

Interpretación de la prueba de tuberculina en niños

Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

La tuberculosis está experimentando en España un resurgimiento, siendo uno de los factores más predisponentes la inmigración de personas procedentes de países con alta endemia de esta enfermedad. La población pediátrica es especialmente susceptible al adulto enfermo y un niño infectado representa un evento centinela de una transmisión reciente en la comunidad. La prueba de tuberculina es un instrumento precioso en la valoración de la enfermedad y por lo tanto determinante en la actitud terapéutica que se decida. El objetivo de este documento es aclarar y unificar los criterios en cuanto a la técnica y a la interpretación de la prueba de tuberculina en niños en nuestro medio.

Palabras clave:

Prueba de tuberculina. Niños.

INTERPRETATION OF THE TUBERCULIN TEST IN CHILDREN

Tuberculosis is a resurgent disease in Spain. One of the most important reasons is immigration from countries in which this disease is highly endemic. The pediatric population is especially susceptible to adults with tuberculosis and an infected child represents a sentry event of recent transmission in the community. The tuberculin test is an essential instrument in the evaluation of this disease and therefore a determining factor in the therapeutic approach adopted. This document aims to clarify and unify criteria related to the techniques and interpretation of the tuberculin test in children in our environment.

Key words:

Tuberculin test. Children

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se asiste en España a un incremento de casos de enfermedad tuberculosa. Esto se debió inicialmente al aumento de esta enfermedad en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero en la actualidad otros factores tales

como la inmigración desde zonas de elevada prevalencia de tuberculosis a España, es cada vez más responsable de este aumento. Es conocido que el adulto procedente de zona prevalente de tuberculosis, presenta un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad durante los primeros 5 años tras su inmigración. La repercusión de este problema en la población pediátrica es de gran importancia, en especial en los menores de 5 años, ya que los niños están expuestos a un número mayor de adultos bacilíferos y además en muchos casos conviven con adultos procedentes de zonas riesgo para tuberculosis, incluso los mismos niños son inmigrantes o vienen adoptados de zonas de elevada prevalencia de esta enfermedad^{1,2}.

Es pues de gran interés que el pediatra conozca la situación de riesgo de tuberculosis del niño y en caso de enfermedad en el entorno familiar, sepa valorar claramente el cuidado, el seguimiento y el tratamiento del niño. El objetivo de este documento ha sido elaborar unas guías para la interpretación de la prueba de tuberculina en los niños, en nuestro medio.

ESTADIOS BÁSICOS EN LA HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS

El pediatra debe estar familiarizado con los tres estadios básicos de la historia natural de la tuberculosis en los niños, ya que deberá encasillar en uno de ellos a cada paciente que se estudia por contacto o sospecha de tuberculosis. Es importante conocer cuáles son los criterios diagnósticos de cada uno de los estadios, ya que comportan un enfoque terapéutico distinto^{3,4}.

Exposición a tuberculosis sin evidencia de infección

Se considera que un niño está expuesto a tuberculosis cuando presenta un contacto reciente y sustancial con adulto sospechoso. Deben estudiarse a todos los contactos todos los menores de 15 años. Se considera situación de exposición sí: *a*) contacto reciente y sustancial con adulto sospechoso; *b*) prueba de tuberculina negativa, y

Correspondencia: Dra. M^ªJ. Mellado Peña.
Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III.
Sinesio Delgado, 12. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: mmellado.hcii@salud.madrid.org

Recibido en julio de 2003.
Aceptado para su publicación en julio de 2003.

c) paciente asintomático, sin signos clínicos y con radiografía de tórax normal.

Infección tuberculosa latente

Término que se utiliza en la actualidad en lugar del clásico de "infección tuberculosa sin enfermedad". En esta situación, el niño ha tenido contacto, documentado o no, con una persona bacilífera, lo cual permite que se positivice la reacción de Mantoux, pero el niño no ha desarrollado enfermedad clínica ni radiológica. Se considera infección tuberculosa latente: a) con o sin contacto reciente conocido con una persona bacilífera; b) prueba de tuberculina positiva, y c) asintomático y radiología normal.

