

## Tuberculosis pediátrica en un hospital de referencia durante el período 2004-2008

MÓNICA G. RODRÍGUEZ\*, CLAUDIA P. PATALLO, VIVIANA A. RIZZOTTI,  
MARÍA A. MOSCOLONI, DANIELA S. BALLESTER

Hospital General de Agudos "Parmenio Piñero", Varela 1037 (1406)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\*Correspondencia. E-mail: monicared55@yahoo.com.ar

### RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las muestras de pacientes pediátricos remitidas al laboratorio del Hospital Piñero durante el período 2004-2008 para el cultivo de micobacterias por sospecha de tuberculosis. Durante dicho período ingresaron un total de 8409 muestras, de las cuales 1542 (18%) fueron pediátricas; de ellas 1407 (91%) pulmonares y 135 extrapulmonares (9%). El procesamiento de las muestras incluyó baciloscopia, cultivo, identificación y prueba de sensibilidad. La nacionalidad de los pacientes pediátricos se distribuyó del siguiente modo: argentinos, 1218 (79%); extranjeros, 247 (16%), representados estos últimos por paraguayos, peruanos y sobre todo bolivianos. Para un 5% de los pacientes no fue informada la nacionalidad. La distribución por sexo fue: femenino, 787 pacientes (51%); masculino, 755 pacientes (49%). De acuerdo con la edad de los pacientes se obtuvo la siguiente distribución: 0 a 4 años, 674 niños (grupo A, 45%), 5 a 9 años, 354 niños (grupo B, 24%); y 10 a 15 años, 464 pacientes (grupo C, 31%). Las principales asociaciones mórbidas fueron desnutrición e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. La baciloscopia fue positiva en 41 muestras (2,6%), en tanto que la recuperación mediante cultivo alcanzó las 84 muestras (5,4%), 78 de ellas pulmonares y 6 extrapulmonares. Todas las cepas fueron identificadas como complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Los aislamientos fueron sensibles a estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol, excepto una cepa resistente a etambutol y estreptomycin y otra resistente a isoniazida. La confirmación bacteriológica de la tuberculosis pediátrica es difícil de alcanzar debido a la presentación paucibacilar de las muestras, pero juega un papel fundamental en el diagnóstico de certeza, ya que permite la identificación y la realización de las pruebas de sensibilidad del aislamiento.

**Palabras clave:** tuberculosis, pediatría, diagnóstico, confirmación bacteriológica

### ABSTRACT

**Pediatric tuberculosis at a reference hospital during the 2004-2008 period.** Samples of pediatric patients suspected of tuberculosis and cared for at Hospital Piñero during the 2004-2008 period were analyzed according to epidemiological and clinical criteria. The bacteriological contribution was evaluated to confirm the disease diagnosis. A descriptive retrospective analysis of the cases was done. A total of 8409 samples were received for mycobacterial culture: 1542 (18%) of which were pediatric and distributed as follows: 1407 (91%), pulmonary and 135 (9%), extra-pulmonary. The sample examination included staining for acid-fast bacilli, culture, identification and drug susceptibility testing. The following are the results of analyzed demographic variables: Nationality: 1218 Argentinean (79%), 247 foreigners (16%) and 77, not disclosed (5%); Gender: 787 female (51%) and 755 male (49%). Patients were grouped according to age into: Group A, 0 to 4 years 674 (45%); Group B, 5-9 years 354 (24%) and Group C, 10-15 years 464 (31%). Morbidity causes associated with the disease were mainly malnutrition and infection by Human Immunodeficiency Virus. Staining for acid-fast bacilli was positive in 41 samples (2.6%) and 84 cultures resulted positive (5.4%), 78 (93%) of which were pulmonary and 6 (7%) extra-pulmonary samples. All the strains were identified as *Mycobacterium tuberculosis*. Isolates were susceptible to streptomycin, isoniazid, rifampicin, and ethambutol, except for one strain that was resistant both to ethambutol and streptomycin, and another one which was resistant to isoniazid. Bacteriological confirmation of pediatric tuberculosis is rarely achieved due to the predominantly paucibacillary nature of the disease in children (5% in our study), but plays a fundamental role in diagnosis accuracy, allowing the identification and susceptibility testing of the strain.

**Key words:** tuberculosis, pediatric, diagnosis, bacteriological contribution

La tuberculosis (TBC) constituye en el mundo un grave problema de salud pública aún no resuelto, especialmente en los países pobres. Un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, con una incidencia anual de 8 a 10 millo-

nes de casos, aunque debe considerarse que esa cifra puede estar sesgada por notificaciones deficientes y, en muchos casos, prácticamente nulas. La prevalencia suma más de 30 millones de casos y la letalidad oscila entre 2 y 3 millones por año (15).

