

Estudio retrospectivo sobre la tuberculina en niños menores de 19 años

M. Herranz Alvarez*, R. Vázquez Gallardo**, I. Minguella García*, N. Chouciño Garrido**, M.I. Otero Baamonde**, P. Quiles Sotillo**

Resumen. Estudio retrospectivo sobre la tuberculina en niños.

Objetivos: Describir el resultado de la tuberculina (T), observar el valor de una T «negativa», y el efecto que la edad y la vacunación con BCG ejercen sobre la T en niños menores de 19 años. **Material y métodos:** Se revisaron los resultados de las T realizadas a los niños menores de 19 años, durante un período de 9 años. Se clasificaron según edad, antecedente de vacunación con BCG e indicación de la T. La asociación entre estas variables se investigó por medio de las pruebas de Chi cuadrado y Chi cuadrado para tendencias. Se hicieron gráficas del resultado de la T (GT), de las que se extrajeron las curvas del resultado de la T en infectados por *Micobacterium tuberculosis* (CTI), tras tipificarlas, se calculó la probabilidad de que un niño infectado por *Micobacterium tuberculosis* (MT) tuviera una T «negativa» (vacunados con BCG: < 15 mm; no vacunados: < 5 mm). Se compararon las GT de los niños de 1 año de edad con las de 2 a 18 años, y las GT de vacunados con BCG y no vacunados. Para ello se utilizaron pruebas de homogeneidad de la varianza. **Resultados:** T: 20.555. GT (1 año): el número de T disminuye a medida que aumenta el tamaño de la induración. GT (2 a 18 años): el número de T desciende a medida que aumenta el tamaño de la induración hasta una dimensión en que la frecuencia de T se incrementa, con un pico en 15 mm, y vuelve a descender posteriormente. CTI (2 a 18 años): media: 15 mm; desviación estándar: 4,8 mm (BCG), 5,2 mm (no BCG). Con ello se calculó que el 50% de los infectados por MT vacunados con BCG, y el 3% de los no vacunados tuvieron una T «negativa». Las GT de los niños de 1 año y de 2 a 18 años fueron diferentes ($p < 0,001$). Las GT de vacunados con BCG y no vacunados fueron diferentes hasta los 14 años de edad ($p < 0,001$). **Conclusiones:** Al año de edad la respuesta a la T fue diferente de la de los niños de 2 a 18 años. En los niños de 2 a 18 años vacunados con BCG, una T «negativa» no identificó el 50% de los infectados por MT. La vacunación con BCG influyó en la T hasta los 14 años de edad.

An Esp Pediatr 1996;44:234-238.

Palabras clave: Tuberculina; BCG; Estudio descriptivo.

RETROSPECTIVE STUDY OF TUBERCULIN TESTS IN CHILDREN

Abstract. The objective of this study was to describe the tuberculin test (TT) in children younger than 19 years of age, including the analysis of the utility of a negative TT and to verify the effect of age and BCG vaccination on the TT. To this end, we reviewed the results of the TTs performed during the last 9 years. We classified the TT according to age, BCG vaccination and the reason why the TT was performed. We made graphics of the TT results (GT) and extracted graphics of the TT

in children infected with *Micobacterium tuberculosis* (CTI) from the GT. We then calculated the probability of a child being infected and having a negative TT (BCG vaccinated: <15 mm., non BCG vaccinated: < 5 mm). We compared the GT of children 1 year old and children 2 to 18 years of age. We also compared the GT of BCG vaccinated children with the GT of non-vaccinated children. Variance homogeneity tests were used to make comparisons. The results were the following: TT: 20,555. GT (1 year): The number of TT descends, while the induration size augments. GT (2 to 18 years) The number of TT descends while the induration size augments until reaching a size when the frequency of TT begins to increase again, with a maximum of 15 mm. The frequency then decreases again. CTI (2 to 18 years): mean: 15 mm with a standard deviation of ± 4.8 mm for BCG vaccinated children and ± 5.2 mm for non-vaccinated children. With these figures, we calculated that 50% of BCG vaccinated infected children and 3% of non-vaccinated infected children have a negative T test. The GT of children 1 year of age were different from the GT of children 2 to 18 years old ($p < 0.001$). The GT of non-vaccinated children younger than 14 years of age was different from the GT of non-vaccinated children ($p < 0.001$). we conclude that there is a difference between T tests in children 1 year of age in comparison to those between 2 and 18 years of age. In BCG vaccinated children, 2 to 18 years old, a negative T test did not identify 50% of infected children. BCG vaccination influences T tests in children younger than 14 years of age.

