

# Tuberculosis en pacientes pediátricos en la isla de Gran Canaria

M<sup>a</sup> I. Campos-Herrero Navas, H. Rodríguez Villalobos, A. Perera González, F.J. Noguera Catalán, J. García García<sup>1</sup>, B. Lafarga Capuz

**Resumen. Fundamento.** La tuberculosis es un problema sanitario importante en nuestro país que tiene una alta tasa de endemia. La población infantil es muy susceptible al contagio y presenta un alto riesgo de desarrollo de la enfermedad tuberculosa, así como de sufrir formas graves de tuberculosis. El objeto de este estudio es analizar las formas clínicas de la enfermedad así como las características de los pacientes pediátricos diagnosticados en la isla de Gran Canaria en 9 años.

**Pacientes y métodos.** Se revisan las historias clínicas de 49 niños con edades comprendidas entre el período de lactancia y los 14 años con diagnóstico de tuberculosis entre los años 1986-1994. El diagnóstico de tuberculosis se obtuvo por aislamiento de *M. tuberculosis* a partir de, al menos, una muestra clínica por paciente.

**Resultados.** El 69,4% de los niños eran menores de 5 años. Sólo un niño era portador de anticuerpos frente a VIH. Las formas de presentación clínica fueron las siguientes: pulmonar (33 casos), diseminada (13), osteoarticular (1), genitourinaria (1) y linfática (1), no encontrándose asociación de ninguna de ellas con algún grupo etario. Las formas diseminadas de la enfermedad se presentaron más frecuentemente con una reacción de Mantoux negativa ( $p < 0,01$ ); en todos los casos existió afectación pulmonar y en tres de ellos, además, afectación meníngea. En la mayoría de los casos (77,8%) fue necesario esperar al aislamiento de la micobacteria para obtener el diagnóstico de certeza. Dos niños (4,1%) murieron y seis (12,2%) tuvieron secuelas.

**Conclusiones.** La tuberculosis diseminada se presenta con relativa frecuencia (26,5%) en este grupo de población, generalmente con una reacción de Mantoux negativa, por lo que esta forma grave requiere que la sospecha clínica inicial sea importante y que la investigación de micobacterias se haga en muestras seriadas y de diferente origen.

*An Esp Pediatr 1997;46:561-564.*

**Palabras clave:** Tuberculosis pediátrica.

## TUBERCULOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS IN THE ISLAND OF GRAN CANARIA

**Abstract. Objective:** Tuberculosis is still an important sanitary problem in our country, which has a high rate of endemia. The pediatric population is highly susceptible to being exposed and has a high risk of developing the disease, as well as of suffering serious forms of it. The aim of this study was to analyze the clinical aspects and characteristics of pediatric patients who were diagnosed with tuberculosis in Gran Canaria during a nine years period.

**Patients and methods:** The clinical charts of 49 children between 0 and 14 years of age who were diagnosed of having tuberculosis between

1986 and 1994 were revised. Tuberculosis was diagnosed when *M. tuberculosis* was isolated from at least one clinical sample.

**Results:** Of the children diagnosed, 69.4% were less than 5 years of age. Only one child had antibodies against HIV. Clinical forms were: pulmonary (33 cases), disseminated (13 cases), genitourinary (1 case), osteoarticular (1 case), and lymphatic (1 case). No association was found between any clinical form and any age group. The disseminated form presented more frequently with a negative Mantoux test ( $p < 0.01$ ). In all cases lung disease was present and three patients also suffered meningitis. In most of the cases (77.8%), it was necessary to wait for the result of the culture to reach the diagnosis. Two children (4.1%) died and six (12.2%) had sequelae.

**Conclusions:** Disseminated tuberculosis is relatively frequent (26.5%) in this population and is usually associated with a negative Mantoux test. Therefore, it appears that in this serious form of the disease, a high degree of clinical suspicion is needed and mycobacteria cultures must be done in clinical samples of different origins.

**Key words:** Pediatric tuberculosis.

## Introducción

La tuberculosis es un problema sanitario importante en nuestro país que tiene una alta tasa de endemia. Afecta a personas de todas las edades; sin embargo, existen subpoblaciones más desfavorecidas en cuanto a susceptibilidad de contagio y riesgo de desarrollo de enfermedad tuberculosa. La población infantil presenta un alto riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa así como de sufrir formas graves de tuberculosis que pueden producir secuelas y ser causa de mortalidad.

Realizamos un estudio de carácter retrospectivo de los casos de tuberculosis infantil diagnosticados en la isla de Gran Canaria durante 9 años, analizando las formas clínicas de la enfermedad así como las características de los pacientes.

## Pacientes y métodos

Se revisaron las historias clínicas de los niños con edades comprendidas entre el período de lactancia y los 14 años con diagnóstico de tuberculosis (TB) en un período de 9 años (1986-1994).

