

El diagnóstico de tuberculosis en la infancia: actualización

The diagnosis of tuberculosis in childhood: update

Dr. Clemax Couto Sant `Anna*

RESUMEN

Revisión no sistemática de la literatura sobre tuberculosis en la infancia, con énfasis en el recién publicado Manual de Tuberculosis Infantil de la Organización Mundial de la Salud (2006) que enfoca el problema con el propósito de servir a los países en desarrollo. Se discute también el sistema de puntaje desarrollado en Brasil para el diagnóstico en áreas de pocos recursos.

ABSTRACT

Non systemathic revision of the literature about Childhood Tuberculosis, with emphasis to the recently published Guidance of Childhood Tuberculosis (World Health Organization - 2006) that focuses the problem with the purpose of serving to the low income countries. Also presents the score system adopted in Brazil for the TB diagnosis directed for poor areas.

INTRODUCCIÓN

En el 2006 la Organización Mundial de la Salud (OMS) bajo la iniciativa "Stop TB" (TB) publicó el *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* ⁽¹⁾, primer manual de tuberculosis (TB) infantil en el mundo, con enfoque en el diagnóstico, tratamiento y prevención que puede ser aplicado a los programas nacionales de control de TB (PNCT) de cada país.

La dificultad de abordaje de la TB infantil ocurre por falta de un conocimiento claro del problema y lo difícil de establecer el diagnóstico en niños. Debido al bajo potencial de infectividad de los enfermos pediátricos con TB es natural que históricamente los PNCT se hayan concentrado en la identificación de las fuentes de contagio, o sea, los adultos bacilíferos, los que mantienen la cadena de transmisión de la enfermedad, perpetuando la TB en el mundo.

El conocimiento que se tiene de la situación epidemiológica de la TB infantil es limitado. La prevalencia de TB en el grupo de 0 a 14 años al inicio del año 2000 era de cerca de un millón de casos, lo que correspondía al 10% del total de enfermos. Tómese en cuenta que los datos de la OMS consideran los casos de TB confirmados bacteriológicamente, lo que significa una limitación en niños ^(1,2).

En Latinoamérica los distintos sectores relacionados con la TB infantil, como los sectores de epidemiología, de salud materno-infantil, de salud de la familia, inmunizaciones, entre otros, no desarrollan acciones conjuntas, dificultando el abordaje del problema, es decir, del niño con TB infección o TB enfermedad. Lo mismo ocurre con las acciones de prevención, muchas veces alejadas del diagnóstico y tratamiento.

La articulación e integración entre las instancias de gobierno, federales, estatales, municipales o de provincias, es fundamental para que se pueda ofrecer a la población los avances técnicos que existen en TB.

Se presenta la revisión sobre TB en la infancia y, considerando que es difícil la comprobación bacteriológica en niños, el texto trata de dar elementos que permitan el diagnóstico al nivel de pequeñas unidades de salud.

1. HISTORIA CLÍNICA

1.1. Forma pulmonar (torácica)

Acostumbra cursar con fiebre moderada (> 38°C) de evolución lenta (por más de 15 días), siendo tratadas las causas comunes como neumonía o malaria en ciertas regiones ⁽¹⁾. Son comunes los síntomas generales: inapetencia, adinamia, pérdida de peso, anorexia⁽³⁾. Se encuentran también otras manifestaciones generales: eritema nodoso, conjuntivitis flictenular, dolores articulares.

* Médico Neumólogo. Doctor en Medicina. Profesor Asociado. Universidad Federal de Río de Janeiro
Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Federal de Río de Janeiro

Los síntomas respiratorios más comunes son: tos crónica, sin mejora después de 21 días ⁽¹⁾; eventualmente otros: disnea, hemoptisis en escolares y adolescentes, dolor torácico.

Muchas veces hay disociación clínico-radiológica, es decir, poca manifestación clínica y extensa lesión radiológica.

En el caso de haber historia de hospitalización previa por neumonía, indagar sobre la evolución de esta y solicitar, siempre que fuese posible, la historia del servicio donde fue atendido.

Investigar antecedentes de hemotransfusión y buscar identificar grupos de riesgo para SIDA /AIDS entre los padres y solicitar serología anti-HIV en casos sospechosos.

1.2. Otras localizaciones

Valorar los hallazgos generales ya descritos y buscar localizaciones más frecuentes de la TB en la infancia: ganglionar periférica, ósea (principalmente localizada en la columna o *mal de Pott*); cutánea, meningoencefálica (Tabla 1) ^(1,4).

