

# Brote epidémico de tuberculosis en un colegio de Granada

A. Sánchez Marengo, C. Borja Pérez, M.<sup>ª</sup>A. Rubio Luengo, A. Peinado Garrido, C. Sola Fernández y M.<sup>ª</sup>C. Castillo Megías

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

## Objetivo

El diagnóstico y tratamiento precoz del brote epidémico de tuberculosis y comprobar la relevancia de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) frente a cultivos específicos habituales en el jugo gástrico en ayunas.

## Material y métodos

Tras diagnosticar a un profesor de informática de tuberculosis bacilífera, con sintomatología indicativa y radiología de caverna, se realizó Mantoux en los servicios de atención primaria, a la totalidad del colegio, que componían 387 escolares y personal docente y no docente del colegio. Los niños con Mantoux positivo fueron estudiados, en una semana, en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Clínico de Granada, mediante pruebas analíticas, radiológicas y microbiológicas.

El resto del personal docente y no docente, se descartó que tuvieran una tuberculosis activa mediante baciloscopia en esputo, Mantoux y radiografía de tórax.

## Resultados

En el primer cribado en los 387 alumnos, 67 niños fueron Mantoux positivo, de los cuales siete se diagnosticaron de enfermedad tuberculosa y 60 de infección latente. De los 7 pacientes, cinco presentaron positividad en jugo gástrico en medio de Löwenstein, mientras que la PCR tipo Cobas de la empresa Roche fue negativa. En el segundo cribado, 9 niños experimentaron viraje tuberculínico; de ellos, ocho fueron diagnosticados de enfermedad y uno de infección, y se encontraron cultivos positivos en tres de ellos y PCR negativa en todos. La induración del Mantoux fue igual o superior a 18 mm en el 77,6% de los niños (59/76). Los 15 enfermos tenían entre 9 y 14 años, excepto uno con 5 años.

## Conclusiones

El Mantoux sigue siendo un método básico de detección en el diagnóstico e investigación epidemiológica, mientras

que el rendimiento del estudio microbiológico sigue siendo pobre y la amplificación genómica de ADN en nuestro caso fue descorazonadora. Pensamos que el cribado de tuberculosis y otras enfermedades infecciosas debería ser más vigilado en grupos de profesionales que se relacionan con grandes comunidades infantiles, como la docente, lo que permitiría detectar adultos bacilíferos y evitar casos epidémicos como los reseñados en este trabajo.

## Palabras clave:

*Tuberculosis. Epidemia. Colegio.*

## EPIDEMIC OUTBREAK OF TUBERCULOSIS IN A PRIMARY AND SECONDARY SCHOOL IN GRANADA (SPAIN)

### Objective

To describe the diagnosis and early treatment of an epidemic outbreak of tuberculosis and determine the utility of polymerase chain reaction (PCR) compared with routine culture in gastric juice.

### Material and methods

A computer studies teacher, with clinical features suggestive of tuberculosis and caverns on X-ray, was diagnosed with bacilliferous tuberculosis. Primary health care services carried out a Mantoux test on the school's 387 students as well as on teachers and other staff. The children with a positive Mantoux test underwent laboratory, radiological, and microbiological investigations for one week in the Pediatric Respiratory Unit of Hospital Clínico in Granada.

In the teaching and non-teaching staff, active tuberculosis was ruled out through bacilloscopy of sputum samples, Mantoux test, and chest X-ray.

**Correspondencia:** Dr. A. Sánchez Marengo.

Hospital Clínico Universitario San Cecilio.  
Avda. Doctor Olóriz, s/n. 18012 Granada. España.  
Correo electrónico: adulfo@goliat.ugr.es

Recibido en junio de 2002.

Aceptado para su publicación en enero de 2003.

## Results

In the first screening, the Mantoux test was positive in 67 children. Of these, 7 children were diagnosed with tuberculosis and 60 were found to be infected. Of the 7 children with tuberculosis, five presented positive gastric juice culture in Lowenstein medium while Roche COBAS PCR was negative. In the second screening, 9 children became tuberculin positive. Of these, 8 were diagnosed with tuberculosis and one was infected. Cultures were positive in 3 and PCR was negative. In 77.6% of the children (59/76), the Mantoux induration was equal to or higher than 18 mm. All of the 15 children with tuberculosis were aged between 9 and 14 years old, except one who was 5 years old.

