

# Nuevos errores en la epidemiología de la tuberculosis en España, especialmente la referida a la infancia

P. de March Ayuela y A. García González\*

Ex presidente del Comité de Expertos en Tuberculosis de Cataluña. \*Ex médico del Instituto Municipal de la Salud de Barcelona y miembro del Comité de Expertos en Tuberculosis de Cataluña. Barcelona.

A mediados del siglo xx, Styblo et al<sup>1</sup>, basándose en la reacción del infectado a la tuberculina, elaboraron un lenguaje matemático para conocer la epidemiología de la tuberculosis (TB) estableciendo la forma para hallar el riesgo anual de infección (RAI) de la población dividida en cohortes anuales, y observaron que este RAI sufre en las distintas sociedades occidentales un declive uniforme. Cuando ello no ocurre, o es errático o deben averiguarse las interferencias causales. Entre éstas está la provocada por la vacunación BCG, la infección por el VIH y la existencia de infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) o ambientales, capaces de modificar el resultado de la reacción tuberculínica.

**BCG.** A partir de 1988 motivó en España errores en la valoración de la prevalencia de la infección tuberculosa en la infancia y en el personal sanitario que nunca se rectificaron. Las críticas a algunos de aquellos yerros fueron replicadas con contundentes reafirmaciones<sup>2-8</sup>.

**VIH.** Así mismo, se afirma que el aumento del sida es o resulta paralelo al de la TB, cuyo riesgo de transmisión —se concluye— se ha visto incrementado por los coinfectados de TB y de sida<sup>9</sup>. No se toma en consideración que la reconocida infradeclaración de la TB ha permitido atribuir falazmente a la infección VIH/sida todo o la mayor parte del incremento de la incidencia, debido a un simple mejor control de las notificaciones durante los últimos años, puesto que con datos bien o mejor controlados no se halla este paralelismo<sup>10</sup>.

**MNT.** Palmer et al<sup>11</sup>, en 1953, señalaron la existencia de infecciones por micobacterias no tuberculosas o ambientales capaces de interferir el resultado de la reacción tuberculínica. Este problema fue examinado por Nyboe<sup>12</sup> en 33 países y su existencia se vio corroborada en varias publicaciones de los EE.UU. y Canadá<sup>13-15</sup>.

Un factor previo a los indicados radica en los errores originados por una incorrecta metodología en la práctica de la reacción tuberculínica. A este respecto, constituye un patente ejemplo el publicado en un reciente trabajo norteamericano, en que se revela que de un conjunto de 107 pediatras sometidos a prueba de *lectura y correcta interpretación* de una reacción de 15 mm en un antiguo tuberculoso presentado como convertor reciente únicamente el 7% dio una respuesta acertada<sup>16,17</sup>.

En Europa, las investigaciones realizadas por Bleiker et al<sup>18</sup> en niños holandeses mediante la comparación de las reacciones a la tuberculina RT-23 con sensitinas de *Mycobacterium avium* y *scrofulaceum* concluyeron que dinteles críticos de induración de hasta 6 y 10 mm no permiten diferenciar a los que están infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, con un incremento de las induraciones a 6 o más mm al *Mycobacterium scrofulaceum* desde el 7,4% en 1966 al 22,0% en 1991<sup>19</sup>. Los datos recogidos entre 1961 y 1987 en Noruega<sup>20</sup>, Inglaterra y Gales<sup>21,22</sup>, Bélgica<sup>23</sup> y Suecia<sup>24,25</sup> indican que el número de niños que reaccionan a las sensitinas de las micobacterias ambientales supera muy ampliamente al de los que lo hacen a la tuberculina específica.

A esta comprobada causa directa de error en las prospecciones tuberculínicas cabe añadir la que indirectamente puede provocarse en los exámenes clínicos infantiles, puesto que “el diagnóstico de la TB en el niño reposa en gran medida sobre el resultado de las pruebas tuberculínicas [...] depende en gran parte del criterio individual del médico clínico [...] y es menos fiable que en el adulto”<sup>26</sup>. La TB bacilífera en el niño y aun la obtención de cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis* proporcionan resultados variables, que corresponden en general a las formas más graves de la enfermedad. Cabe recordar la dificultad de interpretación del agrandamiento hilar<sup>27</sup>, y que en los niños de 5 a 14 años, especialmente en los casos asintomáticos<sup>28</sup>, los diagnósticos incorrectos fueron frecuentes. Más recientemente, en Suecia se ha observado un 17% de errores diagnósticos en varios casos debidos a micobacterias ambientales<sup>29</sup>. La actualidad de tales obstáculos queda demostrada en recientes publicaciones de la OMS que valoran los mejores criterios para obtener un correcto diagnóstico de la tuberculosis infantil<sup>30-32</sup>.

