

## DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL EN PROVINCIAS DE LA ARGENTINA

MARIA DELFINA SEQUEIRA<sup>1</sup>, MARIA SUSANA IMAZ<sup>1</sup>, LUCIA BARRERA<sup>2</sup>,  
GRACIELA H. POGGIO<sup>3</sup>, OMAR A. LATINI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni, ANLIS C. G. Malbrán, Santa Fe;

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS C. G. Malbrán, Buenos Aires;

<sup>3</sup> Programa de Control de Tuberculosis de la Provincia de Buenos Aires, La Plata

**Resumen** El diagnóstico de certeza de tuberculosis infantil es complicado debido a las formas clínicas de presentación de la enfermedad, generalmente paucibacilares. Este estudio colaborativo nacional se realizó con el objeto de conocer las características de la tuberculosis infantil en el momento del diagnóstico, las pautas diagnósticas en las que los pediatras se basan, el aporte de la bacteriología y la calidad de las notificaciones. Se revisaron las historias clínicas y los registros de laboratorios de pacientes menores de 15 años enfermos de tuberculosis o con primoinfecciones inaparentes diagnosticados durante 1995 en servicios de salud del interior del país en los que los pediatras aceptaron participar. Se estudiaron 400 casos (17% de las notificaciones al Programa Nacional en este grupo etáreo) y 81 primoinfecciones. Las proporciones de niños enfermos investigados mediante radiología de tórax, sintomatología, prueba tuberculínica, estudio de contactos y bacteriología fueron del 95.3%, 79.6%, 90.1%, 92.7% y 35% respectivamente para los casos pulmonares y del 87.7%, 100%, 87.7%, 85.9% y 78.9% respectivamente para los extrapulmonares. De los casos pulmonares investigados el 99.1% presentaban radiología anormal, 79.0% prueba tuberculínica  $\geq 10$  mm, 79.8% fueron sintomáticos y en el 80.2% fue identificado un contacto. Todos los niños con lesiones extrapulmonares fueron sintomáticos; 63% presentaban concomitantemente anomalías pulmonares. Se confirmó bacteriológicamente el diagnóstico del 10.7% de los casos (20.8% de los pulmonares y 40.0% de los extrapulmonares investigados). El estudio indicaría que el diagnóstico se realiza en etapas relativamente tempranas de la enfermedad. En general se siguen las normas de la Sociedad Argentina de Pediatría. La confirmación bacteriológica resultó baja, lo que podría ser atribuido a la escasa investigación bacteriológica y al bajo rendimiento del cultivo de muestras pulmonares. El estudio evidenció subregistro de casos e imprecisión en la información al Programa Nacional.

**Abstract** *Diagnosis of tuberculosis in children in provinces of Argentina.* Confirming the diagnosis of pediatric tuberculosis is cumbersome, due to the clinical features (generally paucibacillary forms) of the disease. This national study was undertaken in order to establish: the features of childhood tuberculosis at the time of diagnosis, the criteria on which the pediatricians based the diagnosis, the bacteriologic contribution to the diagnosis and the quality of notifications to the National Programme. Medical and laboratory records were reviewed for children under 15 years of age who were diagnosed with tuberculosis disease or primary infection during 1995. The study included children cared for at health centres from Argentinean provinces (capital city excluded) where pediatricians accepted to participate. Four hundred cases (17% of childhood notifications to the National Programme) and 81 primary infections were studied. The percentage of children studied by means of chest radiology, presence of symptoms, Mantoux test, case contact investigation and bacteriology were 95.3%, 79.6%, 90.1%, 92.7% and 35% for pulmonary cases, respectively, and 87.7%, 100%, 87.7%, 85.9% and 78.9% for extra-pulmonary cases, respectively. Of the evaluated pulmonary cases, 99.1% had abnormal x-rays, 79.0% had a tuberculin test  $\geq 10$  mm, 79.8% had symptoms and 80.2% had a history of close contact. All extra-pulmonary patients had symptoms at the time of diagnosis; 63.0% had abnormal chest radiograph at diagnosis. Bacteriologic confirmation was achieved in 10.7% of the cases (20.8% and 40.0% of the investigated pulmonary and extra-pulmonary cases, respectively). This study would indicate that the diagnosis is made at relatively early stages of the disease. In general, recommendations of the Argentine Society of Pediatrics were followed. A low rate of bacteriological proof of diagnosis was observed, probably due to the scarce bacteriologic investigation and the low yield achieved in culturing pulmonary specimens. The study found under-register of cases and lack of precision in the information reaching the National Programme.

**Key words:** childhood tuberculosis, diagnostic criteria for TB

Los niños infectados por el bacilo de la tuberculosis (TBC) integran uno de los grupos con mayor riesgo de enfermar<sup>1</sup> y, una vez que enferman, con mayor riesgo de desarrollar enfermedad diseminada y grave. Aun cuando las infecciones de la niñez permanezcan desapercibidas, pueden reactivarse en el futuro y ser origen de fuentes de infección en la comunidad. Lamentablemente, es muy difícil alcanzar un diagnóstico bacteriológico de certeza debido a las formas clínicas de presentación, generalmente paucibacilares, salvo en los casos pulmonares con lesiones abiertas (cavidades, fístulas gangliobronquiales o diseminación miliar) o en los extrapulmonares en los que es posible obtener biopsia o líquido de punción<sup>2</sup>.

