

PEDIATRIA EXTRAHOSPITALARIA*

Tuberculosis infantil. Patobiología y erradicación

J. LÓPEZ SASTRE, M. GALBE SADA, M. SÁNCHEZ JACOB y E. RODRÍGUEZ SALINAS**

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad tan antigua como la vida misma. Ha sido reconocida en esqueletos de la Edad de Piedra y momias del antiguo Reino Egipcio (1). En Europa fue sobre todo frecuente, constituyendo un azote para la humanidad, durante el período de urbanización e industrialización de los siglos XVIII y XIX (2). En los últimos 100 años la *incidencia* (número de casos nuevos por año y 100.000 habitantes) y la *prevalencia* (número total de casos en un grupo de población en un año concreto) ha descendido de forma espectacular (3). Las causas de este descenso de la morbilidad hay que referirlas a la propia biología del parásito con disminución de su virulencia, a la mejora del *status* socio-económico e higiénico de la población y a las medidas diagnósticas, profilácticas y terapéuticas empleadas (3). Sin embargo en el momento actual la situación dista mucho de ser la idónea, de tal manera que la tuberculosis sigue constituyendo un problema sanitario de primer orden (4). En el año 1984, MARCH ARBOS evaluaba en siete millones el número de enfermos bacilíferos en el mundo, y en medio millón el de muertos anuales por la enfermedad (5). En los países desarrollados la tuberculosis es mucho menos frecuente, pero aun en és-

tos, la enfermedad continúa siendo un problema de minorías deprimidas (6). Actualmente la incidencia de la enfermedad en muchos países desarrollados oscila entre 5 y 20 nuevos casos por 100.000 habitantes/año y la prevalencia se sitúa por debajo de 1 por 1.000 habitantes en los últimos años (7).

En España la situación epidemiológica es difícil de precisar dada la escasez de los datos estadísticos disponibles (8). Referidos a la prevalencia de infección tuberculosa en niños no vacunados de 10 a 14 años, en muestras concretas de la provincia de Barcelona, se obtuvieron resultados del 4,19 % y del 10,52 % (9, 10). En el Principado de Asturias en estudios de muestras parciales de la población infantil no vacunada, la prevalencia fue del 7,05 % y del 10 % (11). En lo que se refiere a la incidencia de la enfermedad, los datos publicados son aún más parciales y poco representativos, pues se refieren a número de casos nuevos en relación al número de ingresos hospitalarios, oscilando entre el 0,18 y el 1,81 % (9, 12, 13), sin tener en cuenta el resto de la población y los nuevos casos de enfermedad tuberculosa que no acuden a los hospitales (14).

El que la tuberculosis continúe siendo un problema sanitario de primer orden ha motivado múltiples estudios dirigidos a

* Sección patrocinada por el Laboratorio Ordesa, S.A.

** Departamento de Pediatría. Hospital General de Asturias.

aclarar los aspectos controvertidos de la enfermedad y especialmente los referidos a la patobiología, profilaxis y tratamiento, siendo por tanto de interés el realizar una actualización de los mismos.

II. PATOBIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS

Independientemente de la puerta de entrada, los bacilos tuberculosos, al ponerse en contacto con el organismo, dan lugar a mecanismos de defensa inespecífica (defensas de barrera e inflamación) que duran de 3 a 7 semanas y mientras tanto tiene lugar el desarrollo de defensas específicas celulares (T linfocitos helper, supresores, productores de linfoquinas, etc.), que van a transformar la reacción inespecífica, apareciendo en la puerta de entrada el infiltrado específico tuberculoso (células mononucleares, epitelioides, gigantes de Langhans, caseum, etc.) (15, 16). La curación del tejido específico tuberculoso puede ser por fibrosis o calcificación, pero en ambos casos persisten bacilos extracelulares en fase latente durante toda la vida (15, 16).

Esta particular patobiología de la tuberculosis permite entender los conceptos de alergia tuberculosa, contacto, infección, enfermedad y tuberculosis secundaria (14), y constituye la base científica en la que se fundamenta la clasificación actual de la enfermedad (14, 15, 17).

Se entiende por *alergia tuberculosa*, a la especial forma de reaccionar el huésped al ponerse en contacto con antígenos del bacilo tuberculoso, como consecuencia de tener defensas específicas celulares (linfocitos T). La alergia tuberculosa se pone de manifiesto mediante la reacción de tuberculina. Se entiende por *contacto* a la situación de enfrentamiento de las bacterias y huésped con destrucción total de las bacterias por los mecanismos de defensa

de superficie y/o por la inflamación inespecífica.

En la *infección tuberculosa* los mecanismos inespecíficos de defensa no logran destruir a los bacilos tuberculosos y tiene lugar el desarrollo de defensas celulares específicas que aíslan el foco de entrada pero persistiendo activos los bacilos tuberculosos. En la infección tuberculosa no hay signos clínicos, ni radiológicos, ni por supuesto bacteriológicos de tuberculosis. En la *enfermedad tuberculosa* las defensas inespecíficas y celulares específicas no logran aislar el foco de entrada y aparecen datos clínicos, radiológicos y/o bacteriológicos de tuberculosis.

La *tuberculosis secundaria*, se originaría como consecuencia de la reactivación de los bacilos tuberculosos que quedan acantonados en el infiltrado tuberculoso curado (14).

En cuanto a la *clasificación* y basado en los conceptos anteriores, proponemos la de la Academia Americana de Enfermedades del Tórax (17) con algunas modificaciones introducidas por nosotros (Tabla I) (14).

III. PROFILAXIS DE LA TUBERCULOSIS

La erradicación de la tuberculosis es posible y se fundamenta en una profilaxis eficaz, consistente en:

- Protección a la población sana mediante medidas sociales y vacunación (14, 18).
- Protección y conducta a seguir con los contactos de enfermos tuberculosos (14, 18).
- Diagnóstico y tratamiento de los infectados, pero no enfermos (18).
- Diagnóstico precoz y tratamiento eficaz de los enfermos tuberculosos (14, 18).