En el 2008 se comunicaron en Argentina 10 452 casos de TBC, lo que representó una tasa de 26,3 casos por cada 100 000 habitantes (4). Según datos recogidos por la Red para la Atención de la Tuberculosis, en el 2009 hubo en la Ciudad de Buenos Aires 36,9 casos por 100 000 habitantes, con grandes diferencias entre las distintas áreas programáticas. Así, el área del Hospital Pirovano registró una tasa de 5,6 por 100 000 habitantes, en comparación con los informes de áreas como la del Hospital Piñero, que fue de 133,7 por 100 000 habitantes.

La TBC en la edad pediátrica presenta características peculiares en cuanto a su abordaje, su patogenia, su presentación clínico-radiológica y la posibilidad de confirmación microbiológica e implicancias epidemiológicas, que la distingue de las formas del adulto (1).

El rédito bacteriológico en la infancia es escaso dada la naturaleza paucibacilar de las lesiones, a lo que se agrega la problemática de la recolección de las muestras para su estudio microbiológico. Por lo tanto, la epidemiología de la TBC primaria en el niño no tiene injerencia en la cadena de transmisión, sino que constituye una advertencia para la búsqueda activa y exhaustiva de un caso bacilífero cercano.

Los objetivos de este informe fueron analizar las características epidemiológicas y clínicas de las muestras de pacientes pediátricos con sospecha de tuberculosis atendidos en el Hospital General de Agudos "Parmenio Piñero", en su área programática y en los hospitales derivantes ingresadas al laboratorio durante el período 2004-2008, así como evaluar el aporte bacteriológico al diagnóstico de certeza.

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo donde se analizaron las variables demográficas (sexo, nacionalidad, edad), las formas de presentación clínica y las variables microbiológicas.

Un total de 8409 muestras ingresaron en dicho período para el cultivo de micobacterias, de las cuales 1542 (18%) fueron pediátricas, con un promedio de 3 muestras para cada uno de los pacientes, distribuidas en:

- Muestras pulmonares, 1407 (91%), representadas por esputos, lavados gástricos, aspirados traqueales, lavados bronquiales y broncoalveolares.
- Muestras extrapulmonares, 135 (9%), entre ellas orina, sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, ganglios cervicales y material de abscesos.

El procesamiento de las muestras incluyó baciloscopia mediante coloración de Ziehl Neelsen (ZN), cultivo en medios sólidos (Lowenstein-Jensen y Stonebrink) y en medio líquido (MGIT 960, Becton Dickinson, EE.UU.), previa descontaminación por el método de Petroff modificado. La identificación bacteriana se realizó mediante la prueba de NAP (p-nitro- $\alpha$ -acetilamino- $\beta$ -hidroxi-propiofenona) utilizando el sistema semiautomatizado Bactec 460 (Becton Dickinson).

La prueba de sensibilidad a estreptomycin (S) (1  $\mu$ g/ml), isoniazida (H) (0,1  $\mu$ g/ml), rifampicina (R) (1  $\mu$ g/ml)

y etambutol (E) (5  $\mu$ g/ml) se realizó por los métodos semiautomatizado BACTEC 460 SIRE (Becton Dickinson) y automatizado BACTEC MGIT 960 SIRE kit (Becton Dickinson).

El análisis de las variables demográficas reveló los siguientes resultados. En lo referente a la nacionalidad de los pacientes de los que provenían las muestras, hubo 1218 argentinos (79%) y 247 extranjeros (16%), representados estos últimos por paraguayos (20), peruanos (25) y bolivianos (202); para los 77 pacientes restantes (5%) este dato no fue informado.

La distribución por sexo no reveló diferencias significativas: 787 eran mujeres (51%) y 755 varones (49%).

De acuerdo con la edad, los pacientes se clasificaron en 3 grupos: 0 a 4 años (grupo A), 5 a 9 años (grupo B) y 10 a 15 años (grupo C). Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 1, donde se observa la cantidad total de muestras recibidas para el cultivo en los diferen-

