

Epidemiología de la tuberculosis

J. Alcaide Megías^a, M.^aN. Altet Gómez^b y J. Canela i Soler^c

^aDirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Generalitat de Catalunya.

^bDispensario de las Enfermedades del Tórax Dr. Lluís Sayé. Barcelona.

^cDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Barcelona.

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 449-457)

Objetivo

Análisis de la situación epidemiológica actual de la tuberculosis infantil en España.

Métodos

Se han utilizado las encuestas anuales del Grupo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Patología Respiratoria y del Grupo de estudio PMIT (año 1996-1997). Se ha aplicado la "técnica del espejo" para estimar las interferencias por otras infecciones micobacterianas en la interpretación de la prueba de tuberculina en un cribado practicado a 51.877 escolares de entre 4 y 18 años de edad y se estiman sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba.

Resultados

La tasa de incidencia de casos nuevos en 13 comunidades autónomas fue de 12,79/100.000 habitantes. En 1998 se detectó una prevalencia de la infección del 0,53% a los 6 años y del 4,7% a los 14 años. El dintel crítico de positividad de 13 mm es el que presenta mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Conclusiones

En los últimos años existe una tendencia favorable de la epidemia tuberculosa infantil. Se detecta la interferencia por micobacterias no tuberculosas en la prevalencia de la infección, por lo que se recomienda adoptar, con algunas matizaciones, los criterios de la American Thoracic Society para la interpretación de la prueba de tuberculina.

Palabras clave:

Tuberculosis infantil. Epidemiología. Morbilidad. Infección.

EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS

Objective

To analyze the current epidemiological trend of childhood tuberculosis in Spain.

Methods

The annual reports from Tuberculosis and Respiratory Infections Group of the Spanish Society of Respiratory Disease and from the Multicenter Project for Tuberculosis Research Study Group (1996-1997) were used. The "mirror technique" was applied to detect interference in the interpretation of the tuberculin skin test in a tuberculin survey carried out in 51,877 schoolchildren (aged 4-18 years). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the test were evaluated.

Results

The incidence rate in 13 Autonomous Communities was 12.79 per 100,000 inhabitants. In 1998 the prevalence of this infection was 0.53% at 6 years and 4.7% at 14 years. A cut-off point of 13 mm showed the highest sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Conclusions

The trend in childhood tuberculosis during the last few years has been favorable. Interference by non-tuberculous mycobacterial infection in the prevalence of the tuberculin skin test was detected. Consequently, use of the American Thoracic Society's guidelines for the interpretation of the tuberculin skin test, with some modifications, is recommended.

Key words:

Tuberculosis childhood. Epidemiology. Morbidity. Infection.

Esta investigación ha sido financiada en parte por una beca FIS 98/0944.

Correspondencia: Dr. J. Alcaide Megías. Dispensario de las Enfermedades del Tórax Dr. Lluís Sayé. Torres Amat, 8. 08001 Barcelona.
Correo electrónico: 4862jam@comb.es

Recibido en julio de 2000.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2000.

TABLA 1. Distribución de nuevos casos de tuberculosis infantil en España en 15 comunidades (1990-1998)

| CC.AA. | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Andalucía | ND | ND | ND | 141 | ND | ND | 225 | 190 | 122 |
| Aragón | ND | ND | ND | ND | 13 | ND | 58 | 18 | 9 |
| Asturias | ND | 86 | 11 | 9 | 3 | 2 | 3 | 9 | 4 |
| Baleares | 23 | 17 | 16 | 10 | 19 | 14 | 7 | 13 | 16 |
| Cantabria | 13 | 15 | 39 | 7 | 5 | ND | ND | ND | 9 |
| Castilla-La Mancha | 32 | 31 | 19 | 33 | 15 | ND | ND | 23 | 15 |
| Castilla-León | 66 | 96 | 114 | 89 | 72 | ND | ND | ND | 29 |
| Cataluña | 332 | 319 | 288 | 246 | 185 | 186 | 149 | 131 | 96 |
| Galicia | 101 | 83 | 148 | 155 | 110 | ND | ND | 125 | 106 |
| La Rioja | 8 | 13 | 2 | 7 | 4 | 4 | 5 | 2 | 2 |
| Madrid | ND | 38 | 64 | 37 | 106 | 101 | 58 | 67 | 66 |
| Murcia | 49 | 49 | ND |
| Navarra | 2 | 4 | 5 | 0 | ND | 2 | 0 | 4 | 2 |
| País Vasco | 30 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | 14 | 4 |
| Valencia | 152 | 87 | 101 | 115 | 101 | ND | ND | ND | 64 |

CC.AA.: comunidades autónomas; ND: datos no disponibles.

Tomada de Grupo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica³.

INTRODUCCIÓN

En España ha existido una mala información sobre la epidemiología de la tuberculosis y se ha estimado la situación epidemiológica peor que la reflejada oficialmente^{1,2}. La tuberculosis infantil sigue esta regla a pesar del gran valor epidemiológico que tiene, pues por lo general es consecuencia de una infección reciente y el número de casos de niños enfermos o infectados es indicador de la situación epidemiológica.

MORTALIDAD

Presenta poco valor epidemiológico porque es baja y bastante estable. Tampoco la letalidad (proporción de enfermos nuevos que fallecen en el año del diagnóstico) tiene valor epidemiológico en los países desarrollados, donde sólo fallecen los enfermos con gran retraso diagnóstico, atribuible a condiciones sociales adversas. Los fallecimientos de casos menores de 30 años se atribuye a un mal tratamiento. En España apenas se registra mortalidad infantil por tuberculosis desde hace varias décadas.