TABLA I. CLASIFICACION DE LA TUBERCULOSIS

GRUPO O: SANOS.—Niños que no han tenido contacto con el bacilo tuberculoso.

GRUPO I: EXPOSICION A LA TUBERCULOSIS.—Hubo contacto con el bacilo tuberculoso, pero no se desarrollaron los mecanismos específicos de defensa y la tuberculosis es negativa.

GRUPO II: INFECCION TUBERCULOSA.—Ha habido contacto y se han desarrollado los mecanismos específicos de defensa (tuberculina +), que aíslan el foco de entrada por lo que no aparecen datos clínicos, radiológicos y/o bacteriológicos de tuberculosis.

GRUPO III: ENFERMEDAD TUBERCULOSA.—En ella las defensas celulares específicas no aíslan el foco y aparecen datos clínicos, radiológicos y/o bacteriológicos de tuberculosis. El diagnóstico de enfermedad debe precisarse con la localización y extensión del foco de entrada.

- III.a *Tuberculosis pulmonar (T.P.) primaria.* Adenitis tuberculosa. Complejo primario. Infiltrado primario. Complejo primario + pleuritis. Tuberculosis endobronquial.
 - III.b *T.P. primaria progresiva.* Neumonía tuberculosa primaria. Bronconeumonía tuberculosa. Pleuresía tuberculosa primaria.
 - III.c *T.P. con diseminación hematógena temprana.* Tuberculosis de ganglios linfáticos. Tuberculosis ósea. Tuberculosis hepática. Tuberculosis renal.
 - III.d *T.P. con diseminación hematógena masiva.* Tuberculosis miliar. Meningitis tuberculosa.
 - III.e *T.P. con diseminación digestiva.* Tuberculosis intestinal. Tuberculosis de ganglios mesentéricos. Peritonitis tuberculosa.
 - III.f *T.P. secundaria.*
 - III.g *Otras formas de tuberculosis de puerta de entrada no pulmonar.* Tuberculosis digestiva. Tuberculosis ganglionar. Tuberculosis cutánea. Tuberculosis congénita.
-

GRUPO IV: ANTIGUOS TUBERCULOSOS.—Comprende casos con historia previa de tuberculosis, en los que la tuberculina es positiva, pero no hay datos clínicos, radiológicos y/o bacteriológicos de enfermedad activa.

GRUPO V: SOSPECHOSOS DE TUBERCULOSIS.—En este grupo se incluyen los niños expuestos a la tuberculosis recientemente en los que hay que esperar 2-3 meses para saber si la tuberculina es positiva y mientras tanto se realiza quimioprofilaxis.

GRUPO VI: VACUNADOS.—Incluye a los niños con reacción débilmente positiva a la tuberculina con antecedentes de vacunación de BCG en los 5 años anteriores y ausencia de datos clínicos y/o radiológicos de enfermedad.

IIIa. PROTECCIÓN A LA POBLACIÓN SANA

Las medidas sociales de protección van encaminadas a evitar la falta de higiene y hacinamiento de las poblaciones marginales, así como la desnutrición y el cansancio físico y psíquico, que son factores que se

sabe predisponen a la infección y enfermedad tuberculosa (14).

La piedra angular de la protección a la población sana lo constituye la *vacunación frente a la tuberculosis*, por ello se deben analizar los fundamentos de la misma; la conveniencia de la vacunación en la pobla-

ción infantil; la técnica de administración y las complicaciones de la vacunación.

Fundamento de la vacunación. Para la vacunación se utiliza una cepa de *M. Bovis* atenuada tras 250 pases sucesivos en cultivo con patata glicerizada (bacilo de Calmette Guérin, por eso la vacunación se denomina BCG). Al inyectar esta cepa se ponen en marcha los mecanismos inespecíficos y específicos celulares de defensa (alergia), sin que se originen efectos patógenos (18). Esta «alergia» permitirá obtener una mayor resistencia para contraer la enfermedad y se evitarán las formas graves de tuberculosis (18).

Conveniencia de la vacunación en la población infantil. Desde que en 1921 se inició la vacunación con BCG, fue utilizada masivamente en campañas de lucha anti-tuberculosa en muchos países del mundo (18). Los estudios más importantes de recopilación de datos mostraron resultados discordantes, de tal manera que mientras en unos se señalaba un nivel de protección del 75-80 %, para otros este nivel descendía al 0-20 % (18). Los expertos de la O.M.S. tras revisar y analizar los resultados de los 8 estudios más importantes del mundo (19, 20), dan las siguientes pautas para la vacunación: cuando en una población determinada los niños de 10-14 años no vacunados de BCG presenten un índice de reactores positivos a la tuberculina superior al 5 %, se debe vacunar al nacimiento. Si los positivos son más del 2 % y menos del 5 %, al entrar en la escuela. Si los positivos están entre el 1 y 2 %, se vacunará a los 13-14 años para conferir la máxima protección en la pubertad. Si la positividad es inferior al 1 %, se desaconseja la vacunación. En España carecemos de datos epidemiológicos suficientes para poder aplicar estas recomendaciones de la O.M.S. (18, 21). Como datos parciales se señalan los de ALCAIDE en Barcelona con un índice de tuberculinización en no vacuna-

dos de 10-14 años del 10,52 % (10) y los del Principado de Asturias con un índice de tuberculinización en los vacunados de 10-14 años del 7,05 % (17). Como se ve, estas cifras quedan muy lejos de las recomendadas por la O.M.S. para desaconsejar la vacunación.