Key words. Tuberculin test; BCG vaccination.

Introducción

El resultado de la prueba de la tuberculina (T) depende de la infección por *Micobacterium tuberculosis* (MT) y de otros factores: la técnica de realización y medida de la prueba, el estado inmunitario del individuo, la existencia de micobacterias atípicas ambientales, la vacunación con BCG y la realización previa de T^(1,2). Por ello, para interpretar el resultado de la T correctamente, es conveniente conocer la respuesta a la T en cada población estudiada.

Objetivos

Describir las gráficas del resultado de la T en los niños menores de 19 años de la ciudad de Vigo. Observar la eficacia de los valores de T utilizados como indicadores de infección y el efecto que ejercieron la edad y la vacunación con BCG sobre el resultado de la T.

Material y métodos

Se revisaron las T realizadas por tres de nosotros (N. Ch. G., M.O.B. y P.Q.S.) a los niños menores de 19 años de edad, en

*Pediatra, Servicio Galego de Saúde. **Dispensario de Enfermedades de Tórax de Vigo (Pontevedra).

Correspondencia: Marcelino Herranz Alvarez.

Avda. de Chile 42, 4º 2ª, 08028 Barcelona.

Recibido: Octubre 1994

Aceptado: Julio 1995

Tabla I Edad y BCG

	1 año	2-4 años	5-13 años	14-18 años
Vacunados con BCG	65,1	60,4	54,3	30,4
No vacunados con BCG	34,6	30,8	34,5	30,6
BCG desconocida	0,3	8,8	11,2	39,0

Datos expresados en %.

el Dispensario de Enfermedades de Tórax de Vigo, desde 1985 a 1993. Las T se hicieron con la técnica normalizada de Mantoux (PPD de 2 U.T. RT23), midiendo el diámetro transversal de la induración a las 72 horas.

Se registró el resultado de la T (tamaño de la induración a las 72 horas), la edad a la que se hicieron, el antecedente de vacunación con BCG (anotado en la cartilla de vacunaciones o cicatriz en el hombro), y el tipo de indicación de la T, ya fuera prueba de rutina o estudio por contacto con un enfermo de tuberculosis en la familia o en el colegio. Los registros se recogieron en una base de datos (DBase III plus). Los resultados de la T se clasificaron en grupos según: edad (1 año; 2-4 años; 5-13 años y 14-18 años), antecedente de vacunación con BCG (vacunados, no vacunados o vacunación desconocida), y tipo de indicación de la T (rutina o contacto). La asociación de la edad con las otras dos variables se investigó con las pruebas de Chi cuadrado y Chi cuadrado para tendencias.

Para cada grupo se elaboraron gráficas del resultado de la tuberculina (GT), anotando en el eje de ordenadas el número de T y en el eje de abscisas el resultado de la T, agrupado en clases de 2 mm.

Para observar la eficacia de los valores de T utilizados para considerarla «negativa» se emplearon las GT de los niños de 1 año y 2 a 18 años, sin tener en cuenta el tipo de indicación de la T. De aquéllas se extrajeron las curvas del resultado de la T en infectados por MT (CTI) en base a lo descrito en otros trabajos⁽³⁻⁵⁾: la CTI es el segundo componente o modo de la GT, sigue una distribución normal alrededor de un punto de máxima frecuencia, que está situado entre 12 mm y 20 mm de induración. Cumpliendo estas normas, se buscó el punto de máxima frecuencia del segundo componente de cada GT y se anotaron su tamaño de induración en abscisas y su frecuencia en las ordenadas. Los puntos de la parte derecha de cada CTI coinciden con los de la GT de donde se extraen^(3,5). Se anotaron de la misma manera que los de máxima frecuencia. La parte izquierda de cada CTI se obtuvo por simetría a partir de la derecha. Con esos datos calculamos la media y desviación estándar de cada CTI. Tras tipificarlas⁽⁶⁾, se calculó la probabilidad que un niño infectado por MT tuviera una T «negativa» (vacunados con BCG, < 15 mm; no vacunados, < 5 mm^(3,7)).

