

# Características de los niños con enfermedad tuberculosa en Meki (Etiopía): el reto del diagnóstico con recursos limitados

K. Badillo Navarro<sup>1,2</sup>, E. Maqueda Castellote<sup>2</sup>, L. Prieto Tato<sup>3</sup>, C. Rodríguez Campos<sup>2</sup>, M. Solsona Gadea<sup>2</sup>, I. Alegría<sup>2</sup>, A. Sendagorta<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Clínica Let Children Have Health. Meki (Etiopía). <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>4</sup>Fundación Pablo Horstmann. Madrid

## Resumen

**Introducción:** La tuberculosis (TB), una enfermedad prevenible y curable, es la primera causa de morbimortalidad en Etiopía. El diagnóstico en niños presenta importantes retos, debido al carácter paucibacilar de la enfermedad. Describimos las características de los niños diagnosticados de enfermedad tuberculosa (ETB) en la clínica Let Children Have Health de Meki, Etiopía.

**Métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de los niños diagnosticados de ETB desde enero hasta diciembre de 2013. Se incluyeron las características antropométricas, clínicas, analíticas y radiológicas. Se clasificó la ETB confirmada, probable y posible según los criterios en el momento del diagnóstico, y la afectación de ETB en pulmonar y extrapulmonar (cualquier forma de manifestación extratorácica, incluida la TB miliar).

**Resultados:** Se diagnosticaron 38 niños: 35 con TB probable y 3 con TB posible. El cultivo de micobacterias no estuvo disponible. La mediana de edad fue de 8 años. El 50% presentó TB pulmonar, el 37% ETB mixta, 4 niños formas extrapulmonares y 1 TB miliar. En el momento del diagnóstico, 32 niños (84%) referían tos, 31 (81%) fiebre y 15 (39%) adenitis; 15 (39,5%) tenían antecedentes familiares de ETB, y ninguno de ellos había recibido quimioprofilaxis como contacto. Se detectó desnutrición aguda (diagnosticada a partir del perímetro medio del brazo o de la relación peso/talla) en 13 niños (31%). Cuatro niños presentaron baciloscopia en esputo positiva (todos mayores de 7 años). En 1 niño se confirmó el diagnóstico por baciloscopia positiva mediante punción-aspiración con aguja fina de adenopatía, y otro precisó cirugía por obstrucción intestinal, con baciloscopia positiva en las muestras quirúrgicas. Se realizó el test de Mantoux a 13 niños, que resultó positivo en 9. Se realizó el test rápido del virus de la inmunodeficiencia humana a 22 niños, cuyos resultados fueron todos negativos. La evolución de todos los niños fue buena.

**Conclusiones:** El diagnóstico de ETB continúa siendo tardío. Debe promoverse la identificación y la administración de quimioprofilaxis a los niños expuestos, además de la búsqueda activa de ETB en programas ya implementados, como el programa de desnutrición local. La presentación extrapulmonar es muy prevalente, por lo que siempre debe tenerse en cuenta.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Tuberculosis, exposición a tuberculosis, desnutrición, búsqueda activa, oportunidades perdidas

## Abstract

**Title:** Characteristics of children with tuberculosis in Meki (Ethiopia): the challenge of diagnosis with limited resources

**Introduction:** Tuberculosis (TB), a preventable and curable disease, is the first cause of morbidity and mortality in Ethiopia. The diagnosis in children presents important challenges due to paucibacillary character of the disease. We describe the characteristics of children diagnosed of TB at the Pediatric Clinic Let Children Have Health in Meki, Ethiopia.

**Methods:** Retrospective study of children diagnosed of TB from January to December 2013. Anthropometric, clinical, laboratory and radiological findings at the time of diagnosis were included. TB was classified as confirmed TB, probable TB and possible TB for categories at diagnostic. And by involvement: pulmonary TB and extrapulmonary TB (any form of extrathoracic manifestations, including TB miliary).