## Conclusions

The Mantoux test remains a basic screening method in diagnosis and epidemiological research, whereas the results of microbiological investigation remain poor and in our study the results DNA were disappointing. The screening of tuberculosis and of other infectious diseases should be more closely monitored in professional groups, such as teachers, that are in contact with large numbers of children. This would identify infected adults and prevent epidemics such as that described in the present study.

## Key words:

*Tuberculosis. Epidemic. School.*

## INTRODUCCIÓN

La presencia de pequeños brotes epidémicos de tuberculosis en el ámbito escolar es un fenómeno que se repite con cierta frecuencia en la forma de presentación de esta enfermedad en niños, tanto en España como en otros países con parecidas condiciones sociosanitarias<sup>1,2</sup>. El contacto continuado y estrecho entre un adulto, que actúa como fuente de infección bacilífera con capacidad infectante, e individuos especialmente susceptibles como los niños, facilita la diseminación del *Mycobacterium tuberculosis* en un ámbito cerrado como son las escuelas. Sin embargo, el diagnóstico de enfermedad tuberculosa en la infancia con frecuencia resulta difícil, y se realiza a partir de un conjunto de criterios clínicos, radiológicos y epidemiológicos en presencia de una reacción tuberculínica positiva<sup>3,4</sup>. Conocer de forma exacta la prevalencia e incidencia de tuberculosis en las distintas comunidades es a menudo complicado, a pesar de que a partir del año 1995 es obligatoria la comunicación nominal de los nuevos casos. A través de las encuestas recogidas por el grupo de trabajo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR), conocemos que en el año 1998 en Andalucía se produjeron 122 casos, siendo la comunidad con mayor incidencia<sup>5,6</sup>. Y, más recientemente, en encuestas epidemiológicas sobre tuberculosis respiratoria, realizadas por el Instituto de Salud Carlos III, en el año 2001 el número de casos declarados en España era de 7.441 casos y en Andalucía en ese mismo período ascendían a 1.231 casos. Más recientemente aún, en el informe de la última sema-

na de agosto del año 2002, el sistema de vigilancia epidemiológico de Andalucía en la provincia de Granada, existían 110 casos<sup>7,8</sup> declarados.

En este trabajo se describe la aparición de un brote epidémico de tuberculosis en un centro de enseñanza primaria y secundaria situado en un pequeño pueblo localizado en el área metropolitana de la ciudad de Granada en la primavera del año 2001.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El primer alumno con enfermedad tuberculosa fue un niño de 11 años que cursaba quinto de Educación Primaria. Se diagnosticó en el consultorio de la localidad de eritema nudoso, basándose en un Mantoux de 18 mm de induración y radiografía de tórax que mostraba infiltrado parenquimatoso en hemitórax izquierdo. El estudio familiar no detectó ningún foco de actividad bacilífera. La declaración obligatoria de tuberculosis pulmonar en el correspondiente distrito sanitario coincidió con la de un educador del centro de enseñanza, lo que activó los resortes sanitarios para estudiar el posible foco, después de que se descartara actividad tuberculosa en el entorno familiar. El educador impartía la enseñanza de informática en este centro, a los alumnos de educación primaria y enseñanza secundaria obligatoria, con una edad comprendida entre los 6-14 años, lo que representa un total de 280 niños de los 387 escolarizados (tabla 1). Se trataba de un fumador habitual con sintomatología de catarros frecuentes y tos productiva desde hacía meses.

Se incluyó en el estudio al personal docente y no docente del colegio, así como a la totalidad de los alumnos del centro. Para el estudio de los casos expuestos, los servicios de atención primaria practicaron la prueba de la tuberculina siguiendo la técnica de Mantoux. Se administraron dos unidades del derivado proteico purificado (PPD) RT-23 vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo, leyendo el resultado a las 48 y 72 h<sup>9</sup>. Se consideraron Mantoux positivas las induraciones iguales o superiores a 5 mm.

