

TUBERCULOSIS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Rivero Calle, I. Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Tuberculosis en la edad pediátrica. Marzo de 2014. Disponible <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>

Dimensión del problema

- Enfermedad transmisible, en el 90% de los casos de forma pulmonar; siendo el niño el grupo centinela.
- Repercusión familiar, socio-sanitaria y en la comunidad, que implica varios niveles de profesionales sanitarios y de salud pública.
- Morbimortalidad relacionada con la edad, el tipo de enfermedad, la precocidad diagnóstica, la sensibilidad de la cepa y el tratamiento precoz adecuado.
- Requiere regímenes combinados prolongados y vigilancia obligada del cumplimiento.

Factores asociados

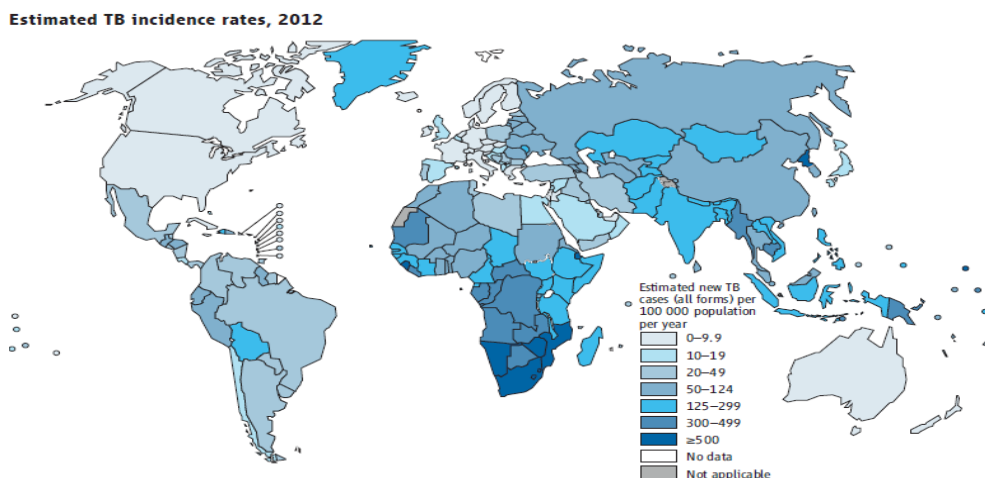
Acentuada en los países subdesarrollados por condiciones tales como la pobreza, la falta de recursos sanitarios, la coinfección con VIH y la aparición de cepas multirresistentes.

En países desarrollados, más patente entre la población inmigrante y muy especialmente en población infantil susceptible (hacinamiento, condiciones higiénicas precarias, etc).

Hablemos de datos

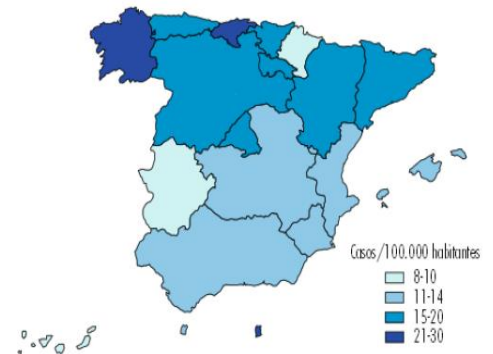
* En el mundo:

- En 2012 se registraron 8.6 millones de casos (122 casos por cada 100.000 habitantes)
- Total de casos estimados en menores de 15 años en 2011: 530,000. (6,1% del total)
- Se estiman 74,000 muertes en 2012 de niños VIH negativos. (6% del total de las muertes por tuberculosis en pacientes VIH negativos)
- En Europa tendencia a disminuir. En 2011 <15 años: 4 casos/ 100.00 habitantes



* En España:

- En 2012 se declararon 6046 casos.
- Incidencia de: 13.1/100000 habitantes
- Total de casos en menores de 15 años: 379 en 2012 (6,3% del total, tasa de 5,4casos/100.000 habitantes).
- Descenso respecto al 2011 (550 casos, tasa de 7,87 casos/100000)
- Dentro de los casos pediátricos, los menores de 5 años presentan tasas más elevadas que los de 5 a 14 años (8,4 casos frente a 3,7 casos/100.000 respectivamente)



Peculiaridades en la edad pediátrica

- Una mayor probabilidad de progresión de infección a enfermedad (40% vs 5-10%)
- Problemas diagnósticos para diferenciar infección de enfermedad
- Dificultades terapéuticas (escasa formulación pediátrica, palatabilidad, tratamientos prolongados...)

Llegar al diagnóstico

El diagnóstico de certeza de TBC consiste en el aislamiento del bacilo TBC y/o la detección de una PCR positiva +/-baciloscopia positiva o una muestra de biopsia compatible.

