

# TUBERCULOSIS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Rivero Calle, I. Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Tuberculosis en la edad pediátrica. Marzo de 2019. Disponible <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>

## Dimensión del problema

- Enfermedad transmisible. El 90% presenta afectación pulmonar. El niño se considera 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.

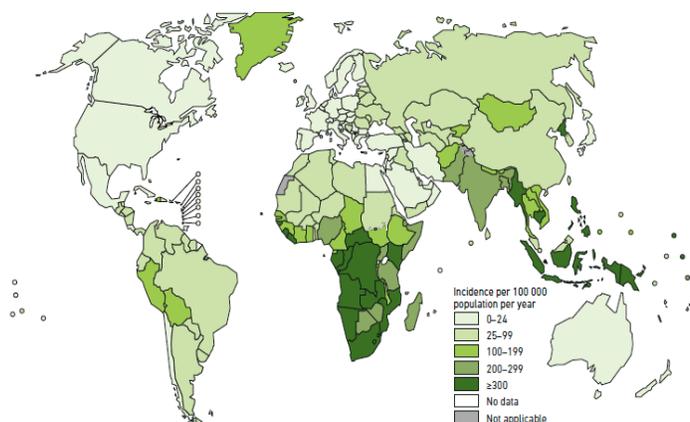
En países desarrollados, más patente entre la población inmigrante y muy especialmente en población infantil susceptible (hacinamiento, condiciones higiénicas precarias, etc).

## Hablemos de datos

### *\*En el mundo:*

- La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo.
- En 2017 se estimaron 10 millones de casos de enfermedad tuberculosa, de los cuales 1 millón suceden en población infantil
- Aproximadamente 1.700 millones de personas (23% de la población mundial) se estima que sufren infección tuberculosa latente y por tanto se encuentran en riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa.
- Se estiman 1,3 millones de muertes por tuberculosis en 2017 en población VIH negativa y 300 000 muertes adicionales en población VIH positiva.

Estimated TB incidence rates, 2017



- La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) sigue constituyendo una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Según las estimaciones de la OMS, hubo 600 000 nuevos casos de resistencia a la rifampicina (el fármaco de primera línea más eficaz), 490 000 de los cuales padecían TB-MDR

### \*En España:

- En 2016 se notificaron 4822 casos no importados
- Incidencia de: 10.38/100000 habitantes
- Total de casos en menores de 15 años: 286 en 2016 (147 en menores de 5 años y 149 en el grupo de 5-14 años). En el grupo de menores de 5 años se registraron 4 casos de tuberculosis meningea



## 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 ceforraquídeo), 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 $\gamma$ . ¿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, pretender 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

---

- Global Tuberculosis Report 2018. World Health Organization. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2016. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf\\_2019/RENAVE\\_TBC\\_2016.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2019/RENAVE_TBC_2016.pdf)