MORBILIDAD

Es el número de enfermos que existen (prevalencia) o que aparecen durante un año (incidencia). Para conocerlo es necesario que los médicos notifiquen de forma nominal los casos (lo que no se hace rigurosamente), que exista un registro de casos eficiente y una definición de caso inequívoca. En España era obligatorio notificar el número de casos de tuberculosis pulmonar² y a partir del año 1995 se ordenó la notificación nominal obligatoria, pero sólo de los casos de tuberculosis pulmonar y me-

níngea, por lo que no se puede conocer la morbilidad real. Para estimarla se han de utilizar los datos obtenidos de los Departamentos de Sanidad de diversas comunidades autónomas, por las encuestas recogidas por el Grupo de Trabajo Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR)³ de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), que se exponen en la tabla 1, o a los del Estudio Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT)⁴, cuyos datos se muestran en la tabla 2, ambos referidos a gran parte de la población del país. En ellas se comprueba que la tuberculosis infantil en España está muy lejos de las cotas de los países desarrollados, en los que se presenta sólo en niños de minorías étnicas o de familias con importantes déficit económicos o sociales, o en inmigrantes recientes de países con alta endemia^{4,5}. Las oscilaciones en las cifras de notificación anual (tabla 1) en casi todas las comunidades autónomas, pueden atribuirse a microepidemias familiares o institucionales o que exista una subnotificación variable.

La figura 1 recoge desde el año 1982 los datos de incidencia de tuberculosis en Cataluña en niños de 0 a 4 años, que son centinelas epidemiológicos, comparándolos con las tasas de la población general. Se observa una tendencia favorable de la endemia, que se corresponde con la realidad, ya que no se ha modificado la sistemática de la notificación y registro de casos. También debe destacarse el notable paralelismo que existe entre las tasas de tuberculosis infantil y de la población general, con algunas excepciones debidas a microepidemias en guarderías infantiles. La tendencia favorable de la endemia también se comprueba en España (tabla 1).

TABLA 2. Distribución de nuevos casos de tuberculosis infantil y tasas de incidencia por edad

| CC.AA. | Menos de 1 año | | 1-4 años | | 5-14 años | | Total | |
|----------------------|----------------|-------|----------|--------|-----------|-------|--------|-------|
| | Número | Tasa | Número | Tasa | Número | Tasa | Número | Tasa |
| Andalucía | 10 | 12,40 | 77 | 23,47 | 93 | 8,94 | 180 | 12,75 |
| Asturias | 0 | 0 | 1 | 2,95 | 3 | 2,21 | 4 | 2,92 |
| Castilla-La Mancha | 0 | 0 | 2 | 5,60 | 10 | 9,06 | 12 | 4,18 |
| Castilla-León | 3 | 14,67 | 17 | 18,92 | 31 | 9,70 | 51 | 11,86 |
| Cataluña | 13 | 23,62 | 58 | 25,77 | 94 | 11,81 | 165 | 15,56 |
| Ceuta | 0 | 0 | 7 | 168,88 | 10 | 86,16 | 17 | ND |
| Comunidad Valenciana | 6 | 25,59 | 22 | 22,64 | 24 | 7,06 | 52 | 11,16 |
| Extremadura | 0 | 0 | 16 | 30,39 | 6 | 3,88 | 22 | ND |
| Galicia | 11 | 61,45 | 35 | 43,84 | 51 | 16,62 | 97 | 23,97 |
| La Rioja | 0 | 0 | 2 | 20,34 | 1 | 22,68 | 3 | 7,07 |
| Murcia | 2 | 20,02 | 5 | 12,53 | 12 | 9,38 | 19 | 10,68 |
| País Vasco | 1 | 6,25 | 3 | 4,28 | 11 | 4,07 | 15 | 4,20 |
| Melilla | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 19,92 | 2 | ND |
| Global | 46 | 17,06 | 245 | 22,90 | 348 | 9,52 | 639 | 12,79 |

ND: datos no disponibles.

Tasas por 100.000 habitantes. Datos obtenidos del censo de población del año 1991.

Tomada del Grupo de Trabajo PMIT².

