

# Medición de la prueba de la tuberculina a las 48 y 72 horas: discordancia y significación clínica\*

Elena Yela<sup>1</sup>, Lidia Puig<sup>1</sup>, Mireia De Odriozola<sup>1</sup>, Àngels Flores-Imbernon<sup>1</sup>, Nerea Girado<sup>1</sup>, Adrià Jacas<sup>1</sup>, Mireia Llopart<sup>1</sup>, Carmen Macías<sup>1</sup>, Sònia Mellado<sup>1</sup>, Xènia Rue<sup>1</sup>, Pilar Sánchez-Encomienda<sup>1</sup>, Maite Serrats<sup>1</sup>, Jordi Tost<sup>1</sup>, Elisabet Turu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria Penitenciaria Sant Esteve Sesrovires 1. Dirección Atención Primaria Metropolitana Sud. Institut Català de la Salut.

<sup>2</sup>Programa de Salud Penitenciaria. Dirección Asistencial del Institut Català de la Salut.

## RESUMEN

**Objetivo:** Medir la prueba de la tuberculina (PT) a las 48 y a las 72 horas y, si hay diferencias, determinar la concordancia y si supone significación clínica (cambio en la calificación de la PT).

**Material y método:** Estudio prospectivo de los ingresados en prisión entre marzo y junio de 2023, cribados mediante PT leída a las 48 y 72 horas por personal entrenado, valorada según los criterios vigentes en España. Cuando varió la medición, se comprobó la concordancia mediante el índice kappa ( $\kappa$ ) y su significación clínica. Para determinar variables asociadas a la significación clínica, se realizó un análisis bivalente y multivalente mediante regresión logística.

**Resultados:** Fueron estudiados 488 casos. La PT fue positiva en el 20,1, el 23,4 y el 23,8% a las 48 horas, a las 72 horas o en cualquiera de ambas lecturas, respectivamente. Hubo más PT positiva en extranjeros o vacunados con el bacilo de Calmette y Guérin (BCG). La lectura varió en el 35,2% (desviación media: 5,5  $\pm$  4,4 mm) y fue mayor a las 72 horas (86% de los casos diferentes). La concordancia interlecturas fue excelente globalmente ( $\kappa = 0,892$ ) y en vacunados con BCG ( $\kappa = 0,805$ ), pero moderada en inmunodeprimidos ( $\kappa = 0,421$ ). La discordancia tuvo significación clínica en el 3,7%, sin asociarse a ninguna variable.

**Discusión:** La concordancia de la PT a las 48-72 horas es excelente, pero en algunos pacientes (3,7% en este trabajo), supone un cambio en la calificación de la PT. La proporción es baja, pero puede reducirse si la lectura se efectúa a las 72 horas y se utilizan pruebas de ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA, *interferon gamma release assay*) en algunos supuestos (inmunocomprometidos, entre otros).

**Palabras clave:** prueba de tuberculina; infección tuberculosa latente; cribado sistemático; vacuna BCG; prisiones; ensayos de liberación de interferón gamma.

## TUBERCULIN TEST MEASUREMENT AT 48 AND 72 HOURS: MISMATCH AND CLINICAL SIGNIFICANCE

### ABSTRACT

**Objective:** To measure Tuberculin Skin Test (TST) at 48 and 72 hours and, if there are differences, to determine the concordance and whether it is of clinical significance (change in the TST score).

**Material and method:** Prospective study of those admitted to prison between March and June 2023, screened by means of TST read at 48 and 72 hours by trained personnel, assessed according to criteria in force in Spain. When the measurement varied, concordance was checked using the kappa index and its clinical significance. To determine variables associated with clinical significance, bivariate and multivariate analysis was performed using logistic regression.

**Results:** 488 cases were studied. TST was positive in 20.1, 23.4 and 23.8% at 48 hours, 72 hours or any of them, respectively. There was more TST positive in foreigners or BCG vaccinated. The reading varied in 35.2% (mean deviation 5.5  $\pm$  4.4 mm)

\*Premio de Investigación en Sanidad Penitenciaria otorgado en el Congreso de la SESP, Vitoria, de 2024

and was higher at 72 hours (86% of different cases). Inter-reading concordance was excellent overall ( $\kappa = 0.892$ ) and in BCG vaccinated ( $\kappa = 0.805$ ), but moderate in immunocompromised ( $\kappa = 0.421$ ). Discordance was clinically significant in 3.7% and was not associated with any variable.