Técnica de administración y evolución de la vacuna. Para la realización de la vacunación con BCG se inyectará por vía rigurosamente intradérmica 0,1 ml. de la suspensión de vacuna. Se elegirá la cara externa del brazo por encima de la inserción del deltoides para la inyección intradérmica, que para ser correcta ha de originar una pequeña pápula de 4-7 mm. A los 2-3 meses de la vacunación aparecerá un pequeño granuloma rojo de 6-8 mm. que desaparecerá en 3-4 meses. Con frecuencia aparece una pequeña ulceración y se forma una costra que cae dejando una cicatriz muy pequeña y pálida. Al año de realizada la vacunación se debe comprobar la positividad de la vacuna mediante mantoux y en un estudio reciente realizado en Cantabria sólo se encontró positividad por encima de 10 mm. en el 5,6 % de casos (22).

Complicaciones de la vacunación. Las complicaciones de la vacunación son diversas siendo las más frecuentes las siguientes:

- *Úlceras tórpidas.* Pueden aparecer en el 5 % de los vacunados y generalmente son debidas a defectos de la técnica de vacunación; estas úlceras duran meses pero curan sin dejar secuelas.
- *Abscesos subcutáneos.* Aparecen por defectos de técnica al inyectar la vacuna por vía subcutánea.
- *Adenitis simple.* Puede aparecer en el 1-5 % de los vacunados, la tumefacción ganglionar es de tamaño variable (un guisante a un huevo

de paloma) y se localiza en región axilar o supraclavicular (fig. 1). Estas adenitis pueden regresar sin secuelas, pero en otras ocasiones dan lugar a adenitis supuradas lo que obliga al drenaje y extirpación de los ganglios supurados.

- *Osteomielitis vacunal*. De presentación excepcional aunque se han publicado series amplias (23).
- *Becegeitis generalizada*. Sólo se han descrito casos en niños con déficits inmunológicos (23).
- *Eczematización de la vacuna*. Puede ocurrir al tratar una úlcera de vacunación de forma inadecuada, por ejemplo con polvos de sulfamidas.

na es positiva y la clínica y radiología negativas, se realizará el diagnóstico de infección tuberculosa, que será reciente en el caso de que exista el antecedente de una reacción negativa a la tuberculina durante el año anterior y se procederá a realizar quimioprofilaxis según pauta que se indica posteriormente. En el caso de que no exista antecedente de reacción negativa.

la tuberculina, entonces la positividad actual puede ser debida a infección reciente o antigua, o también a enfermedad tuberculosa antigua y curada. Si es posible demostrar por la clínica y/o radiología (fig. 2) que ha habido enfermedad tuberculosa antigua ya curada, entonces no es necesario realizar quimioprofilaxis. La duda de infección reciente o antigua no pue-



FIG. 1. Adenitis simple de localización supraclavicular.

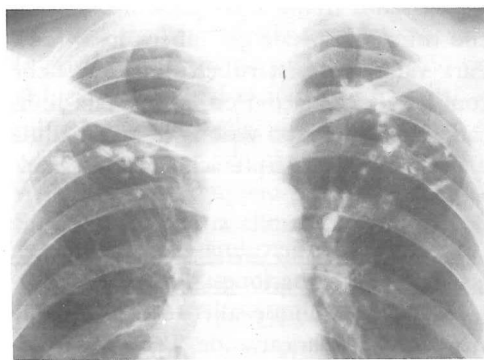


FIG. 2. Calcificación pulmonar en una tuberculosis antigua ya curada.

IIIb. CONDUCTA A SEGUIR CON LOS CONTACTOS DE ENFERMOS TUBERCULOSOS

Cuando se diagnostique a un enfermo de tuberculosis se debe estudiar a todos los miembros de la familia que tengan convivencia estrecha (18). Se ha de realizar evaluación clínica, reacción a la tuberculina y placa de tórax para proceder a la interpretación siguiente: 1.º Si la tuberculi-

de ser resuelta por métodos clínicos ni biológicos y entonces se aconseja instaurar quimioprofilaxis; 2.º Si la tuberculina, la clínica y la radiología son positivas, se realizará el diagnóstico de enfermedad tuberculosa y se instaurará el tratamiento oportuno, y 3.º Si la tuberculina, la clínica y la placa de tórax son negativas, pero hubo contacto muy estrecho con el enfermo de tuberculosis, la negatividad

puede ser debida a que no ha dado tiempo a desarrollarse la sensibilización de los T-linfocitos y entonces se ha de hacer quimiopprofilaxis y repetir el test a los 3 meses: si éste es negativo no ha existido infección, se suspende la quimiopprofilaxis y se vacuna de BCG; si el nuevo test es positivo ha existido infección reciente y se repetirá placa de tórax para ver si hay enfermedad. Si sólo hay infección, se realizará quimiopprofilaxis, si hay enfermedad, tratamiento adecuado.

IIIc. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS INFECTADOS NO ENFERMOS

El diagnóstico de los niños infectados de tuberculosis se realiza mediante la reacción de tuberculina que nos indica la existencia de una subpoblación de linfocitos T. activados frente a las proteínas del bacilo tuberculoso «alergia tuberculosa» (24). Para valorar el test tuberculínico se debe conocer: la población en la que está indicado el test, el tipo y dosis de tuberculina a utilizar y la interpretación de los resultados.

El test de tuberculina está indicado en las siguientes situaciones: 1.º *En la población general*, aunque sujeto a discusión, la Academia Americana de Pediatría recomienda en la población infantil no vacunada realizar un test de tuberculina cada 2 años para así hacer un diagnóstico precoz de la infección y enfermedad tuberculosa. En el caso de vacunación, se ha de hacer un test de tuberculina al año de la vacunación y si éste es negativo, se procederá igual que en los no vacunados; 2.º *En los contactos de enfermos tuberculosos* según se ha analizado anteriormente, y 3.º *En las poblaciones con riesgo de tuberculosis*, por ejemplo familiares de mineros, poblaciones marginales, malnutridos, enfermos crónicos, etc.