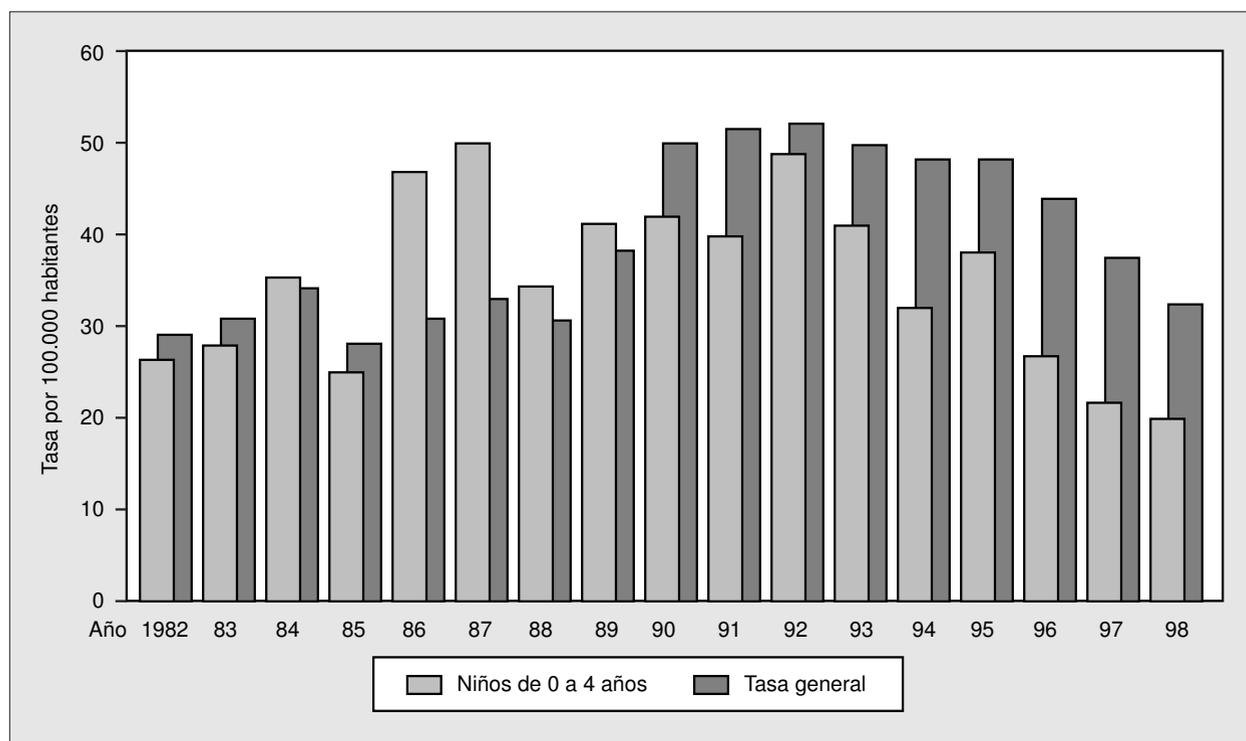


Figura 1. Incidencia de tuberculosis en Cataluña, 1982-1998.

Otro motivo de posible error respecto a la morbilidad recae en que el diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica no es fácil⁶⁻⁹, pues con frecuencia no se consigue aislar el bacilo, lo cual confirma el diagnóstico. El diagnóstico de tuberculosis infantil suele basarse en la

existencia de antecedentes de contacto con un caso infeccioso o con individuos de riesgo de padecerla y que además presente lesiones radiológicas compatibles, sintomatología indicativa, que no siempre existe, y prueba de tuberculina positiva¹⁰. La frontera entre enfermedad e in-

TABLA 3. Prevalencia de la infección tuberculosa en diversas comunidades

| Año | Edad 6 años | | Edad 14 años | |
|------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| | Número | Prevalencia | Número | Prevalencia |
| 1989 | 14.757 | 1,09 | 25.492 | 2,54 |
| 1990 | 25.663 | 0,90 | 24.195 | 2,85 |
| 1991 | 45.130 | 0,92 | 37.001 | 3,06 |
| 1992 | 33.581 | 0,90 | 41.545 | 3,07 |
| 1993 | 12.287 | 1,08 | 7.867 | 4,35 |
| 1994 | 36.907 | 0,83 | 27.663 | 2,61 |
| 1995 | 27.034 | 0,76 | 15.717 | 1,94 |
| 1996 | 6.010 | 1,49 | 4.838 | 3,72 |
| 1997 | 24.244 | 0,69 | 3.153 | 3,9 |
| 1998 | 15.298 | 0,53 | 4.355 | 4,7 |

Tomada de Grupo de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica³.

fección es difícil de establecer en algunos casos, dependiendo mucho de la experiencia del médico, y puede que existan casos notificados de tuberculosis que realmente no lo sean.

Recientemente se ha publicado un artículo en este sentido¹¹ que resulta en muchos aspectos inaceptable, ya que los autores consideran, sin fundamento objetivo, que los pediatras diagnostican mal esta enfermedad por cometer errores en la realización y en la interpretación de la prueba de tuberculina, así como en la interpretación de las imágenes radiológicas de los hilios pulmonares. La tecnología actual aplicada al diagnóstico (tomografía axial computarizada [TAC], ecografía, análisis de ácidos nucleicos micobacterianos), la investigación sistemática del foco infeccioso y la práctica de aspirados gástricos para buscar el bacilo, son habituales en España donde el 80% de casos se diagnostica en hospitales² y en Cataluña más del 90% en los hospitales y en la asistencia especializada¹²⁻¹⁴. Por otra parte, los autores del citado artículo, partiendo de datos de publicaciones parcialmente interpretadas, consideran que existen errores epidemiológicos porque estos datos, que considerados en la totalidad no reflejan la interpretación que le han dado, no siguen modelos matemáticos antiguos, de la época anterior a la quimioterapia, sin tener en cuenta que los tratamientos actuales reducen de manera considerable la capacidad y el tiempo de contagio de los enfermos y que la quimioprofilaxis de los niños expuestos al contagio o ya infectados modifican de manera sustancial la evolución natural de la infección¹⁴.

Puede ocurrir que la infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) interfiera la interpretación de la prueba de la tuberculina. Es lógico que así sea, pues la infección tuberculosa ha descendido de manera considerable, mientras que la infección por MNT se mantiene, pues no existen métodos capaces de reducirla. Esto puede ser una

causa de error si el diagnóstico de la enfermedad se basa únicamente en la positividad de la prueba, lo que no es cierto^{6,8,10}.

La posibilidad de que una micobacteriosis pulmonar sea notificada como un caso de tuberculosis es poco probable, puesto que esta enfermedad sólo se ha descrito en niños inmunodeprimidos, por lo general controlados en hospitales. La micobacteriosis ganglionar, la más frecuente en el niño, evidentemente que puede ser notificada como tuberculosis, puesto que el aislamiento de la micobacteria sólo se produce en alrededor del 50% de los casos; la práctica de la prueba doble con tuberculina y sensitinas puede ayudar en el diagnóstico diferencial¹⁵.