El efecto de la edad sobre el resultado de la T se estudió comparando las GT de los niños de 1 año con las GT de los de 2 a 18 años, independientemente en vacunados con BCG y no vacunados, sólo cuando la T se hizo por rutina (para evitar el ses-

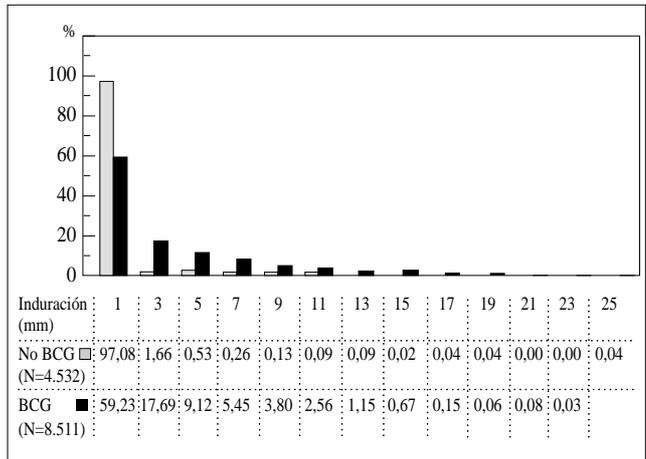


Figura 1. Resultado de la tuberculina 1 año.

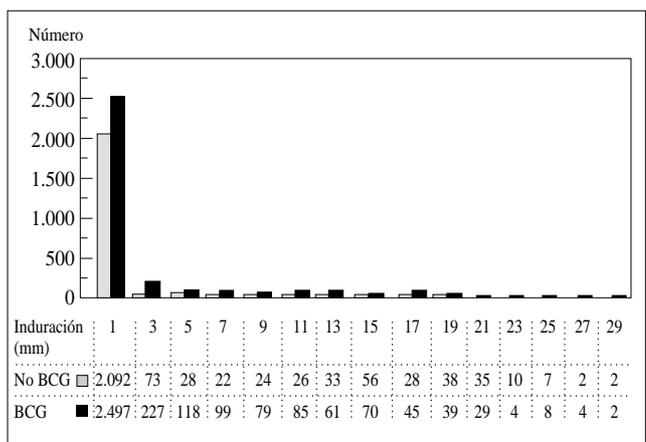


Figura 2. Resultado de la tuberculina 2-18 años.

go del tipo de indicación de la T). Y la conexión de la vacunación con BCG con el resultado de la T se investigó comparando las GT de vacunados con BCG y no vacunados, según la edad y el tipo de indicación de la T. Los métodos utilizados fueron pruebas de homogeneidad de la varianza: ANOVA, prueba de homogeneidad de la varianza de Barlett y, cuando no se pudo utilizar el ANOVA, la prueba de Kruskal-Wallis para dos grupos.

Resultados

Tuberculinas realizadas: 20.555. (A la edad de 1 año: 64%; 2-4 años: 5%; 5-13 años: 17%; 14-18 años: 14%.)

Vacunados con BCG: 34%; no vacunados: 58%, vacunación con BCG desconocida: 8%. La proporción de vacunados con BCG disminuye con la edad mientras que la proporción de vacunación con BCG desconocida aumenta con la edad ($p < 0,05$) (tabla I).

Gráficas del resultado de T (GT). Al año de edad las frecuencias observadas disminuyeron a medida que aumentó el tamaño de la induración, sin punto de máxima frecuencia entre 12

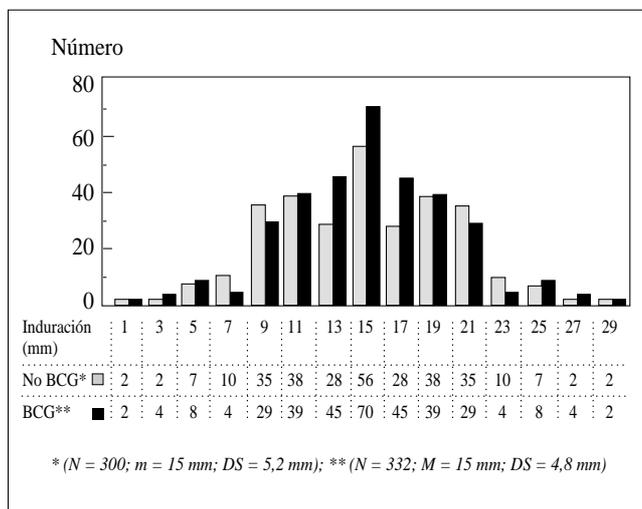


Figura 3. Gráfica del resultado de la tuberculina en infectados 2-18 años.

