



La tuberculosis infantil: enfoque epidemiológico y nuevas alternativas de diagnóstico

GUTIERREZ, DIEGO¹
VASQUEZ, ANETH²

FECHA DE RECEPCIÓN: 16 DE ABRIL DE 2014

FECHA DE ACEPTACIÓN 30 DE JULIO DE 2014

Resumen

La tuberculosis (TB) infantil ha sido descuidada estos últimos tiempos, y se ha transformado en una emergencia debido principalmente a la asociación de la enfermedad con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el incremento de los casos de Tuberculosis multidrogo resistente (TB - MDR). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe 2012 revela que existe 490.000 casos lo que equivale el 6% del total de los casos incidentes. La mayor carga mundial se reporta en Asia y Africa (10 a 20%). 9300 casos se encuentran en la región de las Américas, más de la mitad de estos casos notificados en América del Sur. En la gestión 2012 Bolivia notificó 199 casos en niños de 0 a 14 años, una tasa de incidencia de 10,3 por 100.000 habitantes, considerando a Bolivia, el segundo país con la tasa de

Abstract

Tuberculosis (TB) in children has been neglected in recent times and has become an emergency mainly due to the association of the disease with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and the increase of cases of multidrug-resistant tuberculosis (TB - MDR). The World Health Organization (WHO) in 2012 report reveals that there 490,000 cases equivalent to 6% of total incident cases. Most global burden reported in Asia and Africa (10-20%). 9300 cases are in the Region of the Americas, more than half of these cases reported in South America. In 2012 Bolivia management reported 199 cases in children aged 0-14 years old, an incidence rate of 10.3 per 100,000 population, considering Bolivia, the second country with the highest incidence rate in the Americas. The department of La Paz notify 61 cases of

1 Docente Anatomía Humana, Facultad de Medicina, UMSA

2 Docente Investigador, Instituto SELADIS, Fac. Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas -UMSA

incidencia más alta en los países de América. El departamento de La Paz notificó 61 casos de TB infantil, el sexo más afectado el masculino (59%) y el sexo femenino (41%), El 61% de los casos tiene como epicentro los municipios de Caranavi, La Paz y El Alto con el (61%) del total de los casos.

El diagnóstico de la TB infantil es difícil, presentan baja incidencia clínica, radiológica y bacteriológica, el antecedente epidemiológicos de contacto, es extremadamente relevante, los enfermos de tuberculosis más contagiosos son los que tienen compromiso pulmonar con baciloscopias positivas. La confirmación etiológica bacteriológica en población pediátrica se logra en menos de 40% de los casos. El Ensayo de Observación Microscópica de Susceptibilidad de Drogas Antituberculosas (MODS) es un método fácil, económico y transferible para el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), ofreciendo un paso adelante en la capacidad para diagnosticar la enfermedad de la TB en los niños.

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis infantil, *Mycobacterium tuberculosis*, epidemiología de la tuberculosis, MODS

childhood TB, the more affected the male sex (59%) and females (41%), 61% of the cases its epicenter Caranavi municipalities, La Paz and El Alto with (61%) of all cases.

The diagnosis of childhood TB is difficult, have a low incidence of clinical, radiological and bacteriological contact the epidemiological history, is extremely important, the most infectious TB patients are those with smear positive pulmonary involvement. The etiological bacteriological confirmation is achieved in pediatric population less than 40% of cases. Microscopic Observation Trial of Anti-Tuberculosis Drug Susceptibility (MODS) is an easy, economical and transferable for the isolation of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), offering a step forward in the ability to diagnose TB disease in children.

KEY WORDS

Childhood tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, epidemiology tuberculosis, MODS

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos (Tuberculosis Extrapulmonar). La especie de bacterias más importante y representativa causante de tuberculosis es *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) o bacilo de Koch, perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. (Kumar, Abbas, Fausto, & Mitchell, 2007).

La TB puede calificarse como la enfermedad que más daño ha causado a la especie humana a lo largo de su historia, tanto en el número de muertos como de enfermos (Servicio Departamental de Salud La Paz - SEDES La Paz -, Programa Departamental de Tuberculosis - PDT, 2012). A nivel mundial la Tuberculosis pulmonar (TBP) produce alrededor de 9 millones de casos por año, especialmente en la India, China (35% de la carga mundial de TB) y África (29%). (OMS, 2009 - 2012) Hasta hace poco fallecían anualmente alrededor

de 2 millones de personas de una enfermedad cien por ciento curable, y lo que es más grave, se estima que aproximadamente un tercio de la población mundial 2 mil millones de personas siguen siendo infectadas. Esta población de individuos que reacciona a la tuberculina o al Derivado Proteico Purificado (PPD), representa un reservorio del cual seguirán derivando nuevos casos de tuberculosis, en la actualidad esta enfermedad es fiel reflejo de las enormes diferencias económicas y sociales. (SEDES La Paz, 2012 & OMS, 2012)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA MUNDIAL DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Durante muchos años, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la TB en los niños ha sido relativamente descuidada; mayor atención ha sido dada a la detección y tratamiento de casos infecciosos en adultos. (OMS, 2012)