Correspondencia: Dr. P. de March Ayuela.  
Dr. Farreras Valenti, 21.  
08034 Barcelona.

Recibido: 13-10-98; aceptado para su publicación: 27-10-98.

(Arch Bronconeumol 1999; 35:136-139)

TABLA I  
Número de casos estimados y notificados de infectados y enfermos de tuberculosis en niños menores de 5 años, según la prevalencia de infección notificada a los 6 años en 1996

Área geográfica	Población (0-5 años)	Prevalencia infección (%) a 6-5 años <sup>a,b</sup>	Infectados a los 5 años	Meningitis tuberculosa		Enfermos de TB activa	
				Casos estimados <sup>c</sup>	Casos notificados	Casos estimados <sup>d</sup>	Casos notificados
Barcelona	66.374	0,87-(0,725)	481	0,80	0	24	15
Cataluña	336.286	1,0-(0,83)	2.791	4,65	0-1	140	72
Galicia	134.986	1,7-(1,42)	1.971	3,19	0	96	69
Murcia	81.280	0,47-(0,375)	305	0,51	0	15	13
Madrid	284.407	0,3-(0,25)	736	1,23	1	37	32

<sup>a</sup>Prevalencia de infección notificada a los 6 años.

<sup>b</sup>Prevalencia de infección calculada a los 5 años según la raíz a-ésima de q según fórmula de Styblo et al 1969<sup>1</sup>.

<sup>c</sup>Considerando una meningitis por cada 600 infectados como máximo.

<sup>d</sup>Considerando un riesgo mínimo del 5%.

También en Europa, Styblo et al<sup>1</sup> establecieron que, en Holanda, entre 1911 y 1940 se originaban 9 casos de meningitis tuberculosa por cada 1.000 niños infectados menores de 5 años, es decir, una correlación de 9/1.000, situación que, como posteriormente se comprobó, se había producido en Suecia<sup>33,34</sup>, Inglaterra y Gales<sup>35</sup>, y aceptada en Francia<sup>36</sup> e Italia<sup>37</sup>. Pero, en Holanda, se fue incrementando el número de niños infectados necesarios para dar origen a una meningitis tuberculosa: hasta 207 en el período 1951-1955; 275 en 1956-1960; 383 en 1861-1965 y 880 en 1966-1970, con un RAI del 0,060 al 0,047%<sup>38-40</sup>.

En fechas más recientes, las estadísticas de la OMS señalan que en 1977 se produjo en Polonia una meningitis tuberculosa o del sistema nervioso central por cada 16 niños enfermos menores de 5 años; en 1980 una por cada 28,5 en Yugoslavia, una por cada 10 en Grecia y una por cada 36 niños tuberculosos en Bélgica<sup>41</sup>.

### Problemas actuales en España

A partir de 1986, y especialmente en Cataluña, se informa de que se ha producido un estancamiento de la prevalencia de la infección en alrededor del 1% en los niños de 6 años y también del RAI, desde 1986-1987 hasta 1995-1996, con un valor del 0,11%, y además se le atribuyen erráticas oscilaciones en su declive que alcanza el 14,6% entre 1982-83 y 1988-89. Se añade que la incidencia de TB activa en los niños menores de 5 años permanece estable, con tasas de alrededor de 40 por 100.000<sup>42,43</sup>. Los datos publicados relativos a Cantabria indican prevalencias mínimas de infección del 0,49% al año de edad, del 1,87% a los cuatro y del 6,66% a los 6 años<sup>44</sup>, que son idénticos a los de Asturias<sup>45</sup> y a los de una localidad de la provincia de Barcelona<sup>46</sup>. Si estos datos fuesen reales, nos situarían en un profundo subdesarrollo, lo que plantea la oportunidad de valorar, en cuanto es aplicable a nuestro país, la escandalosa incompetencia [*sic*] de los pediatras norteamericanos<sup>16,17</sup>.

