de salud.

El viraje fue analizado según 3 definiciones o criterios existentes en la literatura para contemplar el arco de posibles resultados. Definición 1: PCT1 menor de 10 mm, PCT2 igual o mayor de 10 mm y diferencia entre ambas de al menos 5 mm;<sup>11</sup> definición 2 (utilizada por los equipos tratantes al momento del estudio): PCT1 menor de 10 mm, PCT2 igual o mayor de 10 mm,<sup>5</sup> y definición 3: para contactos de casos bacilíferos, PCT1 menor de 5 mm, PCT2 igual o mayor de 5 mm, diferencia entre ambas de al menos 5 mm.<sup>12</sup>

La presencia de infección latente se definió en participantes asintomáticos con alguna PCT positiva. Al igual que en la definición de viraje, se analizaron 2 definiciones de PCT positiva: igual o mayor de 10 mm para todos los contactos

(esta era la utilizada por equipos tratantes), o igual o mayor de 10 mm para contactos de casos no bacilíferos e igual o mayor de 5 mm en escenarios donde el caso índice fuera bacilífero.<sup>12</sup>

El conocimiento final de estado de infección por parte del equipo de salud fue una variable dicotómica, afirmativa si el participante recibió ambas PCT (PCT1 y PCT2) –cualesquiera fueran los resultados– o si presentó una PCT1 igual o mayor de 10 mm (en cuyo caso se asumía como infección latente, dispensando necesidad de PCT2).

La enfermedad por tuberculosis durante el seguimiento se consideró presente si el participante –inicialmente asintomático– recibió el diagnóstico médico de tuberculosis en cualquier momento durante el período de seguimiento.

Las variables independientes evaluadas fueron edad, escuela, pertenencia al turno escolar vespertino, ubicación de la escuela en comunas 7 u 8 (con mayor NBI que comunas 9 o 10), centro de salud a cargo, resultado bacilosκόpio del caso índice (dicotómico: bacilífero o no) y la duración de quimioprofilaxis con isoniacida.

### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado el 14 de agosto de 2019 por el Comité de Ética Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Se garantizó la confidencialidad de los datos personales, anonimizados para el trabajo de análisis.

### Análisis estadístico

Considerando una prevalencia de infección latente del 6 % (2-10 %), para un  $\alpha = 0,05$ , se calculó un tamaño muestral de 589 participantes.

Se realizó el análisis univariado (describiendo proporciones con intervalos de confianza para variables categóricas y medianas con rango intercuartílico para variables numéricas con distribución no normal), bivariado (mediante prueba de chi-cuadrado o prueba de Fisher para proporciones, y pruebas de t o Mann-Whitney para comparación entre grupos de variables numéricas) y multivariado mediante regresión logística (considerando inicialmente en el modelo variables con valores  $p < 0,2$ , para su inclusión final con  $p < 0,05$ ) teniendo también en cuenta el efecto de agrupamiento por escuela.

Los datos fueron procesados con el programa estadístico Stata 14 (Statacorp LP® 2015, TX, USA).

## RESULTADOS

### Características de participantes, escuelas y centros de salud

Se incluyeron 691 participantes, que fueron contactos cercanos escolares correspondientes a 23 casos índice de tuberculosis en 19 escuelas bajo la cobertura de 10 efectores sanitarios. Respecto de los casos índice, el 74 % presentó baciloscopia positiva (17/23) y el 17 % (5/23), baciloscopia negativa con cultivo positivo. En un caso índice no se contó con información sobre cultivo.

La edad media de los participantes fue de 14,7 años (DE: 3 años); el rango etario, de 8 a 20 años, con distribución por sexo del 50 % masculino y el 50 % femenino.

Las 19 escuelas pertenecían a 4 comunas de la ciudad (7, 8, 9 y 10) que aportaron el 49,1 %, el 35,8 %, el 12,6 % y el 2,6 % del total de participantes respectivamente. En cuanto al nivel escolar, 15 correspondían a nivel medio y 4, a nivel primario. Por otra parte, 15 estaban bajo

la órbita de la gestión pública y 4 eran privadas. Finalmente, 63 participantes (el 9 % del total; IC95%: 7,2-11,5) pertenecientes a 3 escuelas distintas cursaban en horario vespertino. La cantidad de participantes evaluados por efector sanitario se encontró en un rango entre 24 (el 3,5 % del total) y 133 (el 19,3 % del total).