**Discussion:** TST concordance at 48-72 hours is excellent, but in some patients (3.7% in this work) the score is incorrect, more so in readings at 48 hours. The proportion is low, but can be reduced if the reading is taken at 72 hours and Interferon Gamma Release Assay tests are used in some cases (immunocompromised, etc.).

**Key words:** tuberculin test; latent tuberculosis; mass screening; BCG vaccine; prisons; interferon-gamma release tests.

Texto recibido: 31/07/2024

Texto aceptado: 02/08/2024

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de la tuberculosis (TB) se había reducido en los últimos años, aunque la pandemia por la enfermedad del coronavirus de 2019 ha alterado esta tendencia<sup>1</sup>.

En España, la tasa de notificación de TB en 2022 fue de 7,83 casos por 100.000 habitantes, lo que la sitúa entre los países de baja incidencia por sexto año consecutivo, aunque por primera vez en más de diez años, y como ha ocurrido a nivel mundial, se ha observado un ligero repunte en la tasa nacional<sup>2</sup>.

La TB es todavía la enfermedad infecciosa con mayor mortalidad y una cuarta parte del mundo está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Se calcula que el 5-10% de los infectados desarrollaran TB a lo largo de su vida, pero esta progresión no es homogénea, y es mayor en grupos como los infectados más recientes o los inmunodeprimidos. Para saber cómo manejar, atender y, en su caso, tratar a los pacientes con infección tuberculosa latente (ITL) en países con ingresos económicos medianos/altos y con una incidencia de TB <100 casos por 10<sup>5</sup>, como ocurre en España, la Organización Mundial de la Salud (OMS) editó unas directrices en el año 2015<sup>3</sup>.

En los reclusos, la incidencia de ITL y de TB es más alta porque una parte importante de este colectivo procede de las bolsas poblacionales de pobreza de las grandes ciudades, donde la incidencia es mayor, o de países con escasos recursos económicos con alta endemia de infección y enfermedad. Además, en las prisiones, el riesgo de transmisión también es mayor, al tratarse de instituciones cerradas y, a menudo, densamente pobladas. Un metaanálisis reciente ha calculado que, en prisión, el riesgo de desarrollar TB es entre 6 y 30 veces mayor que fuera de prisión, sobre todo en cárceles superpobladas de países africanos<sup>4</sup>.

Por consiguiente, es básico que en estas instituciones se mantenga un alto grado de sospecha cuando hay sintomatología respiratoria sin origen claro y se disponga de protocolos dirigidos a la detección pre-

coz y a la búsqueda activa de casos. En esta línea, el cribado de la ITL al ingreso en prisión es clave<sup>4,5</sup>, y es recomendado por la OMS para países con tasas de incidencia como España siempre que haya recursos disponibles<sup>3,5</sup>.

Para el diagnóstico de la ITL, las técnicas de detección de interferón gamma o pruebas IGRA presentan algunas ventajas, pero en los cribados poblacionales, su uso es limitado, ya que son más caras que la PT, precisan de una extracción de sangre y deben procesarse y transportarse en un tiempo determinado. Por ello, para cribados poblacionales, se utiliza la PT o intradermoreacción de Mantoux, que es la técnica de referencia y la recomendada por el Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis (PPCT) en España<sup>6</sup>.

La PT se emplea desde hace más de 100 años, y consiste en administrar la tuberculina por vía intradérmica en el tercio proximal de la cara anterior del antebrazo. Mide la reacción de hipersensibilidad retardada a más de 200 antígenos de las micobacterias contenidas en el derivado proteico purificado. Se califica como PT positiva o negativa según el tamaño en milímetros de la induración generada, que las principales guías<sup>3,5-8</sup> aconsejan medir a las 48-72 horas, aunque la reacción se inicia rápidamente, y el tamaño puede variar según el tiempo transcurrido. El **objetivo** de este trabajo es comparar la lectura de la PT a las 48 y 72 horas y, si hay diferencias, determinar el grado de concordancia y comprobar si supone significación clínica; es decir, si las diferencias suponen cambios en la calificación como PT positiva o negativa.