Considerando que España ha logrado alcanzar una situación epidemiológica frente a la TB próxima a la de Holanda en 1961-1967, cuyo RAI declina desde el 0,116 al 0,067%, con una prevalencia de infección a los

6 años del 0,35% en 1970<sup>39,40</sup>, puede aceptarse que actualmente son necesarios como máximo 600 niños infectados para desarrollar una meningitis tuberculosa, puesto que entre 1975-1991 se requerían en Barcelona unos 300<sup>47</sup>. Por otra parte, dado que no es aceptable que una meningitis tuberculosa en menores de 5 años pueda escapar al control epidemiológico, en la tabla I se señalan las importantes discrepancias entre los casos de meningitis notificados y los esperados según el número de niños calificados de infectados por *Mycobacterium tuberculosis complex* a tenor de las prevalencias de esta infección establecidas en varias áreas del país con datos disponibles.

Como conociendo el número de infectados puede determinarse el de futuros nuevos enfermos, tampoco el número de casos con TB activa esperado a tenor del número de infectados, en niños menores de 5 años, se corresponde con los observados (tabla I), dado que su riesgo de morbilidad es de un 5% anual. Este riesgo del 5% anual se ha establecido a partir de las publicaciones correspondientes a los niños de 0-5 años recién infectados en Inglaterra y Gales<sup>48</sup>, los EE.UU.<sup>49,50</sup>, Francia y Suiza<sup>51</sup>, Suecia<sup>29</sup> y Noruega<sup>52</sup> hasta 1962, puesto que actualmente casi no hay niños infectados menores de 15 años. Y debe añadirse que, incluso en los mayores de 15 años, el riesgo anual de desarrollar TB activa en los convertidores alcanza el 5,5% en Holanda<sup>53</sup> y el 4,1% en Japón<sup>54</sup>, con riesgos superiores en épocas anteriores.

Tampoco los casos de meningitis tuberculosa declarados en el país se corresponden con el número de niños menores de 5 años consignados como enfermos de TB<sup>55-59</sup>; por ejemplo, Cataluña cuenta con 72 niños y Galicia con 69 enfermos de esta edad, que debieron coincidir con dos o más casos de meningitis tuberculosa, según lo observado en Polonia, Yugoslavia, Grecia y Bélgica<sup>41</sup>, mientras que en el mismo año de 1996 sólo declaran una o ninguna. Las mayores discrepancias para menores de 5 años se observan en ambas comunidades autónomas entre la prevalencia de la infección y los casos de meningitis tuberculosa y de niños con TB activa, a diferencia de lo que ocurre en la Comunidad de Madrid, en la que en gran parte existe una correlación entre ambas circunstancias, lo que sugiere la existencia de alguna particularidad, aunque es necesario confirmar el

único dato disponible de sólo un 0,3% de infectados. Se observa, además, una intensa desproporción entre las elevadas tasas de tuberculosis infantil respecto a las del grupo de adultos, y Madrid incluso declara una tasa de 30 por 100.000 en los menores de un año, que también nos situaría en el subdesarrollo<sup>57</sup>.

Lo expuesto sugiere que a los antiguos errores se añade el de estimar como infectados por *Mycobacterium tuberculosis complex* a niños que no lo están, y que puede haberse considerado como enfermos con TB activa a niños menores de 5 años por el solo hecho de presentar a veces una reacción falsa a la tuberculina específica.

En 1980 se comprobó en Barcelona la existencia de infecciones por MNT o ambientales ya detectadas por Bleiker<sup>60</sup> en 1969 en otras zonas del litoral español; sin embargo, un *dual testing* mediante la comparación de la reacción entre la tuberculina específica y las sensitinas de *Mycobacterium* y *scrofulaceum*, y otro en 1983 patrocinado por la Unión Internacional contra la TB<sup>61,62</sup>, consideró que no interferían la sensibilidad tuberculínica específica, situación que, como señalan Lind et al<sup>23</sup>, constituía una excepción, aunque lamentablemente era comparable a la observada en Serbia, Yugoslavia, en 1969<sup>63</sup> con una tasa de infección tuberculosa infantil del 50%. Tampoco Noruega presentaba esta interferencia desde 1935 a 1962<sup>19</sup>. En aquellas fechas, Barcelona tenía una prevalencia de infección específica en los niños de 6 años del 2,14%, con un RAI del 0,20%<sup>61,62</sup>, pero cabe intuir, como muy probable, que actualmente la prevalencia a los 6 años se aproxime al 0,3%, con un RAI del 0,054%, próximo al programado para el año 2000<sup>64</sup>.