En 1995, la tasa de morbilidad en menores de 15 años en Argentina fue del 25.7/100 000, representando este grupo etáreo al 19.2% de todos los casos notificados al Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCTB)<sup>3</sup>. El análisis de las curvas de tendencia de morbilidad por TBC en los menores de 15 años muestra que desde 1980 hasta 1989 ocurrió un descenso en la tasa a un promedio anual del 6% y a partir de ese año tendió a estabilizarse; la tendencia fue similar en todos los grupos etáreos (0-4, 5-9 y 10-14 años)<sup>4</sup>. Estos datos indican que en nuestro país aún se produce un número importante de casos debidos a nuevas infecciones, a diferencia de lo que ocurre en comunidades que han logrado controlar la transmisión, en las que progresivamente aumenta la proporción relativa de casos en los adultos mayores, debido a la preponderancia de enfermedad producida por reactivaciones endógenas.

Por otro lado, durante este período disminuyó el porcentaje de confirmación bacteriológica en los casos pulmonares en menores de 15 años. Entre 1985 y 1994 en este grupo se confirmaron por baciloscopia el 14.9%, por cultivo el 2.6%, no tuvieron confirmación bacteriológica el 2.3% y al 80% restante no se les solicitaron estudios bacteriológicos<sup>4</sup>.

La estabilidad de la tasa de morbilidad con el concomitante descenso en la proporción de confirmación bacteriológica podrían indicar la existencia de un cambio en la situación epidemiológica y/o de las pautas de diagnóstico y/o de las notificaciones de la TBC infantil en el país.

Por este motivo en el Taller de Bacteriología de la Tuberculosis realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (I.N.E.R) E. Coni en mayo de 1996, que reúne a los bacteriólogos responsables de las redes provinciales de diagnóstico de la TBC y a los miembros de la Comisión Argentina de Bacteriología de la Tuberculosis cada dos años, se consideró adecuado iniciar un estudio colaborativo nacional cuyos objetivos fueran conocer las características de la TBC en el momento del diagnóstico en los menores de 15 años, las pautas en las que se basan los pediatras para el diagnóstico, el real aporte de la bacteriología al mismo y la calidad de las notificaciones.

## Materiales y métodos

Los responsables de la red de laboratorios de TBC de cada una de las provincias invitaron a participar a todos los servicios de salud con atención pediátrica de su jurisdicción y coordinaron la recolección de datos; se recibió información de los siguientes servicios de salud. Provincia de Buenos Aires: Hospital Sor María Ludovica de la Plata; Provincia de Córdoba: Hospital de Villa Dolores, Dirección de Medicina Preventiva - Córdoba, Dispensario de Vías Respiratorias - Córdoba, Hospital Deán Funes - Villa Caeiro, Hospital T.C. de Allende - Córdoba, Hospital Cárcano - Laboulaye, Hospital Municipal Infantil - Córdoba, Hospital Santísima Trinidad - Córdoba, Hospital Agüero - Córdoba, Hospital Río Cuarto; Provincia del Chaco: Hospital 4 de Junio - P.R. Sáenz Peña, Hospital Güemes - Castelli, Hospital Madre y Niño - Resistencia, Hospital Perrando - Resistencia, Hospital San Martín - Quitilipi, Hospital San Martín - Gral. San Martín; Provincia de Entre Ríos: Hospital Carrillo - Concordia, Hospital San Roque - Paraná; Provincia de Formosa: Hospital Madre y Niño - Formosa; Provincia de Jujuy: Hospital Quintana - Jujuy; Provincia de Misiones: SAMIC Eldorado; Provincia

TABLA 1.— Niños estudiados según tipo de enfermedad tuberculosa y edad. Argentina, 1995

Edad	Enfermedad Activa			Total %
	Primoinfección TBC	Pulmonar exclusiva	Extrapulmonar <sup>a</sup>	
< 1 año	18	83	12	113 23.5
2-4 años	15	81	11	107 22.2
5-9 años	30	108	15	153 31.8
10-14 años	18	69	19	106 22.0
Sin especificar	0	2	0	2 0.4
Total	81 (16.8%)	343 (71.3%)	57 (11.9%)	481 (100%)

<sup>a</sup> incluye casos pleurales

de Neuquén: Hospital de Niños - Neuquén; Provincia de Río Negro: Hospital Zonal - Viedma, Hospital Zonal - Bariloche, Hospital Cipolletti; Provincia de Salta: Hospital de Niños; Provincia de Santa Cruz: Hospital Central - Río Gallegos; Provincia de Santa Fe: Hospital Granadero Baigorria, Hospital de Niños Zona Norte - Rosario, Hospital de Niños - Santa Fe, Hospital Iturraspe - Santa Fe, Hospital Sayago - Santa Fe, Hospital Vilela - Rosario; Provincia de Santiago del Estero: Hospital Sayago - Santiago del Estero.