Tabla 1. Tuberculosis extrapulmonar: diagnóstico

	TB pleural	Meningitis por TB	TB ganglionar
Evaluación clínica	Dolor pleural, decúbito antálgico	Vómito, fiebre, fontanela abombada, convulsión, letargia, rigidez de nuca. Diseminación miliar asociada	Adenomegalia unilateral; escrófula
Radiografía	Derrame pleural (unilateral)		
Hallazgos diagnósticos	Líquido pleural linfocitario y con proteína elevada; Biopsia pleural	Punción: LCR con pleocitosis, proteína elevada, glicosidad normal o disminuida	Aspirado o biopsia (ex. bacteriológico e hisopatológico)

a) Ganglionar periférica

Adenomegalias cervicales voluminosas; otras cadenas pueden estar comprometidas. Evolución lenta, más de 3 semanas. Considerar en la etiología tuberculosa si

la adenomegalia presenta tendencia a la fistulización (escrófula). Habiendo salido material, este debe ser llevado para examen bacteriológico. Según la Guía ⁽¹⁾ es indicado la biopsia o la aspiración con aguja fina.

b) Ósea

La localización más encontrada es en la columna: Mal de Pott. Dolor y tumoración en la columna. A veces hay manifestaciones neurológicas con dificultad para caminar. Aparición reciente de giba. El diagnóstico puede ser establecido con la radiografía simple, biopsia por aguja de articulaciones o sinovia. ⁽¹⁾

c) Cutánea

Ocurrencia poco común. Muchas veces pasa desapercibida. Las formas que más llaman la atención son: el eritema nodoso (en la región tibial anterior) y las tuberculides papulo necróticas en los miembros superiores e inferiores. Casi siempre es necesario biopsia en el último caso.

El compromiso de la piel, en la mayor parte de los casos, proviene de la lesión ganglionar tuberculosa, casi siempre en la región cervical. El eritema nodoso es referido como manifestación de hipersensibilidad. En nuestro medio, su relación con tuberculosis debe ser baja.

d) Meningoencefálica

El cuadro clásico de meningoencefalitis cursa con líquido cefalorraquídeo claro. Siempre debe ser remitido a los hospitales de referencia. Debe ser buscada la relación y la asociación con la forma miliar en la radiografía de tórax.

La evolución misma con el tratamiento adecuado puede dejar secuelas importantes (amaurosis, convulsiones, hemiparesia).

e) Pleuritis/pericarditis

El aspecto macroscópico es de exudado citrino, amarillo verdoso. Los exámenes citológicos y bioquímicos muestran respectivamente, predominio de linfocitos, elevación de las proteínas (mayor de 3%) y glucosa normal o baja (en relación al dosaje en la sangre). Los derrames pleurales supuestamente tuberculosos deberán ser punzados.

Por tratarse de exudado, la cantidad de deshidrogenasa láctica (LDH) se encuentra elevada, casi siempre superior a 200 U.I. El pH del líquido pleural frecuentemente es inferior a 7,2, pero no se transforma en empiema en la mayoría de los casos. Casi siempre la baciloscopia es negativa. Presenta mayor positividad el cultivo para *M. tuberculosis*.

Además de la punción pleural (toracocentesis), en determinadas situaciones puede ser útil la biopsia de pleura, procurando encontrar el granuloma con necrosis de caseificación. Esta biopsia se hace con aguja de Cooppe o similares, casi exclusivamente en niños con más de 12 años.

El derrame pleural tuberculoso es raro en la infancia. Generalmente está asociado a lesiones ganglionares o pulmonares homolaterales.

La misma orientación de investigación diagnóstica vista para el derrame pleural, se aplica a los casos de pericarditis con derrame.

Eventualmente dos o más localizaciones de tuberculosis pueden estar presentes en el mismo paciente, concomitantemente. Localizaciones extrapulmonares pueden estar asociadas entre sí o a la forma pulmonar ⁽⁴⁾.

2. HISTORIA EPIDEMIOLÓGICA DE CONTAGIO CON TUBERCULOSIS

Debe valorarse el contacto con personas portadoras de tuberculosis que conviven con niños (parientes o no). Es importante la convivencia más constante y no el contacto esporádico. El contagio debe ser actual o pasado próximo. Por ejemplo, si el niño tiene 4 ó 5 años, es importante saber si estuvo conviviendo en los últimos 4 ó 5 años con el enfermo tuberculoso. Despreciar la historia de tuberculosis de muchos años atrás (10 ó 15 años) que no interesa en el caso presente.