En España para la reacción de tuberculina se utiliza 0,1 ml. de un preparado que contiene 2 U.I. de PPD-RT23 que equivalen a 6 U.I. de PPD-S. Desde 1964 la O.M.S. ha recomendado como técnica idónea de administración la propuesta por Mantoux, por su dosificación exacta, así como su medición y cuantificación objetiva (24).

En cuanto a la *interpretación de los resultados en la población general no vacunada* y que se realiza el test cada 2 años, la negatividad de la prueba indica no infección y la positividad, si un test anterior fue negativo, infección reciente o enfermedad. En caso de no tener constancia de un test anterior negativo, la positividad se puede deber a infección reciente o antigua, o enfermedad antigua ya curada; *en la población general vacunada* la positividad vacunal puede mantenerse durante 5 años y en esta situación la positividad débil del test se puede deber a infección o a la vacunación sin que haya posibilidad de diagnóstico diferencial, la positividad intensa se deberá a enfermedad. Pasados 5 años de la vacunación la interpretación se hará como en la población general no vacunada, no obstante se debe tener en cuenta el estudio realizado en Cantabria ya que el 94,4 % de casos al año de la vacunación no presentaban positividad a la tuberculina (22); en los *contactos con enfermos de tuberculosis* ya se analizó la interpretación de la prueba y en *las poblaciones con riesgo de tuberculosis* la interpretación se hará como en la población general.

En los niños con diagnóstico de infección tuberculosa existe una probabilidad de desarrollo de la enfermedad del 10-15 % (18). Por este motivo se debe hacer *quimiopprofilaxis* con isoniazida a una dosis de 10 mg. \times día (sin sobrepasar de 300 mg. por día) en una sola dosis matutina, antes del desayuno y durante un pe-

riodo de 1 año (18). Con este proceder se ha demostrado una protección del niño infectado superior al 90 % para impedir el paso a enfermedad y durante un período de al menos 15 años (18).

IIIId. DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO EFICAZ

El diagnóstico precoz de la enfermedad tuberculosa y su tratamiento eficaz romperá la cadena de contagio. Se ha calculado que un enfermo tuberculoso sin diagnóstico contagiara a lo largo de un año una media de 15 a 20 personas.

DIAGNÓSTICO

La enfermedad tuberculosa se ha de sospechar en los contactos con enfermos tuberculosos, en las poblaciones con riesgo de tuberculosis y en aquellos niños que acuden a consulta con clínica sugerente de enfermedad tuberculosa (fiebre persistente, tos, adelgazamiento, etc.). Para realizar el diagnóstico de tuberculosis se ha de tener en cuenta la vacunación previa o no con BCG, la clínica y estudio radiológico, la reacción a la tuberculina, el aislamiento bacteriológico y eventualmente el fondo de ojo y biopsia.

Clínica y radiología. En razón de las múltiples localizaciones de la enfermedad tuberculosa, la clínica es muy variada, no obstante en el niño destacan por frecuencia la tuberculosis pulmonar primaria en sus diversas formas, la tuberculosis miliar, la tuberculosis pulmonar secundaria de la niñez pre y adolescente, la tuberculosis ganglionar y la digestiva. La meningitis tuberculosa tiene gran importancia pero no es referida en esta revisión.

La *tuberculosis pulmonar primaria* en sus diversas formas se manifiesta con sin-

tomatología inespecífica de tipo gripal (febrícula vespertina, anorexia, adelgazamiento y astenia). Los síntomas pulmonares son escasos pudiendo existir tos irritativa de preferencia nocturna y en ocasiones, si existe pleuritis, dolor torácico. La exploración es poco específica, pudiendo objetivarse palidez, ojeras y en la auscultación pulmonar roncus, en caso de adenopatías que compriman los bronquios, o estertores crepitantes si existe un infiltrado pulmonar lo suficientemente grande. En raras ocasiones se pueden objetivar, como datos más específicos de tuberculosis, la existencia de eritema nudoso y/o queratoconjuntivitis flictenular. El eritema nudoso consiste en máculo-pápulas que se localizan principalmente en región pretibial, de tamaño variable y de un color rojo-ajamonado (fig. 3). La radiología de tórax es fundamental ya que permitirá diagnosticar la forma de tuberculosis primaria. Lo que más frecuentemente se objetivará será la existencia de adenopatías de tamaño variable y de localización paratraqueal o sobre todo hilar (fig. 4). En ocasiones es posible objetivar además el foco infiltrativo pulmonar (complejo primario) (fig. 5). En casos en que la clínica sea sugerente y la radiología negativa, un tránsito esofágico con bario puede objetivar muescas inducidas por los ganglios tuberculosos lo que significa una gran ayuda para el diagnóstico (25). Mención especial merece la tuberculosis endobronquial, que se constituye cuando una adenopatía tuberculosa protruye en la luz de un bronquio, bien desplazando la pared bronquial inflamada y adelgazada, o incluso perforando dicha pared. En estos casos la sintomatología es igualmente inespecífica, pero llama la atención la persistencia e intensidad de la tos nocturna. En la radiografía se puede objetivar una zona de condensación persistente por inflamación y bronquiectasias del bronco comprimido, o enfisema cuando la compresión es valvular, de forma

que deja pasar el aire en la inspiración, pero no en la espiración.