Los niños con prueba tuberculínica positiva se derivaron a la Consulta de Neumología Pediátrica del Hospital Universitario San Cecilio de Granada para continuar el estudio y descartar la enfermedad. El estudio consistió en una anamnesis minuciosa, radiografía anteroposterior y lateral de tórax, determinaciones analíticas sanguíneas con hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), bioquímica y, por último, baciloscopia mediante tinción de aureamina en extracción de jugo gástrico, cultivo de jugo gástrico en medio de Löwenstein y amplificación genómica de ADN por el método Cobas de la empresa comercial Roche, en tres muestras consecutivas con intervalo de 24 h.

A los niños con prueba de Mantoux negativa se les repitió la prueba tuberculínica a los 2 meses, y aquellos que efectuaron viraje tuberculínico se derivaron igualmente al citado hospital.

TABLA 1. Clasificación de los niños según edad y curso de escolarización

Curso	Edad (años)	Número de niños/aula	Contacto/índice	Infectados	Enfermos
1º de preescolar	3	31	No	–	–
2º de preescolar	4	34	No	–	–
3º de preescolar	5	42	Sólo compartían aula	5	1
1º de de EP	6-7	35	Sí	2	1
2º de EP	7-8	27	Sí	1	–
3º de EP	8-9	30	Sí	4	1
4º de EP	9-10	29	Sí	11	4
5º de EP	10-11	34	Sí	11	3
6º de EP	11-12	39	Sí	10	–
1º de ESO	12-13	47	Sí	13	2
2º de ESO	13-14	39	Sí	4	3
<b>Total niños</b>	<b>3-14</b>	<b>387</b>	<b>280/387</b>	<b>61</b>	<b>15</b>

EP: educación primaria; ESO: enseñanza secundaria obligatoria.

Durante el tratamiento hospitalario se hicieron dos controles, a los 2 y a los 6 meses, en los que se incluyeron anamnesis orientada, exploración física, hemograma con VSG, bioquímica sérica y radiografía de tórax. La evolución de los pacientes fue favorable y la retirada de la medicación se basó en el cumplimiento terapéutico, desaparición de la sintomatología y normalización radiológica. En las determinaciones analíticas al final de tratamiento no se detectaron alteraciones hepáticas y/o renales.

## RESULTADOS

Inicialmente se realizó el Mantoux a los 387 alumnos que recibían enseñanza en el colegio, con edades comprendidas entre 3 y 14 años. Se consideraron positivos a la prueba tuberculínica 67 casos, lo que se corresponde con el 17,3% (67/387), 33 niñas y 34 niños.

En la anamnesis realizada a los 67 alumnos con Mantoux positivo, el 14,9% (10/67) presentaron sintomatología en forma de tos productiva o seca, de predominio nocturno, uno con eritema nudoso y otro con febrícula, pérdida de peso, astenia y tos productiva. La radiología de tórax practicada a los 67 niños con prueba de Mantoux positiva mostró en 7 casos la presencia de adenopatía mediastínica preferentemente derechas, por lo que este grupo fue catalogado de enfermedad tuberculosa. Los 60 niños restantes se clasificaron como infección tuberculosa latente. En nueve de estos niños, aunque se diagnosticaron de infección tuberculosa latente existió una duda razonable en la valoración radiológica inicial, lo que motivó que se tratara con dos fármacos (isoniacida y rifampicina). En los 9 niños se comprobó en un siguiente control radiológico, un mes después que la radiología era compatible con la normalidad, lo que confirmó la impresión inicial de infección tuberculosa latente. No obstante, se optó por completar los 6 meses de tratamiento con los dos fármacos con que se había iniciado. Además de en estos 9 niños, en otros 27 de forma inicial, se pautó profilaxis con 2 fármacos (isoniacida y rifam-

picina), durante el tiempo que duró el estudio de recogida de datos bacteriológicos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y estudio básico y pudo descartarse que se trataba de un enfermo tuberculoso, y se realizó así por el elevado tamaño de la induración, habitualmente por encima de 18 mm, y todo ello teniendo en cuenta el contexto epidemiológico en el que los escolares habían desarrollado sus actividades en los meses previos. En estos niños, una vez aclarado con certeza que se trataba de una infección latente, se continuó el resto de los 6 meses con un solo fármaco (isoniacida). Finalmente, de los 60 niños con infección tuberculosa latente, 51 completaron los 6 meses de profilaxis con un solo fármaco (isoniacida), y nueve con dos fármacos (isoniacida y rifampicina).