No habiendo relato explícito de contacto con tuberculosis, indagar sobre tosedores crónicos con los cuales el niño tenga contacto ⁽⁴⁾.

Puede ser necesario cuando haya sospecha clínica, solicitar examen de esputo (bacilo ácido alcohol resistente: BAAR) de adultos que sean sintomáticos respiratorios y radiografía de tórax de niños también sintomáticos respiratorios que conviven con el paciente sospechoso ^(5, 6).

3. EXAMEN RADIOLÓGICO

3.1. Forma pulmonar (torácica)

La radiografía de tórax da mucha información en la sospecha de tuberculosis torácica, pero la dificultad en su interpretación puede llevar a diagnósticos equivocados ⁽³⁾. Gie ⁽⁷⁾ publicó un atlas de radiografía torácica de TB que es útil en la práctica.

Presencia de adenomegalias o de imagen miliar sugiere mayormente tuberculosis.

Casi siempre llama la atención la evolución lenta de neumonía. A veces la radiografía permanece inalterada con el tratamiento hecho para la neumonía bacteriana, mientras que el niño puede presentar mejora clínica. Es frecuente el diagnóstico de TB en neumonías que no evolucionan satisfactoriamente en pacientes que no llegan a presentar cuadro tóxico.

En adolescentes las imágenes radiológicas pueden ser similares a las de adultos: infiltrados apicales, cavernas, extensos derrames pleurales. Sin embargo, las imágenes de tuberculosis primaria igual a la de niños, arriba descritas, son también encontradas ⁽¹⁾.

3.2. Forma ósea

La radiografía ósea en el Mal de Pott (tuberculosis de la columna) puede mostrar pinzamiento vertebral, disminución de los espacios articulares o cavitaciones.

4. PRUEBA TUBERCULÍNICA (PPD)

Valorar la realización de la prueba tuberculínica (Reacción de Mantoux) aun en niños vacunados con el BCG.

El resultado de la prueba de tipo reacción fuerte ≥ 15 mm en vacunados con BCG o > 10 mm en niños no vacunados o vacunados mayores de 2 años es un elemento sugestivo de que fueron infectados por el *Mycobacterium tuberculosis* ^(6, 8). La Guía ⁽¹⁾ propone que el resultado de la prueba ≥ 10 mm en vacunados o no con BCG sea sugestivo de infección tuberculosa.

Varias condiciones pueden ser anergizantes, como virosis, principalmente el sarampión o enfermedades inmunosupresoras.

Es importante evaluar la correcta ejecución y lectura de la prueba tuberculínica en las unidades de salud.

5. EXAMEN BACTERIOLÓGICO

En las unidades de salud de nivel primario solo es posible la realización del examen de esputo para investigación de BAAR, en niños mayores de 5 años, capaces de expectorar correctamente.

La comprobación bacteriológica debe ser buscada siempre que sea posible. Es sobre todo importante en los casos de sospecha de tuberculosis multirresistente (TBMR), en los infectados por VIH, en las formas complicadas o graves de TB y en casos de duda diagnóstica ⁽¹⁾. En estas situaciones si es un niño con menos de 5 años, incapaz de expectorar, considerar la realización de aspirado gástrico durante tres días

sucesivos. El material debe ser enviado para cultivo de *M. Tuberculosis*.

El esputo inducido es empleado en niños de varias edades, con resultados satisfactorios. Pero exige un local apropiado y personal entrenado⁽¹⁾.

6. MÉTODOS RÁPIDOS

Vienen siendo probados métodos serológicos de diagnóstico rápido en la TB. Todavía no son indicados como exámenes de rutina⁽¹⁾.

En los años 70 ocurrió el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas. La mayoría de las pruebas inmunológicas, utilizan antígenos específicos o monoclonales. Otros investigan componentes metabólicos de los microorganismos por técnicas sofisticadas. En general, el método serológico tiene mejor rendimiento cuando es practicado en líquidos serosos⁽⁴⁾.

Actualmente es estudiado el papel de pruebas basadas en la producción de interferón gamma (IFN- γ) de origen en linfocitos T sensibilizados que puedan ofrecer mayor especificidad que la prueba tuberculínica en el diagnóstico de la infección por *M. tuberculosis*. Uno de esos es la proteína ESAT-6 (*early secretory antigenic target*). Estudios en adultos han mostrado buena concordancia entre la PT y los métodos basados en la producción de IFN- γ ^(9, 10).