INFECCIÓN

La prueba de la tuberculina (PT) es, por el momento, el único método para identificar la infección tuberculosa, y es una herramienta básica en el diagnóstico y en la investigación epidemiológica.

La persona que tiene una PT positiva por infección tuberculosa ha estado en contacto con una fuente de infección, por lo que la tasa de reactores tuberculínicos positivos o prevalencia de la infección (PI) en una comunidad o a una determinada edad, es un indicador objetivo del número de fuentes de contagio de la comunidad. En la tabla 3 se exponen los datos de prevalencia de infección tuberculosa recogidos en las encuestas del grupo de TIR de la SEPAR. La persona que pasa de ser negativo a ser positivo en la prueba de tuberculina (viraje tuberculínico o conversor de la tuberculina), ha estado en contacto con una fuente de infección en el tiempo transcurrido entre ambas pruebas; cuando este intervalo de tiempo es de 1 año se corresponde con la incidencia de la infección, indicador del número de fuentes de contagio en la comunidad durante ese tiempo. Para calcular la incidencia es necesario repetir la prueba de tuberculina a los mismos individuos en 1 año, lo que es poco operativo. Para eludir esta dificultad se estableció el riesgo anual de infección (RAI), parámetro obtenido matemáticamente a partir de la PI, que se define como la probabilidad que tiene un individuo de ser infectado o reinfectado en el transcurso de 1 año¹⁶. Este parámetro permite vigilar la tendencia de la infección, y es difícil de obtener en comunidades donde la interpretación de la PT puede estar interferida por vacunación BCG o por infecciones con MNT, por lo que *es preferible vigilar la tendencia de la endemia tuberculosa a través del registro nominal de casos de tuberculosis*.

Interferencia de la infección por micobacterias no tuberculosas

Todas las especies de la familia de las micobacterias comparten antígenos, desarrollan hipersensibilidad celular retrasada e inducen respuestas cutáneas a la tuberculina provocando reacciones cruzadas, o sea, serían perso-

nas infectadas por MNT y con una PT positiva. Edwards y Palmer¹⁷ demostraron la existencia de la sensibilidad tuberculínica de origen no tuberculoso, denominada "no específica" y Nyboe¹⁸ demostró que el patrón de sensibilidad tuberculínica varía ampliamente entre diversas poblaciones, siguiendo una distribución geográfica: en las regiones tropicales y subtropicales los individuos están expuestos a MNT y es difícil diferenciar la infección por *M. tuberculosis* (MTB) de la infección por MNT. Esto mismo ocurre con los individuos vacunados con BCG. En general, las reacciones con vesiculación y necrosis, o de 15 mm o más milímetros, son siempre debidas a infección por MTB. Las reacciones cutáneas a la tuberculina que se producen en un individuo no infectado por MTB pero sí por MNT o vacunado con BCG suelen ser de induración blanda, sonrosada y no suelen exceder a los 10-12 mm, aunque en ocasiones pueden ser mayores. Pero no todas las reacciones tuberculínicas con induración entre 5 y 12 mm se deben a infección por MNT o a vacunación BCG, por lo que ambas circunstancias reducen el valor de la prueba tuberculínica como herramienta de vigilancia epidemiológica¹⁹. La especificidad (E) de la prueba dependerá en gran manera del criterio utilizado para definir la prueba como positiva, por tanto del dintel crítico de positividad adoptado²⁰.

Métodos de estudio de la infección por micobacterias no tuberculosas

Nyboe¹⁸ observó que la prevalencia de infección micobacteriana en las poblaciones sigue una distribución bimodal: *a*) una gran cantidad de individuos que no reaccionan a la tuberculina (no infectados y anérgicos), que estarían situados a la izquierda con reacciones nulas o de escasos milímetros de induración, y *b*) la curva correspondiente a las personas con infección tuberculosa, que está situada a la derecha de la gráfica, con una moda situada entre 15-17 mm de induración. En los países donde existe infección por MNT o vacunados con BCG se añade una tercera curva, entre las dos anteriores, que impide una clara diferenciación entre ellas, constituida por individuos que reaccionan a la tuberculina pero que en su mayoría no están verdaderamente infectados por MTB.

Para diferenciar la sensibilidad específica de la no específica se utiliza para la primera la tuberculina, preparada a partir de cultivos de MTB y para la segunda se utilizan las "sensitinas", preparadas a partir de MNT. Aplicando la tuberculina en un brazo de un individuo y en el otro una o varias sensitinas (prueba doble o dual testing) podremos conocer cuál es la infección dominante. Esto en la práctica es difícil de interpretar, no habiendo consenso sobre qué cantidad de milímetros de induración deben existir entre el resultado de ambas pruebas para considerar cuál es la infección dominante. Se han propuesto diferencias entre 2, 4, 5 y 6 mm, esta última aceptada por la Unión Internacional contra la Tuberculosis y

Enfermedades Respiratorias (UICTER)²¹⁻²⁴. Con induraciones similares la infección micobacteriana dominante es la tuberculosa, y aquella reacción que fuese 6 mm o más superior a la otra sería la infección micobacteriana dominante.