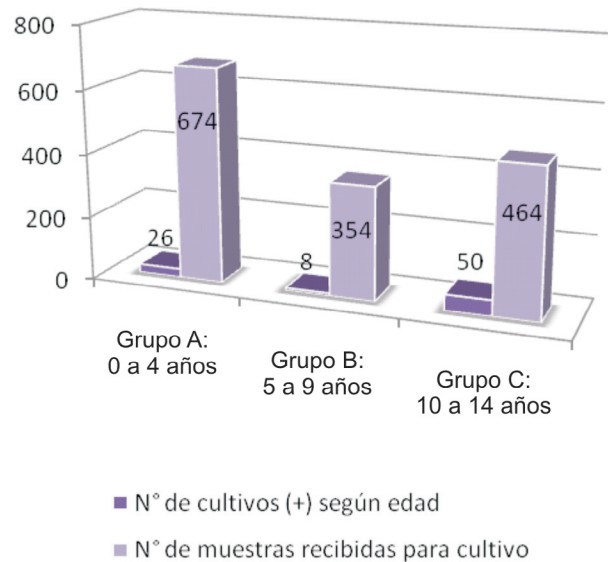


Figura 1. Clasificación de las muestras totales recibidas según grupos etarios y casos positivos por cultivo.

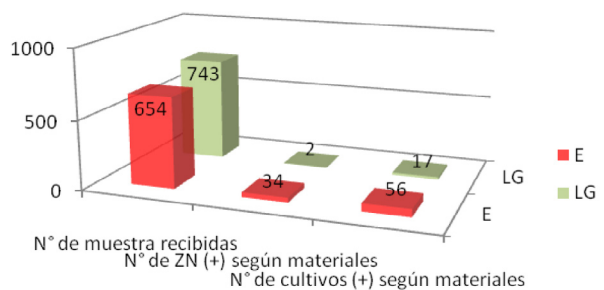


Figura 2. Rendimiento diagnóstico mediante tinción de Ziehl Neelsen (ZN) y cultivo de las principales muestras pulmonares, esputo (E) y lavado gástrico (LG).

tes grupos etarios y la cantidad de resultados positivos obtenidos en dichos grupos.

Con respecto a las formas de presentación clínica, 78 (93%) correspondieron a formas pulmonares y 6 (7%) a formas extrapulmonares.

Las asociaciones mórbidas más frecuentes fueron la desnutrición y, en proporción mucho menor, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ( $n = 2$ ). Sin embargo, en muchos casos no se consignó el dato de esta condición.

El análisis de la observación microscópica resultó positivo en 41 baciloscopías (2,6% del total). Hubo recuperación mediante cultivo a partir de 84 muestras (5,4% del total). El aporte de este último a la baciloscopía fue de 2,8%.

Todos los aislamientos provenientes de los cultivos positivos fueron identificados como complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT); 82 de ellos (98%) fueron sensibles a las cuatro drogas de primera línea ensayadas. De las restantes cepas, una fue resistente a H y había sido aislada de un paciente proveniente de Perú; otra presentó resistencia conjunta a E y S; no se registraron los antecedentes epidemiológicos en este caso.

La Figura 2 ilustra el número de muestras ingresadas y compara el rendimiento obtenido mediante baciloscopías y cultivos en las muestras de lavado gástrico y esputo, que representan los materiales más frecuentemente remitidos para el diagnóstico de TBC pediátrica. De los 84 cultivos positivos obtenidos, 73 (87%) comprendieron el estudio de estos materiales. Nótese que el aporte de los esputos al diagnóstico positivo fue de 40% por baciloscopía y de 67% por cultivo; mientras que en el caso de los lavados gástricos, la superioridad de rendimiento del cultivo por sobre la baciloscopía fue más marcada (contribución al diagnóstico positivo: 20% y 2%, respectivamente).

Si bien la mayoría de los pacientes de los que proviniere las muestras analizadas eran argentinos, es importante señalar que las zonas aledañas a nuestro hospital cuentan con un importante asentamiento de extranjeros, con hijos nacidos en nuestro país y afectados por TBC, por lo cual es necesario consignar la nacionalidad de los padres como dato epidemiológico. Asimismo, cabe destacar que el hospital se encuentra en una de las zonas de mayor pobreza y marginalidad de la Ciudad de Buenos Aires, lo cual se ve reflejado en la elevada tasa de incidencia. La TBC es una enfermedad marcadora de pobreza: el 95% de los casos se registra en países en vías de desarrollo y un 98% de las muertes se observa en esos países (15). Según el censo realizado por la Sindicatura General de la Ciudad, en el año 2001 la población del área atendida por el Hospital Piñero era de 303 764 personas, de las cuales el 41,5% tenían sus necesidades básicas insatisfechas (NBI); con una importante proporción de trabajadores en talleres de costura, cartoneros, etc. El hacinamiento y la mala alimentación de los niños

son, además, factores de riesgo muy importantes para la adquisición de la enfermedad.