## MATERIAL Y MÉTODO

Es un estudio observacional, prospectivo y transversal, que incluyó a las personas que ingresaron en el centro penitenciario de preventivos Brians 1, en Sant Esteve de Sesrovires (Barcelona), durante el periodo comprendido entre el 13 de marzo de 2023 y el 13 de junio de 2023, y que fueron cribadas de la ITL

mediante la PT según los criterios vigentes (no tener PT positiva previa ni TB previa, o tener PT negativa >1 año. Si la PT es negativa <1 año se consideró no infección). La tuberculina utilizada fue la *Purified protein derivative* (PPD) RT-23, con una dosis de dos unidades de tuberculina (0,1 mL).

Para uniformizar la lectura de la PT, se realizó una formación teórico-práctica al equipo de enfermería que participó en el estudio. La formación incluyó la técnica para la inyección intradérmica de la PT, así como la lectura mediante la técnica de Sokal<sup>9</sup>.

En el ejercicio práctico previo, se observaron variaciones de las lecturas entre profesionales, que se minimizaron con el entrenamiento. Además, se organizaron grupos de profesionales para asegurar que la lectura entre las 48 y 72 horas era efectuada por el mismo lector, con objeto de evitar sesgos de interpretación. Los resultados de la PT se registraron en milímetros. La determinación de la PT como positiva o negativa se basó en los criterios vigentes en Cataluña<sup>8</sup>, similares a los recomendados por el PPCT en España<sup>6</sup>.

La probabilidad de vacunación previa con el BCG fue evaluada mediante: a) anamnesis; b) comprobación de la cicatriz vacunal; y c) atlas de BCG<sup>10</sup>, según la tasa de vacunación del país, la edad del sujeto y el tiempo de estancia en España.

Se recogieron las siguientes variables: edad, género, origen, vacunación con BCG, diabetes, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), otras inmunodeficiencias, y tratamiento con antitumorales o fármacos biológicos.

Se comprobó si la medición de la PT variaba según su lectura a las 48 y 72 horas y también si esta variación tenía significación clínica; es decir, si cambiaba la calificación como PT positiva o negativa. Para medir la concordancia, se utilizó el índice de  $\kappa$  de Cohen, expresando en qué medida hubo coincidencia en la clasificación entre observadores en relación al total de casos examinados. Para cuantificar el grado de acuerdo o concordancia, se han utilizado los límites propuestos por Landis y Koch<sup>11</sup>.

El análisis de datos se ha realizado con el paquete estadístico *Statistical Pack Age For The Social Sciences* (SPSS)-PC versión 24. Los datos descriptivos se expresan en números absolutos, porcentajes, medias y desviación estándar. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas, se ha utilizado la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y el test exacto de Fisher. Las variables que en el análisis bivalente se asociaron a la discordancia de lecturas fueron incluidas en un análisis multivariante de regresión logística binaria, calculando el *odds ratio* o razón de posibilidades y su intervalo de confianza al 95%.

## Aspectos éticos

El estudio se ha realizado de acuerdo con las recomendaciones éticas internacionales (Declaración de Helsinki, Convenio de Oviedo y Código de Núremberg) y con las recomendaciones de buenas prácticas clínicas del Gobierno Español (Real Decreto 711/2002) y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Este estudio ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Universitario para la Investigación en Atención Primaria de Salud Jordi Gol (IDIAPJGol) con el código 23/110-P enmarcado en el proyecto Prevalencia de infección tuberculosa latente en la población penitenciaria de Cataluña.

## RESULTADOS

Ingresaron 827 reclusos y 557 cumplían los criterios de inclusión. Se estudió a 488 (87,6%), ya que en 69 no pudo realizarse la PT o comprobar su lectura, debido a la excarcelación prematura (libertad o traslado a otra prisión). En los estudiados, la edad media era de  $36,3 \pm 9,9$  años (rango 21-74), el 99% eran hombres y el 69,9% extranjeros. Además, 18 (3,7%) estaban infectados por VIH, 4 (0,8%) presentaban otras inmunodeficiencias y 18 (3,7%) eran diabéticos. Respecto a la vacunación con BCG, 315 (64,5%) se consideraron vacunados, 169 (34,6%) no vacunados y 4 no pudieron ser catalogados.