La prevalencia de la infección por MNT en España y su posible interferencia en la interpretación de los resultados de la PT ha sido estudiada en diversas ocasiones. La primera por Bleiker²⁴ en los años 1965-1968, que exploró de forma simultánea con 2UT de tuberculina PPD RT 23 (Tween 80) y 2 UT de sensitina de *M. avium* a niños de 6 a 16 años de edad en Alicante y Santander (Castro Urdiales y Laredo); encontró que la PI tuberculosa era de 14,4% en Santander y 10% en Alicante. En Alicante el porcentaje de niños cuya induración al PPD aviar fue superior en 6 mm o más a la induración del PPD RT 23 era del 3%; sin embargo, el porcentaje de reacciones cruzadas (prueba de tuberculina con PPD RT 23 con induración de 6 a 12 mm y reacción cutánea a la sensitina aviar superior en 6 mm o más a la de la prueba de tuberculina) fue del 13%, por lo que este estudio internacional concluyó que en España existía infección por MNT. Posteriormente De March²⁵, entre los años 1979-1980, realizó una nueva prospección tuberculínica con prueba doble en escolares y adultos. Los datos obtenidos no son comparables pues se utilizó una dosis diferente de tuberculina: 5 UT de PPD RT 23 con Tween 80, más del doble de la dosis bioequivalente a la del patrón internacional admitido por la Organización Mundial de la Salud. Esta dosis de tuberculina (5 UT de PPD RT23) produce induraciones de mayor diámetro, con diferencias estadísticamente significativas a la dosis estándar de 2 UT²⁶, por lo que lo más probable es que las diferencias en las induraciones entre la tuberculina y las sensitinas no se correspondan con la realidad, lo que invalida la conclusión de que no existía sensibilización inespecífica (criterio mantenido aún *a posteriori*²⁷) y que toda persona no vacunada con BCG y reacción tuberculínica de 6 mm o más debía ser considerada como infectada por MTB, oscilando entre el 0,8 y el 3,3% en los escolares la posibilidad de interferencias en la interpretación de la prueba de tuberculina, pero realmente este sesgo se ha cuantificado como mínimo en un 10%¹¹. El descenso en la infección tuberculosa habido en España en los años transcurridos desde entonces, hasta porcentajes inferiores al 1% a los 6 años y al 4% a los 14 años³, seguramente ha incrementado la proporción de individuos reactivos a la tuberculina por estar infectados por MNT, aun considerando que el número de infectados por estas bacterias no se haya incrementado. Esto lo han comprobado recientemente Villate et al²⁸ en Vizcaya, donde han encontrado un 15% infectados por *M. avium* en niños no vacunados con BCG.

Para estimar la interferencia que causan las reacciones cruzadas por infección MNT o vacunación BCG en la interpretación de la prueba de tuberculina se ha propuesto

la “técnica del espejo”, donde se asume que se produce una distribución normal de las reacciones debidas a infección por MTB, es decir, que el número de personas con induraciones superiores a la moda iguala al número de personas con tamaño de la induración por debajo de la moda^{4,30}. Debe identificarse la moda de la induración del Mantoux en enfermos de tuberculosis. En una encuesta de tuberculina amplia el número de individuos con reacción al Mantoux superior a la moda se multiplica por dos y se le suma el número de reactores en la moda, lo que estima el número de personas infectadas por MTB. Esta técnica no es exacta, pero es muy indicativa, sobre todo si el tamaño de la muestra es amplio tanto para la obtención de la moda como en el número de sujetos investigados. La “técnica del espejo” ha sido utilizada por la UICTER para analizar la situación epidemiológica en países como Tanzania, Corea, Egipto y Argelia, donde además de campañas masivas de vacunación BCG existen infecciones por MNT^{4,29-31}.

Otra técnica utilizada consiste en asumir que el dintel de positividad de la PT de 10 mm de induración incluye virtualmente todas las reacciones verdaderas positivas y que el dintel crítico de 14 mm sólo incluiría el 82% de los verdaderos positivos. Por tanto el número de reactores a 14 mm se divide por 0,82 para estimar el número de infectados. Esta técnica, sin embargo, sobrestima la verdadera prevalencia de la infección^{4,19,29}.

Estimación del dintel crítico de positividad de la prueba de tuberculina para España

En la figura 2 se expone el histograma de la induración del Mantoux, utilizando la técnica estándar de la OMS con 2 UT de tuberculina PPD RT 23 (Tween 80), en 318 niños (desde recién nacidos hasta 14 años de edad) diagnosticados de tuberculosis, obteniendo una moda de 17 mm, que es la que habitualmente se encuentra en adultos enfermos bacilíferos^{4,7}, y en la figura 3 el histograma correspondiente a 388 niños (desde recién nacidos

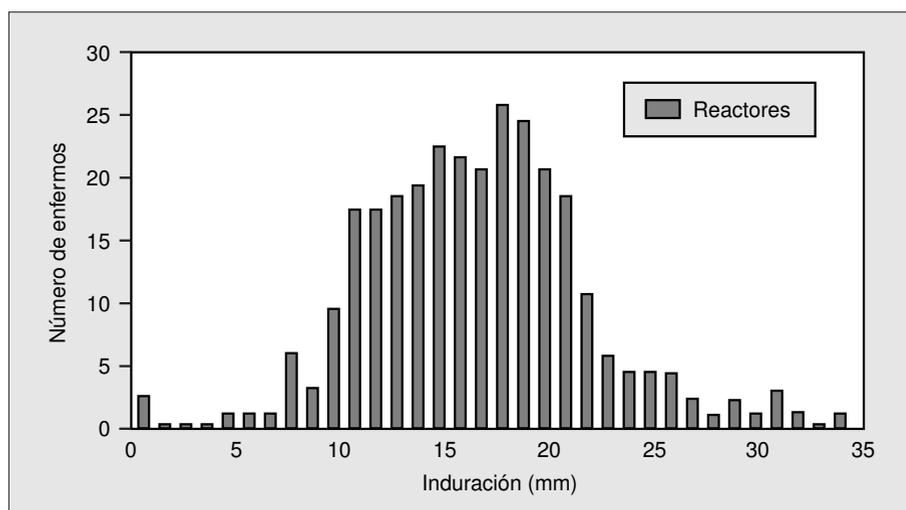


Figura 2. Diámetro de la induración (mm) de la reacción cutánea a la tuberculina en 318 enfermos de tuberculosis de 0 a 14 años de edad.