Tabla II Tipo de indicación de la T, edad y BCG

	BCG	No BCG
1 año*		
Rutina	8.411	4.442
Contacto	100	90
2-4 años*		
Rutina	289	241
Contacto	315	139
5-13 años		
Rutina	627	367
Contacto	1.228	816
14-18 años		
Rutina	49	66
Contacto	859	847

* $p < 0,001$. En la columna de la izquierda figuran edad y tipo de indicación de la T.

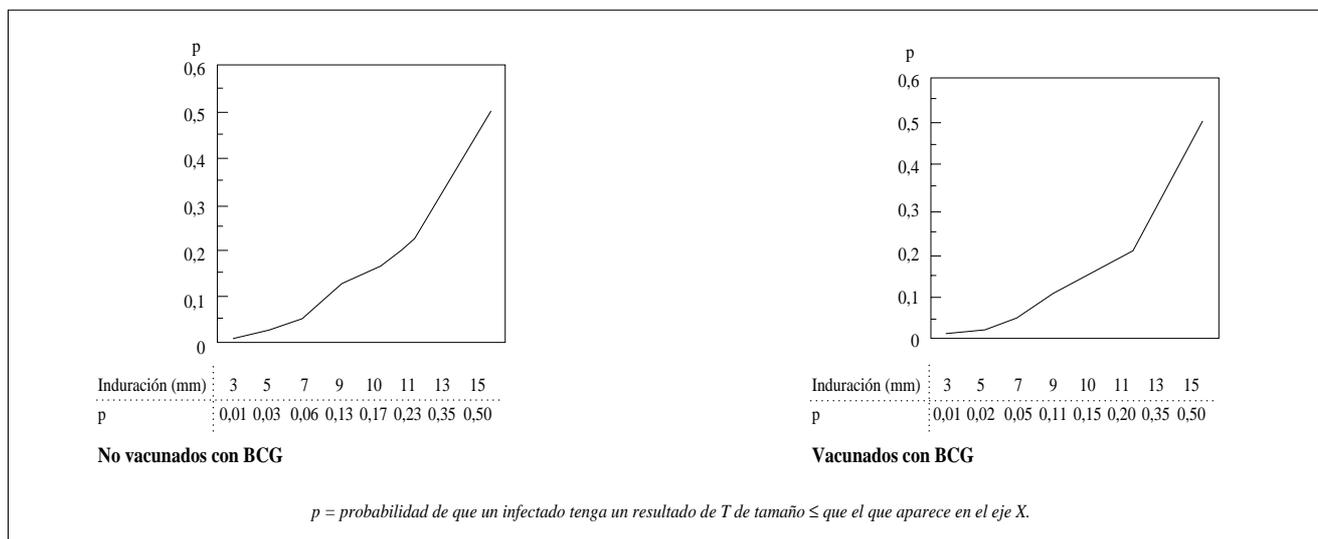


Figura 4. Curva tipificada del resultado de la tuberculina en infectados por *Mycobacterium tuberculosis*.

y 20 mm (Fig. 1). En los niños de 2 a 18 años el punto de máxima frecuencia de la curva de T en infectados por MT está en 15 mm, en vacunados con BCG y no vacunados (Fig. 2).

Curvas del resultado de la T en infectados (CTI). La CTI de los niños de 1 año de edad no fue posible extraerla de la GT. En los niños de 2 a 18 años, no vacunados con BCG, la CTI tuvo una media de 15 mm y una desviación estándar de 5,2 mm (Fig. 3). En la CTI tipificada se observó que el 3% de los infectados por MT tuvieron una T «negativa» (Fig. 4). En los vacunados con BCG, la CTI tuvo una media de 15 mm y una desviación estándar de 4,8 mm (Fig. 3). En la CTI tipificada se observó que el 50% de los infectados por MT tuvieron una T «negativa» (Fig. 4).

Edad y GT. La GT de los niños de 1 año de edad fue diferente de la de los de 2 a 18 años, tanto en vacunados con BCG

como en no vacunados ($p < 0,001$) (Fig. 5).