**Results:** 38 children were diagnosed: 35 probable TB, 3 possible TB; mycobacterium culture was not available. The median age was 8 years. 50% of them had pulmonary TB, 37% mixed TB, 4 children extra-pulmonary forms and 1 miliary TB. At the time of diagnosis, 32 (84%) reported cough, 31 (81%) fever, 15 (39%) lymphadenitis. 15 (39.5%) had a family history of TB, none of them had received quimioprofilaxis contact. Malnutrition (defined by mid upper arm circumference or weight/height) was detected in 13 children (34%). Four children had positive smear sputum (all of them older than 7 years). In a child diagnosis was confirmed by smear-positive in lymph node biopsy, and one required surgery due to intestinal obstruction, smear positive in surgical specimens. Mantoux was performed in 13 children, remaining positive in 9. HIV rapid test was conducted to 22 children, all of them were negative. The evolution of all children was good.

**Conclusions:** Diagnosis of TB continues being delayed. Identification of exposed children and active searching in other programs already implemented such as local program malnutrition should be promoted. Extrapulmonary presentation is very prevalent and should always be considered.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Tuberculosis, exposed to tuberculosis, malnutrition, active search, missed opportunities

## Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las primeras causas de morbi-mortalidad en Etiopía<sup>1</sup>, con una prevalencia en 2012 de 224/100.000 habitantes<sup>2</sup>. Etiopía representa el tercer país de África y el octavo a escala mundial donde se concentran las mayores tasas de TB. Se estima que en 2013 unos 21.000 niños menores de 15 años en Etiopía enfermaron de TB, lo que representa aproximadamente el 16% del total de nuevos casos<sup>3</sup>.

La población pediátrica es especialmente susceptible, con un riesgo muy superior a que la infección evolucione a enfermedad<sup>4,5</sup>. El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa (ETB) en niños presenta importantes retos. Debido al carácter paucibacilar de la enfermedad en niños, así como a las limitaciones de las técnicas diagnósticas actuales, se estima una rentabilidad diagnóstica para el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* de un 30-40%<sup>6</sup>.

La clínica pediátrica Let Children Have Health, en Meki (Etiopía), proyecto de la Fundación Pablo Horstmann, fue inaugurada en abril de 2012 con el objetivo de ofrecer cobertura sanitaria a la población infantil de Meki. En 2013 se atendieron más de 12.000 niños en esta clínica.

Describimos las características de los niños diagnosticados de ETB en esta clínica pediátrica, a fin de identificar los factores que faciliten el diagnóstico precoz en un medio con recursos limitados, para evitar las complicaciones del inicio tardío del tratamiento para esta enfermedad.

## Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los niños diagnosticados de ETB desde enero hasta diciembre de 2013 en la Clínica Pediátrica Let Children Have Health, en Meki. Se incluyeron las características epidemiológicas, antropométricas, clínicas, analíticas y radiológicas en el momento del diagnóstico. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas de los pacientes.

El diagnóstico de caso sospechoso de TB se definió siguiendo el protocolo local, basado en las recomendaciones nacionales de diagnóstico y tratamiento de la TB, que incluye criterios clínicos y epidemiológicos, radiológicos y microbiológicos (tabla 1)<sup>2</sup>.

Las formas de TB se clasificaron en pulmonar y extrapulmonar (cualquier forma de manifestación extratorácica de la enfermedad, incluida la TB miliar)<sup>7-9</sup>.

Además, cada uno de los casos de TB pulmonar se clasificó con fines de análisis en TB confirmada, probable o posible, según las recomendaciones actuales de definición de casos de TB en niños<sup>10,11</sup>. Se consideró TB pulmonar confirmada si cumplía los síntomas y signos sugestivos de TB y presentaba confirmación microbiológica. Se consideró TB probable cuando el paciente tenía síntomas y signos sugestivos de TB pulmonar y radiografía compatible y alguna de las características siguientes: contacto conocido con ETB o evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis* (prueba de tuberculina PPD RT-23  $\geq 10$  mm en pacientes sin infección por el virus de la inmunodeficien-

**TABLA 1**

### Criterios para el diagnóstico de caso sospechoso de enfermedad tuberculosa

	Definición
Criterio epidemiológico	Contacto con enfermo de TB
Criterios clínicos	Tos de más de 2 semanas de evolución o síntomas crónicos (fiebre, pérdida de peso, adenomegalias), neumonía sin respuesta a antibióticos
Exploración física sugestiva de TB	Aspecto desnutrido, crepitantes persistentes, adenomegalias, hepatoesplenomegalia
Criterios inmunológicos	Mantoux $>10$ mm de induración, cualquier induración con aparición de ampollas, o $>5$ mm de induración en niños con desnutrición severa o infección por el VIH
Criterios radiológicos	Radiografía de tórax sugestiva de TB (infiltrado persistente, infiltrado con adenopatías mediastínicas, derrame pleural, cavitación)
Criterios microbiológicos	Confirmación mediante baciloscopia realizada en los niños que podían esputar (no se dispuso de jugos gástricos), o en aquellos con TB extrapulmonar a quienes se realizó biopsia

TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

cia humana [VIH], o  $\geq 5$  mm si el paciente tenía infección por el VIH o presentaba una desnutrición aguda grave) o si mostraba una respuesta clínica adecuada al tratamiento antituberculoso. Se consideró TB posible ante una de las dos opciones siguientes:

- El paciente presentaba síntomas y signos sugestivos de TB pulmonar, radiografía no concluyente de TB pulmonar y alguna de las características siguientes: contacto conocido con ETB, evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis* (prueba de tuberculina positiva) o respuesta clínica adecuada al tratamiento antituberculoso.
- El paciente presentaba síntomas y signos sugestivos de TB y radiografía compatible, pero sin ninguna de las tres características citadas anteriormente (contacto conocido, evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis* o respuesta clínica favorable al tratamiento antituberculoso).

Se definió desnutrición aguda grave según el Programa de Desnutrición Infantil Etíope (PDIE)<sup>12</sup>:

- Perímetro medio braquial (*mid upper arm circumference* [MUAC])  $<11$  cm para todo niño mayor de 6 meses con longitud o talla  $>65$  cm.
- Relación peso/talla  $<70\%$  de lo correspondiente a su edad, basada en las tablas del National Centre for Health Statistics (NCHS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o menor de  $-3$  desviaciones estándar (DE) según los estándares de la OMS en menores de 5 años.
- Presencia de edemas bilaterales con fóvea sin otra causa.

La desnutrición aguda moderada se caracterizó por un MUAC de 11-12 cm para todo niño mayor de 6 meses con longitud o talla  $>65$  cm, o una relación peso/talla del 70-80% de la mediana para la edad según las referencias del NHCS, o entre  $-2$  y  $-3$  DE según los estándares de la OMS en menores de 5 años.

Todos los niños desnutridos entraron en el PDIE para recibir tratamiento según el protocolo vigente: formas severas con mala tolerancia a la alimentación terapéutica (Plumpynut®), edemas importante, o mal aspecto en el momento de ingreso hospitalario; formas severas con adecuada tolerancia (supera el test de apetito), suplemento alimenticio con Plumpynut®, tratamiento con amoxicilina, vitamina A, y desparasitación con albendazol.

Se realizó un cribado de la infección por el VIH a todos los pacientes diagnosticados de TB.

Los niños diagnosticados de TB recibieron tratamiento directamente observado a cargo del Servicio Nacional en el Health Center, según el protocolo, con 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) durante 2 meses, y posteriormente otros 4 meses con 2 fármacos (isoniazida, rifampicina). Todos los niños con desnutrición fueron admitidos en el PDIE según el protocolo en colaboración con la UNICEF (*outpatients*, pacientes externos seguidos como mínimo semanalmente en la clínica; *inpatients*, pacientes derivados al hospital para su ingreso)<sup>12</sup>.

El análisis estadístico se realizó con el soporte informático del programa SPSS, versión 15.0. Se analizaron la mediana y el rango de las variables cuantitativas. Con las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y los porcentajes correspondientes a cada una de las categorías. Se utilizó el test exacto de Fisher para el análisis de las variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se diagnosticaron 38 casos: 35 niños con TB probable (92%) y 3 con TB posible (7,9%). En ninguno de los pacientes se confirmó la enfermedad, ya que el cultivo de micobacterias no estuvo disponible. En 6 pacientes el diagnóstico estuvo apoyado por la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en muestras de esputo, aspirado mediante punción-aspiración con aguja fina (PAFF) de adenopatía o tejido intestinal. El número de casos de TB en niños fue 3,1 por 1.000 pacientes atendidos. Veintitrés pacientes (60%) eran niñas. La mediana de edad fue de 8 años (rango: 2-18). Se diagnosticó una TB pulmonar a un total de 19 niños (50%). Cinco pacientes presentaron formas extrapulmonares (2 adenitis tuberculosa, 1 tuberculosis miliar, 1 enfermedad de Pott y 1 TB intraabdominal). Catorce niños (37%) presentaron formas mixtas de TB extrapulmonar y pulmonar (13 tenían TB pulmonar y adenitis tuberculosas, y 1 presentaba enfermedad de Pott y TB pulmonar) (tabla 2).

