

Los pediatras y la tuberculosis infantil

Sr. Director: El trabajo titulado "Nuevos errores en la epidemiología de la tuberculosis en España, especialmente referida a la infancia" del que son autores de March Ayuela y García González¹ me parece que, desde un punto de vista pediátrico, debe ser puntualizado en algunos aspectos.

En los últimos 15 años hemos asistido en Cataluña², como en muchas otras áreas, a un incremento de las tasas de incidencia de nuevos casos de tuberculosis (TB), probablemente no atribuible a la mejora del sistema de notificación durante todo el período, concentrado preferentemente en el grupo de edad de 25-34 años, por lo que tratándose de adultos jóvenes (padres, tíos, hermanos mayores) se ha producido un incremento secundario de los casos de TB infantil (fig. 1); el acmé real se produjo en el año 1992, a partir del cual se comprueba un descenso (las altas tasas de los años 1986 y 1987 fueron debidas a brotes epidémicos en guarderías), siendo en 1997 la tasa de incidencia² en los niños de 0-14 años de 14,7 por 10⁵. No conozco ninguna publicación que considere como único responsable del exceso de casos a la infección por el VIH, pero en el año 1993 el 15% de los casos de TB infantil del Dispensario de Enfermedades del Tórax de Barcelona³ tenía como caso índice un enfermo con sida-tuberculosis y esta circunstancia representó el 10,2% en los escolares hallados enfermos en el cribado tuberculínico del curso escolar 1994-1995 (cohorte 1988) y el 18,2% de los 33 niños en los que se pudo realizar el estudio de contactos⁴.

El modelo matemático establecido por Styblo (referencia 1 del estudio de De March y García), es válido para estudiar la historia natural de la tuberculosis y conocer cuál sería el destino de los infectados en ausencia de intervenciones terapéuticas, es decir, está basado en lo que sucedía en la era prequimioterápica. Pero tiene sus limitaciones con la aparición de la quimioterapia (QT). Así, en el trabajo de Vynnycky y Fine (referencia 35 del estudio citado) se comprueba que después de la introducción de la QT, las tasas de mortalidad estimada no coinciden con las observadas, de forma que para los años 1954 y 1960 fueron sobreestimadas en un 60 y un 90%, respectivamente. Al analizar los factores responsables de tales diferencias, punto que no recogen De March Ayuela y García González, los autores consideran que no pueden ser debidas a una subnotificación ("such levels of undernotification are unrealistic...") y sí a la introducción de la QT entre otros factores. En nuestro país los pediatras utilizan la quimioprofilaxis primaria y el tratamiento preventivo de la enfermedad en los infectados. Además, la pauta habitual de tratamiento de los adultos enfermos asocia isoniazida y rifampicina, que reduce mucho la capacidad y el tiempo de contagio de los mismos. Por eso tampoco aquí coinciden los datos observados con los esperados por De March Ayuela y García González¹, que no han tenido en cuenta estos detalles.

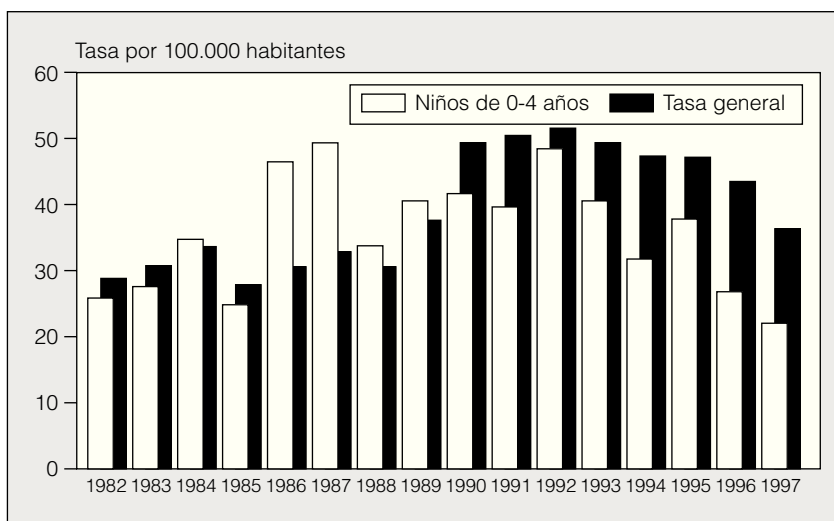


Fig. 1. Morbilidad tuberculosa. Niños de 0-4 años. Cataluña 1982-1997. (Reproducida del Programa de Control y Prevención de la Tuberculosis.)