El diagnóstico de tuberculosis se obtuvo por aislamiento de *M. tuberculosis* a partir de, al menos, una muestra clínica por paciente. Se utilizó el método de decontaminación de Tacquet y Tyson. Todas las muestras se inocularon en medio Löwenstein-Jensen con y sin piruvato y se incubaron a 35-37°C durante un tiempo mínimo de 8 semanas. La identificación de los aislados se hizo mediante sondas de ADN (Gen Probe, Inc.).

Servicio de Microbiología, Hospital «Ntra. Señora del Pino». <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia: M.I. Campos-Herrero

Servicio de Microbiología, Hospital «Ntra. Señora del Pino».

C/ Angel Guimerá, 93. 35007 Las Palmas de G.C.

Recibido: Abril 1996

Aceptado: Febrero 1997

Tabla I Clínica al ingreso

Manifestación clínica	Número de pacientes (%)
Fiebre	38 (77,6)
Tos	30 (61,2)
Anorexia	25 (51)
Pérdida de peso	13 (26,5)
Vómitos	10 (20,4)
Adenopatías extrapulmonares	9 (18,4)
Sudoración nocturna	5 (10,2)
Esplenomegalia	5 (10,2)
Hemoptisis	2 (4,1)
Hepatomegalia	2 (4,1)
Taquipnea	1 (2%)

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante la prueba exacta de Fisher y el ji-cuadrado.

## Resultados

Durante el período de tiempo del estudio se llegó al diagnóstico microbiológico de TB en 53 niños, de los que en 49 se revisaron las historias clínicas. Se trataba de 23 varones y 26 mujeres cuya edad media fue 3,4 años (rango: 2 meses-13 años) distribuyéndose en los siguientes grupos etarios: 0-5 años (69,4%), 5-10 años (26,5%) y 10-14 años (4,1%).

La mayoría (71%) de los niños procedían de un ambiente socioeconómico medio-bajo o bajo. Cuatro niños presentaban malnutrición y un niño (2%) era portador de anticuerpos frente al VIH. El contagio de la TB se produjo, presumiblemente, en el 22,4% de los casos a partir de un familiar directo (padre, madre o hermano), en el 20% a partir de otro familiar, en el 6,1% de casos el contagio se asoció a una persona ajena al ámbito familiar y en el 51% de los casos la fuente de contagio no fue conocida. En ningún caso la enfermedad se adquirió de forma congénita. No hubo, asimismo, constancia de contagio en la guardería o en la escuela. La prueba de Mantoux fue superior a 10 mm en el 63,3% de los pacientes y superior a 5 mm en el 75,5%.

Las formas clínicas de TB fueron las siguientes: pulmonar en 33 pacientes (67,4%), diseminada en 13 (26,5%), osteoarticular en un paciente (2%), genitourinaria en un paciente (2%) y linfática en un paciente (2%). En todos los casos de enfermedad diseminada existió afectación pulmonar y en tres de ellos se produjo, además, afectación meníngea (6,1%). El único niño con anticuerpos frente a VIH presentó la enfermedad de forma diseminada. No encontramos diferencias significativas al asociar la edad con la forma clínica de la TB. Las formas localizadas extrapulmonares y diseminadas de la enfermedad se presentaron más frecuentemente ( $p < 0,01$ ) con una reacción de Mantoux negativa ( $< 5$  mm) que las formas pulmonares. Cuatro niños (8,2%) habían sido vacunados previamente con BCG; en tres casos se trató de una tuberculosis pulmonar y en uno de una tuberculosis genitourinaria.

La clínica al ingreso se muestra en la **tabla I**. Los síntomas

Tabla II Radiografía de tórax al ingreso

Radiografía de tórax	Número de pacientes (%)
Patológica	40 (81,6)
Infiltrado	32 (80)
Adenopatías hiliares	22 (55)
Adenopatías paratraqueales	7 (17,5)
Atelectasias	5 (12,5)
Patrón miliar	4 (10)
Derrame pleural	2 (5)
Normal	9 (18,4)

predominantes fueron: fiebre (77,6%), tos (61,2%) y anorexia (51%). La presentación clínica fue similar en todas las formas clínicas de TB. La radiografía de tórax (**Tabla II**) fue patológica en el 81,6% de las ocasiones, con presencia de infiltrado en el 80%, de adenopatías hiliares y/o paratraqueales en el 72,5% y de un patrón miliar en el 10%. La presencia de algún hallazgo patológico en la radiografía de tórax fue independiente de la localización de la enfermedad ( $p = ns$ ); sin embargo, se observó más frecuentemente la presencia de infiltrado cuando la localización de la TB era pulmonar ( $p < 0,05$ ).