En el momento del diagnóstico, 31 niños (81%) padecían fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ , y 32 (84%) referían tos prolongada. La mediana de duración de la fiebre fue de 1 mes (rango: 2 semanas-12 meses), igual que la mediana de duración de la tos (rango: 2 semanas-2 años).

Quince pacientes (39,5%) refirieron antecedentes familiares recientes de ETB o de contacto con caso sospechoso de TB. Ninguno de estos pacientes había recibido quimioprofilaxis como contacto.

Trece niños (34%) fueron diagnosticados de desnutrición aguda y 7 (18,4%) presentaban desnutrición aguda grave. Se

realizó un test rápido del VIH a 22 niños, que resultó negativo en todos los casos.

En 35 (92%) niños se observaron alteraciones radiológicas compatibles con TB, en el contexto de un paciente con síntomas de ETB. En 18 de ellos (51%), la radiografía de tórax mostró la presencia de linfadenopatías mediastínicas e infiltrado parenquimatoso. En 2 niños (6%) se observaron adenopatías mediastínicas aisladas. En 9 niños (26%) se constató un infiltrado parenquimatoso persistente en la radiografía de tórax. En 2 niños (6%) se observó un derrame pleural asociado a la afectación parenquimatosa e hilar. Un paciente (3%) presentó una forma de TB pulmonar tipo adulto, con una consolidación parenquimatosa cavitada en el lóbulo superior.

Un paciente de 5 años mostró un patrón miliar en la radiografía de tórax. Dos pacientes presentaron afectación ósea en la radiografía compatible con enfermedad de Pott.

De los niños con TB pulmonar, sólo 4 (21%) tuvieron baciloscopia en esputo positiva (todos ellos eran mayores de 5 años y tenían una forma de afectación pulmonar con componente parenquimatoso, incluido el niño con cavitación).

La adenitis fue la forma de presentación más común de las TB extrapulmonares (79%). La localización más frecuentes de la adenitis fue la cervical (11 casos; 73%), la supraclavicular (3 casos; 20%) y la axilar (2 casos; 13%). En 1 niño se confirmó el diagnóstico de adenopatía por baciloscopia positiva en la PAAF.

Un paciente con clínica de obstrucción intestinal fue diagnosticado tras observarse BAAR en las muestras quirúrgicas.

Se realizó la prueba de Mantoux a 12 niños, que fue positiva en 9 (rango: 15-20 mm); en 3 niños se observaron ampollas. Todos los niños creían haber recibido vacunación de BCG en el periodo neonatal. No se pudo recoger la presencia de cicatriz, ni las cartillas de vacunación.

No observamos ninguna asociación estadística entre ser menor de 5 años y desarrollar formas de TB extrapulmonares (el 60 frente al 48%;  $p > 0,05$ ), ni tampoco entre formas no pulmonares y desnutrición: un 60% de los niños no desnutridos tenían formas no pulmonares, frente al 30,7% de los desnutridos ( $p > 0,05$ ).

En los niños con síntomas de más de 2 meses de duración fueron más frecuentes las formas extrapulmonares (el 47 frente al 25%;  $p > 0,05$ ); en 3 niños no se pudo establecer la duración de los síntomas.

La evolución con tratamiento fue favorable en todos los casos.

## Discusión

En este estudio se describen las formas de presentación más frecuentes de la TB en la infancia en una zona caracterizada por una alta tasa de endemia de la infección y recursos limitados para su diagnóstico. Se observó una gran morbilidad, ya que la mitad de los pacientes presentaron formas no pulmonares (extrapulmonares o formas mixtas), con las limitaciones físicas y sociales en los casos con linfadenitis. Además, detectamos 2