Aunque en 1983 se indicó que era necesario continuar las prospecciones con sensitinas inespecíficas, únicamente en 1998 el Ayuntamiento de Barcelona ha efectuado una investigación un tanto sesgada en la población escolar de 1.º de EGB con sensitinas de *Mycobacterium avium* y *scrofulaceum*, cuyo resultado, como era previsible, demuestra que actualmente *ambas micobacterias ambientales provocan infecciones inespecíficas que interfieren la reacción tuberculínica específica* en alrededor del 17% entre los 5 y 14 mm de induración, y que su influencia en la infección detectada en los niños de 6 años es inferior al 10% (comunicación personal del doctor Caylà, Programa de Prevención y de Control de la Tuberculosis de Barcelona).

Como conclusión a lo expuesto, y en contra de la opinión generalizada en España influida por el impacto del VIH sobre la TB, lo observado sugiere que se ha producido un profundo cambio en la epidemiología de la TB, especialmente en la prevalencia de la infección tuberculosa en las nuevas cohortes infantiles que surgen libres de infección, de modo similar al experimentado hace unos 40 años en aquellos países que practicaron una correcta quimioterapia de todos sus enfermos.

Consecuencias a tener en cuenta son el hecho indudable de que se han efectuado indicaciones de quimioprofilaxis antituberculosa en niños y adultos que únicamente reaccionaban a la tuberculina por estar infectados por micobacterias ambientales; asimismo, la probabili-

dad de falsos diagnósticos de TB activa, especialmente en los niños menores de 2 años, puesto que una infección tuberculosa a esta edad implica por su gravedad efectuar una quimioterapia, aunque tampoco los niños mayores están libres o exentos de quimioterapias injustificadas; finalmente, es preciso señalar la oportunidad de examinar la existencia de micobacterias ambientales o MNT de acuerdo con la situación geográfica y climática en las diversas áreas del país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Styblo K, Meijer J, Sutherland I. La transmission du bacille tuberculeuse. Son évolution au sein d'une collectivité humaine. Bull World Health Organ 1969; 41: 137-178.
2. March Ayuela P de. El declive de la infección tuberculosa en España. Rev Clin Esp 1985; 176: 482-483.
3. Puyuelo Lanoa T, Hernández Martínez E, Gatell Artigas JM, Soriano Marín E, Agustí Vidal A. Prevalencia de la infección tuberculosa en el personal sanitario. Med Clin (Barc) 1989; 92: 564-566.
4. March Ayuela P de. Prevalencia de la infección tuberculosa en el personal sanitario. Med Clin (Barc) 1989; 93: 678-679.
5. Olona M, Campins M, Oltra C, Vaqué J. Prevalencia de la infección tuberculosa en personal sanitario. Rev Clin Esp 1989; 185: 44-45.
6. March Ayuela P de. Prevalencia de la infección tuberculosa en personal sanitario. Rev Clin Esp 1989; 187: 148-149.
7. Alcaide Mejías J, Altet Gómez MN, Taberner Zaragoza JL, Garrido Morales P, Salleras Sanmartí L. Epidemiología de la tuberculosis en Cataluña: 1982-1989. Med Clin (Barc) 1990; 95: 529-534.
8. March Ayuela P de. Epidemiología de la tuberculosis en Cataluña. Med Clin (Barc) 1991; 97: 356.
9. Vall Mayans M, Maguire A, Miret M, Alcaide J, Parrón I, Casabona J. The spread of AIDS and the re-emergence of tuberculosis in Catalonia. Spain. AIDS 1997; 11: 499-505.
10. March Ayuela P de, García González A. Tuberculosis y sida 15 años después (1981-1996). Nuevas perspectivas. Med Clin (Barc) 1998; 111: 628-634.
11. Palmer CE. Tuberculin sensitivity and contact with tuberculosis. Further evidence of nonspecific sensitivity. Am Rev Tuberc 1953; 68: 678-694.
12. Nyboe J. The efficacy of the tuberculin test; an analysis based on results from 33 countries. Bull World Health Organ 1960; 22: 1-38.
13. Edwards LB, Acquaviva FA, Livesay VT, Cros FW, Palmer CE. An atlas of sensitivity to tuberculin PPD-B and histoplasmin in the United States. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 1-132(2).
14. Grzybowski S, Brow MT, Stothard D. Infections with atypical mycobacteria in British Columbia. Canad Med Ass J 1969; 100: 896-901.
15. Jeanes CWL, Davies JW, McKinnon NE. Sensitivity to "atypical" acid-fast mycobacteria in Canada. Canad Med Ass J 1969; 100: 888-895.
16. Kendig EL, Kirkpatrick BW, Carter WH, Hill FA, Caldwell K, Entwistle M. Underreading of the tuberculin skin test reaction. Chest 1998; 113: 1.175-1.177.
17. Reichman LB. A scandalous incompetence... continued [editorial]. Chest 1998; 113: 1.153-1.154.
18. Bleiker MA, Misljenovic O, Styblo K. Study into the risk of tuberculous infection in school children in the city of Delf (The Netherlands) in the period 1966-1985. Selected Papers 1987; 23: 19-24.
19. Tala-Heikkilä M, Nurmela T, Misljenovic O, Bleiker MA, Tala E. Sensitivity to PPD tuberculosis and *M.scrofulaceum* in schoolchildren BCG vaccinated at birth. Tubercle Lung Dis 1992; 73: 87-93.
20. Bjerkedal T. Naturally acquired tuberculin sensitivity in Norway. Results of skin testing with mycobacterial antigens. Act Tuberc Pneumol Scand 1963; 43: 275-298.
21. British Tuberculosis Association. Sensitivity to human and avian tuberculin among school children in England and Wales. Tubercle 1963; 44: 119-134.