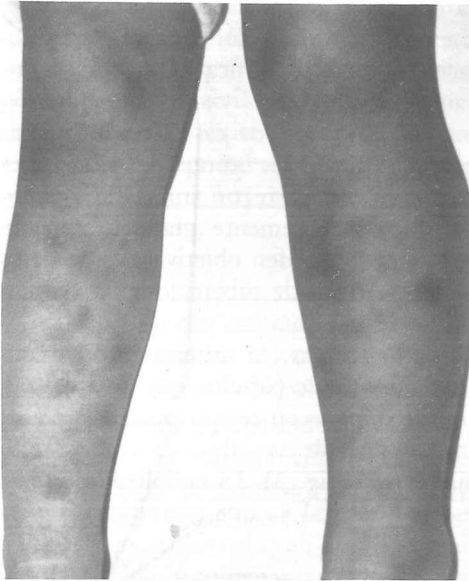


FIG. 3. *Eritema nudoso en extremidades inferiores.*

dad grave y *distress* respiratorio. En la exploración existe palidez con aspecto séptico, *distress* respiratorio y frecuentemente hepato-esplenomegalia. La auscultación es poco representativa, pudiendo existir roncus y sibilancias y en ocasiones estertores crepitantes. La radiografía de tórax es demostrativa, observándose un patrón micro-

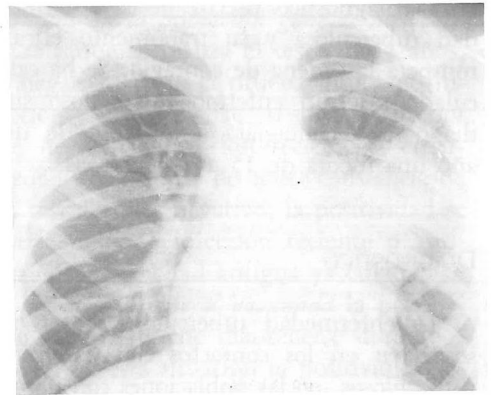


FIG. 5. *Complejo primario tuberculoso.*

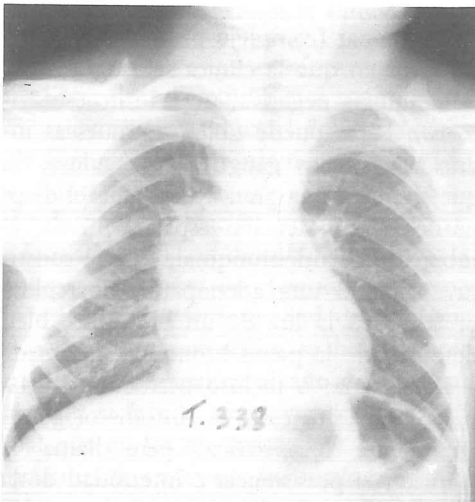


FIG. 4. *Adenopatía tuberculosa de localización hilar.*

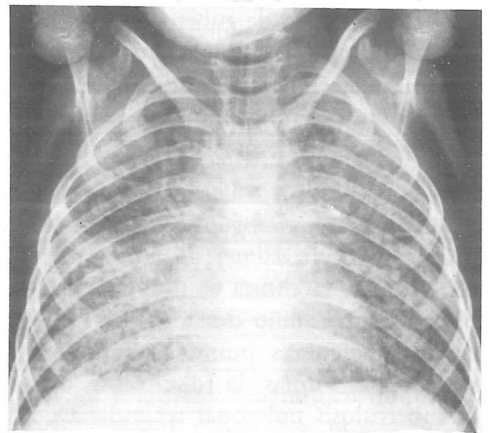


FIG. 6. *Tuberculosis miliar. Se aprecian las condensaciones miliares en forma más densa en las bases pulmonares.*

La *tuberculosis miliar* se caracteriza por fiebre elevada con sensación de enferme-

nodular más intenso en bases por estar más vascularizadas (fig. 6). En estos casos

siempre se ha de hacer fondo de ojo para ver si existen tubérculos coroides así como punción lumbar, ya que frecuentemente existe de forma simultánea meningitis tuberculosa.

La *tuberculosis pulmonar primaria progresiva*, en sus diversas formas, se observa en pocas ocasiones, pero en caso de presentarse, la sintomatología es similar a la de la tuberculosis miliar. La auscultación puede ser muy variada, existiendo gran profusión de crepitantes en caso de bronconeumonía y neumonía tuberculosa o silencio respiratorio en caso de pleuresia tuberculosa. La radiografía es demostrativa de neumonía, bronconeumonía o pleuresia tuberculosa.

La *tuberculosis pulmonar secundaria* se suele observar en niñas pre y adolescentes, existiendo fiebre vespertina y persistente, anorexia con adelgazamiento y tos de preferencia nocturna con expectoración que en ocasiones es hemoptoica. En la radiografía de tórax se aprecia condensación pulmonar con cavitación (fig. 7).



FIG. 7. *Tuberculosis secundaria* Se aprecia claramente una cavitación pulmonar.

En la *tuberculosis ganglionar del cuello*, la clínica es inespecífica y similar a

lo comentado y lo que llama la atención es la objetivación de las adenopatías tuberculosas que se localizan en las regiones submandibulares o laterales del cuello; el tamaño oscila entre el de una aceituna y un huevo de paloma; la consistencia es uniforme y suelen estar adheridas a planos superficiales y profundos; en ocasiones aparecen signos de flogosis con enrojecimiento, dolor y fluctuación. Para el diagnóstico es esencial realizar una punción biopsia y también una placa de tórax en razón de que la puerta de entrada puede ser pulmonar.

La *tuberculosis digestiva* en sus diversas formas fue más frecuente cuando la leche de vaca no era bien procesada. En la actualidad la tuberculosis digestiva es más frecuentemente causada por la deglución de secreciones infectadas en enfermos con tuberculosis pulmonar. La clínica general es inespecífica y similar a lo comentado y como datos adicionales pueden existir estreñimiento, diarrea y dolores abdominales. En estos casos el tránsito intestinal con bario puede ayudar al diagnóstico. En la eventualidad de peritonitis tuberculosa además de la clínica inespecífica existirá distensión y dolor abdominal. Para el diagnóstico es fundamental realizar laparoscopia y biopsia peritoneal y de ganglios aumentados de tamaño.

