

# Prevención de la tuberculosis en España en el siglo XXI

A. Carceller y M.H. Lebel

Hospital Sainte-Justine. Departamento de Pediatría. Universidad de Montréal. Canadá.

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* se ha identificado, en África y Asia, en huesos que datan del período Neolítico y en la población amerindia en huesos datando de 800 años a.C.<sup>1</sup>. En Europa, durante los siglos XVII y XVIII, una de cada cuatro muertes era secundaria a la tuberculosis. En el siglo XIX, la tuberculosis era la primera causa de mortalidad en Estados Unidos. Robert Koch aisló *M. tuberculosis* en Alemania en 1882. Desde los años 1940-1950, el tratamiento eficaz de la tuberculosis ha logrado una regresión importante en su incidencia. Sin embargo, en la última década se ha producido cierta recrudescencia de la enfermedad. Ciertos autores han relacionado determinados factores genéticos a la tuberculosis<sup>2,3</sup>. En 1997, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha valorado que el 32% de la población mundial estaba infectada con *M. tuberculosis*. En países subdesarrollados, hay 8,8 millones de nuevos casos/año de infección tuberculosa. En la actualidad, y en el comienzo del siglo XXI, la tuberculosis continúa siendo una de las tres causas más importantes de mortalidad mundial, con dos millones de muertes<sup>4,5</sup>.

En España, en 1997, la OMS daba una incidencia de 60 nuevos casos/100.000 habitantes<sup>4</sup>. Las estadísticas de los últimos 4 años demuestran aproximadamente 30 nuevos casos de tuberculosis/100.000 habitantes con un 10% de mortalidad<sup>6</sup>. España es un país desarrollado, con un nivel de vida elevado y una infraestructura sanitaria bien establecida; sin embargo, la importante inmigración de los últimos años representa un peligro de aumento de tuberculosis. En varios países del mundo, donde la incidencia de tuberculosis ha disminuido como en España, se ha demostrado que los casos de infección aparecen sobre todo en inmigrantes de países donde la incidencia de tuberculosis es mucho más elevada<sup>7</sup>. Las personas inmigrantes de África y Asia pueden desarrollar la tuberculosis en los 5 años siguientes a su inmigración

(37% de riesgo)<sup>8,9</sup>. Las condiciones socioeconómicas, la promiscuidad, la dificultad de acceso a la sanidad, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la ausencia de vacuna bacilo de Calmette-Guérin (BCG) son factores que favorecen las infecciones graves, sobre todo en el lactante.

La lucha contra la tuberculosis comienza con una política eficaz de identificación y tratamiento de las personas infectadas y con riesgo de desarrollar la enfermedad. Esta lucha representa un desafío importante para la sanidad pública intentando disminuir la incidencia de tuberculosis en el país. Hay tres ejes importantes: limitar el contagio, mejorar el diagnóstico y el tratamiento. Actualmente, la tuberculosis infantil es rara. El niño se contamina a partir de un adulto. La enfermedad se desarrolla después de una infección tuberculosa<sup>10,11</sup>. En general, las personas nacidas en países extranjeros con elevada incidencia de tuberculosis, y con derivado proteico purificado (PPD) positivo, tienen un 10% de posibilidad de desarrollar la enfermedad<sup>7,12,13</sup>. La probabilidad de que una infección latente se transforme en enfermedad tuberculosa varía según la edad: el 43% en el primer año de vida, el 24% entre 1 y 5 años y el 15% entre 11 y 15 años<sup>10-14</sup>. El riesgo de desarrollar una forma grave (diseminada, miliar o meningitis) es más frecuente en el lactante.

En general, la tuberculosis primaria benigna y asintomática y la enfermedad tuberculosa se presentan de forma insidiosa en la edad infantil, pero a veces en los más jóvenes pueden presentarse de forma sintomática. Es esencial identificar la tuberculosis primaria cuando existe un contexto de riesgo, como en el caso de niños inmigrantes o adoptados. Los niños inmigrantes tienen más posibilidad que los niños adoptados. Ese riesgo es probablemente secundario a que los niños inmigrantes llegan siendo más mayores y están expuestos a la tuberculosis durante más tiempo. La búsqueda sistemática de tuber-

**Correspondencia:** Dra. A. Carceller.  
Département de Pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine.  
3175 Chemin Côte Ste-Catherine, Montreal H3T 1C5, Québec, Canadá.  
Correo electrónico: ana\_carceller@ssss.gouv.qc.ca

Recibido en diciembre 2004.