En cuanto a los varios trabajos que impulsan la aplicación de un método de puntuación para el diagnóstico de la TB infantil, algunos de los cuales han sido citados por De March Ayuela y García González (referencias 30-32 de su estudio) hay que señalar que en ellos se indica que son para incrementar la sospecha diagnóstica en los países en desarrollo, en los que faltan muchas veces la radiología y hasta la prueba de tuberculina. Cabe destacar el trabajo de Felten (referencia 32), que revisa la detección precoz a través del estudio de contactos, por lo que no debe utilizarse como referencia en el lugar que está.

Es de lamentar que en el momento actual se citen como referencias para avalar las críticas sobre la metodología del diagnóstico de la TB infantil trabajos de los años 1950. En los últimos años las nuevas técnicas de diagnóstico por la imagen, la búsqueda generalizada del bacilo mediante aspirados gástricos y la práctica de reacciones tuberculínicas en test doble con sensitinas con finalidad diagnóstica, en los principales hospitales pediátricos, es habitual. Existe numerosa bibliografía sobre estos temas que no podemos citar aquí por razones obvias.

La revisión del estudio sobre infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) publicado por De March Ayuela (referencia 61 del trabajo comentado) demuestra indefectiblemente que tales infecciones ya interfirían en la interpretación de la prueba tuberculínica y que no fueron detectadas por un grave error metodológico: la tuberculina utilizada fue el PPD RT23 (Tween 80) a una dosis de 5 U por 0,1 ml. Dado que esta dosis es algo más del doble de la dosis considerada bioequivalente a las 5 U del PPD-S y produce reacciones cutáneas de mayor tamaño y en mayor proporción ($p < 0,001$)⁵, hay que deducir que, de haber utilizado una dosis correcta de tuberculina, la proporción de individuos que hubiesen presentado una reacción al PPD *Avium/Scrofulaceum* mayor que la reacción al PPD RT23 hubiese sido superior a la que se encontró y tal vez ya se hubiese detectado la verdadera interferencia, que posiblemente fuera como mínimo del 10%. Es probable,

por tanto, que se indicaran erróneamente un número no despreciable de quimioprofilaxis (¿y de tratamientos?) y no sólo por la interferencia de MNT no valorada, sino también por la utilización de una dosis excesiva de tuberculina. Avala esta afirmación el hecho de que Bleiker (referencia 60 de la publicación analizada), utilizando tuberculina PPDRT23 (Tween 80) a la dosis de 2 U, ya detectara la existencia de sensibilidad tuberculínica no específica en España (Alicante).

Sin embargo, no se aborda el verdadero alcance del problema y sus repercusiones. Al disminuir la prevalencia de la infección por el *Mycobacterium tuberculosis*, la interferencia de la infección por MNT es mayor y puede llegar el momento de plantearse la decisión de elevar el umbral de positividad de la prueba de tuberculina, de adoptar los criterios de la ATS⁶ o de practicar el doble test a los tuberculín positivos con induración de mediana intensidad y sin contacto conocido, teniendo en cuenta que con los precios actuales una dosis de sensitina cuesta más de 4.000 pts.

M.N. Altet Gómez

Pediatra-Neumólogo. Dispensario de Enfermedades del Tórax Dr. Ll. Sayé. Barcelona.

1. 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.
2. Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosis. La Tuberculosis a Catalunya. Dades de l'any 1997: Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya.
3. Alcaide Megias J, Altet Gómez MN. La tuberculosis infantil en España. Arch Bronconeumol 1995; 31: 375-377.
4. Villalbí JR, Galdós-Tangüis H, Caylá JA, Casañas P, Ferrer A, Nebot M. Tuberculosis infection and disease among schoolchildren: the influence of the HIV epidemic and other factors. J Epidemiol Community Health 1999; 53: 112-117.

5. 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.
6. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-1374.