Los lactantes y niños menores de 2 o 3 años merecen una atención especial, ya que la infección latente es más aparente que real y es más probable que tengan ya la enfermedad aunque estén asintomáticos. En este grupo de edad con prueba tuberculínica positiva y radiología normal, aunque no existe consenso uniforme, algunos autores indican realizar una tomografía computarizada (TC) de tórax^{5,6}.

Enfermedad tuberculosa

El niño enfermo presenta en más del 90 % de los casos una prueba tuberculínica positiva, aunque hay que saber que los niños anérgicos tendrán una prueba de tuberculina negativa y que en el 5 a 10 % de la enfermedad tuberculosa no grave y hasta en el 50 % de la tuberculosis miliar y meningea en niños, la prueba puede ser inicialmente negativa. Todos los casos han desarrollado alguna manifestación indicativa de tuberculosis, ya sea clínica o radiológica. Es decir, niño: a) con o sin exposición conocida a tuberculosis bacilífera; b) prueba de tuberculina positiva; c) con clínica sugestiva, aunque a veces pueden estar asintomáticos (alrededor del 20 % en menores de 12 meses y del 50 % de los mayores de 12 meses); d) radiografía habitualmente sugestiva de tuberculosis, y e) casi nunca contagiante.

PRUEBA DE TUBERCULINA

Técnica

Esta prueba se basa en el hecho de que la infección por *Mycobacterium tuberculosis* produce una hipersensibilidad retardada a ciertos componentes antigénicos del bacilo, contenidos en extractos filtrados de cultivo llamados "tuberculinas". Este extracto proteico purificado derivado de tuberculina se conoce internacionalmente como PPD. El relativo pequeño tamaño de las proteínas constituyentes del PPD es la razón por la cual éste no sensibiliza a las personas no expuestas a micobacterias a pesar de repetirse la prueba. La prueba de tuberculina es el método más útil para el diagnóstico de la infección latente y de la enfermedad en los niños. La técnica debe ser rigurosa para conseguir resultados óptimos. La tuberculina

debe conservarse refrigerada a 4 °C, sin congelar y preservada de la luz. Con aguja de calibre 26, en cara anterior de antebrazo, en inyección intradérmica de 0,1 ml/2 UT de PPD RT-23 (que es la utilizada en España y es bioequivalente a 5 UT del preparado PPD-S, que es la tuberculina estándar internacional), se debe producir una pápula 6-10 mm. La reacción que produce es lo que se conoce como intradermorreacción de Mantoux. Debe leerse a las 48-72 h, que es cuando consigue la máxima induración, con el brazo levemente flexionado. Se valorará la induración producida en milímetros del diámetro máximo transversal al eje mayor del brazo y siempre debe anotarse en milímetros. Si no existe induración deberán anotarse 0 mm de induración en lugar de negativo. A veces puede producirse una reacción inmediata las primeras 24 h que luego desaparece, que es secundaria a la hipersensibilidad inmediata y que no debe confundirse con la intradermorreacción de Mantoux. La induración con vesiculación o necrosis se interpretará siempre como positiva⁷.

Actualmente, no se vacuna de forma habitual de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en nuestro medio a los recién nacidos (salvo en Euskadi), lo cual garantiza aún más la fiabilidad de esta prueba en cuanto al contacto con el bacilo tuberculoso. Sin embargo, cada vez existe más población pediátrica inmigrante o adoptada originaria de países con alta endemia de tuberculosis y con frecuencia vacunados con BCG, lo cual puede dificultar la interpretación de la prueba. Se deben conocer los factores que se asocian tanto con los resultados falsos positivos como con los falsos negativos de la prueba de tuberculina^{3,8-10}.

Falsos negativos

1. Factores relacionados con la persona:

- Período ventana (entre exposición y positivización: 4-12 semanas).
- Tuberculosis diseminadas o con afectación de las serosas (miliar, meningitis, etc.).
- Coinfección por VIH.
- Infecciones virales: sarampión, parotiditis, varicela y gripe.
- Infecciones bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis, tífus, lepra, tos ferina.
- Infecciones parasitarias intestinales en los 2 meses previos.
- Vacunas con virus vivos atenuados los 2 meses previos: sarampión, rubéola, parotiditis, polio oral, varicela y fiebre amarilla. Vacuna tifoidea oral.
- Terapia inmunosupresora, discutible tratamiento con corticoides.
- Enfermedades neoplásicas de órganos linfoides.
- Insuficiencia renal crónica.
- Malnutrición, depleción proteica grave.
- Edad: neonatos, ancianos.