La situación epidemiológica de la TB en la edad pediátrica se ha transformado en una emergencia principalmente debido al virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). (Ministerio de Salud y Deportes Bolivia – MSYD Bolivia, 2009)

El informe 2012 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre la atención y el control de la tuberculosis mundial en niños menores de 15 años revela, que existen 490000 casos lo que equivale a aproximadamente el 6% del total de 8,7 millones de casos incidentes. (OMS, 2012)

Del 10 al 20 % de la carga mundial de enfermos nuevos notificados a la OMS corresponden a menores de 15 años, el 75% de estos son reportados por Asia y por África. Considerándose además que en situación de alta prevalencia, la TB es la causa del 7 al 16% de las neumonías agudas y del 50% de las muertes por neumonía en los niños VIH+ (OMS, 2012)

El número total de las muertes por tuberculosis en niños VIH negativo, el 2011 se estimó en 64 000 (rango, 58 000 a 71 000), lo que equivale al 6% de 990 000 muertes por TB entre los casos de VIH con TB. (OMS, 2012)

Además del impacto directo de la TB en los propios niños, las muertes de padres por tuberculosis han creado un gran número de huérfanos. En el año 2009 había casi 10 millones de niños huérfanos, como consecuencia de la pérdida de al menos uno de sus padres con TB. (OMS, 2012)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL EN LAS AMÉRICAS

Se notificaron 9.300 casos nuevos de tuberculosis en niños (de 0 a 14 años) en la Región de las Américas, cifra que representa el 5% de los casos nuevos de TB notificados. Más de la mitad de estos casos de TB en la niñez fue-

ron notificados en América del Sur (países andinos: 1.900/ 20%; otros países: 3.300/35%). (OPS, 2011)

La cuarta parte (25%) de los casos notificados de TB en la niñez tuvieron baciloscopia positiva, 53% tuvieron baciloscopia negativa y 22% fueron casos de TB extrapulmonares. La tasa de notificación de casos de TB en la niñez en la Región de las Américas fue de 4,0 por 100.000 niños. En el Caribe fue más alta que en las demás subregiones y cuatro veces la tasa regional. (OPS, 2011)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL EN BOLIVIA

El Programa Nacional de Control de la Tuberculosis de Bolivia (PNCT – Bolivia) en la gestión 2012 notificó 199 casos de Tuberculosis Bacilo Acido Alcohol Resistente (BAAR) (+) en niños de 0 a 14 años de edad, y una tasa de incidencia de 10.3 por 100 000 habitantes. Considerando a Bolivia, el segundo país con la tasa de incidencia mas alta de tuberculosis en todas sus formas dentro de los países de América, por lo cual la tuberculosis infantil constituye un problema prioritario de salud en nuestro país (MSYD Bolivia, 2009)

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL EN EL DEPARTAMENTO DE LA PAZ

En el departamento de La Paz, gestión 2012, se notifico 61 nuevos casos de TB en todas sus formas en niños (0 a 14 años), cifra que representa el 3% de los casos nuevos de TBP notificados, más de la mitad 51% (31) de los casos notificados de TB en la niñez tuvieron baciloscopia positiva, pese a la dificultad del diagnóstico baciloscopico en este grupo etáreo, el 28% (17) de los casos tuvieron baciloscopia negativa y el 21% (13) fueron casos de tuberculosis extrapulmonar. El sexo mas afectado es el masculino 59% (36) seguido del sexo femenino 41% (25), siendo el comportamiento similar a la tuberculosis del adulto (SEDES La Paz & PDT, 2012).

La diferencia entre los municipios en la proporción de casos de TB en la niñez podría reflejar las diferencias en los métodos de localización de casos (por ejemplo localización de contactos), así como el subdiagnóstico o el sobrediagnóstico de la TB infantil (SEDES La Paz & PDT, 2012)

El 61% (37) de los casos de TB en niños tiene como epicentro a los municipios de Caranavi, La Paz y El Alto en ese orden (SEDES La Paz & PDT, 2012).