Muchos inmigrantes que acarrean consigo la tuberculosis son la fuente de contacto de los niños, ya que a menudo coincide el lugar de trabajo con el lugar reducido de vivienda precaria. La inmigración ilegal aumenta la gravedad de la situación, debido a la falta de controles sanitarios, las consultas tardías y la dificultad en el acceso a los sistemas de salud. El incumplimiento de las indicaciones médicas y la falta de adherencia al tratamiento por cuestiones culturales o sociales también son factores agravantes.

Respecto de la distribución etaria de la TBC, podemos observar que la afección alcanzó en mayor porcentaje a los niños de 10 a 15 años. Esto se contrapone a lo informado en el registro de notificación a nivel nacional por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni", que informa en nuestro país una mayor prevalencia de TBC infantil en el grupo de menores de 5 años, lo cual coincide con el alto riesgo de contraer la enfermedad que caracteriza a ese grupo etario (1, 10). Una probable explicación que daría cuenta de nuestros hallazgos es que los niños del grupo C son más bacilíferos y permiten obtener muestras de mejor calidad y, por lo tanto, de mayor rendimiento en los cultivos, a diferencia de las presentaciones clínicas que se dan en los menores de 5 años. Por otra parte, los primeros están más expuestos a la problemática social con impacto en la salud (trabajo ilegal o insalubre, maltrato, abuso o negligencia, situaciones de calle por falta de continencia familiar, drogadependencia, alcoholismo, VIH, etc.).

Como era esperable, se observó una alta prevalencia de las formas de presentación clínica pulmonares (91%). Durante el 2008, las localizaciones extrapulmonares de TBC alcanzaron en nuestro país el 15,5%, y las más frecuentes fueron las formas pleural, ganglionar y meníngea, la que ocupó el tercer lugar. Una distribución similar se obtuvo en este estudio (9% de TBC extrapulmonares), entre las que predominó el compromiso pleural ( $n = 3$ ) seguido de adenitis ( $n = 2$ ).

Es notable la ausencia de formas graves como la TBC meníngea o miliar en nuestros pacientes, lo que se puede atribuir a la protección conferida por la vacunación BCG. Es sabido que esta vacuna brinda una alta y continuada cobertura en el caso de las formas graves de TBC, no así para formas pulmonares. Algunas publicaciones nacionales informan que en la Argentina la meningitis tuberculosa tuvo en los últimos 20 años una disminución significativamente mayor en los menores de 5 años que la observada para la TBC meníngea en los adultos (5, 8, 12).

El diagnóstico de certeza de TBC implica la identificación del agente causal en las muestras clínicas y mediante el cultivo de secreciones orgánicas o muestras de tejidos. La baciloscopía en muestras pediátricas presenta bajos rendimientos: solamente entre 1% y 10% de

ellas son positivas, esto se relaciona con la presentación paucibacilar de la TBC en los niños. Es preciso tener en cuenta que para que una muestra sea positiva se requiere la presencia de entre 5000 y 10 000 bacilos por mililitro; es decir, se trata de una prueba poco sensible pero altamente específica, por lo que una baciloscopia negativa no descarta la enfermedad (3, 4). El cultivo es un método diagnóstico de mayor complejidad y costo que el anterior, y sus resultados recién se obtienen entre 20 y 60 días después de procesada la muestra. Sus ventajas son la alta sensibilidad (detecta hasta 10 bacilos por mililitro en la muestra) y la especificidad absoluta, al permitir el estudio de los bacilos vivos por técnicas de identificación y la realización de pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Los perfiles de resistencia de las cepas del CMT aisladas de los pacientes pediátricos se correlacionan con los de la población general atendida en nuestro hospital, donde se observa un elevado porcentaje de sensibilidad a drogas antituberculosas de primera línea (7).

Según el último informe de la OMS en Latinoamérica, la proporción de nuevos casos de tuberculosis multirresistente a drogas (TBMDR) en nuestro país en 2008 fue de 2,2%, mientras que en países vecinos como Perú fue de 5,4%, la mayor en la región (13).

Es de destacar la marcada recuperación del CMT en los cultivos de muestras de esputo al comparar con las de lavado gástrico. Es posible que en estos últimos hayan incidido cuestiones de índole técnica: recolección inadecuada, largos períodos o temperaturas inapropiadas de conservación hasta su procesamiento, falta de neutralización; todo esto podría llevar a la pérdida de viabilidad de *M. tuberculosis* (14).

También es preocupante el número elevado de individuos bacilíferos que se detectaron en el grupo de los pacientes de 10 a 15 años, lo cual refleja que muchos niños llegan tardíamente a la consulta, con un estado avanzado de la enfermedad. Esto deja al descubierto fallas en el estudio del foco contagiante de la tuberculosis.