Reacción de la tuberculina. La interpretación de esta prueba en la población general y a riesgo esté vacunada o no, así como en los contactos con enfermos tuberculosos ya ha sido valorada. En este momento se debe resaltar que en los niños con clínica y radiología sugerente, la tuberculina positiva es un indicativo más de que estamos ante una enfermedad tuberculosa. Si en estos casos la reacción de la tuberculina es negativa, ello puede ser debido a que no exista enfermedad tuberculosa a pesar de la clínica y radiología sugerentes, o que existe un resultado falsamente negativo debido a:

- Mala conservación de la tuberculina o técnica de inyección incorrecta (inyección subcutánea).
- Tratar de una forma grave en situación de pérdida temporal de la sensibilización de los linfocitos T «anergia tuberculosa».
- Que la infección ha sido muy reciente y que por tanto aún no se ha desarrollado la sensibilización de los T linfocitos.
- Que exista una situación temporal de «anergia tuberculosa» por malnutrición, tratamiento con inmunosupresores, infección viral intercurrente (sarampión, rubéola, paroditis, varicela, influenza) o vacunación reciente frente al sarampión rubéola o viruela.

Aislamiento bacteriológico. Se fundamenta en la demostración de bacilos tuberculosos mediante objetivación directa y/o cultivo en las muestras recogidas del sospechoso de enfermedad. Por supuesto, la positividad bacteriológica es definitiva para el diagnóstico. El éxito del estudio depende de una buena recogida de muestras, de su envío precoz al laboratorio, y de la aplicación de una tecnología y procesado adecuado.

Recogida de muestras. Como norma general se hará con la mayor asepsia posible y en recipientes estériles.

Espuito: En el niño mayor podemos obtener esputo. Para ello se le explicará bien que la expectoración ha de ser profunda y que no es válida la saliva ni las secreciones nasofaríngeas. Se recogerá un esputo en 3 días sucesivos, a primera hora de la mañana y estando el paciente en ayunas. El transporte al laboratorio se hará tan pronto como sea posible y si no lo fuera se mantendrá en nevera a $+4^{\circ}\text{C}$ hasta el momento del transporte.

Jugo gástrico: Permite el estudio del esputo ingerido, es menos fiable que el

esputo, pero es la única posibilidad en los niños pequeños. Se obtiene mediante sonda naso-gástrica, en cuanto el niño se despierte y antes de que se levante de la cama. Se aspirará el contenido gástrico y lo ideal es que sea procesado por el laboratorio en las primeras 4 horas de la extracción, de lo contrario será alcalinizado para impedir el daño que sufren las bacterias en un pH ácido. El número de muestras a enviar es de tres en días sucesivos.

Orina: Se enviará al laboratorio la primera micción de la mañana, aproximadamente 20 ml. durante 3 días consecutivos.

Líquidos (L.C.R., pleural, peritoneal, etc.): En este caso el número de muestras depende del número de punciones que se realicen, tratando de enviar la mayor cantidad posible.

Procesado e interpretación de las muestras en el laboratorio. Todas las muestras, salvo líquidos orgánicos (L.C.R., pleural, sinovial, etc.), deben ser sometidas a un proceso de descontaminación que no altere la viabilidad de las micobacterias existentes. Posteriormente se realiza la concentración (centrifugación) y a partir del sedimento se hará tinción, cultivo y análisis de sensibilidad a drogas, en el caso de que el cultivo sea positivo.

Las *tinciones* las hay de dos tipos; con colorantes a base de anilina (ZIEHL-NEELSON y KINYOUN) que presentan la ventaja de ser sencillas y baratas y el inconveniente de tener que ser estudiadas con objetivo de 100x, y con colorantes fluorescentes (Auramina y auraminarodamina) que presentan la ventaja que se miran con objetivo de 25 o 40x lo que permite ver más campos en menor tiempo y el inconveniente de que se precisa un microscopio de fluorescencia.

Para que una tinción directa sea positiva en el concentrado de la muestra han de existir por lo menos 10^3 bacilos por ml.

En el caso de que en el frotis no existan bacilos se informará como «*no se ve material ácido-alcohol-resistente (AAR)*». Si en todo el frotis se visualizan 1-2 bacilos se informará como resultado dudoso y se pedirá nueva muestra. Si se ven 3 o más bacilos en el frotis se informará como «*se ve material AAR*». En la interpretación de los resultados obtenidos hay que tener en cuenta la posibilidad de existencia de falsos positivos (tabla II) y falsos negativos (tabla III).

TABLA II. CAUSAS DE FALSOS POSITIVOS EN EL EXAMEN MICROSCOPICO

-
- Partículas ácido-alcohol resistentes inespecíficas.
 - Precipitados de colorantes.
 - Bacilos ácido-alcohol resistentes saprofitos.
 - Otros microorganismos (*Nocardia*, esporas de *Bacillus subtilis*, hongos, ...) que pueden encontrarse ocasionalmente.
-

TABLA III. CAUSAS DE FALSOS NEGATIVOS EN EL EXAMEN MICROSCOPICO

-
- Mala recogida de muestras.
 - Conservación incorrecta.
 - Preparación defectuosa o mala coloración de los frotis.
 - Examen incorrecto de la muestra (lectura no sistemática o demasiado rápida).
-

El estudio microscópico sólo da un diagnóstico de presunción. El definitivo requiere el aislamiento del organismo mediante cultivo. El problema es la lenta tasa de multiplicación de las microbacterias, que necesitan al menos 3 semanas para su aislamiento primario. La identificación según la velocidad de crecimiento, morfología de la colonia, producción de pigmento

y características bioquímicas (tabla IV) tarda alguna semana más.