Sólo en el 12,2% de los niños la baciloscopia fue positiva, por lo que en la mayoría de las ocasiones fue necesario esperar al resultado del cultivo para conseguir el diagnóstico. El promedio de muestras con cultivo positivo fue 2,2 por paciente.

En 44 casos se pudieron obtener datos completos sobre la pauta y la duración del tratamiento (**Tabla III**). El régimen más utilizado (54,5%) consistió en la pauta estándar de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante 6 meses. En nueve casos se utilizó la pauta de isoniazida y rifampicina durante 9 meses, todos ellos fueron diagnosticados de TB antes de 1990.

Con respecto a la evolución, dos niños (4,1%) fallecieron por enfermedad diseminada con afectación meníngea. En otros seis niños (12,2%) se produjeron complicaciones y/o secuelas: presencia de atelectasias en cinco de ellos, dos de los cuales requirieron una lobectomía y en los otros tres casos se realizó una toracostomía para resección o drenaje de adenopatías que ejercían un efecto de compresión. Un niño con enfermedad diseminada y afectación meníngea tuvo secuelas neurológicas consistentes en crisis epilépticas. En 29 niños (59,2%) se hizo el seguimiento completo en el hospital con curación de la TB. En el resto de niños, el control del tratamiento correspondió al pediatra de zona por lo que no existió constancia de su curación, aunque tampoco de complicaciones posteriores.

La mortalidad de la enfermedad diseminada fue del 15,4%, frente al 0% de las restantes formas clínicas, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

## Discusión

La TB afecta a niños de cualquier edad aunque es más frecuente en el grupo de menores de 5 años<sup>(1-3)</sup> como sucedió en nuestra serie, y al igual que otros autores<sup>(1,2)</sup>, no observamos di-

Tabla III Tratamiento de la TB según su localización

Localización	(n)	Tratamiento	(n)	Duración meses (n)
Pulmonar	32	INH+RF+PZ	21	6 m (21)
		INH+RF+SM	3	9 m (3)
		INH+RF	8	9 m (4); 6 m (1); 12 m (3)
Diseminada	9	INH+RF+PZ+ET	1	_*
		INH+RF+PZ+SM	2	12 m (2)
		INH+RF+PZ	4	12 m (2); 6 m (2)
		INH+RF+SM	1	_*
		INH+RF	1	9 m
Localizada	3	INH+RF+PZ	2	6 m (1); 12 m (1)
		INH+RF	1	9 m

*n*: número de pacientes; INH: isoniazida; RF: rifampicina; PZ: pirazinamida; SM: estreptomina; ET: etambutol; \*: menos de un mes de tratamiento por fallecimiento.

ferencias entre sexos. Como es habitual, la infección tuberculosa se relaciona con ambientes socioeconómicos medio bajos y la fuente de contagio se asocia en un gran porcentaje de casos a una persona del ámbito familiar<sup>(1,4)</sup>. A pesar de que la inmunodepresión constituye un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad tuberculosa, en nuestra serie sólo uno de los niños estaba coinfectado por *M. tuberculosis* y VIH.

La vacunación con BCG ha sido objeto de gran controversia debido a que su eficacia es muy variable según los estudios (0-80%), aunque se admite que la protección es mayor para las formas miliares o meníngeas que para las formas pulmonares<sup>(5)</sup>. Además, se plantea la dificultad de interpretación de la lectura de la reacción de Mantoux en los niños vacunados, así como la interferencia de la vacunación en estudios de prevalencia de la infección tuberculosa. Por todo ello, actualmente, no se recomienda el uso generalizado de la vacunación con BCG en nuestro país<sup>(6)</sup>.

En nuestro estudio, al igual que en otras series<sup>(2)</sup>, la mayoría de los niños presentaron una reacción de Mantoux positiva y fueron sintomáticos, motivo por el cual acudieron a nuestro hospital, si bien los síntomas fueron inespecíficos, siendo la fiebre y la tos los síntomas más relevantes en la exploración al ingreso.

La TB pulmonar fue la forma clínica más habitual y al igual que otros autores<sup>(2)</sup> no encontramos diferencias significativas al asociar la edad y la localización clínica a pesar de que se describe una mayor tendencia a la diseminación en niños menores de 4 años<sup>(7)</sup>. La reacción de Mantoux fue negativa en la mayoría de los casos de enfermedad diseminada, lo que podría hacer disminuir la sospecha diagnóstica inicial.