La TBC infantil continúa siendo una patología vigente y de suma importancia, debido a la gravedad que puede llegar a alcanzar y a las consecuencias derivadas de la falta de tratamiento oportuno. Los casos de tuberculosis en Argentina disminuyeron en los últimos 10 años; sin embargo, el número de niños que padecen la enfermedad continúa siendo alto (5, 6). En el presente estudio, los cultivos positivos en pacientes pediátricos representaron un 5% del total de los casos estudiados.

Los escasos rendimientos del examen baciloscópico directo y la demora en la obtención de los resultados mediante la recuperación por cultivo, obligan a tener en cuenta para el diagnóstico de la TBC infantil consideraciones epidemiológicas y a recurrir a un sistema de criterios para diagnosticar la mayoría de los casos. En nuestro país se siguen las recomendaciones establecidas por la Sociedad Argentina de Pediatría y la Sociedad Argentina

de Medicina Respiratoria, en consenso con el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (9).

En definitiva, el criterio diagnóstico de mayor valor predictivo, en ausencia de posibilidades de cultivo o con resultado pendiente, sería el examen directo positivo de los esputos o del líquido de aspiración gástrica, o por lo menos dos de los siguientes elementos:

- Antecedentes de contacto con un paciente tuberculoso.
- Síntomas compatibles: tos persistente de más de 2 semanas, hemoptisis, pérdida de peso, fiebre prolongada y/o anemia.
- Reacción cutánea a la tuberculina.
- Imágenes radiológicas compatibles con el diagnóstico: opacidades hiliomediastinales, patrón miliar o cavitario.
- Respuesta favorable al tratamiento antituberculoso empírico (disminución de los síntomas, aumento de peso de más del 10% en 2 meses).

Sin embargo y a pesar de lo expuesto, es la intención del presente estudio realzar el valor del cultivo, ya que proporciona el diagnóstico de certeza de la TBC infantil y genera datos estadísticos confiables. Además, cuando se sospecha que hay resistencia bacteriana primaria permite que ésta sea confirmada o descartada. Solo así es posible adecuar el tratamiento y estimar la real importancia epidemiológica de estos casos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Dr. Emilio Coni". Programa Nacional de Control de la Tuberculosis: Normas Técnicas 2009, 3ra. edición, Santa Fe, Argentina.
2. González N, Pawluk V. Tuberculosis cavitaria en niños menores de 5 años. Arch Argent Pediatr 2007; 105: 143-53
3. Giuffrè A, Zabala A, Loreto E, Pisera Z. Tuberculosis pediátrica. En: Sancineto, J. et al. editores. Tuberculosis, diagnóstico y tratamiento. Ed. Lajouane. Argentina. 2009; p. 157-69.
4. Kantor I, Falcone R, Hernández T, Pontino M. Epidemiología de la tuberculosis. En: Sancineto et al. Tuberculosis, diagnóstico y tratamiento. Ed. Lajouane. Argentina. 2009; p. 55-80.
5. Miceli I, Sequeira M, Kantor I. La tuberculosis infantil y su diagnóstico en la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 2002; 62: 585-92.
6. Ministerio de Salud y Acción Social. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" INER "E. Coni". La Situación de la Tuberculosis en Argentina. PRO TB Doc. Tec. 07/07, 2006. Santa Fe, Argentina.
7. Rodríguez M, Rizzotti V, Patallo C, Moscoloni M, Ballester D. Tuberculosis en el área programática de un hospital referencial de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Período 2007-2008, IX Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología - SADI 2009. Resumen 24861, Mar del Plata, Argentina.
8. Sequeira M, Imaz S, Barrera L, Poggio G., Latini O. Diagnóstico de la Tuberculosis infantil en provincias de la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 2000; 60: 170-8.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Neumología y Comité Nacional de Infectología. Tuberculosis infantil. Modificaciones a los criterios de diagnóstico y

- tratamiento de la tuberculosis infantil. Arch Argent Pediatr 2007; 105: 54-5.
10. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. J Pediatr 1992; 120: 839-55.
  11. Starke JR. Tuberculosis in children. Semin Respir Crit Care 2004; 25: 353-64.
  12. World Health Organization. The immunological basis for immunization. Disponible en: [http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-IBI\\_e/mod5\\_e.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF-IBI_e/mod5_e.pdf)
  13. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_HTM\\_TB\\_2008.394\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HTM_TB_2008.394_eng.pdf).
  14. WHO/PAHO. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte II Cultivo, 2008. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/tb-labs-cultivo.pdf>.
  15. World Health Organization Report 2009, Global tuberculosis control: surveillance, planning and financing. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2009/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/en/).

Recibido: 13/04/10 – Aceptado: 04/11/10