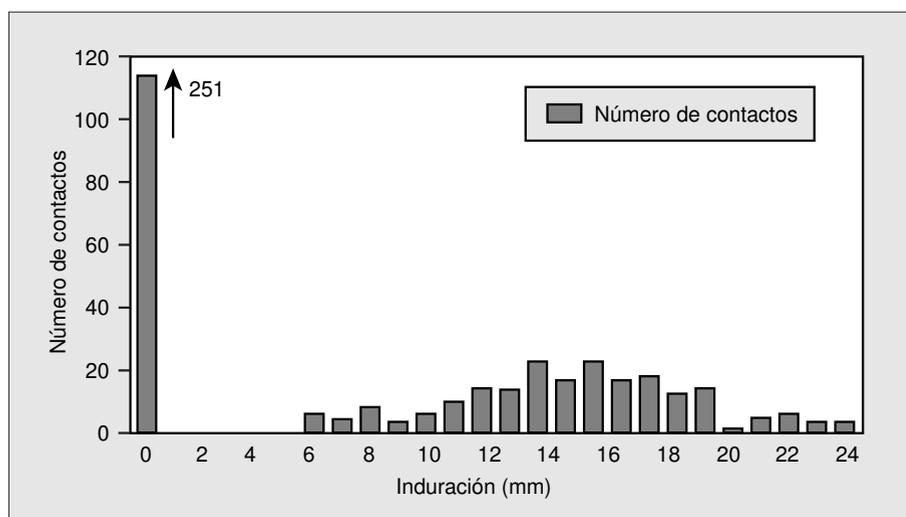


Figura 3. Distribución del diámetro de la induración de la prueba de tuberculina en 388 niños contactos convivientes con un foco de tuberculosis.

hasta 14 años) contactos convivientes de casos de tuberculosis pulmonar. Ésta se trata de una curva de distribución bimodal: la curva de no infectados a la izquierda y la curva de infección a la derecha, con ausencia de reacciones con induración entre 1 y 6 mm.

Entre 1992 y 1996 se han investigado en Cataluña 51.877 niños y adolescentes escolarizados, de 4 a 18 años, mediante un muestreo aleatorio anual, a los que se practicó la PT. Los resultados se exponen en el histograma de la figura 4. Se ha aplicado la técnica del espejo, tomando como moda 17 mm. El número de reactores por encima de la moda es de 288, multiplicado por dos (576 individuos), a los que se suman los reactores de la moda (65). En total, el número estimado de verdaderos infectados es de 641 niños (PI, 1,23%; IC 95%, 1,14-1,33, frente a la PI de 2,41% utilizando el dintel crítico de positividad de 5 mm). En la tabla 4 se exponen la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) utilizando los umbrales críticos de positividad de 5, 10, 11, 12, 13, 14 y 15 mm de induración y se observa que en el dintel crítico de positividad de 13 mm la sensibilidad, la especificidad y el VPN son del 100%, y el VPP es del 96,7%, por lo que re-

sulta el más aconsejable para utilizar en nuestra situación epidemiológica. En la figura 4 se muestran las curvas correspondientes a los resultados de estos cribados tuberculínicos, con un claro componente debido a reacciones cruzadas. El punto donde confluyen ambas curvas proporciona el dintel crítico de positividad.

Aplicando la segunda técnica citada obtenemos 599 reactores de 14 mm y más que, dividido por 0,82, da la cifra de 730 reactores. Teniendo en cuenta que existe una sobrestimación de la verdadera PI por esta técnica, también aquí se comprueba que el dintel de positividad se situaría entre 12-13 mm de induración.

Estos resultados indican que la infección por MNT interfiere en la interpretación de la PT. La probabilidad de que una prueba tuberculínica positiva represente una verdadera infección se ve influida por la PI por MTB en la comunidad²⁰. Para PI del 1%, con una especificidad del 99%, el VPP es del 49%, pero si la especificidad es del 95% (lo cual es frecuente en las zonas con interferencia de MNT) el VPP es del 16%. Esto quiere decir que entre el 20 y el 50% de los niños, sin factores de riesgo para la tuberculosis, descubiertos en cribados tuberculínicos sistemáticos pueden ser erróneamente considerados como

Figura 4. Distribución del diámetro de la induración de la reacción tuberculínica en 51.877 escolares. Cataluña, 1992-1996. En: **A)** curva de no infectados; **B)** curva de posibles infectados por MNT y **C)** curva de infectados por *Mycobacterium tuberculosis*.