Aceptado para su publicación en diciembre 2004.

culosis en la población general no es necesaria (p. ej., el cribado escolar). La American Academy of Pediatrics (AAP) acaba de recomendar un cuestionario que valora los factores de riesgo de la tuberculosis. La prueba tuberculínica está indicada si hay más de un factor de riesgo<sup>15</sup>. Los niños nacidos en el extranjero, que han viajado a países endémicos con tuberculosis o que viven con personas con tuberculosis activa o latente, son personas con riesgo elevado. La primoinfección benigna está definida por la ausencia de sintomatología clínica, una radiografía pulmonar normal y un resultado positivo de la prueba tuberculínica. El tratamiento recomendado para prevenir la reactivación de la enfermedad es la isoniazida durante 9 meses.

El método diagnóstico para la primoinfección tuberculosa es la intradermorreacción de Mantoux<sup>16-22</sup>. Clemens Von Pirquet y Charles Mantoux prepararon el material de PPD utilizado para el diagnóstico de tuberculosis desde principios del siglo xx. En España se utilizan 2 U de tuberculina PPD RT-23, mientras que en América del Norte se utilizan 5 U de PPD-S. La prueba debe ser leída a las 48-72 h. El resultado debe darse en milímetros del diámetro transversal de induración (p. ej., 00 mm, 12 mm). Para mejorar la sensibilidad y especificidad del resultado de la prueba, se utilizan tres niveles:  $\geq 5$ ,  $\geq 10$ ,  $\geq 15$  mm<sup>23,24</sup> (tabla 1). En Canadá, las infecciones con *M. tuberculosis* o con micobacterias no tuberculosas o atípicas son raras y, en consecuencia, una PPD  $\geq 10$  mm siempre se considera positiva<sup>25</sup>. La interpretación de la prueba de tuberculina es diferente en España<sup>26</sup>.

Hay muchas causas de resultados falsos negativos de PPD: los problemas de interpretación de la prueba (p. ej., administración o lectura, dosis inadecuada), la malnutri-

ción, las enfermedades anergizantes (sarampión, varicela), las vacunas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela) y, si la prueba se realiza muy pronto después de la inmigración, se aconseja realizarla después de 3 meses de su llegada<sup>23</sup>. Muchos estudios han discutido los falsos resultados positivos de la intradermorreacción: la relación con la vacuna BCG o las infecciones con micobacterias no tuberculosas. Los niños nacidos en países donde la tuberculosis es endémica, probablemente habrán recibido la vacuna BCG. En esos países, el riesgo de ser contaminados con *M. tuberculosis* es muy alto. La literatura especializada demuestra que los niños muy jóvenes que proceden de países con tuberculosis endémica tienen más posibilidad de presentar una intradermorreacción positiva secundaria a una primoinfección tuberculosa que secundaria a una vacunación de BCG. En niños mayores siempre debe ser considerada secundaria a una infección tuberculosa<sup>27</sup>. En una escuela de Singapur, el 17% de niños vacunados al nacimiento presentaban un PPD positivo a los 12 años de edad. Esos niños han sido seguidos durante 4 años y han presentado 48 veces mayor riesgo de desarrollar una tuberculosis que los niños que tenían un PPD  $< 5$  mm<sup>28</sup>. Frente a un resultado positivo de PPD, siempre hay que considerar la induración de la prueba tuberculínica y el riesgo de infección<sup>25</sup>.

Las micobacterias no tuberculosas o atípicas se encuentran en el medio ambiente. En ciertos países, provocan adenitis cervicales granulomatosas con más frecuencia que *M. tuberculosis*. Esas adenitis, en general unilaterales, se presentan en niños sanos, sin fiebre y sin antecedentes de tuberculosis. La mayoría de los pacientes presentan un PPD entre 5-10 mm y raramente superior a 10 mm<sup>29</sup>. Si están disponibles, se pueden realizar las pruebas intradérmicas a las sensitinas específicas, pero el diagnóstico de confirmación se obtiene con la patología y el cultivo del ganglio. Para las adenitis por micobacterias no tuberculosas, la cirugía es el tratamiento de elección, con un excelente resultado cosmético y raras complicaciones. Según nuestra experiencia<sup>30</sup>, el tratamiento antibiótico no está indicado en la mayoría de los casos, pero algunos autores lo proponen<sup>23</sup>. En este número de ANALES DE PEDIATRÍA, Sanz Santaeufemia et al presentan su experiencia con un tratamiento quirúrgico asociado a la antibioticoterapia.