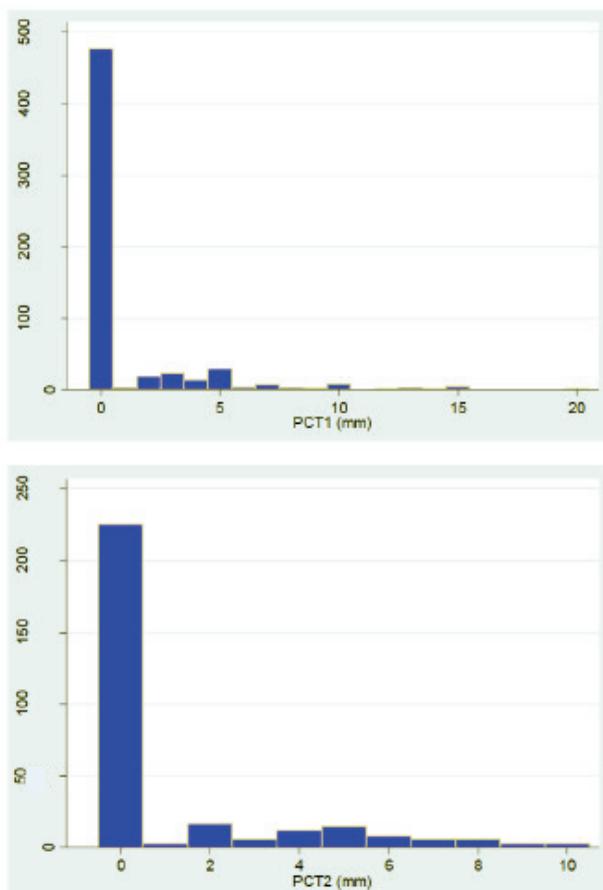
### Prueba cutánea de tuberculina (PCT)

Se observó que 294 participantes (el 42,5 % del total; IC95%: 38,9-46,3) realizaron ambas PCT; 306 participantes (44,3 %; IC95%: 40,6-48), solo la PCT1, y 10 (1,4 %; IC95%: 0,8-2,7) solo realizaron la PCT2. Se destaca que 81 (11,7 %; IC95% 9,5-14,3) no realizaron ninguna PCT.

En cuanto a los resultados de las pruebas mencionadas, se observó en ambas una distribución asimétrica no normal de valores con inclinación positiva (*Figuras 2*).

En 294 participantes que se realizaron ambas PCT (PCT1 y PCT2), se analizó la incidencia de conversión o viraje de la prueba, con análisis de

FIGURA 2. Distribución de valores (mm) de pruebas cutáneas de tuberculina (PCT1: n = 600; PCT2: n = 304)



sensibilidad de las diferentes definiciones/puntos de corte propuestos en la literatura (*Tabla 1*).

Considerando en conjunto todos los participantes que presentaron al menos una PCT positiva, se obtuvo la prevalencia global de infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Sobre un total de 610 participantes que realizaron al menos una PCT, la prevalencia se ubicó entre el 3,4 % y el 11,6 %, según el punto de corte seleccionado para definir positividad de la prueba (*Tabla 2*).

### Aparición de enfermedad por tuberculosis y estudios radiológicos

En la evaluación clínica inicial, se registraron 548 participantes asintomáticos (el 79,3 % del total), 4 participantes con síntomas compatibles con tuberculosis y 139 (el 20 % del total) sin registro en la planilla. De los 4 participantes con síntomas, 1 fue confirmado como caso de tuberculosis, 2 fueron descartados y 1 fue perdido durante el seguimiento.