La PT fue positiva a las 48 horas en el 20,1%, a las 72 horas en el 23,4% y en cualquiera de ambas lecturas en el 23,8% (Figura 1). La PT positiva fue más frecuente en los extranjeros (28,4% frente a 9,5% en

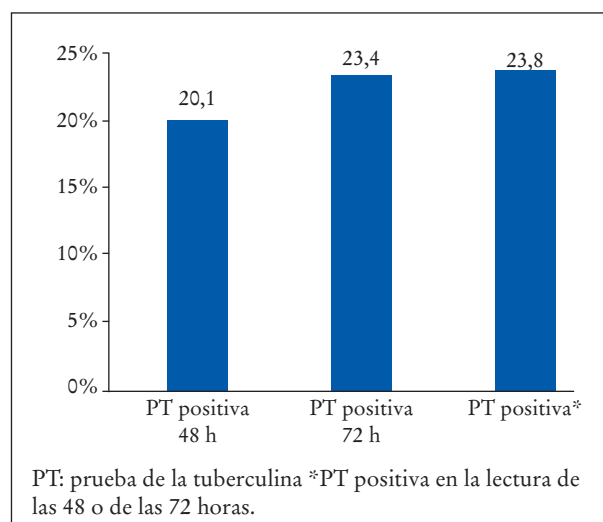


Figura 1. Distribución de los casos con prueba de la tuberculina positiva a las 48 horas, a las 72 horas o en cualquiera de ambas lecturas.

españoles;  $p < 0,001$ ) y en los vacunados con BCG (27,9% frente a 13,3% en no vacunados;  $p < 0,001$ ), pero no se asoció a otras variables como la edad, la infección por VIH, otras inmunodeficiencias o la diabetes. En los extranjeros, la PT fue más frecuentemente positiva en los originarios del Magreb (PT positiva en el 43,8%) y en los del África subsahariana (PT positiva en el 37,5%), con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) respecto a otros grupos.

Hubo diferencias de lectura de la PT entre las 48 y las 72 horas en 172 (35,2%) casos (media de desviación:  $5,5 \pm 4,4$  mm, rango 1-20). Cuando hubo diferencias, la induración fue en general de mayor tamaño a las 72 horas (86% de los casos). No obstante, el grado de concordancia entre ambas lecturas fue excelente ( $\kappa = 0,892$ ). La diferencia entre lecturas fue discordante (Tabla 1) y además supuso significación clínica (cambio de calificación de la PT) en 18 (3,7%) pacientes (Figura 2). En 16 (88,9%) de ellos, la PT pasó de negativa a las 48 horas a considerarse

positiva a las 72 horas. Ninguna de las variables estudiadas (edad, origen, inmunodeficiencia o vacunación con BCG) se asoció de forma estadísticamente significativa con la significación clínica.

En el grupo de vacunados con BCG (Tabla 2), el grado de concordancia entre lecturas también fue excelente ( $\kappa = 0,805$ ) y la discordancia fue del 7,9%.

Tabla 2. Distribución del resultado de la prueba de la tuberculina según lectura a las 48 o 72 horas y grado de concordancia en la población vacunada con Bacilo de Calmette y Guérin.

		Lectura PT a las 48 horas	
		Positiva (%)	Negativa (%)
Lectura PT a las 72 horas	Positiva (%)	76 (24,1)	25 (7,9)
	Negativa (%)	0 (0)	214 (67,9)

**Nota:** Resultados discordantes: 25 (7,9%); Índice de kappa: 0,805 (excelente); PT: prueba de la tuberculina.

Tabla 1. Distribución del resultado de la prueba de la tuberculina según lectura a las 48 o 72 horas y grado de concordancia en la población estudiada.

		Lectura PT a las 48 horas	
		Positiva (%)	Negativa (%)
Lectura PT a las 72 horas	Positiva (%)	98 (20,1)	16 (3,3)
	Negativa (%)	2 (0,4)	372 (76,2)

**Nota:** Resultados discordantes: 18 (3,7%); Índice de kappa: 0,892 (excelente); PT: prueba de la tuberculina.

Tabla 3. Distribución del resultado de la prueba de la tuberculina según lectura a las 48 o 72 horas y grado de concordancia en la población con inmunodeficiencia.