EL CONTACTO EPIDEMIOLÓGICO

El Antecedente epidemiológico de contacto: Es extremadamente relevante. Los enfermos de TB más contagiosos son los que tienen compromiso pulmonar con baciloscopias positivas; por lo tanto, siempre que un niño haya

tenido contacto con un enfermo bacilífero debe ser estudiado para descartar enfermedad, ser considerado como enfermo o como contacto, según corresponda. Otras localizaciones con mayor capacidad de transmisión de la TB desde individuos enfermos son: TB laríngea y el compromiso pleural. (Gutiérrez, Moreno, Araya & González, 2010) Cada enfermo menor de 5 años refleja la transmisión reciente de la enfermedad en la comunidad, por lo que se considera a cada caso pediátrico como un Centinela Epidemiológico. (MSYD Bolivia, 2009)

Hasta 43% de los lactantes y entre 15 y 24% de la población pediátrica, en contraste al 5 a 10% de los adultos inmunocompetentes, desarrollan la enfermedad durante la infección sin intervención. Los niños también tendrían mayor riesgo de progresar a enfermedad extrapulmonar (Gutiérrez et al., 2009).

El riesgo estimado de reactivación de una TB latente a lo largo de la vida se estima en un 5-10% y este riesgo aumenta al 20% dependiendo del tamaño de induración al PPD. (Uberos, 2008)

DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL: UN GRAN DESAFÍO

El Diagnóstico es difícil, los niños presentan baja evidencia clínica, la bacteriología tiene poco rendimiento y la radiología es inespecífica. Se debe mantener una actitud de sospecha para realizar el diagnóstico y repetir el estudio mientras se mantenga la sospecha. Los niños presentan mayor riesgo de progresión a la enfermedad que los adultos, debido principalmente a factores inmunológicos del hospedero (Gutiérrez et al., 2009).

Incluso en condiciones óptimas algunos autores reportan hasta 95% de niños por debajo de los 12 años de edad con baciloscopias negativa, Otros refieren que menos de 20% de los niños con tuberculosis comprobada tendrían una baciloscopia de expectoración o de aspirado gástrico positiva, en contraste con aproximadamente 75% de los adultos (Gutiérrez et al., 2009).

Gómez et al. (citado por Gutiérrez et al., 2009) analizó muestras de aspirado gástrico y encontró una sensibilidad de 13% y especificidad de 96,8% para la baciloscopia y una sensibilidad de 32,6% para el cultivo, siendo máximo el rendimiento cuando el parénquima pulmonar estaba afectado en la radiografía de tórax. Si el paciente no expectora debe reemplazarse por el estudio del contenido gástrico en ayunas, siempre que la radiografía de tórax demuestre la presencia de imágenes radiológicas sospechosas.

No existen pruebas diagnósticas fáciles y precisas de usar ante la tuberculosis en niños. La mayoría de los niños tienen tuberculosis paucibacilar que es más difícil de diagnosticar con esputos para baciloscopia y cultivo, ya que los niños, especialmente (menores de 5 años) no son capaces de expectorar (OMS, 2012)

Los pacientes que presentan cavitaciones en imágenes radiológicas tienen mayor probabilidad de diseminar la infección que aquellos pacientes que no las presentan (Gutierrez et al., 2009)

El diagnóstico se realiza normalmente utilizando una combinación de criterios clínicos y una prueba no específica para la infección de la tuberculosis, pero no hay ningún algoritmo de diagnóstico aplicado universalmente (OMS, 2012)

El diagnóstico de la TB extrapulmonar requiere servicios especializados que suelen estar disponibles sólo en los hospitales de referencia, y por lo tanto a menudo no son accesibles a las personas necesitadas. Además los niños diagnosticados con tuberculosis no siempre se informa por los Sistemas Nacionales de Vigilancia, debido a la falta de vínculos entre pediatras particulares, hospitales pediátricos con los Programas Nacionales Contra la Tuberculosis (OMS, 2012)

NUEVAS ALTERNATIVAS DE DIAGNOSTICO: OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA DE SUSCEPTIBILIDAD A DROGAS ANTITUBERCULOSAS (MODS).

El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar presenta retos en los niños, porque los síntomas son inespecíficos, la muestra de esputo no es accesible, y los cultivos y baciloscopias de MTB a menudo son negativos, frente a estos antecedentes en los últimos años se han venido investigando y desarrollando nuevos métodos de diagnóstico que tengan como objetivo acortar el tiempo de emisión de los resultados y de esta manera mejorar la detección de la TB y de la TB - MDR.

Para tener un impacto en el control de la TB y la atención al paciente en los entornos con recursos limitados y carga alta de TB, cualquier nueva herramienta tendrá que ser accesible, rápida y técnicamente sencilla. Un posible candidato podría ser el método MODS, (Ministerio de Salud del Perú, 2011) prueba que ha sido desarrollada y evaluada en el Perú específicamente con estos requisitos en mente.