**TABLA 1. Frecuencia e incidencia de conversión/viraje de prueba cutánea de tuberculina, según distintas definiciones (n = 294)**

	Frecuencia	Incidencia
Definición 1	1	0,3 %
Definición 2	2	0,7 %
Definición 3	20	6,8 %

- Definición 1: PCT1 <10 mm; PCT2 ≥10 mm. Diferencia entre PCT1 y PCT2 ≥ 5 mm.
- Definición 2: PCT1 <10 mm; PCT2 ≥10 mm.
- Definición 3: PCT1 <5 mm y PCT2 ≥5 mm si caso índice bacilífero; PCT1 <10 mm y PCT2 ≥10 mm si caso índice no bacilífero.

**TABLA 2. Frecuencia y prevalencia global de infección por *Mycobacterium tuberculosis* según prueba cutánea de tuberculina, aplicando distintas definiciones de positividad (n = 610)**

	Frecuencia	Prevalencia global
Definiciones 1 y 2	21	3,4 % (IC95%: 2,3-5,2)
Definición 3	71	11,6 % (IC95%: 9,3-14,4)

- Definiciones 1 y 2: PCT positiva ≥10 mm.
- Definición 3: PCT positiva ≥5 mm si caso índice bacilífero, o ≥10 mm si caso índice no bacilífero.

No se registró ningún caso de aparición de síntomas nuevos durante el seguimiento en aquellos con evaluación final documentada, que contabilizaron 297 de los 548 participantes inicialmente asintomáticos. No se observó registro de evaluación final de síntomas en 251 participantes (45,8 %).

La evaluación radiológica inicial fue registrada en 515 participantes (75 %; IC95%: 71-78). De estas, 1 (el 0,2 % del total de evaluaciones radiológicas) fue asumida como compatible con tuberculosis y correspondía al caso que presentaba síntomas iniciales de tuberculosis.

### Situación en los hogares

En 467 participantes (el 68 % del total), se registró información sobre presencia de personas sintomáticas respiratorias en el hogar. Solo 2 participantes tuvieron respuesta afirmativa, ninguno presentaba síntomas y ambos tuvieron resultado de PCT1 de 0 mm.

### Adherencia a quimioprofilaxis

Se observó cumplimiento con quimioprofilaxis con una droga completa (3 meses) en 133 participantes (28,7 %; IC95%: 24,7-33) de 464 candidatos. Por otra parte, 245 participantes (52,8 %; IC95%: 48,2-57,3) no iniciaron la toma del medicamento indicado (*Tabla 3*).

Se registraron 21 participantes con criterio de recibir quimioprofilaxis con dos drogas según guías de tratamiento de infección latente; 19 de ellos presentaron PCT1 de 10 mm o más, y en los otros 2 se documentó viraje (según la definición 2). Se observó cumplimiento de quimioprofilaxis con dos drogas completa (6 meses) en 10 participantes (47,6 %; IC95%: 26,3-69,8) del total de 21 candidatos. Por otra parte, 5 participantes no iniciaron la toma del medicamento indicado.

### Conocimiento final del estado de infección

Los equipos de salud registraron conocimiento final sobre el estado de infección

**TABLA 3. Duración en meses de tratamiento cumplido con isoniacida como quimioprofilaxis primaria en candidatos a recibirla (n = 464)**

Duración del tratamiento con isoniacida	Participantes (n)	Proporción (%)	IC95%
0 meses	245	52,8	48,2-57-3*
1 mes	44	9,5	7,1-12,5
2 meses	42	9	6,8-12
3 meses	133	28,7	24,7-33
Total	464	100	-

IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

**TABLA 4. Riesgo relativo de ausencia de conocimiento final del estado de infección por *Mycobacterium tuberculosis* por parte del equipo de salud según variables seleccionadas (n = 632)**

	Riesgo relativo	IC95%	p
Edad de 18 años o mayor	1,25	0,99-1,58	0,06
Escuela en comuna NBI	3,35	0,83-13,5	0,09
Turno vespertino	1,71	1,24-2,35	0,001
Caso índice con baciloscopia positiva	0,66	0,47-0,92	0,015
PCT1 registrada	0,66	0,51-0,85	0,001

IC95%: intervalo de confianza del 95 %; p: valor de significancia estadística.