La decisiva influencia actual de las micobacterias ambientales en la prevalencia de la infección tuberculosa en España

Sr. Director: Demostrado que, en Barcelona¹ y Vizcaya², las micobacterias no tuberculosas (MNT) o ambientales interfieren en la detección de la infección tuberculosa, para conocer el impacto de esta interferencia y cuál es realmente la prevalencia de la infección tuberculosa interesa encontrar un método simple y económico que evite la necesidad de un *dual testing* comparativo³.

En esta búsqueda disponemos de una comunicación personal del Dr. Styblo del 2 de diciembre de 1982, que tras el examen de los resultados de la reacción tuberculínica en España ya sugería que las MNT podían interferirlos, y aconsejaba utilizar uno que permite soslayarlos. Señalaba haberlo aplicado con éxito en Jerusalén sin vacunación BCG, como zona de control respecto al resto de la población vacunada en Israel, en donde incluso contra toda lógica observó entre 1969 y 1978 un incremento de la prevalencia de la infección en los escolares con induración de 6 mm o más, mientras que el método le permitió comprobar un declive del 7% anual con un riesgo anual de infección (RAI) inferior al 0,022% en 1982. Este procedimiento que luego utilizó en Delft (Holanda)⁴, también ha sido aplicado en otros países y recientemente en Egipto⁵ en colaboración con expertos holandeses y que en comparación con la encuesta realizada en 1949-1952 por la Organización Mundial de la Salud comprueba un declive del RAI en los últimos 45 años. El procedimiento está basado en la imagen especular de la moda en la distribución de frecuencias con la prueba del PPD que se estima se halla en 17 mm; o sea, la sensibilidad específica a la tuberculina se obtiene multiplicando por dos las induraciones que igualen o superen estos 17 mm.

Su aplicación en Barcelona tras la eliminación de la vacunación BCG, fuente de anteriores errores, proporciona para la encuesta tuberculínica escolar de 1997-1998 una infección tuberculosa de sólo el 0,452% en los niños de 6 años, o sea, prácticamente la mitad del 0,87% publicada¹, lo mismo que ocurría en Jerusalén en 1977³. Con este mismo criterio de comparación de 17 o más mm respecto a la infección del 4,10% con una unidad de RT-23 en 1965-1966 (prevalencia previa a la implantación de la BCG), representa un declive anual del 7,5% en los últimos 32 años, con un RAI en 1998 del 0,045%.

Un pormenorizado examen del *dual testing* efectuado en Barcelona en 1998 revela que el 40,7% de los reactores, con menos de 15 mm

a dos unidades de RT-23, obedecen a reacciones cruzadas por el *Mycobacterium avium* o *scrofulaceum* al sobrepasar la reacción del RT-23 en 6 mm o más; circunstancia que en 1981 sólo se presentaba excepcionalmente entre todos los examinados, tanto con cinco unidades de RT-23 (0,10%), como con dos unidades (0,06%), en el patrocinado por la Unión Internacional contra la Tuberculosis en 1993.

Estas condiciones justifican, en contra de criterios tenazmente sustentados, que el país ha alcanzado muy bajos niveles de infección tuberculosa que permiten concluir:

1. Por estar la población infantil intensamente infectada por las MNT, la infección tuberculosa en la misma es probablemente inferior en alrededor del 50% en la mayoría de las encuestas publicadas.
2. La posibilidad de provocar falsos diagnósticos de enfermedad tuberculosa consecuentemente al elevado número de supuestos infectados.
3. Ambas circunstancias justifican, a su vez, la casi ausencia de meningitis tuberculosa en niños menores de 5 años, hecho inexplicable con muchas de las prevalencias de infección difundidas, ni tampoco por el número de enfermos notificados.

Barcelona y Cataluña presentan actualmente la misma situación calificada por Styblo de absurda en Jerusalén hace 20 años al observar que no había declive de la infección, sino incluso un incremento de la misma con los criterios de 6 o 10 mm de induración en el PPD.

Consideramos que lo expuesto constituye una réplica general a las dos Cartas al Director en relación con nuestra anterior publicación lo que sirve para reafirmar y ampliar cuantas aportaciones contiene⁶.