		Lectura PT a las 48 horas	
		Positiva (%)	Negativa (%)
Lectura PT a las 72 horas	Positiva (%)	2 (9,1)	0 (0)
	Negativa (%)	4 (25)	16 (72,7)

**Nota:** Resultados discordantes: 4 (18,2%); Índice de kappa: 0,421 (moderado); PT: prueba de la tuberculina.

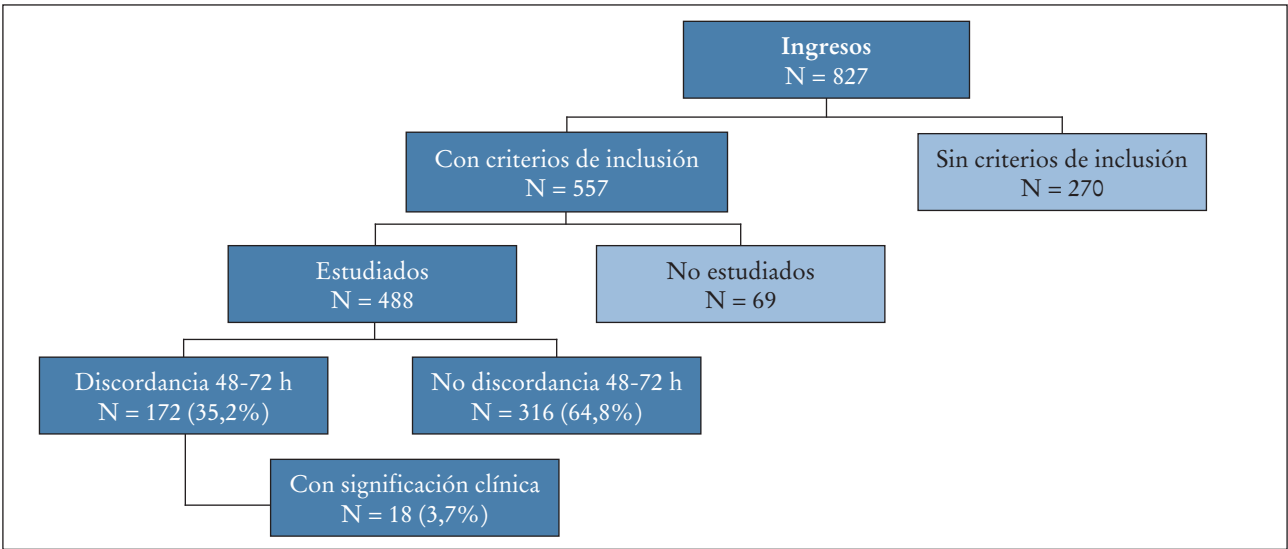


Figura 2. Distribución de los ingresos, de los internos estudiados y de los casos con discordancia y significación clínica.

Finalmente, solo 22 de los analizados presentaban inmunodeficiencia (Tabla 3), y en este grupo, el grado de concordancia fue moderado ( $\kappa = 0,421$ ) y la discordancia entre lecturas fue del 18,2%.

## DISCUSIÓN

En este trabajo, el 23,8% de los pacientes presentaron una PT positiva a las 48 o 72 horas, significativamente más frecuente, como era esperable, en los reclusos extranjeros, sobre todo en los originarios del Magreb y del África subsahariana, y en los que estaban vacunados con BCG. No obstante, se observó discordancia entre las lecturas a las 48 y 72 horas en el 35,2% de los estudiados. La PT es una reacción de hipersensibilidad retardada que refleja la inmunidad celular frente a la TB, objetivable por la aparición en el lugar de la inyección de un infiltrado dérmico con numerosos leucocitos polimorfonucleares<sup>12</sup>.

Este infiltrado es de aparición precoz (6-12 horas postadministración), puede variar en el tiempo y es persistente, manteniéndose a veces hasta una semana después. De hecho, estudios realizados para comprobar el valor de la induración a lo largo del tiempo, han mostrado que la medida de la induración a las 24 horas es altamente predictiva de los hallazgos a las 48-72 horas<sup>13</sup>, e incluso que en algunos sujetos que no acuden a la cita programada, la lectura podría ser confiable hasta 168 horas después<sup>14</sup>.