El diagnóstico microbiológico también plantea dificultades debido a que la sensibilidad de la baciloscopia suele ser inferior al 20-25%<sup>(4,8)</sup> y a que el aislamiento de *M. tuberculosis*, además de ser lento, sólo se consigue en menos de la mitad de los casos de tuberculosis infantil<sup>(4,8-10)</sup>; sin embargo, ofrece el diagnóstico de certeza, por lo que ante una sospecha clínica se debería realizar siempre la búsqueda de micobacterias en muestras seria-

das y de diferente origen. Los medios líquidos de cultivo no radiométricos, cada vez más automatizados, pueden suponer un aumento en la sensibilidad del cultivo, así como ofrecer un diagnóstico más precoz de la tuberculosis, por lo que es probable que en los próximos años su uso sea más generalizado. Los métodos de amplificación genética basados en la amplificación de ácidos nucleicos (la reacción en cadena de la polimerasa o PCR es el más utilizado) aportan la ventaja teórica de una exquisita sensibilidad y la de proveer un diagnóstico rápido. Debido a la complejidad técnica de estos métodos, así como a la ausencia de protocolos estandarizados, últimamente se han comercializado pruebas muy simplificadas para la detección de *M. tuberculosis* complex a partir de muestras respiratorias con resultados de sensibilidad y especificidad equivalentes a los del cultivo<sup>(11)</sup>, que deberán ser evaluados en población infantil. Como inconvenientes, estas pruebas presentan un coste elevado y la imposibilidad de detección a partir de muestras no pulmonares.

Actualmente la pauta estándar recomendada para el tratamiento de la TB pulmonar es la de 6 meses con isoniazida y rifampicina suplementada los dos primeros meses con pirazinamida. La pauta de isoniazida y rifampicina de 9 meses presenta más inconvenientes que la anterior, por lo que sería un régimen alternativo<sup>(12,13)</sup>. Para el tratamiento de la TB extrapulmonar se considera que el tratamiento óptimo sería el estándar para la TB pulmonar, con las excepciones de la TB meníngea, osteoarticular y diseminada en las que se recomienda tratamiento durante al menos 9 meses<sup>(6,12)</sup>.

La TB en el niño sigue produciendo secuelas a largo plazo y es causa de mortalidad, especialmente cuando se presenta de forma diseminada, siendo la forma meníngea la que tiene un peor pronóstico<sup>(14)</sup>; en nuestra serie, de los tres niños con meningitis tuberculosa, dos fallecieron y el tercero sufrió secuelas graves, aunque no se objetivó peor evolución en las formas diseminadas que en el resto.

En resumen, la TB infantil continúa planteando problemas diagnósticos tanto desde el punto de vista clínico como microbiológico, especialmente en las formas no estrictamente pulmonares, que constituyen las formas más graves de la enfermedad, en las que, además de la presentación clínica ambigua habitual, la reacción de Mantoux suele ser negativa.

## Bibliografía

- Domínguez P, Cenarro T, Rivas A, Rituerto B, Franco Y, De Juan F. Tuberculosis: Estudio epidemiológico y clínico de 268 pacientes en edad infantil. *An Esp Pediatr* 1991;**35**:26-30.
- Morales MM, Llopis A, Sanz SA, Asensi F. Estudio epidemiológico de las formas clínicas de tuberculosis en el Hospital Infantil de La Fe de Valencia (1986-1989). *Enf Infec y Microbiol Clin* 1991;**9**:468-476.
- Starke JR, Taylor-Watts K. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989;**84**:28-35.
- Driver CR, Luallen JJ, Good WE, Valway SE, Frieden TR, Onorato IM. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995;**14**:112-117.
- Errezola M. La vacunación BCG en España. Una década de confusión. *Med Clin* 1986;**86**:555-558.

- 6 Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin* 1992;**98**:24-31.
- 7 Romero JR. Pediatric Tuberculosis. *Current Opinion in Infectious Disease* 1994;**7**:374-381.
- 8 Starke JR. Childhood Tuberculosis: a diagnostic dilemma. *Chest* 1993;**104**:329-330.
- 9 Sánchez Palacín A. Tuberculosis de la infancia. Reto de la tuberculosis del adulto. *Rev Clin Esp* 1992;**191**:461-462.
- 10 Barazzone C, Hofer M, Nussle D, Suter S, Rochat T. Childhood tuberculosis at a Swiss university hospital: a 2-year study. *Eur J Pediatr* 1993;**132**:805-809.
- 11 Ichiyama S, Iinuma Y, Tawada Y, Yamori S, Hasegawa Y, Shimokata K, Nakashima N. Evaluation of Gen-Probe Amplified Mycobacterium tuberculosis. Direct Test and Roche PCR. Microwell Plate Hybridization method (Amplicor Mycobacterium) for direct detection of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 1996;**34**:130-133.
- 12 Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992;**120**:839-855.
- 13 López-Linares M. Tratamiento de la tuberculosis en los niños y los adolescentes. *An Esp Ped* 1992;**37**:261-269.
- 14 Vaecker NJ Jr, Connor JD. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990;**9**:539-543.