7. DIAGNÓSTICO

7.1. Aspectos generales

Al contrario de lo habitual en adultos, la TB en la infancia no puede ser comprobada por el hallazgo del bacilo en secreciones y, además, la obtención de ellas (como el examen de esputo) también es difícil en niños. La Guía⁽¹⁾ propone que tal preocupación bacteriológica no sea la base del diagnóstico en niños. Su posición es clara en relación con la importancia de los datos clínicos, radiológicos y epidemiológicos compatibles con tuberculosis para que se reafirme el diagnóstico en la infancia.

El diagnóstico bacteriológico pasa a ser más útil en pacientes de 10 años o más, es decir, adolescentes. A partir de esta edad se encuentran enfermos bacilíferos cuyo diagnóstico puede ser establecido por la investigación directa de BAAR en esputo.

Según la Guía⁽¹⁾, el abordaje diagnóstico de la tuberculosis en niños se basa en los siguientes elementos:

- Historia clínica cuidadosa, incluyendo historia de contacto y síntomas sugestivos de TB
- Examen clínico, inclusive evaluación del crecimiento
- Prueba tuberculínica
- Confirmación bacteriológica, en caso de ser posible
- Investigaciones especiales en casos de sospecha de TB pulmonar y extrapulmonar
- Examen de VIH (en áreas de alta incidencia)

Los factores de riesgo para TB son:

- Contacto intradomiciliar con un caso bacilífero recién diagnosticado
- Edad inferior a 5 años
- Infección por VIH
- Desnutrición grave

Según la Guía, el hallazgo de 3 de los siguientes elementos permite el diagnóstico de TB en la infancia:

- Síntomas crónicos sugestivos de TB
- Examen físico altamente sugestivo
- Prueba tuberculínica positiva
- Radiografía de tórax sugestiva de TB

La sospecha diagnóstica de tuberculosis multirresistente (TBMR) en niños es difícil de ser establecida. En el adulto algunos elementos pueden sugerir un caso de TBMR⁽¹⁾:

- Contacto con un caso conocido de TBMR
- Persistencia de positividad bacteriológica en el esputo después de 3 meses de tratamiento para TB
- Historia previa de tratamiento para TB
- Historia previa de interrupción del tratamiento de TB

En el niño los datos que sugieren la TBMR son:

- Contacto con un caso conocido de TBMR
- Respuesta inadecuada al tratamiento de TB
- Recaída después del tratamiento correcto de TB

7.2. Conducta práctica

En niños no infectados por el VIH-TB la valoración de signos y síntomas es de gran utilidad para el diagnóstico de TB. Marais *et al.*⁽³⁾ hacen énfasis en la importancia de la evaluación clínica convencional como base para el diagnóstico de TB en la infancia en los lugares carentes de recursos, reiterando el conocimiento vigente^(2,4).

En los niños infectados por el VIH, al sospechar de TB, es importante establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades pulmonares que pueden simular TB, como la neumonía intersticial linfocítica, las neumonías por agentes virales y las bronquiectasias recurrentes del VIH, por ejemplo. En estos pacientes la interpretación del examen tuberculínico también es diferente: se considera reactor el resultado igual o superior a 5 mm⁽⁶⁾.

En Brasil, el Ministerio de Salud divulgó el esquema de puntuación para el diagnóstico de la TB en la infancia en el año 2002. Este sistema de puntaje busca facilitar el abordaje de niños en contacto de adultos con TB o de niños que estén con un cuadro de infección de evolución lenta, en el cual haya sospecha clínica de TB ^(11,12).

Edwards *et al* ⁽¹³⁾ analizaron varios sistemas de puntuación diagnóstica de TB infantil y, aun destacando las limitaciones de tales sistemas, sobre todo en áreas de alta coinfección TB-VIH, se evidencia en su trabajo que algunos sistemas de puntaje como el del Ministerio de Salud del Brasil entre otros, son una herramienta útil en la práctica de la red pública de salud, mientras no se disponga de métodos complementarios fidedignos y económicos, como el diagnóstico serológico, inmunológico y PCR. La Guía⁽¹⁾ no indica los sistemas de puntaje-diagnóstico, frente a sus limitaciones, principalmente en relación con la coinfección TB-VIH.