El MODS es un método simple y barato para aislamiento del MTB que demuestra rapidez y sensibilidad superior a la del cultivo en Lowenstein-Jensen. (Caviedes, Lee, Gilman, et al. 2008)

El ensayo MODS es muy adecuado para laboratorios de países en desarrollo. El concepto es simple: utiliza la observación microscópica de formación temprana de colonias de MTB en caldo Middlebrook 7H9 en los pocillos de cultivo líquido y además evalúa la susceptibilidad frente a isoniácida y rifampicina directamente de las muestras. La aparición de crecimiento "cordones" de MTB en medio líquido es característica, evitando la confusión con bacterias y hongos (Koksalan, Aydin, Eraslan, Bekiroglu, 2002 - Morris, Reller,

1993). El complejo *M. avium-intracellulare* y *M. kansasii* se diferencian fácilmente de *M. tuberculosis* usando MODS sobre la base de sus características de apariencia no acordonada (Moore, Mendoza, Gilman, 2004 - Park, Bishai, Chaisson, Dorman, 2002).

CONCLUSIONES

El control de la TB infantil es un elemento clave en la erradicación de esta enfermedad, gran parte de las tuberculosis desarrolladas en el adulto se deben a reactivaciones de tuberculosis contraídas durante la infancia. (Uberos, 2008)

Se necesitan hospitales de referencia para el seguimiento y diagnóstico de confirmación de la TB en los niños. Estos a menudo no están disponibles en áreas rurales donde se encuentra alta prevalencia. (OMS, 2012)

Aunque la técnica MODS que utiliza insumos que son económicamente viables en los países en desarrollo, el trabajo adicional sigue siendo necesario para definir las pruebas más sensibles y precisas para el caso de detección en esta enfermedad difícil de alcanzar.

Referencias

- Caviedes, L., Lee, T., & Gilman, R. (2008) Rapid, efficient detection and drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum by microscopic observation of broth cultures. *J Clin Microbiol.* 38:1203–1208.
- Gutiérrez, D., Moreno, C., Araya, A., & González, M., (2010) Estudio del niño en contacto con paciente tuberculoso. *Rev Chil Infect*, 27 (5): 423-428.
- Koksalan, O., Aydin, M., Eraslan, S., & Bekiroglu, N. (2002) Reliability of cord formation in BACTEC 12B/13A media for presumptive identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex in laboratories with a high prevalence of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 21:314–317.
- Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., & Mitchell, N., (2007). *Robbins basic pathology* 8va edición, Saunders.
- McCarter, Y., Ratkiewicz, I., & Robinson, A. (1998) Cord formation in BACTEC medium is a reliable, rapid method for presumptive identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Clin Microbiol.* 36:2769–2771.
- Ministerio de Salud del Perú, Instituto Nacional de Salud. (2011) Susceptibilidad a drogas de *Mycobacterium tuberculosis* mediante observación microscópica (MODS), 1ra edición, Lima - Perú
- Ministerio de Salud y Deportes, (2009). *Manual de normas técnicas en tuberculosis. Segunda Edición.*
- Moore, D., Mendoza, D., & Gilman, R. (2004) MODS: a rapid, reliable diagnostic test for MDR TB suitable for resource-poor settings. *J Clin Microbiol.* 42:4432–4437.
- Morris, A., & Reller, L. (1993) Reliability of cord formation in BACTEC media for presumptive identification of *mycobacteria*. *J Clin Microbiol.* 31:2533–2534.
- Organizacion Mundial de la Salud (2009). *Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing.* Geneva.
- Organizacion Mundial de la Salud (2012). *Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing.* Geneva.
- Organización Panamericana de la Salud (2011). *Informe regional 2011, epidemiología, control y financiamiento, La tuberculosis en la region de las americas.*
- Park, W., Bishai, W., Chaisson, R., & Dorman, S. (2002) Performance of the microscopic observation drug susceptibility assay in drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol.* 40:4750–4752
- Servicio Departamental de Salud (2012). *La Paz, Programa Departamental de Tuberculosis, Boletín epidemiológico. La tuberculosis en el departamento de la paz*
- Uberos, J. (2008) *Tuberculosis en pediatría: revisión del protocolo de tratamiento.* Bol. SPAO, 2 (2).

ANEXO AUTORES

***Gutierrez Contreras Diego:**

Médico, Docente Anatomía Humana, Facultad de Medicina- UMSA, Cursante Maestría en Medicina Tropical y Salud Internacional en las Bioregiones Bolivianas-UMSA
e-mail: diego.gutierrez.md@gmail.com
Línea de investigación. Epidemiología

***Vasquez Michel Aneth:**

Magister en Ciencias Biológicas y Biomédicas, Mención Microbiología
Docente Investigador, Instituto SELADIS, Fac. Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas -UMSA
Responsable Laboratorio de Microbiología Molecular Inst.SELADIS
e-mail: anethvasquez@gmail.com
Línea de Investigación: Microbiología