TABLA 2

## Características de los niños con enfermedad tuberculosa (ETB)

Sexo	Edad (años)	Contacto	Clasificación ETB	Malnutrición	Mantoux	Baciloscopia	Categoría TB*
V	8	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	Positivo	N/P	Probable
M	8	No	Extrapulmonar: mixta (Pott y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	9	No	Pulmonar	No	Negativo	N/P	Probable
V	2	No	Pulmonar	Sí	N/P	N/P	Probable
M	8	Sí	Pulmonar	No	N/P	N/P	Probable
V	7	No	Pulmonar	No	Negativo	Positivo	Probable
V	7	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	5	No	Pulmonar	No	N/P	N/P	Probable
V	11	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	Sí	Positivo	Negativo	Probable
M	5	Sí	Pulmonar	No	N/P	N/P	Probable
M	8	No	Extrapulmonar: adenitis	No	N/P	N/P	Posible
V	11	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	4	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	18	No	Pulmonar	No	Positivo	Positiva	Probable
V	12	No	Extrapulmonar: peritoneal	Sí	N/P	N/P	Probable**
M	7	Sí	Pulmonar	No	N/P	Negativa	Probable
M	5	Sí	Miliar	Sí	N/P	N/P	Probable
M	8	No	Pulmonar	Sí	Negativo	Positiva	Probable
V	7	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	Positivo	N/P	Probable
V	10	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	5	No	Extrapulmonar: Pott	No	N/P	N/P	Posible
V	14	No	Pulmonar	No	Negativo	Negativa	Probable
M	7	Sí	Pulmonar	Sí	N/P	N/P	Probable
M	6	No	Pulmonar	Sí	N/P	N/P	Probable
V	13	No	Pulmonar	Sí	N/P	Positivo	Probable
V	14	No	Extrapulmonar: adenitis	No	Negativo	N/P	Probable
V	2	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	Sí	N/P	N/P	Probable
M	16	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable***
M	5	No	Pulmonar	Sí	N/P	N/P	Probable
M	2	No	Pulmonar	Sí	Positivo	N/P	Probable
V	3	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	Positivo	N/P	Probable
M	8	Sí	Pulmonar	Sí	N/P	N/P	Probable
M	11	Sí	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Posible
M	6	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	N/P	N/P	Probable
M	7	No	Pulmonar	No	Positivo	N/P	Probable
M	16	No	Extrapulmonar: mixta (adenitis y pulmonar)	No	Positivo	N/P	Probable
M	8	Sí	Pulmonar	No	N/P	N/P	Probable
V	12	Sí	Pulmonar	No	Positivo	N/P	Probable

M: mujer; N/P: no practicado; V: varón.

\*Categoría de tuberculosis (TB): 1) **Tuberculosis pulmonar confirmada** si cumplía los síntomas y signos sugestivos de tuberculosis y presentaba confirmación microbiológica. 2) **Tuberculosis probable**, cuando el paciente presentaba síntomas y signos sugestivos de tuberculosis pulmonar y radiografía compatible y alguna de las características siguientes: contacto conocido con enfermedad tuberculosa o evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis* (prueba de tuberculina PPD RT-23  $\geq 10$  mm en pacientes sin infección por VIH, o  $\geq 5$  mm si el paciente tenía infección por VIH o presentaba una malnutrición aguda grave) o el paciente tenía una respuesta clínica adecuada al tratamiento antituberculoso. 3) **Tuberculosis posible ante** una de las dos siguientes opciones: a) Si el paciente presentaba síntomas y signos sugestivos de tuberculosis pulmonar, radiografía no concluyente de tuberculosis pulmonar y alguna de las características siguientes: contacto conocido con enfermedad tuberculosa, evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis* (prueba de tuberculina positiva) o el paciente tenía una respuesta clínica adecuada al tratamiento antituberculoso. b) O el paciente presenta síntomas y signos sugestivos de TB y radiografía compatible, pero sin ninguna de las tres características citadas anteriormente (contacto conocido, evidencia inmunológica de infección por *M. tuberculosis*, o respuesta clínica favorable a tratamiento antituberculoso).

\*\*Baciloscopia positiva en muestras quirúrgicas, por obstrucción intestinal.

\*\*\*Baciloscopia positiva en la PAFF de adenopatía.

niños con graves secuelas por enfermedad de Pott y 1 con TB abdominal, que precisó cirugía por obstrucción intestinal.

La alta transmisión de la TB en la zona produce la infección de niños en edades vulnerables<sup>9</sup>, a lo que también contribuye el retraso diagnóstico por las limitaciones del medio. En nuestro grupo, la mitad de los niños eran menores de 8 años y tenían síntomas de más de 1 mes de duración, en algunos casos hasta de 2 años.