Destacó la elevada induración en la lectura del Mantoux, con cifras iguales o superiores a 18 mm en el 77,6% (52/67). La VSG se elevó por encima de 10 en la primera hora en el 28,8% (14/67).

De los 67 niños con prueba de Mantoux positiva (infectados) (tabla 2), siete fueron diagnosticados de enfermedad tuberculosa (7/67, 10,4%) y todos ellos recibieron tratamiento diario, a las dosis habituales, durante 2 meses con isoniácida, rifampicina y piracinamida, y los 4 meses siguientes con isoniácida y rifampicina<sup>10</sup>.

Estos niños presentaron las siguientes características, además de la presencia de adenopatías mediastínicas en la radiografía de tórax:

1. El primer niño diagnosticado, de 11 años, empezó con eritema nudoso y la radiografía de tórax mostraba un infiltrado parenquimatoso en hemitórax izquierdo.

2. Un niño de 10 años presentó sintomatología de astenia, pérdida de 2 kg de peso en un mes, febrícula y tos, con hallazgos radiológicos de adenopatía hiliar derecha y patrón intersticial en base izquierda.

3. Cinco niños con edades comprendidas entre 10 y 14 años presentaron cultivo de jugo gástrico en medio

TABLA 2. Resumen de los resultados obtenidos en las pruebas de detección

Mantoux	Primer cribado	Segundo cribado
Número de niños en el colegio	387	387
Número de niños expuestos	280	213/380 (76%)
Número de niños con prueba de Mantoux positiva	67/280 (23,9%)	9/213 (4,23%)
Número de niños con prueba de Mantoux negativa	213/280 (76,1%)	204/213 (95,77%)
Número de niños infectados	60/67 (89,55%)	1/9 (11,12%)
Número de niños enfermos	7/67 (10,44%)	8/9 (88,88%)

de Löwenstein positivo a las 7 semanas de la siembra en por lo menos en una de las tres muestras. El antibiograma informó de la sensibilidad del bacilo a rifampicina, isoniacida, etambutol y estreptomycin. La baciloscopia siempre fue negativa en la primera lectura en fresco. La PCR Cobas de Roche fue informada como negativa en cada una de las tres determinaciones realizadas.

De lo anteriormente expuesto se desprende que de los 387 alumnos a los que se realizó la primera prueba tuberculínica 320 presentaron una lectura negativa, es decir, el 82,6% (320/387). De ellos 213 niños habían tenido contacto con el caso índice, por lo que podrían haber sido candidatos a realizar quimioprofilaxis primaria, pero no pudo realizarse por problemas sociales. Tal vez esta medida podría haber evitado los virajes tuberculínicos posteriores.

En el segundo cribado, a los 2 meses del primero, los servicios de atención primaria efectuaron la prueba tuberculínica a los 320 escolares que previamente habían tenido una prueba de Mantoux negativa, presentando nueve de ellos viraje tuberculínico positivo, el 2,8% (9/320), con induraciones superiores a 18 mm en 7 casos, es decir, en el 77,7% (7/9). Este grupo lo formaban niños en edades comprendidas entre los 9 y 14 años, a excepción de un alumno de tercero de educación infantil. De estos 9 alumnos (4 niños y 5 niñas), ocho fueron diagnosticados de tuberculosis pulmonar, aplicando el mismo protocolo de trabajo y tratamiento que a los niños que habían sido considerados enfermos 2 meses antes. Tan sólo una niña de estos nueve no acudió al consultorio local ni al hospital y al parecer fue tratada en consulta privada con isoniacida, lo que hace sospechar que la consideraron infectada y no enferma.