TABLA IV. CLASIFICACION DE LAS MICROBACTERIAS

-
- A) *Crecedoras rápidas*: Las que muestran colonias visibles a los 5-10 días de cultivo (*M. fortuitum*; *M. chelonae*; *M. smegmatis* y *M. phlei*).
 - B) *Fotocromogénicas*: Las que desarrollan pigmentación sólo tras exposición a la luz (*M. Kansasii*; *M. Marinum*; *M. simiae*).
 - C) *Escotocromógenas*: Las que producen un pigmento amarillo o anaranjado tanto en presencia como en ausencia de luz (*M. scrofulaceum*; *M. szulgai*; *M. gordonae*; *M. xenopi*; *M. havescens*).
 - D) *No cromogénicas*: Las que no producen pigmento ni en ausencia ni en presencia de luz (*M. tuberculosis*; *M. bovis*; *M. avium-intracellulare*; *M. triviale*; *M. terrae-complex*; *M. gastri*).
-

Fondo de ojo. En la tuberculosis con sospecha de diseminación hematógena (tuberculosis miliar, meningitis tuberculosa), siempre se ha de hacer fondo de ojo para comprobar la existencia, o no, de tubérculos coroideos, que serían la expresión morfológica de focos terciarios de sepsis localizados en retina.

Biopsia. Tiene gran importancia para el diagnóstico de la tuberculosis endobronquial en la que se recomienda tomar la biopsia mediante broncoscopia; en la tuberculosis ganglionar la biopsia se obtendrá por punción biopsica directa y en la tuberculosis peritoneal la biopsia se tomará en zonas sospechosas de peritoneo a través de laparoscopia. La biopsia permite hacer estudio anatomopatológico con objetivación, en caso positivo, de tejido de

granulación tuberculoso y estudio bacteriológico con identificación del bacilo.

TRATAMIENTO

Para el *tratamiento* eficaz se ha de tener en cuenta las bases del tratamiento, los medicamentos disponibles y las pautas de tratamiento:

Base del tratamiento. Las poblaciones bacterianas de las lesiones tuberculosas son de 4 tipos (26):

1. Población extracelular de crecimiento rápido que tiene una gran actividad metabólica y que se destruye fácilmente con la quimioterapia bactericida: Isoniazida (I); rifampicina (R); estreptomicina (S) y pirazinamida (P).
2. Población extracelular de crecimiento intermitente. Estos bacilos están en forma semilaciente y durante períodos cortos de aproximadamente una hora tiene lugar una división logarítmica. Frente a esta población actúa eficazmente la I y R.
3. Población extracelular en fase latente, resistente a los fármacos.
4. Población intracelular y del interior de los tejidos necróticos y caseum que tiene un crecimiento muy lento. Sobre estos bacilos el medicamento más eficaz es la P, menos la R y menos aún la I.

Debido a esta particular biología en la terapia de la enfermedad se ha de tener en cuenta: 1.º El objetivo del tratamiento es eliminar al mayor número de bacilos lo más rápido posible para evitar la selección de mutantes resistentes a la medicación. Para ello, y debido a los diferentes tipos de bacterias tuberculosas, es obligado la utilización de una combinación de fármacos (26, 27, 28, 29); 2.º Todos los fármacos se deben administrar juntos en dosis

única, antes del desayuno, para que los picos de concentración sanguínea de los medicamentos sumen sus efectos inhibidores sobre los bacilos (26); 3.º El tratamiento se ha de mantener después de la curación clínica, para así evitar las fases de crecimiento logarítmico en las bacterias con crecimiento intermitente (26), y 4.º A pesar de un tratamiento eficaz, siempre quedarán bacilos en fase latente y bacilos residuales en los tejidos necróticos y caseum que pueden reactivarse en el futuro y ser causa de tuberculosis secundaria (26).

Medicamentos disponibles. Los medicamentos antituberculosos se pueden clasificar en bactericidas de primera línea (I.R.P. y S.), bactericidas de segunda línea (Kanamicina y Cicloserina) y medicamentos bacteriostáticos (ácido para-amino-salicílico y etambutol) (E) (27).

TABLA V. PAUTAS DE TRATAMIENTO EN LA TUBERCULOSIS

I. PAUTAS PROLONGADAS	
•	1-3 meses I.E.S./15-17 meses I.E.
•	18 meses I.E.
•	18 meses I.S.
II. PAUTAS HABITUALES	
•	9 meses I.R.
•	1-3 meses I.R.E./6-8 meses I.R.
•	1-3 meses I.R.S./6-8 meses I.R.
•	1-3 meses I.R.P./6-8 meses I.R.
III. PAUTAS CORTAS	
•	2 meses I.R.P.S./4 meses I.R.
•	2 meses I.R.P./4 meses I.R.

Pautas de tratamiento. Teniendo en cuenta las bases del tratamiento, los fármacos antituberculosos se han de administrar de forma combinada, constituyendo las pautas de tratamiento. En un prin-

cipio las pautas de tratamiento duraban 18-24 meses «pautas prolongadas» (28, 29) (tabla V), al introducirse el tratamiento con Rifampicina el tiempo de tratamiento se redujo a 9-12 meses «pautas habituales» (28, 29) (tabla V) y recientemente, aunque no suficientemente experimentado en niños, la incorporación de la pirazinamida

ha permitido reducir el tiempo de tratamiento a 6 meses «pautas cortas» (28, 29) (tabla V), e incluso a 3-4 meses «pautas ultracortas» (29). También se están realizando estudios de eficacia de tratamiento intermitente en las que los fármacos se dan a dosis doble de lo habitual sólo 2 días a la semana (29) (tabla VI).