En América Latina la coinfección TB-VIH aún no ha alcanzado niveles elevados como en África. En

Latinoamérica la tasa promedio de coinfección TB-VIH es de 2/100,000 (variando de <1 a 22), mientras que en África esta tasa es de 68/100,000 (variando de <1 a 672) ⁽¹⁴⁾. De esta forma, sería oportuno sumar el contenido de la Guía publicado por la OMS al sistema de puntaje-diagnóstico propuesto por el Ministerio de Salud del Brasil. La sospecha diagnóstica podría ser realizada por las orientaciones de la Guía y el sistema de puntuación permitiría iniciar el tratamiento cuando fuese pertinente.

En la Tabla 2 se describe el sistema de puntuación para el diagnóstico de TB en la infancia. El puntaje final obtenido permite que el médico inicie el tratamiento del paciente, o en caso de que este puntaje no sea mayor de 30 puntos, sería indicado continuar con la investigación del enfermo. El proceso de investigación puede ser realizado con varios métodos diagnósticos, tales como broncoscopia (con broncoaspiración y lavado alveolar), examen de esputo, lavado gástrico y esputo inducido, además de punciones y biopsias que permitan el examen citológico o histopatológico de los especímenes clínicos ^(8,12).

Tabla 2. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en la niñez y la adolescencia

Cuadro clínico	Radiológico	Contacto con adulto tuberculoso	Prueba tuberculínica	Estado nutricional
Síntomas: fiebre, tos emaciación, sudoración mayor de 2 semanas o neumonía de evolución mayor de 2 semanas sin mejoría con antibióticos para gérmenes comunes 15 puntos	Adenomegalia hilar o patrón miliar, o Condensación o infiltrado con o sin cavitación mayor de 2 semanas 15 puntos	Próximo, en los últimos 2 años 10 puntos	> 10 mm en no vacunados con BCG o vacunados mayores de 2 años 15 puntos	Peso abajo del percentil 10 5 puntos
Asintomático o con síntomas menor de 2 semanas 0 puntos	Condensación o infiltración de cualquier tipo, menos de 2 semanas 5 puntos		5 mm a 9 mm 5 puntos	
Infección respiratoria que mejora después del uso de antibióticos para gérmenes comunes o sin antibióticos -10 puntos	Radiografía normal - 5 puntos	Ocasional o no conocido 0 puntos	Menos de 5 mm 0 puntos	Peso igual o mayor del percentil 10 0 puntos

Interpretación:

Igual o mayor a 40 puntos: TB muy probable

30 a 35 puntos: TB posible

Igual a menor a 25 puntos: TB poco probable

Agradecimientos: Dra. Diana Patricia Giraldo Rios y Dr. Hermes Oñate (por la traducción).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371, 41p.
2. Nelson LJ, Wells CD. Global Epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8: 636-647.
3. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC et al. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics* 2006; 118: 1350-1359.
4. Sant`Anna CC. Tuberculose na infância e na adolescência. Rio de Janeiro., Atheneu, 2002, 227 p.
5. Caldeira Z, Sant`Anna CC, Aide MA. Tuberculosis contact tracing among children and adolescents, Brazil. *Rev. Saúde Pública*, 2004, 38:339-345.
6. Il Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *J. bras. Pneumol.*, 2004, 30.
7. Gie R. Diagnostic atlas of intrathoracic tuberculosis in children. Paris, IUATLD, 2003.
8. Brasil. Ministério da Saúde. FUNASA. Tuberculose: guia de vigilância Epidemiológica. Brasília, DF, 2002.
9. Pai M, Lewinsohn DM. Interferon - assays for tuberculosis. Is anergy the Achilles' heel? *Am J Resp Crit Care Med* 2005; 172:519-521.
10. Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 174:736-742.
11. Sant`Anna CC, Santos MAR, Franco R, Diagnosis of pulmonary tuberculosis by score system in children and adolescents: a trail in a reference center, Bahia, Brasil. *Braz J Infect Dis* 2004; 8:305-310.
12. Sant`Anna CC, Orfalais CTS, March MFPB, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic score system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children, *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(4):463-65.
13. Edwards DJ, Kitetele F, Van Rie A. Agreement between clinical scoring systems used for the diagnosis of pediatric tuberculosis in the HIV era. *Intern J tuberc lung dis* 2007; 11: 263-269.
14. World Health Organization. Global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. WHO Report 2007. Geneva, 2007, 277 p.

Correspondencia : Dr. Clemax Couto Sant`Anna
clemax@vetor.com.br

Recibido : 29-05-07
Aceptado : 19-06-07