Pese a las limitaciones para el diagnóstico, el número de casos de TB al año asistidos en nuestra clínica fue muy elevado. Aunque no se consiguió la confirmación microbiológica en ninguno de los casos, ya que el cultivo de micobacterias no estaba disponible, el 92% de los pacientes tenían una TB probable<sup>10</sup>. Además, en 6 de estos niños la baciloscopia fue positiva.

Es importante reseñar que, históricamente, el rendimiento del cultivo en muestras de esputo o aspirado gástrico en niños con TB pulmonar ha sido bajo (30-40%)<sup>6</sup>. Por otro lado, la prueba de tuberculina y los IGRA (*interferon gamma release assays*) no permiten diferenciar la infección latente de la enfermedad. Por ello, es frecuente que en ausencia de una prueba confirmatoria el diagnóstico de ETB pulmonar en niños se apoye en la epidemiología, los síntomas y signos asociados a la enfermedad y la radiografía de tórax<sup>13</sup>. Actualmente, las pruebas de biología molecular han demostrado una eficacia similar al cultivo, aunque ofrecen un resultado más inmediato.

En los países con recursos limitados, donde la prevalencia de la enfermedad es mayor, el diagnóstico de ETB es un reto<sup>14</sup>.

El desarrollo de medidas como el diagnóstico y el tratamiento estandarizado, además de la terapia directamente observada, han cambiado el curso de la enfermedad. Sin embargo, la dificultad del diagnóstico en los niños, dada su naturaleza paucibacilar, junto con la dificultad en la interpretación de la prueba de Mantoux (debido a la vacunación con BCG), con la consecuente ausencia de profilaxis con isoniazida que recomienda la OMS, ha hecho que los programas nacionales de tuberculosis no se implementen adecuadamente en los niños. Muchos casos no son diagnosticados, y otros casos que se diagnostican clínicamente no son notificados<sup>15</sup>.

La inmunodepresión asociada a la desnutrición, el sarampión y la infección por el VIH facilita la progresión de la infección a ETB. Estas patologías son comunes en Etiopía, donde el sarampión continúa siendo endémico y la prevalencia de desnutrición infantil se estima en un 29%<sup>16,17</sup>.

Hasta un 39% de los niños tenían un contacto conocido con un adulto enfermo; sin embargo, ninguno había sido estudiado, ni había recibido quimioprofilaxis como contacto.

Según el Protocolo Nacional de Tuberculosis, deberían tratarse todos los menores de 5 años con un contacto conocido<sup>2</sup>. La TB en la edad pediátrica refleja la situación epidemiológica de la comunidad, y la transmisión reciente, generalmente desde un familiar cercano, las oportunidades perdidas del sistema de salud para haber prevenido la enfermedad. El estudio y el tratamiento de los contactos evitan la progresión a ETB, por lo que la búsqueda activa de éstos es fundamental para el control de la infección. Ciertas medidas simples, como la pregunta de si algún

familiar está en tratamiento para la TB en niños que contacten con centros sanitarios, pueden permitir identificar a los niños infectados y administrar el tratamiento preventivo con isoniazida<sup>4</sup>. El grupo de Marais et al.<sup>8</sup> observó una situación similar en 439 niños tratados de TB en Ciudad del Cabo (Sudáfrica), donde sólo el 54% de los niños con un contacto conocido fue diagnosticado dentro de la búsqueda activa de contactos. Los recursos limitados, además de la alta prevalencia de adultos con ETB, dificultan el estudio y el tratamiento de los contactos<sup>8</sup>.

Los algoritmos de diagnóstico que utilizan una aproximación basada en los síntomas y signos de la enfermedad han demostrado ser razonablemente útiles en los pacientes no inmunocomprometidos en países con recursos limitados. Por otro lado, la radiografía de tórax es una técnica diagnóstica muy importante en la evaluación de los pacientes con TB<sup>18</sup>. En nuestro grupo, la radiografía apoyó el diagnóstico en el 92% de los casos.