TABLA VI. DOSIS DE MEDICAMENTOS

	DIARIO (mg./kg./día)	DOSIS LIMITE	2 días/semana mg./kg./día
ISONIAZIDA	(<2,5 años): 10 (>2,5 años): 7	300 mg./día	15 - 20
RIFAMPICINA	10 - 15	600 mg./día	20 - 30
PIRAZINAMIDA	15 - 30	Dosis total máxima de 2 grs.	30 - 60
ESTREPTOMICINA	20 - 30	Dosis total máxima de 1 gr. × kg.	
ETAMBUTOL	15 - 25	Dosis total máxima de 2,5 grs.	30 - 50

BIBLIOGRAFIA

- SMITH, M. H.; MARQUIS, J. R.: *Textbook of Pediatric Infections Disease*. Edts. R. Feigin y F. Cherry. W. B. Saunders Company, 1981; 106-107.
- DUBOS, R.; DUBOS, J.: *The white plague: tuberculosis, man and society*. Little Brown. Boston, 1952.
- LEFF, A.; GEPPERT, E. F.: *Public health and preventive aspects of pulmonary tuberculosis*. Arch. Intern. Med., 1979; 1400-1402.
- GLASSROTH, J.; ROBIN, A. G.; SNIDER, D. E.: *Tuberculosis in the 1980's*. N. Engl. J. Med., 1980; 302: 1440-1442.
- MARCH ARBOS, J.; ORTEGA, A.: *Aspectos epidemiológicos de la tuberculosis*. PAR, 1984; 19.
- JOHNSTON, R. F.; WILDRIK, H. K.: *The impact of chemotherapy on the case of patient with tuberculosis*. Am. Rev. Resp. Dis., 1974; 109: 635-636.
- NOGALES, A.: *Aspectos epidemiológicos generales de la tuberculosis*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23; 22: 177-179.
- ARDURA FERNÁNDEZ, J.: *El reto de la tuberculosis en Pediatría*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1986; XXVII: 95-97.
- TARDÍO, E.; ROLDÁN, M. L.; SÁNCHEZ, E.; ARQUET, A.; FERRER PI, S.: *Tuberculosis, infección y enfermedad en una muestra de población infantil de Barcelona*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23; 22: 205-208.
- ALCAIDE MEJÍAS, J.; AITET GÓMEZ, M. N.: *Investigación epidemiológica de la tuberculosis en la población escolar de Santa Coloma de Gramanet* (Barcelona). Premios Ordesa, 1981: 1-56.
- ARNALDO, M. S.; OLAZÁBAL MALO DE MOLINA, J. I.: *Estudio de la prevalencia de la tuberculosis en la Zona de Salud de Trevías. Luearca*. (Asturias). Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1986; XXVII: 145-149.
- MARTÍN GALACHE, E.; SANCEDO LÓPEZ, F.: *Infección tuberculosa en una muestra de la población infantil de Madrid*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23; 22: 197-201.

13. SALA, J.; GUILLÉN, F.; MURGUI, J. A.; MARTÍNEZ-HUGUET, F.; VILLA, R.; SÁNCHEZ, A.: *Tuberculosis, infección y enfermedad en una muestra de población infantil de Valencia*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23; 22: 209-213.
14. LÓPEZ SASTRE, J.; ROZA SUÁREZ, M.; YÁÑEZ, B.: *Tuberculosis infantil. Introducción y sistematización*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1985; XXVI: 135-142.
15. KENDIG, E. L.: *Tuberculosis*. En *Disorders of the respiratory tract in children*. Edit. E. L. Kendig y V. Chernick. W. B. Saunders. Philadelphia, 1983. IV Edit.; 662-710.
16. SMITH, M. H. D.; MARQUIS, J. R.: *Tuberculosis and other mycobacterial infections*. En *Textbook of Pediatrics Infections Disease*. Ed. R. Figin y J. D. Cherry. W. B. Saunders. Philadelphia, 1981: 1169-1211.
17. AMERICAN THORACIC SOCIETY: *Diagnostics standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial diseases*. 14th Edit. Philadelphia, 1980.
18. ROZA SUÁREZ, M.; GALBE SADDI, M.; MENCIA FERNÁNDEZ, C.; LÓPEZ SASTRE, J.: *Profilaxis de la tuberculosis en el niño*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1985; XXVI: 179-188.
19. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Vaccination against tuberculosis*. Report of an ICMR/WHO Scientific group. W. H. O. Technical Report Series, n.º 651. Genève, 1980.
20. *Is BCG vaccination effective?* Tubercle, 1981; 62: 219-222.
21. FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, M.; YÁÑEZ, B.; MENCIA, C.; GARCÍA CORUJO, J. M.; ROZA, M.: *BCG al nacimiento: discusión sobre su conveniencia en el momento actual*. An. Esp. Pediatr., 1984; 20: 751-755.
22. GONZÁLEZ DE ALEDO, A.; GONILLA C.; MARTÍNEZ, M. P.; GÓMEZ VILLATE, P.; VILLALONGA, R.; MARUGÁN, A.: *Ausencia de reactividad tuberculínica tras la vacunación neonatal con BCG en Cantabria: análisis de 419 determinaciones*. An. Esp. Pediatr., 1987; 26: 27-29.
23. BOTIGUER, M.; ROMANUS, R.; DE VERDIER, C.; GOMAN, G.: *Osteitis and other complications caused by generalized BCG-itis*. Act. Paediat. Scand., 1982; 71: 471-477.
24. SÁNCHEZ MARTÍN, A.: *Diagnóstico biológico de la tuberculosis*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1985; XXVI: 161-170.
25. HENALES, V.; BEDATE, P.; CALVO, C.; HENERA, M.; ALONSO FRANCH, M.: *Valor del esofagograma en el diagnóstico de lesiones tuberculosas en el niño*. Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, 1986; XXVII: 207-210.
26. LÓPEZ LINARES, M.; ESCORIHUELA, R.; SANDIN-MENGE, J.: *Pautas de tratamiento de la tuberculosis infantil*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23: 190-193.
27. CHICOTE POZO, J.; BALBOA, F.; JIMÉNEZ, R.: *Medicamentos tuberculosos*. An. Esp. Pediatr., 1985; Supl. 23: 187-189.
28. BLANCO QUIRÓS, A.: *Tratamiento quimioterápico de la tuberculosis pulmonar*. An. Esp. Pediatr., 1985; 22: 547-550.
29. VIDAL LÓPEZ, M.^a L.; HORTELANO, J. G.: *Tuberculosis infantil. Tratamientos cortos*. An. Esp. Pediatr., 1987; 26: 405-406.