Vacunación con BCG y GT. La proporción de T indicadas por rutina y por contacto con tuberculosis fue diferente en los vacunados con BCG y los no vacunados en los grupos de 1 año y 2-4 años (Tabla II), por lo que a esas edades se compararon las GT de vacunados con BCG o no vacunados, sólo cuando la T fue indicada por rutina. En los grupos de 5-13 años y 14-18 años no se encontraron diferencias en la indicación de la T entre vacunados con BCG y no vacunados (tabla III), por lo cual se compararon las GT de vacunados con BCG y no vacunados, sin tener en cuenta la indicación de la T. Se encontró que hay diferencias significativas ($p < 0,001$) entre las GT de vacunados con BCG y no vacunados en los grupos de 1 año, 2-4 años y 5-13 años. No se encontraron diferencias significativas en las GT

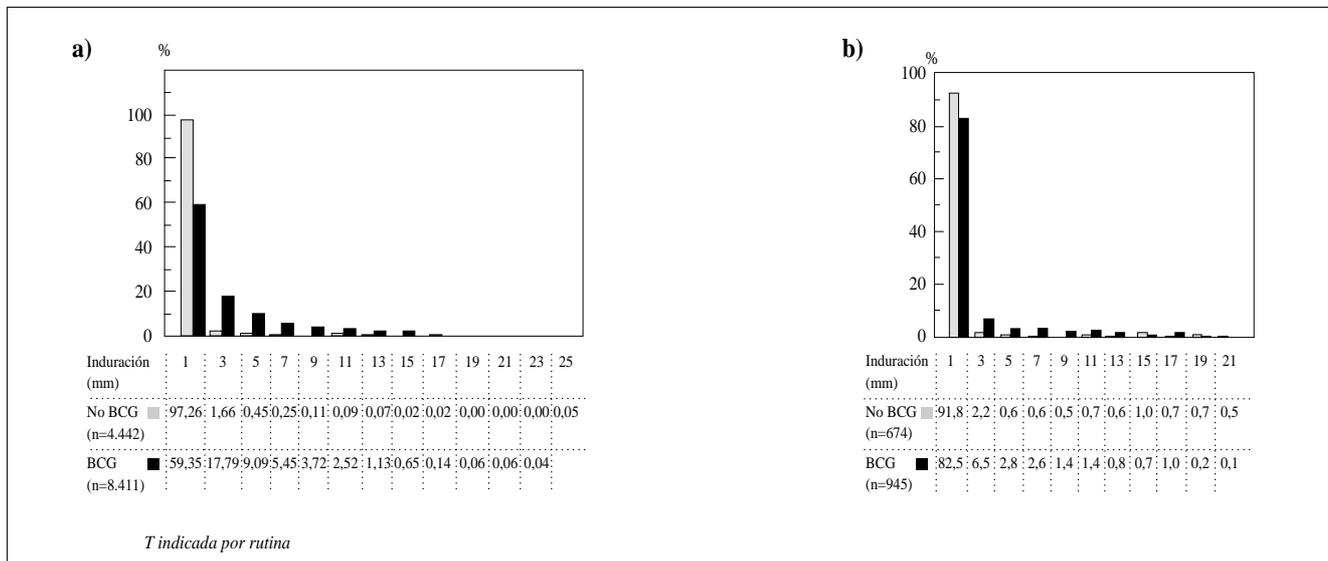


Figura 5. Tuberculina y edad a) 1 año y b) 2-18 años.

Tabla III Tuberculina y BCG

<i>I</i>	<i>año</i>	<i>2-4</i>	<i>años</i>	<i>5-13</i>	<i>años</i>	<i>14-18</i>	<i>años</i>
<i>No BCG</i>	<i>BCG</i>	<i>No BCG</i>	<i>BCG</i>	<i>No BCG</i>	<i>BCG</i>	<i>No BCG</i>	<i>BCG</i>
(n=4.442)	(n=8.411)	(n=241)	(n=289)	(n=1.183)	(n=1.855)	(n=913)	(n=908)
1	97,26	95,0	78,0	90,70	77,70	73,0	66,0
3	1,66	1,7	9,7	1,78	6,70	4,7	5,0
5	0,45	0,8	3,0	0,42	3,20	2,0	4,3
7	0,25	0,4	4,0	0,67	2,50	1,3	3,0
9	0,11	0,0	1,7	0,93	2,10	1,4	3,5
11	0,09	0,0	1,4	0,84	2,00	1,4	3,7
13	0,07	0,4	0,7	0,93	1,80	2,0	2,0
15	0,02	0,0	0,7	2,03	1,90	3,0	2,9
17	0,02	0,4	0,7	0,43	0,90	2,3	2,4
19	0,00	0,4	0,3	0,85	0,50	2,7	3,0
21	0,00	0,8	0,0	0,42	0,50	3,0	2,0
23	0,00				0,05	1,0	0,3
25	0,05				0,10	0,8	0,7
27					0,05	0,4	0,6

En la 1ª columna figura el resultado de la T en mm. En las demás columnas la frecuencia de cada T expresada en %.
En la primera fila aparece la edad. En la segunda la vacunación con BCG y entre paréntesis el número total de T.

de los niños de edad entre 14 y 18 años (tabla III).