PCT1: prueba cutánea de tuberculina inicial; NBI: necesidades básicas insatisfechas.

de los participantes en 317 de los 691 contactos (45,9 %; IC95%: 42,2-49,6). En el modelo final, se retuvieron 5 variables independientes, excluyéndose los participantes con datos faltantes en alguna de estas (n = 59) para un total de 632 observaciones (Tabla 4).

El intervalo de correlación intraclase fue 0,49 (IC95%: 0,29-0,69) para escuela y cercano a 0 para efector de salud. Esto significa que el 49 % de la variabilidad en el resultado individual fue atribuible al agrupamiento de los participantes en escuelas y que no se observó en el modelo efecto contextual atribuible al efector de salud, habiendo tenido en cuenta el efecto de la escuela mencionado.

## DISCUSIÓN

Existen varios hallazgos en el presente estudio que merecen ser destacados.

**La prevalencia de infección latente en contactos escolares es variable y dependiente del contexto.** La prevalencia de infección latente del 3,4-11,6 % encontrada fue similar a la reportada previamente,<sup>6,13-16</sup> si bien existen también diferencias con otros trabajos con prevalencias mayores, quizás debido a mayor prevalencia poblacional en la región estudiada, mayor edad de los alumnos, mayor exposición entre casos índice y contactos, y/o mayor sensibilidad de métodos diagnósticos utilizados.

### La incidencia de viraje tuberculínico en contactos escolares es probablemente baja.

Considerando el punto de corte de PCT de 10 mm, la incidencia de viraje fue menor al 1 %, en consonancia con un estudio local previo.<sup>6</sup> En ambas investigaciones, la pérdida de seguimiento de contactos representa un riesgo concreto de sesgo de selección, con lo cual la incidencia real de viraje tuberculínico probablemente sea algo mayor a la documentada. Otros estudios también aportan evidencia similar<sup>17-20</sup> y valores mayores se encontraron en casos de escuelas con internado.<sup>21,22</sup>

**La incidencia de casos secundarios de tuberculosis activa es mayor en comunidades educativas cerradas y su detección depende del período de seguimiento.** Vale destacar que en el período de seguimiento de 3 meses no hubo incidencia de casos secundarios de tuberculosis activa, sin importar el grado de cumplimiento de quimioprofilaxis con isoniacida.

La experiencia internacional coincide en la baja incidencia de casos secundarios,<sup>13-15,23-25</sup> si bien existen reportes con incidencias entre el 3 % y el 6 %.<sup>16,26-29</sup> Aquellas escuelas con modalidad de internado y maestros como casos índice, evidenciaron cifras más altas (17-42 %).<sup>22,30</sup>

**Existe gran pérdida de seguimiento si se plantean varios puntos de contacto.** Tanto en el trabajo actual como en otros previos se

observó que la cobertura con PCT2 no alcanzó al 50 % de los contactos objetivo.<sup>6,19</sup> Algunos autores proponen que en contextos de recursos limitados podrían plantearse líneas de acción más simples.<sup>31</sup>

**Existen factores predictores de la pérdida de seguimiento de contactos.** El factor protector del carácter bacilífero del caso índice pudo estar relacionado con una mayor preocupación por parte de las familias y/o una mayor intensidad de acciones por parte de los efectores de salud. Este aspecto y el rol de la edad también se observaron en estudios previos.<sup>32</sup> Se ha descrito que muchos alumnos de escuelas vespertinas colaboran durante el día en actividades laborales de la familia o en el cuidado de hermanos menores.<sup>33</sup> Esta situación de vulnerabilidad podría estar operando como barrera de acceso al sistema de salud.

**La adherencia a quimioprofilaxis con isoniácida es baja.** Menos de un tercio de los contactos a quienes se indicó quimioprofilaxis con una droga completó los 3 meses del esquema. La adherencia a quimioprofilaxis es problemática y representa globalmente un desafío en el manejo de tuberculosis en general<sup>31</sup> y también específicamente en contexto de catastros escolares.<sup>6,16,19,29,34,35</sup>

Dentro de las fortalezas metodológicas del estudio, destacamos el diseño de cohorte y el análisis multinivel que permitió evaluar el grado de correlación entre algunos resultados.