La vacuna BCG fue utilizada por primera vez en 1921 por Calmette y Guérin<sup>1</sup>. La vacuna parece eficaz para prevenir las formas graves de tuberculosis. Ante la disminución de la incidencia de esta enfermedad en muchos países del mundo, esta vacuna se ha eliminado o limitado en niños con riesgo<sup>5</sup>. En España esta vacuna fue suprimida del calendario vacunal en la década de 1980. La BCG parcialmente protectora y la disminución de casos de tuberculosis son los responsables de la baja incidencia de meningitis tuberculosa. La meningitis tuberculosa es una complicación precoz sobre todo en lactantes. El inicio de la infección es insidioso, más tarde puede haber irritabilidad y apatía. Los signos

**TABLA 1. Definiciones de PPD positivo en niños y adolescentes**

<p><i>Induración <math>\geq 5</math> mm</i></p> <p>Contacto con caso de enfermedad activa</p> <p>Radiografía pulmonar sugestiva de tuberculosis</p> <p>Paciente con síntomas evidentes de tuberculosis</p> <p>Paciente inmunodeprimido</p>
<p><i>Induración <math>\geq 10</math> mm</i></p> <p>Niños <math>&lt; 4</math> años</p> <p>Pacientes con malnutrición, cáncer, diabetes o enfermedad renal crónica</p> <p>Pacientes con riesgo elevado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Niños y adolescentes nacidos en países con elevada incidencia de tuberculosis</li> <li>Niños y adolescentes que han viajado a países con elevada incidencia de tuberculosis</li> <li>Niños y adolescentes nacidos de padres con procedencia de países con elevada incidencia de tuberculosis</li> <li>Niños y adolescentes expuestos a adultos con riesgo importante de tuberculosis</li> </ul>
<p><i>Induración <math>\geq 15</math> mm</i></p> <p>Niños <math>\geq 4</math> años sin factor de riesgo</p>

PPD: derivado proteico purificado.  
Modificada de la American Academy of Pediatrics<sup>23,24</sup>.

neurológicos en general son tardíos. La prueba tuberculínica y la radiografía de tórax no ayudan a realizar el diagnóstico. Se debe realizar una tomografía cerebral de forma sistemática. En este número de ANALES DE PEDIATRÍA, Jordán Jiménez et al publican una revisión de 26 años de meningitis tuberculosa en la comunidad de Madrid. De los casos presentados, sólo dos habían recibido vacuna BCG y ninguno tenía relación con la infección por el VIH. En niños con alteraciones típicas del líquido cefalorraquídeo y evolución grave, hay que sospechar y tratar rápidamente una meningitis tuberculosa, para intentar evitar las secuelas graves<sup>31,32</sup>. Los médicos jóvenes y con menos experiencia tienen que tener un alto índice de sospecha de meningitis tuberculosa, en particular en niños inmigrantes.