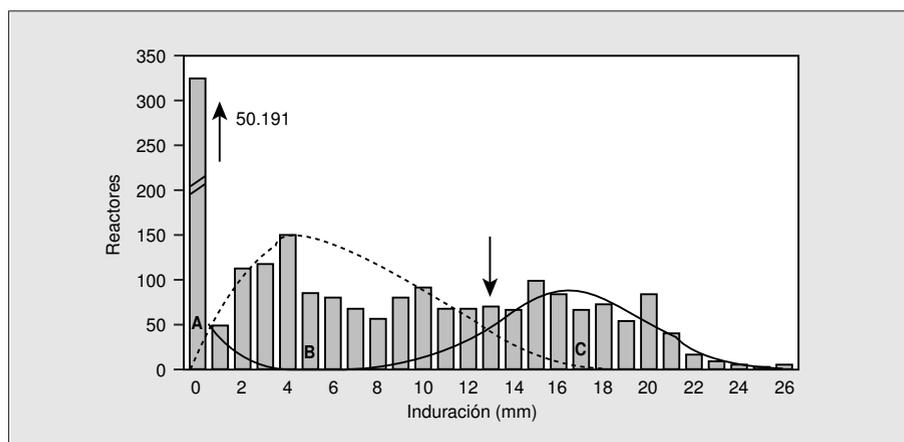


TABLA 4. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la reacción cutánea a la tuberculina según distintos dinteles de positividad. Estimaciones a partir del cribado tuberculínico de 51.877 escolares (4 a 18 años de edad) realizado en Cataluña durante el período 1992-1996

| Dintel positividad (mm) | Reactores | Prevalencia de la infección | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo positivo | Valor predictivo negativo |
|-------------------------|-----------|-----------------------------|------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------|
| 5 | 1.253 | 2,41 (2,28-2,55) | 100 (99,3-100,0) | 98,8 (98,7-98,9) | 51,2 (48,4-54,0) | 100 (100,0-100,0) |
| 10 | 880 | 1,69 (1,58-1,81) | 100 (99,3-100,0) | 99,5 (99,5-99,6) | 72,8 (69,7-75,7) | 100 (100,0-100,0) |
| 11 | 787 | 1,51 (1,41-1,62) | 100 (99,3-100,0) | 99,7 (99,7-99,8) | 81,4 (78,5-84,1) | 100 (100,0-100,0) |
| 12 | 724 | 1,39 (1,29-1,49) | 100 (99,3-100,0) | 99,8 (99,8-99,9) | 88,5 (85,9-90,7) | 100 (100,0-100,0) |
| 13 | 663 | 1,27 (1,18-1,37) | 100 (99,3-100,0) | 100,0 (99,3-100,0) | 96,7 (94,9-97,90) | 100 (100,0-100,0) |
| 14 | 599 | 1,15 (1,06-1,24) | 93,4 (91,2-95,2) | 100,0 (100,0-100,0) | 100,0 (99,2-100,0) | 99,9 (99,9-99,9) |
| 15 | 541 | 1,04 (0,95-1,13) | 84,4 (81,3-87,1) | 100 (100,0-100,0) | 100,0 (99,1-100,0) | 99,8 (99,8-99,8) |

Los resultados vienen expresados en porcentajes. Las cifras entre paréntesis corresponden al intervalo de confianza del 95%.

infectados por MTB. En la tabla 4, con el dintel de positividad de 5 mm, se obtienen 1.253 reactores, que es casi el doble de los reactores estimados como verdaderamente infectados por la técnica del espejo, por lo que el VPP es del 51,2%. Al incrementar el dintel de positividad aumenta la especificidad y el VPP. Sin embargo, aunque con el dintel crítico de 13 mm el VPP es del 96,7%, creemos que tomar el dintel crítico de 10 mm abarcaría todos los verdaderamente positivos aunque incluya algunos que no lo son.

RECOMENDACIONES

Para minimizar los errores en la interpretación de la prueba tuberculínica en España se hacen las siguientes recomendaciones:

1. Realizar investigaciones más amplias, con la prueba doble para conocer la verdadera prevalencia de la infección micobacteriana. Si no es posible, podría estudiarse la interferencia de la infección por MNT en las prospecciones tuberculínicas practicando prueba doble a los reactores tuberculínicos positivos.

2. Modificar los criterios de interpretación de la prueba de tuberculina. Se deben aceptar los criterios pragmáticos de la American Thoracic Society^{20,32}, que distinguen a los reactores según el riesgo que tienen de desarrollar la enfermedad y en consecuencia establecen dinteles críticos de positividad diferentes. No debe olvidarse que en el niño una reacción tuberculínica positiva tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas. A modo de resumen, estos criterios son:

– Dintel de positividad de 5 mm, individuos en contacto íntimo reciente con tuberculosis, inmunodeprimidos por enfermedad o por tratamientos, o con lesiones radiológicas compatibles con tuberculosis en regresión nunca tratadas.

– Dintel de positividad de 10 mm, todos los niños menores de 4 años y además los niños y adolescentes con contacto con adultos pertenecientes a grupos de alto riesgo o afectados de factores individuales de riesgo para la tuberculosis (insuficiencia renal, diabetes, tumores).

– Dintel de positividad de 15 mm, en personas con bajo riesgo de tuberculosis. En este apartado se ha de tener presente que una PT positiva en un niño casi siempre representa una infección reciente, por tanto el niño debe ser considerado siempre como perteneciente a uno de los dos grupos anteriores.

3. Además de la interferencia producida por MNT, hay que tener en cuenta la posibilidad de la existencia de vacunados con BCG en los niños nacidos fuera de España.

4. Por tal de conocer la verdadera tasa de enfermos, debe colaborarse con los programas de control de la tuberculosis realizando la notificación nominal obligatoria de todos los caso de tuberculosis.

5. Aunque existe una tendencia descendente de la epidemia, nuestra situación epidemiológica requiere el esfuerzo coordinado con las autoridades sanitarias.