P. de March Ayuela y A. García González

1. Galdos-Tangüis H. Aportaciones de los cribajes tuberculínicos en escolares. Estudio con sensitinas. Taller sobre Programas de Control de la Tuberculosis, 1998. Barcelona, 9-11 noviembre 1998; 37-38.
2. Villate JL, Cabriada V, Sanz A, Urcelay MI, Galarza A, Díez I et al. Infección por *Mycobacterium avium* en la población infantil de Bizkaia. Influencia de la BCG. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (Supl. 2): 52.
3. Marcus JH. Le risque d'infection tuberculeuse en Israël. *Bull Un Inter Tuberc* 1979; 54: 273-275.
4. Bleiker MA, Misljenovic O, Styblo K. Is not-specific tuberculin sensitivity making progress in Europa? *Bull Inter Un Ag Tuberc* 1984; 59: 123-125.
5. El Ibiary S, De Coster EJM, Tolba FM, Van Maaren P, Wasily L, Van Cleeff M et al. Trend in the annual risk of tuberculosis infection in Egypt, 1950-1996. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 294-299.
6. De March Ayuela P. Nuevos errores en la epidemiología de la tuberculosis en España, especialmente la referida a la infancia. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 136-139.

Epidemiología de la tuberculosis infantil

Sr. Director: Una publicación sobre este tema de De March Ayuela y García González¹ me induce a escribir esta carta. Sorprende que estos autores apliquen modelos matemáticos antiguos en una enfermedad tan compleja y en muchos aspectos desconocida como es la tuberculosis (TB) y más aún sorprende que utilicen los cálculos de Styblo, pues De March Ayuela los tachó de erróneos en una interpelación pública a Styblo en La Coruña en la Reunión de Primavera Neumología 91, y que posteriormente publicó². También extraña que comparen entre sí y en el área española los datos epidemiológicos referentes a la TB de distintos países y épocas, sin tener en cuenta los diferentes factores que repercuten en la transmisión y desarrollo de la TB, tales como la situación económica, social, demográfica, sanitaria, etc. En la aparición de un caso de meningitis TB tienen mayor trascendencia dichos datos y otros referentes al propio caso y sus circunstancias en la relación a la fuente de contagio, que no el número de individuos infectados en la comunidad; por tanto, es más útil comparar estos factores que no la relación con la prevalencia de la infección en un grupo determinado de edad, que sólo es un indicador indirecto general de la epidemiología de la TB.

Las alusiones a la mala praxis de los pediatras españoles son inaceptables, pues las opiniones de los autores no se fundamentan en ningún dato objetivo y contrastable sino en la discordancia que han observado entre los datos epidemiológicos españoles y los de otros países según diversos métodos de cálculo estadístico posiblemente sesgado, como se comentó anteriormente. Por otra parte, respecto a la interpretación de la reacción de tuberculina, la práctica de los pediatras españoles no es similar a la de los pediatras norteamericanos, en cuyo país, tal como dicen los autores, no hay apenas niños infectados con TB. Por eso es injusto hablar de la "escandalosa incompetencia de los pediatras" sin haberlos sometido a una prueba similar a la hecha en los EE.UU. que recogen los autores. Tampoco considero correcto que gratuitamente se considere probable que se hayan diagnosticado de TB erróneamente a niños. La exposición de algunos datos de los casos incluidos en el registro del Programa de TB de Cataluña servirán para aclarar posibles dudas: 310 casos de TB en menores de 15 años se notificaron en los años 1996 y 1997, el 9% desde la asistencia primaria, el 32% por servicios especializados y el 59% por hospitales; la cualificación profesional y dotación tecnológica de los hospitales y servicios especializados es sobradamente conocida. En el 14% se identificó el bacilo; 266 eran formas respiratorias, 4 del sistema nervioso central y 19 fueron formas mixtas, localizaciones que no se ha descrito que se deban a micobacterias no tuberculosas (MNTB); sólo hay 10 casos de adenitis cervicales y 5 de otras localizaciones (óseas, cutánea y no especificadas) que sí pueden tener dicha etiología. Todas las localizaciones respiratorias y mixtas presentan radiología de tórax anormal, dato de alta credibilidad por la cualificación de los médicos y servicios declarantes, en los que la tomografía computarizada se usa habitualmente y esta técnica se ha revelado muy útil