En la anamnesis de estos ocho alumnos con enfermedad tuberculosa se encontró como síntoma predominante en cuatro de ellos tos seca y escasa. Presentaron alteraciones radiológicas 6 niños: cuatro con adenopatías hiliares derechas (uno de ellos, además, con imagen redondeada en hemitórax izquierdo sugerente de caverna) y dos con adenopatías hiliares izquierdas (uno de ellos con atelectasia de lóbulo superior izquierdo). En tres de ellos el cultivo de Löwenstein fue positivo siendo la PCR por el método Cobas negativa en todos los casos.

La evolución de estos ocho escolares diagnosticados de enfermedad tuberculosa en el segundo cribado fue favorable, excepto una niña de 10 años con tos seca y adenopatía hiliar derecha en el momento del diagnóstico, pero que en uno de los controles presentó una adenopatía en cadena cervical izquierda. El estudio anatomopatológico informó que se trataba de una adenopatía tuberculosa, con necrosis caseosa y células epitelioides, añadiendo al tratamiento corticoides sistémicos durante 5 semanas al ser catalogada de tuberculosis extrapulmonar.

## DISCUSIÓN

Este brote de tuberculosis provocó una situación de alerta importante entre los habitantes de su pequeño municipio. Fueron necesarias varias reuniones informativas con la población, no exentas de tensiones, con la finalidad de esclarecer la vía de contagio de la enfermedad y explicar la diferencia entre exposición, infección y enfermedad, pues en nuestro medio el nombre de tuberculosis implica aún conceptos del pasado.

La aparición de este brote epidémico de tuberculosis infantil se inició con la aparición de un caso de tuberculosis en un niño de 11 años con eritema nudoso y sintomatología respiratoria, lo que hizo pensar que el foco primario era un adulto bacilífero. Se estudió primero el ambiente familiar y una vez descartada la enfermedad tuberculosa se realizaron estudios más amplios dentro del ámbito escolar. Por otra parte, la declaración de tuberculosis de uno de los educadores fue lo que motivó que el estudio se centrara en el colegio, donde asiste una población infantil, particularmente susceptible<sup>11</sup>.

Se destaca aquí la importancia de la prueba de Mantoux como herramienta básica en el diagnóstico e investigación epidemiológica<sup>5,10,11</sup>, ya que ha permitido identificar a todos los contactos con el bacilo a partir del caso índice, así como el seguimiento de los niños Mantoux negativos y que posteriormente hicieron un viraje tuberculínico. Consideramos que la prueba de Mantoux sigue siendo un buen método de cribado para grandes comunidades que permite concretar el grupo infectado, pero siempre teniendo en cuenta un grupo nada despreciable de falsos negativos iniciales, como ocurrió en nuestro caso (9/320).

En nuestro estudio, se hallaron Mantoux de tamaño promedio igual o superior a los 18 mm en el primer cribado en el 77,6% (52/67), y en el 77,7% (7/9) en el segundo. Y aunque está aceptado que la reacción tuberculínica mide el grado de alergia pero no la gravedad de la infección, y menos aún de la enfermedad, se acepta, según el trabajo de Alcaide et al<sup>5</sup>, que a mayor tamaño de la reacción tuberculínica mayor probabilidad de que la sensibilización sea por *M. tuberculosis*, lo que puede asegurarse si existe vesiculación o necrosis<sup>6</sup>. En nuestro caso, de los 387 alumnos del centro escolar, el 3,8% (15/387) enfermaron, y el 15,7% (61/387) resultaron infectados, hechos que estarían directamente relacionados con la alta carga bacilífera del esputo del caso índice, con una relación estrecha y continuada, y con el agravante de que trabajara durante meses con desconocimiento de su enfermedad, lo que aumentaría el riesgo de padecer infección o enfermedad tuberculosa<sup>12,13</sup>. No se planteó la posibilidad de reacciones no específicas por micobacterias ambientales, por tratarse de reacciones con una gran induración dentro de un ambiente epidemiológico bien establecido (American Thoracic Society). De los 67 alumnos con prueba de Mantoux positiva llama la atención el hecho de que el 80,5% (54/67) tuviesen edades comprendidas entre 10 y 14 años, tal y como se describe en la literatura médica<sup>14,15</sup>, y también, que en los niños de primero y segundo de infantil no se detectara ninguna positividad, ya que eran los únicos del colegio que no recibían clase del profesor de informática ni compartían aula.