Predominó la forma pulmonar en 19 de 38 niños (50%); sin embargo, la otra mitad de los pacientes presentó formas mixtas y extrapulmonares. De acuerdo con la OMS, la TB extrapulmonar es un problema muy elevado en Etiopía, estimándose que afecta hasta a un 36% de los pacientes con TB<sup>19</sup>. El retraso diagnóstico y la coinfección por el VIH son factores de riesgo conocidos de TB extrapulmonar. En nuestro grupo, las formas extrapulmonares fueron más frecuentes en niños con síntomas de más de 2 meses de duración, por lo que un diagnóstico precoz podría disminuir la progresión de la enfermedad. La linfadenitis tuberculosa fue la forma extrapulmonar más habitual en nuestro grupo. Ésta suele afectar a niños mayores, por lo que no observamos una frecuencia superior de formas extrapulmonares en los niños menores.

El gran porcentaje de TB extrapulmonar debe alertar al clínico sobre las presentaciones no habituales de TB, principalmente en presencia de linfadenitis. En países de alta endemia, con recursos limitados, la presencia de una masa cervical de más de 4 semanas de duración, sin otra causa visible, se ha considerado casi patognomónica de TB, confirmándose en las biopsias por aspiración realizadas<sup>16</sup>.

El 34% de los niños presentó desnutrición aguda. En el estudio de Chisti et al.<sup>20</sup> se observó que la TB fue la causa de neumonía hasta en el 21% de los niños desnutridos. La búsqueda activa de ETB en este grupo es fundamental. Asimismo, la búsqueda de TB en programas ya implementados, como el VIH y el programa de tratamiento de la desnutrición, con visitas frecuentes y programadas, facilita el seguimiento, y constituye uno de los pasos del ROADMAP, hoja de ruta realizada en 2013 por la OMS y la UNICEF, entre otras organizaciones, con el objetivo de lograr cero muertes por TB en niños<sup>4</sup>. No fue posible realizar el test rápido del VIH a todos los niños, debido a la falta de recursos, lo que constituye una limitación de nuestro estudio. En los niños en que se realizó el test no se observó coinfección por el VIH; sin embargo, dada la gran prevalencia de la asociación TB-VIH y la mortalidad asociada, su identificación es fundamental<sup>21</sup>.

Sólo se realizó la prueba de Mantoux a 13 niños, ya que por falta de recursos no se dispuso de reactivo para todos los niños; en 9 de ellos fue positiva; en todos la induración fue >15 mm, o

bien se observaron ampollas. Dos de los 4 niños con Mantoux negativo presentaban desnutrición. La recomendación nacional es la vacunación universal con BCG, aunque se reconoce la interferencia entre ésta y la prueba de Mantoux. Existen numerosos estudios sobre esta influencia, entre los que cabe destacar el realizado en Líbano: de 4.271 niños incluidos, sólo 22 presentaron una induración >10 mm tras la prueba de Mantoux<sup>22</sup>. En 2013, el grupo de Piñeiro revisó a 1.074 niños de diversas áreas geográficas, observando que el efecto de la vacuna desaparece a partir de los 3 años de su administración<sup>23</sup>. Según las recomendaciones nacionales, se consideró positiva una induración >10 mm, o >5 mm en grupos especiales<sup>2</sup>. El test de Mantoux en el diagnóstico de TB es una prueba complementaria. En el contexto de un paciente con síntomas, signos y/o una radiografía compatible, su correcta interpretación es muy importante para el diagnóstico, en especial en pacientes inmunodeprimidos, en los que un resultado negativo no descarta la enfermedad<sup>24</sup>.

Una cuidadosa historia clínica que recoja un posible contacto con TB, los síntomas sugestivos, una exploración física sugestiva que incluya parámetros nutricionales, una prueba de Mantoux, una radiografía de tórax y un test rápido del VIH permiten establecer un diagnóstico rápido, sencillo y completo. La evolución favorable con tratamiento corrobora el diagnóstico, por lo que el seguimiento de los pacientes es fundamental.

A pesar de las limitaciones de los países sin recursos, la TB continúa siendo una enfermedad prevenible y curable.

## Conclusiones

El diagnóstico de ETB sigue siendo tardío, por lo que debe promoverse la búsqueda activa de TB pulmonar y extrapulmonar. La presencia de síntomas, la historia de los posibles contactos y una exploración compatible son de gran valor para realizar el diagnóstico en los países con recursos limitados.