El Consenso para la Erradicación de la Tuberculosis en España debe seguir los criterios diagnósticos y terapéuticos citados en la literatura médica. Los niños con primoinfección tuberculosa benigna y asintomática representan un riesgo futuro de tuberculosis. En el siglo XXI, la tuberculosis continúa siendo una prioridad internacional y una urgencia de sanidad pública.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fin, Flu and Tuberculosis. En: Cartwright FF, Biddiss M, editors. Disease & history. 2nd ed. Great Britain: Sutton Publishing; 2000. p. 126-47.
2. Remus N, El Baghdadi J, Casanova JL, Abel L. Génétique humaine de la tuberculose. En: Reinert P, editor. MT Pédiatrie. 2004;7:121-7.
3. Casanova JL, Abel L. Genetic dissection of immunity to mycobacteria: The human model. Annu Rev Immunol. 2002;20:581-620.
4. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO global surveillance and monitoring project. JAMA. 1999;282:677-86.
5. World Health Organization. Tuberculosis. Disponible en <http://www.who.int/tb/> Acceso del 20 diciembre 2004.
6. United Nations. Statistics Division. Disponible en <http://unstats.un.org>. Acceso del 20 diciembre 2004.
7. Wobeser W, Yuan L, Yaffe B. La surveillance et le dépistage dans la lutte antituberculeuse. En: Long R, editor. Canadian Tuberculosis standard. 5th ed. Ottawa: Canadian Lung Association and Health Canada; 2000. p. 33-46, 47-69, 135-50.
8. Report from the British Thoracic and Tuberculosis Association. Tuberculosis among immigrants related to length of residence in England and Wales. BMJ. 1975;3:698-9.
9. Zuber PL, McKenna MT, Binkin NJ, Honorato IM, Castro KG. Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. JAMA. 1997;278:304-7.
10. Menzies R, Vissandjee B. Effect of bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. Am Rev Resp Dis. 1992;145:621-5.
11. Kulaga S, Behr M, Musana K, Brinkman J, Menzies D, Brassard P, et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Montreal. CMAJ. 2002;167:353-4.
12. Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in Canada Health Care facilities and other institutional setting. CDR. 1996;22: Supl 1.
13. Smith KC. Tuberculosis in children. Review. Curr Probl Pediatr. 2001;31:1-30.
14. Delacourt C. Qu'est-ce qu'une infection tuberculeuse latente? En: Reinert P, editor. MT Pédiatrie. 2004;7:101-5.
15. Nelson LJ, Jereb JA, Castro KG. New guidelines about latent tuberculosis infection in children and adolescents: A welcome advancement. Pediatrics. 2004;114:1084-6.
16. Bloch AB. Advisory Council for the elimination of tuberculosis. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations. Recommendations of the Advisory Council for the elimination of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44(RR-11):18-34.
17. Centros para el control y la Prevención de Enfermedades. Tuberculosis. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/tb.htm>. Acceso del 20 diciembre 2004.
18. American Thoracic Society. Tuberculin skin test. Diagnostic standard and classification of tuberculosis in adults and adolescents. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1376-95.
19. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:S221-S47.
20. Supplement: American Thoracic Society-Centers for Disease Control and Prevention-Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infections. Disponible en: [www.thoracic.org/adobe/statements/latent1-27.pdf](http://www.thoracic.org/adobe/statements/latent1-27.pdf) Acceso del 20 diciembre 2004.
21. The Lung Association. Tuberculosis. Disponible en: [www.lung.ca/tb/main.html](http://www.lung.ca/tb/main.html). Acceso del 20 diciembre 2004.
22. Lalvani A. Spotting latent infection: The path to better tuberculosis control. Thorax. 2003;58:916-8.
23. AAP. Tuberculosis and non-Tuberculosis mycobacteria. En: Pickering L, editor, 2003. Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics. 2003.
24. Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculin skin testing and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescents. Pediatrics. 2004;114:1175-201.
25. Menzies D, Tannenbaum TN, Fitzgerald JM. Tuberculosis: 10. Prevention. CMAJ. 1999;161:717-24.
26. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. An Pediatr (Barc). 2003;59:582-5.
27. Menzies D. What does tuberculin reactivity after Bacille Calmette-Guérin vaccination tell us? Clin Infect Dis. 2000;31 Suppl 3:S71-4.
28. Chee CB, Soh CH, Boudville IC, Chorr SS, Wang YT. Interpretation of the tuberculin skin test in *Mycobacterium bovis* BCG-vaccinated Singaporean school children. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:958-61.
29. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. Does size matter? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. Am J Resp Crit Care Med. 2000;162:1419-22.
30. Rahal A, Abela A, Arcand PH, Quintal MC, Lebel MH, Tapiero B. Nontuberculous mycobacterial adenitis of the head and neck in children: Experience from a tertiary care pediatric center. Laryngoscope. 2001;111:1791-6.
31. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TO, Do TT, Nguyen TC, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. N Engl J Med. 2004;351:1741-51.
32. Donald PR, Schoeman JF. Tuberculous Meningitis. N Engl J Med. 2004;351:1719-20.