22. British Tuberculosis Assosiation. The pattern of human and avian tuberculin sensitivity at successive test in school children. *Tubercle* 1965; 45: 1-18.
23. Dobbelaer R. Sensitivity to avian sensitin of tuberculin reactor in Belgium. *Dev Biol Stand* 1986; 58: 619-629.
24. Lind A, Larsson LO, Bentzon MW, Magnusson M, Olofson J, Sjögren I et al. Sensitivity to sensitins and tuberculin in Swedish children. I. A study of school children in a urban area. *Tubercle* 1991; 72: 29-36.
25. Larsson LO, Skoogh BE, Bentzon MW, Magnusson M, Olofson J, Taranger J et al. Sensitivity to sensitins and tuberculin in Swedish children. II. A study of preschool children. *Tubercle* 1991; 72: 37-42.
26. Styblo K, Sutherland I. IV Epidemiología de la tuberculosis infantil. *Bol Un Intern Contra Tuberc* 1982; 57: 134-141.
27. Shivpuri DN, Ban B. Tuberculosis hilar and mediastinal adenitis. *Am Rev Tuberc Pul Dis* 1957; 76: 799-810.
28. Schneider RM, Drummond EE. Changing patterns in childhood tuberculosis. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1957; 76: 579-587.
29. Romanus V. Childhood tuberculosis in Sweden. *Tubercle* 1983; 64: 101-110.
30. Houwert K AF, Borggreven PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J* 1998; 11: 1.116-1.120.
31. Fourie PB, Becker PF, Ferstenstein F, Miglioni GB, Alcaide J, Antúnez M et al. Procedures for developing a simple scoring method based on unsophisticated criteria for screening children for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 116-123.
32. Felten MK, Rath P, Magdorf K, Klett M, Leichsenring M. Childhood tuberculosis: an index measuring the ability to detect cases early. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 22: 111-115.
33. Sjögren I, Sutherland I. The risk of tuberculous infection in Sweden. *Tubercle* 1975; 56: 97-112.
34. Sjögren I. Consecuencias prácticas de la estimación del riesgo de la infección tuberculosa para la formulación de la política de salud en Suecia. *Bull Int Union Ag Tuberc* 1984; 59: 133-134.
35. Vynnycky E, Fine PEM. The annual risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in England and Wales since 1901. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 389-396.
36. Schwoebel V, Huberg B, Grosset J. Tuberculous meningitis in France in 1990. *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 460-461.
37. Salamina G, Infuso A. 1985-94 routine tuberculin testing among students in Italia. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76 (Supl 2): 49.
38. Styblo K. Personal communication, 1973. En: Rouillon A, Waaler H, editores. BCG vaccination and epidemiological. A decision making approach to the use of BCG. *Adv Tuberc Res* 1976; 19: 99.
39. Sutherland J, Bleiker MA, Meijer J, Styblo K. The risk of tuberculous infection in The Netherlands from 1967 to 1979. *Tubercle* 1983; 64: 241-253.
40. Styblo K. Epidemiology of tuberculosis. *Infections Kranheiten und Ihre Erreger* 1984; 4: 77-161.
41. OMS. World Health Statistic Annual 1979 y 1983. Ginebra.
42. La tuberculosis a Catalunya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1995; 16: 85-87.
43. Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosis infantil. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1997.
44. Rollán Rollán A, Bonilla Miera C, González de Aledo Linos A, Diego Santamaría MC, Obeso García M, Montes Conde A. Prevalencia de infección tuberculosa en niños y niñas menores de 7 años en Cantabria. ¿Con qué periodicidad realizar la prueba tuberculínica? *An Esp Pediatr* 1997; 46: 241-244.