En relación con las limitaciones de este trabajo, debemos puntualizar la existencia de datos faltantes y ausencia de variables individuales de potencial interés (por ejemplo, nivel socioeconómico de los participantes, cercanía física en el aula o vínculo social con el caso índice). La pérdida de seguimiento dificultó la estimación exacta tanto de la incidencia de viraje tuberculínico como de aparición secundaria de enfermedad, si bien es destacable que los equipos tratantes no recibieron notificaciones durante la realización del catastro de casos nuevos por parte del sistema de vigilancia epidemiológica ni por parte de las autoridades escolares.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de infección latente por tuberculosis en contactos escolares se encontró dentro de valores previamente reportados a nivel local y la incidencia de viraje tuberculínico fue baja. La adherencia a isoniácida continúa siendo

limitada. Se identificaron factores asociados con la pérdida de seguimiento que podrían orientar estrategias necesarias para mejorar este proceso. ■

## Agradecimiento

A todos los equipos de salud escolar y tuberculosis del área programática, y al equipo de Neumotisiología del Hospital Piñero.

## REFERENCIAS

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: WHO; 2020. [Acceso: 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>
- Bossio JC, Fernández H, Arias S, Luque G, et al. Boletín sobre tuberculosis en la Argentina N°3. Buenos Aires: Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC, Ministerio de Salud; 2020. [Acceso: 13 de enero de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/boletin-epidemiologico-tb-2020.pdf>
- Andrews JR, Morrow C, Walensky RP, Wood R. Integrating social contact and environmental data in evaluating tuberculosis transmission in a South African township. *J Infect Dis.* 2014; 210(4):597-603.
- Martínez L, Shen Y, Mupere E, Kizza A, et al. Transmission of Mycobacterium Tuberculosis in Households and the Community: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol.* 2017; 185(12):1327-39.
- Jiménez S, Nuñez M. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las personas con TB en el primer nivel de atención. Buenos Aires: Dirección de SIDA, ETS, Hepatitis y TBC, Secretaría de Gobierno de Salud; 2019. [Acceso: 13 de enero de 2021]. Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/0000001443cnt-2019-04-04\\_guia-tb.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/0000001443cnt-2019-04-04_guia-tb.pdf)
- Joza K, Gallego C, Blumenfeld A, Mancini P, et al. Incidencia de infección tuberculosa latente en un estudio de contactos escolares comparando dos puntos de corte de la prueba de tuberculina. *Rev Am Med Respir.* 2020; 20(4):358-63.
- World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: WHO; 2020. [Acceso: 14 de abril de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272664/retrieve>
- Comité Nacional de Neumonología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. 2016. [Acceso: 30 de julio de 2022]. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso\\_tbc\\_sap\\_2016.pdf](https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_tbc_sap_2016.pdf)
- Ayieko J, Abuogi L, Simchowitz B, Bukusi EA, et al. Efficacy of isoniazid prophylactic therapy in prevention of tuberculosis in children: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2014; 14:91.
- Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Engl Ed).* 2018; 88(1):52.e1-12.
- Menzies D. Interpretation of Repeated Tuberculin Tests. Bosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(1):15-21.
- Aidar O, Ambroggi M, José AJ, Brian MC, et al. Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Buenos Aires: Hospital Muñiz/Instituto Vaccarezza; 2011. [Acceso: 30 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.>