Abreviaturas

E: especificidad.

MNT: micobacterias no tuberculosas.

MTB: *Mycobacterium tuberculosis*.

PI: prevalencia de la infección.

PT: prueba de la tuberculina.

RAI: riesgo anual de infección.

S: sensibilidad.

SEPAR: Sociedad Española de Patología Respiratoria.

TIR: tuberculosis e infecciones respiratorias.

UICTER: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias.

VPN: valor predictivo negativo.

VPP: valor predictivo positivo.

Agradecimiento

A la Unidad Clínico-Epidemiológica de la Ciudad Sanitaria Universitaria de Bellvitge, Barcelona, por el apoyo proporcionado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montaldo F. Las Epidemias. Manuales Soler, XXX. Madrid: Sucesores de Manuel Soler, 1902.
2. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 530-537.
3. 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.
4. Rieder HL. *Epidemiologic basis of Tuberculosis control*, 1ª ed. París: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.
5. Kaye K, Frieden TR. Tuberculosis control: the relevance of classic principles in an era of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Multidrug Resistance. *Epidemiol Rev* 1996; 18: 52-63.
6. Miller FJW. *Tuberculosis in children*. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1982.
7. Farga V. *Tuberculosis*. 2ª ed. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo, 1992.
8. González-Montaner LJ, Ferrero N, Secondi MR, Abbate E, Balboni D, Cardama JE et al. *Tuberculosis infantil*. Buenos Aires: Celcius, 1985.
9. Bras J, De la Flor JE, Masvidal RM. *Pediatría en atención primaria*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997.
10. Comitè d'Experts. *Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi infantil*. Quaderns de Salut Pública, n.º 11. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1997.
11. De March Ayuela P, García González A. Nuevos errores en la epidemiología de la tuberculosis en España, especialmente la referida a la infancia. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 136-139.

12. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. TAC de Tórax en el diagnóstico de la Tuberculosis Infantil. XXI Reunión de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica de la AEP. An Esp Ped 1999; (Supl 12): 57-58.
13. Gómez-Pastrana Durán D, Caro Mateo P, Torronteras Santiago R, Anguita Quesada ML, Lopez Barrio AM, Andrés Marín A et al. Tomografía Computarizada y reacción en cadena de la polimerasa en la infección tuberculosa de la infancia. Arch Bronconeumol 1996; 32: 500-504.
14. Altet Gómez MN. Los pediatras y la tuberculosis infantil [carta]. Arch Bronconeumol 2000; 36: 09.
15. ATS. Diagnosis and Treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 940-953.
16. Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli. Its Trend in a human population. Selected Papers 1971; 13: 5-103.
17. Edwards LB, Hopwood L, Palmer CE. Identification of mycobacterial infection. Bull WHO 1965; 79: 284-295.
18. Nyboe J. The Efficacy of the Tuberculin Test. An analysis based on results from 33 countries. Bull WHO 1960; 22: 5-37.
19. Styblo K. Epidemiology of Tuberculosis. Selected Papers 1991; 24: 9-111.
20. A.T.S. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395.
21. Vandiviere HM, Melvin IG, Narain R, Harris WD, Chaparas SD. Profiles of skin test reactivity to antigens of various mycobacterial species in a human population and in experimental infections. Tubercle 1980; 61: 245-257.
22. Huebner RE, Schein MF, Cauthen GM, Geiter IJ, Selin MJ, Good RC et al. Evaluation of the clinical usefulness of mycobacterial skin test antigens in adults with pulmonary mycobacterioses. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1160-1165.
23. Margileth AM. Editorial response: What is the diagnostic value of dual skin testing with tuberculous and nontuberculous mycobacterial antigens. Clin Infect Dis 1994; 19: 21-23.
24. Blieker MA. Bilan N° II de l'étude coopérative internationale sur la répartition démographique et géographique de la sensibilité tuberculique de faible, moyenne et forte intensité. Bull Un Inter Tuberc 1969; 42: 71-85.
25. De March Ayuela P. Micobacterias no tuberculosas en Barcelona. (I) Sensibilizaciones comparativas entre tuberculina RT-23 con sensitinas del *Mycobacterium avium* y *Scrofulaceum*. Rev Clin Esp 1984; 175: 141-147.
26. Alcaide J, Altet MN, Batalla J, Plans P, Taberner JL, Salleras L et al. Estudio comparativo de la sensibilidad cutánea humana a 2 y 5 unidades internacionales de la tuberculina PPD RT 23 con Tween 80. Med Clin (Barc) 1992; 99: 525-528.
27. De March-Ayuela P. Choosing an appropriate criterion for true or false conversion in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 815-820.
28. Villate JJ, Cabriada V, Ciruelos E, Salinas C, Sanz A, Nuñez J, Diez I et al. Infección tuberculosa y por *Mycobacterium avium* en la población infantil de Bizkaia. XI Reunión del Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la SEPAR. Reus, 1998 [libro de Actas].
29. Rieder H L. Methodological issues in the estimation of tuberculosis problem from tuberculin surveys. Tub and Lung Dis 1995; 76: 114-121.
30. Liard R, Tazir M, Boulahbal F, Perdrizet S. Use of two methods of analysis to estimate the annual rate of tuberculosis infection in Southern Algeria. Tub and Lung Dis 1996; 77: 207-214.
31. El Ibiary S, de Coster EJM, Tolba FM, Van Maaren P, Wasily L, Van Cleef M et al. Trend in the annual risk of tuberculous infection in Egypt, 1950-1996. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3: 294-299.
32. ATS. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: S221-S247.