2. Factores relacionados con la técnica:

- Inyección demasiado profunda.
- Almacenamiento y conservación inadecuada.
- Antígeno caducado o contaminación.
- Diluciones incorrectas.
- Lectura errónea.
- Permanencia > 30 min en la jeringa.

Falsos positivos de la prueba de tuberculina

- Infección por otras micobacterias no tuberculosas.
- Vacunación con BCG.
- Error en la lectura.

Objetivos de la realización de la prueba de tuberculina

1. Detectar precozmente una infección tuberculosa latente. En estos pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, la instauración de tratamiento evitará que ésta se produzca.
2. Vigilar estrechamente a los niños expuestos, evitando la infección con la quimioterapia postexposición.

Interpretación de la prueba de tuberculina

En cualquier población la posibilidad de que una prueba de tuberculina positiva traduzca una verdadera infección tuberculosa, está influida por la prevalencia de la infección por *M. tuberculosis* en esa población. Así, en los países con baja tasa de infección (menos del 10%) el valor predictivo positivo de la prueba de tuberculina es bajo y en los países de alta tasa será más elevado. Dependiendo de la sensibilidad y especificidad de la prueba de tuberculina y de la prevalencia de la tuberculosis en los distintos grupos de población, la American Thoracic Society y los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos han recomendado tres puntos de corte para definir una reacción positiva de tuberculina^{3,8}:

1. Personas con gran riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa si se infectaran por *M. tuberculosis* (contactos recientes con tuberculosis, radiografía sugestiva e inmunodeprimidos): prueba de tuberculina positiva si ≥ 5 mm.
2. Personas con inmunidad normal, con alta posibilidad de infectarse por *M. tuberculosis* pero sin otro factor de riesgo. Prueba de tuberculina positiva si ≥ 10 mm.
3. Personas con escasa posibilidad de infectarse por *M. tuberculosis* (cribado en exámenes de institutos, empresas, etc.). Prueba de tuberculina positiva si ≥ 15 mm.

La interpretación de la prueba de tuberculina en niños depende, como en el adulto, del diámetro de induración, pero también de la edad del paciente y de la situación socioepidemiológica. La American Academy of Pediatrics considera la intradermoreacción de Mantoux positiva⁹:

1. Con induración ≥ 5 mm en:

- Niños en contacto íntimo con casos índice o sospechosos de tuberculosis.
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica.
- Niños con condiciones de inmunodepresión o infección por VIH.

2. Con induración ≥ 10 mm en:

- Niños con riesgo aumentado de tuberculosis diseminada.
- Menores de 4 años.
- Malnutrición, linfoma, enfermedad de Hodgkin, diabetes e insuficiencia renal crónica.
- Niños con aumento de la exposición ambiental a adultos de riesgo para tuberculosis.
- Nacidos o hijos de padres nacidos en regiones del mundo con alta prevalencia de tuberculosis.
- Niños con exposición frecuente a adultos: infectados por el VIH, drogadictos, vagabundos, cuidadores de instituciones, institucionalizados, presidiarios e inmigrantes y trabajadores en granjas. Seroconvertidos de la prueba de tuberculina en los últimos 2 años.

3. Con induración ≥ 15 mm:

- Niños mayores de 4 años sin ningún contacto ni factor de riesgo.

INFORME DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA SOBRE LA INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA EN NIÑOS

Teniendo en cuenta la tasa de prevalencia de tuberculosis existente en nuestro medio^{11,12}, se considera la intradermoreacción de Mantoux positiva en todos aquellos niños:

1. Con induración ≥ 5 mm en:

- Niños en contacto íntimo con casos índice o sospechosos de tuberculosis.
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica.
- Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por VIH.
- Niños con conversión de Mantoux previamente negativa.

2. Con induración > 10 mm en:

- Cualquier otro caso (incluidos los niños inmigrantes y el cribado de niños sanos).