## Agradecimientos

A la Fundación Pablo Horstmann, que nos ha permitido trabajar con aquellos pacientes que más lo necesitan. ■■■

## Bibliografía

- World Health Organization (internet). Tuberculosis country profiles, Ethiopia. Ginebra: World Health Organization, 2014 [consultado el 23 de noviembre de 2014]. Disponible en: [https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO\\_HQ\\_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&IS02=ET&LAN=EN&outtype=html](https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&IS02=ET&LAN=EN&outtype=html)
- Federal Ministry of Health, Ethiopia. Guidelines for clinical and programmatic management of TB, TB-VIH and leprosy, 5.ª ed. Addis Abeba: Federal Ministry of Health, 2013.
- World Health Organization (internet). Global tuberculosis report 2014. World Health Organization, 2014 [consultado el 20 diciembre de 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- World Health Organization (internet). Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. Ginebra: World Health Organization, 2013 [consultado el 23 de noviembre de 2014]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/89506/1/9789241506137\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/89506/1/9789241506137_eng.pdf)
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8: 392-402.
- Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. *Clin Infect Dis.* 2010; 50(3): 184S-194S.
- Lado FL, Tüñez V, Golpe AL, Ferreiro MJ, Cabarcos A. Tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio: formas de presentación. *An Med Interna.* 2000; 17(12): 21-25.
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10: 732-738.
- Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Kosela M, Chiotan DI, Pace-Asciak A, Slump E, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill.* 2013; 18(12): 20.432.
- Graham SM, Ahmed T, Amanullah F, Browning R, Cardenas V, Casenghi M, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostic in children (I). Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel. *J Infect Dis.* 2012; 205(2): 199-208.
- Cuevas LE, Browning R, Bossuyt P, Casenghi M, Cotton MF, Cruz AT, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children (II). Methodological issues for conducting and reporting research evaluations of tuberculosis diagnostics for intrathoracic tuberculosis in children. Consensus from an expert panel. *J Infect Dis.* 2012; 15: 209-215.
- Federal Ministry of Health, Ethiopia. Protocol for the management of the severe, acute, malnutrition. Addis Abeba: Federal Ministry of Health, 2007.
- Marais BJ, Pai M. New approaches and emerging technologies in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Paediatr Respir Rev.* 2007; 8(2): 124-133.
- Hesselning AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Lung Dis.* 2002; 6: 1.038-1.045.
- Starke JR. Improving tuberculosis care for children in high-burden settings. *Pediatrics.* 2014; 134(4): 655-657.
- UNICEF (internet). Ethiopia statistic. Addis Abeba: UNICEF, 2014 [consultado en diciembre de 2014]. Disponible en: [http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/ethiopia\\_statistics.html](http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/ethiopia_statistics.html)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles Horn of Africa CDC. Morbidity and mortality weekly report, 2010-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012; 61(34): 678-684 [consultado en diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6134a4>
- Marais BJ. Advances in the clinical diagnosis of TB in children. *Pediatric Res.* 2008; 63: 116-116.
- Biadlegne F, Tesfaye W, Anagaw B, Tessema B, Debebe T, Anagaw B, et al. Tuberculosis lymphadenitis in Ethiopia. *Jpn J Infect Dis.* 2013; 66: 263-268.
- Chisti MJ, Ahmed T, Pietroni M, Faruque A, Ashraf H, Bardhan P, et al. Pulmonary tuberculosis in severely-malnourished or HIV-infected children with pneumonia: a review. *J Health Population Nutr.* 2013; 31(3): 308-313.
- Wiseman CA, Schaaf HS, Cotton MF, Gie RP, Jennings T, Whitelaw A, et al. Bacteriologically confirmed tuberculosis in HIV-infected infants: disease spectrum and survival. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15: 770-775.
- Sleiman R, Al-Tannir M, Dakdouki G, Ziade F, Assi NA, Rajab M. Interpretation of the tuberculin skin test in bacille Calmette-Guérin vaccinated and non vaccinated school children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(2): 134-138.
- Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Mellado Peña MJ. Influencia de la vacunación con BCG en la interpretación de la prueba de tuberculina. *An Pediatr Cont.* 2014; 12(2): 74-77.
- International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (internet). Desk-guide for diagnosis and management of TB in children. París: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010 [consultado en abril de 2015]. Disponible en: [http://www.ups.upenn.edu/bugdrug/antibiotic\\_manual/iautdtkbidsdxx2010.pdf](http://www.ups.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/iautdtkbidsdxx2010.pdf)