45. Quirós García JR, Salvadores Rubio JJ, Losada García A, Argüelles Suárez MV. Respuesta a la tuberculina en una población escolar de Asturias con historia de vacunación BCG. *An Esp Pediatr* 1994; 40: 417-422.
46. Marès J, Riera G. Cribatge de la infecció tuberculosa en la població infantil: avaluació de la incidència de convertors. *Pediatr Catalana* 1997; 57: 383-388.
47. March Ayuela P de. Trend in tuberculosis meningitis in Barcelona in children aged 0-4 years: correlation with the annual risk of tuberculous infection. *Tuber Lung Dis* 1994; 75: 423-428.
48. Cammock RM, Miller FJW. Tuberculosis in young children. *Lancet* 1953; 1: 158-160.
49. Lincoln EM. The value of follow-up studies of children with primary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1951; 64: 499-507.
50. Myers JA, Bearman JE, Dixon HG. The natural history of tuberculosis in the human body V. Prognosis among tuberculin-reactor children from birth to five years of age. *Amer Rev Resp Dis* 1963; 87: 354-369.
51. Lotte A, Perdrizet S, Hatton F. Epidémiologie de la tuberculose et défaillances de la lutte antituberculeuse chez l'enfant. *Bull World Health Organ* 1971; 44 (Supl): 1-299.
52. Eilertsen E. Tuberculosis infection in childhood and adolescence. As illustrated by a 27-years follow-up study of acompleted year-grow of the population of Bergen. *Act Tuberc Pneumol Scand* 1964; (Supl) 60: 1-200.
53. Sutherland I, Svandova E, Radhakrishna S. The development of clinical tuberculosis following infection with tubercle bacilli. *Tubercle* 1982; 63: 255-268.
54. Chiba Y. Signification de la reactivation endogene. Observation pendant 30 ans des sujets ayant vire leur test tuberculínique. *Bull Un Int Tub* 1974; 49: 347-355(1).
55. Resultado de las encuestas desarrolladas por el área TIR. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Año 1996. Estado de la infección y la enfermedad tuberculosa en España.
56. Tuberculose en Galicia Ano 1996. Informe de Rexistro Galego de Tuberculose. Xunta de Galicia. Conselleria de Sanidades e Servicos Sociais.
57. Registro de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 1996. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.
58. Región de Murcia. Consejería de Sanidad y Política Social. (Dispensario de Enfermedades del Tórax.) (Comunicación personal Dr. F. Galván, 1998).
59. Ordobás Gabin M. Encuesta de tuberculina en la Comunidad de Madrid. Curso 1993-1994. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Documentos técnicos de Salud Pública. Consejería de Salud y Servicios Sociales, n.º 28, 1995.
60. Bleiker MA. Bilan N.º II de l'étude cooperative internationale sur la repartition démographique et géographique de la sensibilité tuberculínique de faible moyenne et forte intensité. *Bull Int Union Tuber* 1969; 42: 71-85.
61. March Ayuela P de. Micobacterias no tuberculosas en Barcelona. I. Sensibilizaciones comparativas entre tuberculina RT-23 con sensitinas de *M. avium* y *scrofulaceum*. *Rev Cin Esp* 1984; 175: 141-147.
62. March P de, Bleiker MA. Skin sensitivity to human PPD and to PPD *scrofulaceum* in school children in Barcelona. Spain, 1983. International Tuberculosis Surveillance Center. Report to the Commission of the European Communities and to de Directing Committee of ITSC. Barcelona. The Hague.
63. Ljubisavljevic S, Vljajnic S, Bleiker MA, Grujic M, Kaleta J. Tuberculin sensitivity in a general population Serbia (Yugoslavia) 1969. *Selected Papers* 1973; 15: 5-26.
64. March Ayuela P de. Situación actual de la tuberculosis en España. *Med Clin* 1991; 97: 463-472.