El efecto de la vacuna BCG sobre la reacción tuberculínica no se prolonga más allá de 3 años y la positivización de la reacción de Mantoux por BCG no suele exceder de los 10 mm¹³; por tanto en los niños que han recibido vacuna BCG en los últimos 3 años y tienen una prueba de tuberculina \leq 10 mm se considerará un efecto posvacunal, niños vacunados con BCG y reacción tuberculínica \geq 15 mm siempre se considera positiva, niños vacunados con BCG y prueba de tuberculina entre 11-14 mm habrá que individualizar teniendo en cuenta lo reseñado. Toda positividad \geq 15 mm no se debe nunca a la vacuna y siempre se considera positiva y en situaciones de riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, debe obviarse el antecedente de BCG.

No se aconseja realizar cribados repetidos con PPD a la población infantil de bajo riesgo ya que tiene bajo rendimiento. Se indicará una prueba de tuberculina de manera inmediata si:

- La enfermedad lo sugiere.
- Existe un contacto con un adulto con sospecha o certeza de tuberculosis activa.
- En la primera valoración pediátrica de niños inmigrantes.
- Antes de iniciar tratamientos prolongados con medicamentos inmunosupresores.
- En niños que viven en comunidades de riesgo elevado es aconsejable la prueba de tuberculina anual y en niños sanos que residen en áreas de alta prevalencia, entre los 4-6 años y/o entre los 11-16 años.

Es importante recordar que los niños con situación de desnutrición grave, o niños con parasitación intestinal importante, deben ser revalorados con una prueba de tuberculina, 2 meses después de su normalización clínica.

Grupo de trabajo de tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

A. Alejo García-Mauricio (Hospital Virgen Macarena, Sevilla), F. Asensi Botet (Hospital Infantil La Fe, Valencia), J. Arístegui Fernández (Hospital de Basurto, Bilbao), F. Álvarez González (Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela), J.M. Corretger Rauet (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona), T. Hernández-Sampelayo Matos (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), M.J. García de Miguel (Hospita-

l Infantil La Paz, Madrid), R. González Montero (Hospital San Joan d'Alacant, Alicante), M.J. Mellado Peña (Hospital Carlos III, Madrid), C. Rodrigo Gonzalo de Liria (Hospital Germans Trias y Pujol, Badalona), J. Ruiz Contreras (Hospital 12 de Octubre, Madrid).

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Tuberculosis. Bol Epidemiol CNE 2001;3:20-32.
2. Ariñez Fernández MC. Resultados de la prueba de tuberculina entre los casos registrados en la Comunidad de Madrid y factores que la modifican. Bol Epidemiol CAM 2002;8:40-52.
3. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and prevention 2000. Target tuberculin testing with normal chest radiograph in tuberculous infection. Am J Resp Crit Care 2000;161: S221-47.
4. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: Recommendations 1998. Thorax 1998;53:536-48.
5. Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, De Blic J, Sayeg N, Lallemand D, et al. Computed Tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. Arch Dis Child 1993; 430-2.
6. Altet Gómez MN, Alcaide Megias J. TAC de tórax en el diagnóstico de la tuberculosis infantil. An Esp Pediatr 1999;(Suppl 123):57-8.
7. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de Consenso sobre el estudio de Contactos en los pacientes tuberculosos. Med Clin (Barc) 1999;112:151-6.
8. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and prevention 2000. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Resp Crit Care 2000; 161:1376-96.
9. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, Peter G, Baker CJ, Gerber MA, Macdonald ME, Oresteina WA, et al, editores. 2000 Red Book: Informe del Comité de enfermedades infecciosas. 25ª ed. esp. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; p. 559-77.
10. Nemir RL, Teichner A. Management of tuberculin reactors in children and adolescents previously vaccinated with BCG. Pediatr Infect Dis 1983;2:446-51.
11. Alcaide Megias J, Altet Gómez MN, Canela i Soler J. Epidemiología de la tuberculosis. An Esp Pediatr 2000;53:449-57.
12. Pina JM, Domínguez A, Alcaide J, Álvarez J, Camps N, Díez M, et al. La respuesta a la prueba de tuberculina en enfermos tuberculosos. Arch Bronconeumol 2002;38:568-73.
13. Donald PR. Childhood tuberculosis. Curr Opin Pulmonary Med 2000;6:187-92.