Discusión

Al año de edad, la GT no tuvo el segundo componente, correspondiente a infectados. Esto se puede explicar por dos motivos: que el porcentaje de infectados fuera muy bajo, o que a esa edad los infectados por MT respondieran a la T con una induración de menor tamaño que a otras edades. De ser así, los valores de T utilizados para considerar un lactante infectado por MT deberían ser menores que los recomendados, y el porcentaje de infectados por MT en ausencia de induración sería mayor que a otras edades. Para comprobarlo es necesario hacer estu-

dios que permitan conocer la GT en lactantes tuberculosos.

En los niños de 2 a 18 años, vacunados con BCG, una T «negativa» tuvo un valor escaso para excluir la infección, por lo que se debe estudiar el cambio del valor de T a emplear como indicador de infección.

Se ha descrito que la vacunación con BCG afecta el resultado de la T⁽⁸⁻¹¹⁾, sin impedir su utilidad diagnóstica⁽¹²⁾. Esa influencia aumenta con la edad si hay contacto con micobacterias atípicas ambientales⁽¹³⁾, si no es así disminuye con el tiempo^(14,15), de manera que tras un intervalo de 10 a 25 años, depende de la edad de vacunación⁽¹⁶⁾. Por estos motivos y dado que en España

está descrita una prevalencia baja de micobacterias atípicas⁽¹⁷⁾, se explica que no se encontraran diferencias entre las GT de los adolescentes vacunados con BCG o no vacunados.

Conclusiones

Al año de edad la respuesta a la T fue diferente de la de los niños de 2 a 18 años. En los niños de 2 a 18 años vacunados con BCG, una T «negativa» no identificó el 50% de los infectados por MT. La vacunación con BCG influyó en la T hasta los 14 años de edad.

Bibliografía

- 1 Farga V. Tuberculosis. Segunda Edición. Mediterráneo, 1992; págs. 51-52.
- 2 Crofton J. Clinical Tuberculosis, 1st edition. London and Basingstoke. The Macmillan Press Ltd. 1992; pág. 46.
- 3 American Thoracic Society. The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis* 1981;**124**:356-363.
- 4 Reichman L. Tuberculin Skin Testing. The State of the Art. *Chest* 1979;**76**(6S):764-770.
- 5 Muñoz P y cols. Características de la reacción tuberculínica en Cantabria. *Revista de Sanidad e Higiene Pública* 1990;**64**:91-101.
- 6 Carrasco J. El Método estadístico en la Investigación Médica. Editorial Ciencia 3 S.A. 4ª edición, 1989; págs. 108-110.
- 7 Zubizarreta R. Manual de Diagnóstico e tratamento da tuberculose en Atención Primaria. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública, 1993; págs. 53-57.
- 8 Tournier G. Réactions cutanées à la tuberculine et BCG. *Rev Prat (Paris)* 1990;**40**(8):725-729.
- 9 Ormerod L, Garnett J. Tuberculin skin reactivity four years after neonatal BCG vaccination. *Arch Dis Child* 1992;**67**:530-531.
- 10 Ildirim I, Sapan N, Çavusoglu B. Comparison of BCG vaccination at birth and at third month of life. *Archives of Disease in Childhood* 1992;**67**:80-82.
- 11 Pabst H, Godel J, Spady D, Mckechnie J, Grace M. Prospective trial of timing of Bacillus Calmette-Guerin vaccination in Canadian Cree infants.
- 12 Young T, Mirdad S. Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination. *Tubercle and Lung Disease* 1992;**73**:94-100.
- 13 Al-Kassimi FA y cols. The significance of positive Mantoux reactions in BCG-vaccinates children. *Tubercle* 1991;**72**:101-104.
- 14 Kröger L, Katila M, Korppi M, Brander E, Pietikäinen M. Rapid decrease in tuberculin skin test reactivity at preschool age after newborn vaccination. *Acta Paediatr* 1992;**81**:678-681.
- 15 Sepúlveda R, Araya D, Ferrer X, Sorensen R. Repeated Tuberculin Testing in Patients with active pulmonary tuberculosis. *Chest* 1993;**103**:359-363.
- 16 Menzies R, Vissandjee B. Effect of Bacile Calmette-Guerin Vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis* 1992;**145**:621-625.
- 17 De March-Ayuela P. Choosing an Appropriate Criterion for True or False Conversion in Serial Tuberculin Testing. *Am Rev Respir Dis*