No se encontraron efectos adversos derivados de la medicación, a excepción de 2 niños que seguían tratamiento con isoniacida y rifampicina en el primer período de consulta y que presentaron un discreto aumento de transaminasas, que se normalizaron con la retirada de la rifampicina, ya que estos 2 niños se clasificaron como infectados y no como enfermos, y continuaron tomando isoniacida hasta completar los 6 meses.

Hemos encontrado, al igual que otros autores, un pobre rendimiento en el estudio microbiológico mediante la baciloscopia<sup>16</sup> seriada (tres muestras) de jugo gástrico y tinción con aureamina, quizá porque la enfermedad tuberculosa en la infancia cursa de forma cerrada y con predominio de formas paucibacilares, y porque en los niños es difícil obtener muestras adecuadas para el estudio microbiológico<sup>17,18</sup>. La amplificación genómica de ADN realizada en jugo gástrico, mediante PCR Cobas<sup>19,20</sup>, no ha permitido la amplificación de *M. Tuberculosis* en ninguno de los casos estudiados. Sin embargo, su crecimiento y aislamiento fue posible a las 7 semanas en medio de Löwenstein-Jensen en 5 casos de los 67 niños con Mantoux positiva (7,4%), quizá porque son enfermos con poca carga bacilar, y en 3 casos en el segundo grupo (37,5%).

Por tanto, la confirmación bacteriológica para el diagnóstico tampoco se ha considerado imprescindible, y se

han considerado enfermos a niños con reacción tuberculínica positiva, con sintomatología y/o lesiones radiológicas muy indicativas, teniendo siempre en cuenta el contexto de brote epidémico que había en el centro escolar y el antecedente de contacto con un foco bacilífero<sup>10,12</sup>. De hecho, en 7 de los 15 niños que fueron diagnosticados de enfermedad no se obtuvo confirmación bacteriológica. No obstante, en 8 niños sí se obtuvo positividad en jugo gástrico en medio de Löwenstein, lo que sin duda aportó el diagnóstico de certeza<sup>17</sup>.

El tratamiento de la infección latente con isoniacida, desde la positividad de la prueba de Mantoux, se estableció en el 85% de los casos, en toma diaria durante 6 meses, mientras que en el 15% de éstos se realizó quimioprofilaxis con isoniacida y rifampicina, desde la positividad del Mantoux, basándose en las altas induraciones encontradas en las pruebas tuberculínicas, el ambiente epidemiológico, la falta de confirmación bacteriológica y radiológica, como medida para proteger a la población.

A los 213 niños en contacto directo con el profesor y Mantoux negativo inicial se les indicó la realización de quimioprofilaxis primaria con isoniacida, durante 2 meses hasta repetir una segunda prueba de Mantoux, pero ésta sólo fue realizada por problemas sociales en menos del 5% de los niños. Esta quimioprofilaxis primaria, de haberse realizado, podría tal vez evitado los virajes tuberculínicos observados después.

El tratamiento en los 15 casos diagnosticados como enfermos, se realizó según la pauta de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica<sup>10</sup>, con isoniacida, rifampicina y piracinamida durante los primeros 2 meses, y con isoniacida y rifampicina durante los 4 meses restantes<sup>3</sup>.

El establecimiento de una vía de comunicación entre atención primaria y especializada permitió que en el plazo de una semana en la totalidad de los niños estuviesen iniciados los estudios y comenzaran el tratamiento. De igual manera permitió la evaluación continua en el seguimiento y control de estos pacientes, lo que resultó clave para un adecuado cumplimiento terapéutico. Actualmente, y después de un año de la aparición del brote epidémico, no se han producido nuevos casos. Los niños diagnosticados como enfermos, después del cumplimiento del tratamiento, mantienen radiografías de tórax normales y están libres de síntomas, y han sido dados de alta.