- neumo-argentina.org/images/guias\_consensos/guia\_tuberculosis\_del\_hospital\_muniz\_2011.pdf
13. You NN, Zhu LM, Li GL, Martinez L, et al. A tuberculosis school outbreak in China, 2018: reaching an often overlooked adolescent population. *Epidemiol Infect.* 2019; 147:e303.
  14. Pan D, Lin M, Lan R, Graviss EA, et al. Tuberculosis Transmission in Households and Classrooms of Adolescent Cases Compared to the Community in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(12):2803.
  15. Piccini P, Venturini E, Bianchi L, Baretta S, et al. The risk of Mycobacterium tuberculosis transmission from pediatric index cases to school pupils. *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36(5):525-8.
  16. Fang Y, Ma Y, Lu Q, Sun J, Pei Y. An outbreak of pulmonary tuberculosis and a follow-up investigation of latent tuberculosis in a high school in an eastern city in China, 2016-2019. *PLoS One.* 2021; 16(2):e0247564.
  17. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, et al. Extensive transmission of Mycobacterium tuberculosis from a child. *N Engl J Med.* 1999; 341(20):1491-5.
  18. Faccini M, Codecasa LR, Ciconali G, Cammarata S, et al. Tuberculosis outbreak in a primary school, Milan, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(3):485-7.
  19. Ward LJ, Hughes SE, Grabau JC. The evaluation of school-based contact investigations in New York State, exclusive of New York City, 1997-2001. *J Public Health Manag Pract.* 2004; 10(4):308-15.
  20. Filia A, Ciarrocchi G, Belfiglio R, Caferra M, et al. Tuberculosis in kindergarten and primary school, Italy, 2008-2009. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(3):514-6.
  21. Stein-Zamir C, Volovik I, Rishpon S, Atamna A, et al. Tuberculosis outbreak among students in a boarding school. *Eur Respir J.* 2006; 28(5):986-91.
  22. Xu J, Wang G, Zhang Y, Zhang G, et al. An outbreak of tuberculosis in a middle school in Henan, China: Epidemiology and risk factors. *PLoS One.* 2019; 14(11):e0225042.
  23. Ustero PA, Kay AW, Ngo K, Golin R, et al. School and household tuberculosis contact investigations in Swaziland: Active TB case finding in a high HIV/TB burden setting. *PLoS One.* 2017; 12(6):e0178873.
  24. Steppacher A, Scheer I, Rely C, Začek B, et al. Unrecognized pediatric adult-type tuberculosis puts school contacts at risk. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33(3):325-8.
  25. Cardona M, Bek MD, Mills K, Isaacs D, Alperstein G. Transmission of tuberculosis from a seven-year-old child in a Sydney school. *J Paediatr Child Health.* 1999; 35(4):375-8.
  26. Caley M, Fowler T, Welch S, Wood A. Risk of developing tuberculosis from a school contact: retrospective cohort study, United Kingdom, 2009. *Euro Surveill.* 2010; 15(11):19510.
  27. Stosic MB, Plavska D, Mavroević N, Jovanovic D, et al. Tuberculosis outbreak among high school students in Novi Pazar, Serbia 2016: a retrospective-cohort study. *J Infect Dev Ctries.* 2019; 13(2):101-10.
  28. Kim HJ, Chun BC, Kwon A, Lee GH, et al. The Prevalence Rate of Tuberculin Skin Test Positive by Contacts Group to Predict the Development of Active Tuberculosis After School Outbreaks. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2015; 78(4):349-55.
  29. Huang Y, Zhong J, Wu Q, Liu Z, et al. Investigation of a large school-based outbreak of tuberculosis infection in Eastern China. *Pediatr Polska.* 2016; 91(6):541-6.
  30. Ma MJ, Yang Y, Wang HB, Zhu YF, et al. Transmissibility of tuberculosis among school contacts: an outbreak investigation in a boarding middle school, China. *Infect Genet Evol.* 2015; 32:148-55.
  31. Marais BJ, Ayles H, Graham SM, Godfrey-Faussett P. Screening and preventive therapy for tuberculosis. *Clin Chest Med.* 2009; 30(4):827-46.
  32. Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA.* 2002; 287(8):991-5.
  33. Basara MC. El turno noche: "La última opción para estudiar, antes de quedar en la calle". Clarín. 6 de enero de 2019. [Acceso: 19 de marzo de 2021]. Disponible en: [https://www.clarin.com/cartas-al-pais/turno-noche-ultima-opcion-estudiar-quedar-calle\\_0\\_kzWHMRZyy.html](https://www.clarin.com/cartas-al-pais/turno-noche-ultima-opcion-estudiar-quedar-calle_0_kzWHMRZyy.html)
  34. Bao H, Liu K, Wu Z, Wang X, et al. Tuberculosis outbreaks among students in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):972.
  35. Fang Y, Zhang L, Tu C, Ye D, et al. Outbreak of pulmonary tuberculosis in a Chinese high school, 2009-2010. *J Epidemiol.* 2013; 23(4):307-12.