A pesar de estos datos, las guías de expertos y agencias<sup>3,5-8</sup> recomiendan que las decisiones se basen en los resultados de la PT a las 48-72 horas, que es el intervalo de tiempo en que se estima que el efecto de la reacción es máximo y, por consiguiente, donde puede obtenerse una lectura de mayor fiabilidad. Sin embargo, la medida de la induración a las 48 y 72 horas no siempre coincide, como se ha podido observar en nuestro trabajo, en el que la desviación media entre lecturas fue de  $5,5 \pm 4,4$  mm y los resultados discrepantes afectaron al 35,2% de los casos. Además, en el 86% de los pacientes en que hubo discrepancias, la induración fue de mayor tamaño a las 72 horas, algo que ya había sido citado en otros estudios<sup>14-16</sup>, y eso supuso que en 16 casos, la PT pasara de ser considerada negativa a las 48 horas a entenderse positiva a las 72 horas. Por este motivo, algunos investigadores han recomendado que la medición de la induración se efectúe preferiblemente a las 72 horas<sup>15,16</sup>.

Globalmente la desviación entre las lecturas de la PT supuso significación clínica, es decir cambio de calificación de la PT, en el 3,7% de los casos analizados. Este resultado es algo inferior al mostrado en el

estudio de Sting *et al.*<sup>15</sup>, que fue del 8,5%. No obstante, el grado de concordancia ( $\kappa = 0,892$ ) obtenido entre ambas lecturas fue excelente. Hasta donde sabemos, solo otro estudio, realizado en niños, ha comprobado el grado de concordancia entre lecturas, que obtuvo un resultado algo menor ( $\kappa = 0,73$ ), pero en el que, a criterio de los autores, influyó la mayor variabilidad de la medición, al ser realizada por lectores diferentes<sup>17</sup>.

Es de resaltar también que, en nuestro trabajo, ninguna de las variables analizadas (edad, origen, inmunodeficiencia o vacunación con BCG) se asoció a la significación clínica y, por consiguiente, no se han podido concretar variables que permitan predecir el cambio de calificación de la PT.

Una proporción algo mayor de resultados discordantes (7,9%) se obtuvo en el subanálisis de los vacunados con BCG, pero también con un excelente grado de concordancia ( $\kappa = 0,805$ ) entre ambas lecturas. Mención aparte merece el análisis de los pacientes con inmunodeficiencias. En este grupo, el grado de resultados discordantes fue mucho mayor (18,2%) y el grado de concordancia solo moderado ( $\kappa = 0,421$ ). En los pacientes infectados por el VIH, o con otras inmunodeficiencias, la interpretación de la PT es complicada, ya que la reacción puede ser adecuada, limitada e incluso inexistente, según el grado de inmunocompromiso. Las razones inmunológicas que causan la reducción de la reactividad son múltiples, complejas y poco conocidas<sup>12</sup>, y podrían afectar a la desviación interlecturas. En cualquier caso, el bajo número de pacientes con inmunodeficiencia analizados ( $n = 22$ ) obliga a presentar estos datos con la máxima cautela. Debe resaltarse, no obstante, que, en este grupo poblacional, como en los vacunados con BCG, y en otros recomendados por el PPCT en España<sup>6</sup>, el cribado de la ITL debe realizarse con pruebas IGRA. Este tipo de pruebas pueden verse afectadas también por la inmunosupresión, pero su impacto es inferior al que presenta la PT<sup>18</sup>, y en todo caso, eliminan el riesgo de discordancia entre lecturas, y su posible significación clínica, que eran el objeto de este estudio.

En cuanto a las limitaciones de los trabajos en que se utiliza la PT, las más frecuentes guardan relación con la medición o la interpretación incorrecta de la reacción, a menudo relacionados con que haya más de un lector<sup>19</sup> o que estos no hayan sido entrenados o sean inexpertos<sup>20</sup>.

Debe recordarse que en este estudio: a) fue el mismo profesional el que realizó la lectura a las 48 y 72 horas; b) que para la medición se utilizó la técnica de Sokal<sup>9</sup>; y c) que era personal previamente entrenado, como se suele recomendar<sup>20,21</sup>. Por consiguiente,



y admitiendo que la lectura de la PT no siempre es precisa, entendemos que se han adoptado las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados a la medición e interpretación de la prueba.