Por último, parece más que razonable que entre los programas de salud del personal que se relaciona con grupos de riesgo como son los niños por debajo de los 5 años y a partir de los 10 a 15 años, y más aún el profesorado que trabaja en centros cerrados y con alta proximidad, se incluya la detección de tuberculosis para detectar y aislar a los adultos tuberculosos y eliminar así los focos de contagio para tratar de evitar la aparición de nuevos brotes epidémicos<sup>21,22</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bernaola Iturbe E, Barricarte Gurrea A, Urtiaga Domínguez M, Hernández Lagunas T, Torroba Álvarez L. Brote epidémico de tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2001;55:25-9.
2. Querol JM, Oltra C, Mínguez J, Moreno R, Sánchez C, Martínez P. Descripción de una microepidemia de tuberculosis en una escuela. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993;11:267-70.
3. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992;98:24-31.
4. Center for Disease Control and Prevention. Case definitions for public health surveillance. *MMWR* 1990;39(RR13):40.
5. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, Canela I, Soler J. Epidemiología de la tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2000;53:449-57.
6. Grupo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la SEPAR. (Redactor: Caminero Luna JA). Estado actual de la infección y la enfermedad tuberculosa en España. Resultado de las encuestas desarrolladas por el Area TIR correspondientes a los años 1990-1998.
7. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil. *An Esp Pediatr* 1998;48:89-97.
8. Mallolas J, Soriano E. Tuberculosis. Una enfermedad especialmente contagiosa. *Med Clin (Barc)* 1997;108:382-4.
9. Castán Vidal ML, Vidal López ML, Cerro Marín MJ, Rey Durán R, Ortega Calderón A, García-Hortelano J. Contactos infantiles de enfermos tuberculosos. *An Esp Pediatr* 1991;34:129-31.
10. Casanova C, González C, Pérez M, Piqueras R, Estelles C, Morera M. Contact screening in tuberculous pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:277.
11. Godoy P, Díaz JM, Álvarez P, Madrigal N, Ibarra J, Jiménez M, et al. Brote de tuberculosis: importancia del tiempo de exposición frente a la proximidad a la fuente de infección. *Med Clin (Barc)* 1997;108:414-8.
12. Sánchez-Albisua I, Vidal López ML, Del Castillo Martín F, Borque C, García-Miguel MJ, García Hortelano J. Tuberculosis pulmonar en el niño: características según la edad. *An Esp Pediatr* 1998;48:251-5.
13. Álvarez Martín T, Merino Arribas JM, Ansó Oliván S, Montero Alonso R, Gil Rivas MT, Aldea Martínez J, et al. Características clínicas y radiológicas de la tuberculosis pulmonar primaria en el adolescente. *An Esp Pediatr* 2000;52:15-9.
14. Gómez-Pastrana Durán D, Torronteras Santiago R, Caro Mateo P, López Barrio AM, Macías Mardones P, Andrés Martín A, et al. Rentabilidad de la baciloscopia y el cultivo en muestras de jugo gástrico para el diagnóstico de la tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2000;53:405-11.
15. Rosell A, Ruiz J, Monterola JM, Rodrigo C, Gallego M, Muñoz F, et al. Rendimiento de la bacteriología en la tuberculosis pulmonar y pleural infantil. *Arch Bronconeumol* 1992;28 (Supl 1):51.
16. Tan MF, Ng WC, Chan SH, Tan WC. Comparative usefulness of PCR in the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in different clinical specimens. *J Med Microbiol* 1997;46:164-9.
17. Nogales MC, Navarro M, Domínguez MV, Martín E. Valoración de las muestras de jugo gástrico en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil. *An Esp Pediatr* 1995;42:115-7.
18. Moore DF, Curry JI. Detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* directly from sputum sediments by Amplicor PCR. *J Clin Microbiol* 1995;33:2686-91.
19. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of practice 1994 *Thorax* 1994;49:1193-200.
20. CDC. Essential components of a Tuberculosis Prevention and control Program: Recommendations of the Advisory Council for the elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR* 1995;44:1-16.
21. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://193.146.50.130/ve/edo2001.htm>.
22. SVEA. Junta de Andalucía. Boletín Epidemiológico Provincial. Vol. 6, nº 35. Granada.