Independientemente del tipo de muestra recogida (lavado gástrico, esputo inducido, orina o incluso piezas de anatomía patológica como un trozo de hueso en un Mal de Pott), todas ellas deben cultivarse.

Por lo general, el proceso que se debe llevar a cabo antes de cultivar es el siguiente:

- Primero se debe montar un frotis con una pequeña cantidad de la muestra y teñirlo con auramina (Ziehl-Neelsen es otro tipo de tinción realizado con el mismo objetivo). Lo que busca es detectar si hay bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) presentes en la muestra o no. Puede dar falsos negativos en pacientes VIH o en inóculos paucibacilares (como por ejemplo en niños). Si se ven y luego no crecen en el cultivo (lo cual no es tan infrecuente debido a que se trata de bacterias de lento y difícil crecimiento), al menos existe este dato indirecto.
- Después tiene lugar la homogeneización, descontaminación y concentración; básicamente la preparación de la muestra. Esto se hace en campana, en nivel de bioseguridad 3. Se aplican una serie de reactivos con el fin de inhibir el crecimiento de otras bacterias que puedan interferir con el de las micobacterias y se centrifuga la muestra para que esté más concentrada. Es importante destacar, que muestras estériles (ej. líquido cefalorraquídeo), no requieren este proceso.
- Se inocula el resultado final de la muestra tratada en medio líquido (Middlebrook) y sólido (Lowenstein-Jensen); y también en una placa de agar sangre para ver si la muestra está contaminada o no, muy útil cuando se realiza la lectura de los cultivos.
- Por último, se inocula otra pequeña cantidad fija de esa muestra tratada en unos receptáculos especialmente diseñados para asemejar un alvéolo pulmonar y con un medio de cultivo líquido rico en nutrientes y antibióticos que ayudan a crecer a la micobacteria. Este receptáculo se introduce



en unas máquinas similares al BACTALERT de los hemocultivos que tienen un código de barras identificador y que “pita” cuando detecta crecimiento.

- Las diferencias básicas entre cultivos son el tiempo hasta el crecimiento. Los nuevos sistemas de alerta son los más rápidos (aprox. unos 10 días).
- Por otro lado, alguien muy experto podría aventurarse a identificar un tipo de micobacteria solo por el color y tipo de crecimiento en medio sólido, cosa que no puede hacerse en medio líquido.

Acerca de la PCR. Existen dos tipos de PCR útiles en el manejo de TBC:

- a) Una sirve para identificar la especie de micobacteria. Detecta *Mycobacterium tuberculosis*, pero también micobacterias atípicas. Muy útil, rápida (1,5-2horas) y específica, pero costosa.
- b) La segunda PCR (procesada a través de GeneXpert) sirve para determinar la sensibilidad de una cepa de *M. tuberculosis*. Las hay que identifican resistencia a isoniazida, a isoniazida y rifampicina o a los cuatro fármacos de primera línea. Son muy útiles cuando se sospechan resistencias, más rápidas (<1hora), muy específicas, pero de nuevo costosas.

Están disponibles en pocos laboratorios, en especial la que detecta sensibilidad de la cepa, pero pueden enviarse al laboratorio de referencia.

Nuevas herramientas

El Mantoux es y ha sido desde hace décadas, la prueba de referencia empleada en el diagnóstico de la infección tuberculosa, aunque puede plantear problemas de interpretación en caso de administración de determinadas vacunas (en especial BCG), condiciones de inmunosupresión; o infección por micobacterias no tuberculosas. Recientemente están disponibles los Interferón-Gamma Release Assays (IGRAs), test de detección de la producción de IFN γ . ¿En qué consisten? ¿Cuáles son sus indicaciones? ¿Suponen una ventaja respecto al Mantoux? ¿Se deben usar de forma combinada o sustituyen al Mantoux en determinadas situaciones?

Optimizando las técnicas de recogida de muestras

El diagnóstico de confirmación de enfermedad tuberculosa se realiza mediante el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras biológicas, lo cual resulta de especial dificultad en el paciente pediátrico por tratarse principalmente de infecciones paucibacilares, sumado a la limitación para conseguir una expectoración eficaz en la mayoría de los casos. En un intento de aumentar el número de diagnósticos confirmados, a la recogida del jugo gástrico le ha salido un posible competidor: el esputo inducido. ¿Existen estudios de comparativos? ¿Cuándo se debería emplear cada técnica? ¿Se sustituyen o se complementan? ¿Cómo se recogen las muestras?

Resumiendo

Los documentos elaborados que se presentarán a continuación, pretenden esclarecer dudas y establecer indicaciones de uso, como medidas de mejora en la aproximación de un niño con sospecha de infección o enfermedad tuberculosa.



Bibliografía

- Tuberculosis. OMS. Datos y cifras. Nota descriptiva n° 104 disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/> consultado marzo 2014.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. Madrid, 2013. Disponible en <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/TB-Informe-2012-CNE-web-2.pdf>