En definitiva, en Cataluña el cribado de la ITL realizado al ingreso en prisión se efectúa principalmente, al tratarse de un cribado poblacional, mediante la PT y, solo en algunos casos, con aportación de las pruebas IGRA. La lectura de la PT puede efectuarse a las 48-72 horas, ya que el grado de concordancia entre ambas es, como se ha observado, excelente, pero sin olvidar que en una proporción de pacientes (3,7% en este trabajo), supone un cambio en la calificación de la PT. Esta proporción es baja, pero puede reducirse aún más si se integran las pruebas IGRA en el cribado en algunos supuestos (casos con inmunocompromiso, entre otros) y si la lectura se realiza, siempre que sea posible, a las 72 horas y por personal experto o debidamente capacitado.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

## CORRESPONDENCIA

Elena Yela  
EAPP Sant Esteve Sesrovires 1.  
Carretera de Martorell a Capellades, Km. 23.  
08635 Sant Esteve Sesrovires, Barcelona.  
E-mail: Eyela@gencat.cat

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. [Internet]. WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2022. [Internet]. CNE, ISCII; 2022. Disponible en: [https://cne.isciii.es/documents/d/cne/renave\\_informe\\_vigilancia-20tb\\_-202022-pdf](https://cne.isciii.es/documents/d/cne/renave_informe_vigilancia-20tb_-202022-pdf)
3. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente: The end TB strategy. [Internet]. OMS; 2015. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906\\_spa.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137336/9789243548906_spa.pdf?sequence=1)
4. Datiko G. Peer education in prisons to improve tuberculosis case finding. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e396-7.
5. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1563-76.
6. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Marzo 2019. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.
7. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Pruebas para detectar la infección de tuberculosis. [Actualización: 22/06/2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/testing/tbtesttypes.htm>
8. Mendioroz J, Pequeño S, López M, Martínez H, Sicart E. La tuberculosi a Catalunya l'any 2020. Juny 2022. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya; 2022. Disponible en: [https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_A-Z/T/tuberculosi/documents\\_prof/arxiu/tuberculosi-2020-preliminar.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/T/tuberculosi/documents_prof/arxiu/tuberculosi-2020-preliminar.pdf)
9. García Calleja A, León F, Holgado MS, Cerezo MV. Técnicas de lectura de la dermorreacción de Mantoux. *Aten Primaria*. 1996;17(2):173-4.
10. The BCG World Atlas 3rd edition. A database of Global BCG Vaccination Policies and Practices. En: Bcgatlas.org, Public Health Agency of Canada. Disponible en: <http://www.bcgatlas.org/index.php>.
11. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1):159-74.
12. Cabarcos A, Lado FL, Golpe A, Ferreiro MJ. Pruebas cutáneas y tuberculosis: aplicación e indicaciones en la profilaxis, con especial incidencia en la coinfección con el VIH. *Med Integral*. 2002;39(5):216-24.
13. Howard TP, Solomon DA. Reading the tuberculin skin test. Who, when, and how? *Arch Intern Med*. 1998;148(11):2457-9.
14. Tat D, Polenakovic H, Herchline T. Comparing interferon- gamma release assay with tuberculin skin test readings at 48-72 hours and 144-168 hours with use of 2 commercial reagents. *Clin Infect Dis*. 2005;40(2):246-50.

15. Sing D, Sutton C, Woodcock A. Tuberculin test measurement: variability due to the time of reading. *Chest*. 2002;122(4):1299-301.
16. Morán-Mendoza A, Tello-Zavalla MC, Rivera-Camarillo M, Ríos-Meza Y. Comparison of different methods and times for reading the tuberculin skin test. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(10):1273-8.
17. Goel D, Mantan M, Sethi GR. Mantoux test revisited: Variability in reading tuberculin test in pediatric population. *J Infect Dev Ctries*. 2018;12(8):625-30.
18. Sester M, Van Leth F, Bruchfeld J, Bumbacea D, Cirillo DM, Dilektasli AG, et al. Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(10):1168-76.
19. Faria N, Reis R. Screening for TB infection: the operator's impact. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022; 26(9):857-61.
20. Hanson C, Reichman L. Tuberculosis skin testing and preventive therapy. *Semin Respir Infect*. 1989;4(3):182-8.
21. De Lima L, Lisboa M, Dos Santos B, Trajman A. A simple protocol for tuberculin skin test reading certification. *Cad Saude Publica*. 2021;37(8):e00027321.