El I.N.E.R. envió a los responsables de bacteriología un listado de casos de TBC en niños notificados en 1995 en cada provincia, solicitándoles que agregaran a la misma los niños diagnosticados y tratados que no hubieran sido notificados. Los datos solicitados fueron: nombre, edad, tipo de presentación (primoinfección inaparente P.I. o caso de TBC), localización, síntomas (pregunta abierta), características radiológicas (pregunta abierta), contacto conocido con caso de TBC, resultados de la prueba tuberculínica, de la serología anti-HIV, de estudios bacteriológicos para investigar TBC, del enzimoimmunoensayo (EIE) para la detección de anticuerpos anti-*Mycobacterium tuberculosis* y de la anatomía patológica; estos datos fueron recogidos de las Historias Clínicas (HC) y de los registros de laboratorio.

#### Población estudiada

Se analizaron todos los casos pulmonares, extrapulmonares y P.I. diagnosticados en menores de 15 años en 1995 en 30 servicios de salud que aceptaron participar en el estudio, pertenecientes a 13 provincias del país que concentran el 75% de todos los casos de este grupo etéreo notificados al PNCTB. Su composición en grupos de edad (Tabla 1) fue similar a la del total de los niños notificados en todo el país. Sin embargo, no participaron los servicios de la Ciudad de Buenos Aires, que cuentan con técnicas diagnósticas de mayor complejidad y atienden casos con características algo diferentes al resto del país, ya sea por la elevada incidencia de HIV como por la concentración de casos complicados derivados. Por lo tanto este estudio no es representativo del país, sino de los servicios de salud del interior del mismo.

Se incluyeron en el estudio 400 casos (17% de los 2 398 casos notificados en este grupo etéreo al Programa Nacional durante 1995) y 81 P.I.

#### Análisis estadístico

Para los análisis de diferencia de porcentajes se utilizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson; para la diferencia de edades las pruebas t de Student o de Wilcoxon, según correspondiera. Los intervalos

de confianza (IC) para las proporciones se calcularon con la fórmula  $p \pm 1.96 \sqrt{pq/n}$ .

## Resultados

### Utilización de indicadores diagnósticos

En las Tablas 2 y 3 se resume la utilización y rendimiento de los principales indicadores empleados para el diagnóstico de enfermedad y de P.I.

Los indicadores más utilizados tanto en la tuberculosis pulmonar activa como en P.I. fueron la radiología, la presencia de contactos y la prueba tuberculínica; el criterio decisivo para diferenciar la P.I. de TBC activa fue el resultado del examen radiológico. La bacteriología fue más utilizada en los casos activos. La solicitud de examen bacteriológico fue más frecuente en los niños con lesiones cavitadas (83.3%). En los niños mayores de 10 años la muestra más solicitada fue el esputo y en los menores el lavado gástrico; se analizaron entre una y tres muestras por niño.

Si bien al 80.2% de los niños con tuberculosis pulmonar se les había identificado un contacto, entre aquellos a quienes se les solicitó bacteriología, este porcentaje fue del 55% (Prueba  $\chi^2$  de Pearson,  $p < 0.001$ ).

En la tuberculosis extrapulmonar los cinco indicadores fueron utilizados con frecuencia; en todos los casos la consulta fue motivada por los síntomas. La concomitante presencia de una lesión pulmonar apoyó en una alta proporción la orientación diagnóstica.

Con respecto a la utilización y rendimiento de la bacteriología ésta demostró ser mayor en las localizaciones extrapulmonares. La proporción de niños investigados fue similar en todos los grupos etéreos.

La utilización del diagnóstico serológico por EIE no fue relevante; se solicitó en 36 casos provenientes de 7 servicios, resultando positiva en 19 niños, 9 de los cuales fueron confirmados bacteriológicamente. Los casos

TABLA 2.- Uso y rendimiento de indicadores empleados en el diagnóstico de TBC activa pulmonar y primoinfecciones inaparentes en niños. Argentina, 1995

Indicadores diagnósticos	Pulmonar (n=343)		Primoinfecciones (n=81)	
	Investigados n	Positivos %	Investigados n	Positivos %
Síntomas	273	79.6	218	79.8
Prueba tuberculínica	309	90.1	244	79.0
Contacto	318	92.7	255	80.2
Bacteriología	120	35.0	25	20.8
Radiología de tórax	327	95.3	324	99.1
			70	86.4
			28	40.0
			80	98.8
			58	72.5
			80	98.8
			63	78.8
			11	13.6
			0	-
			75	92.6
			1	1.3

TABLA 3.— *Uso y Rendimiento de indicadores empleados en el diagnóstico de TBC activa extrapulmonar en niños. Argentina 1995*

Indicadores diagnósticos	Extrapulmonar (n=57)			
	Investigados		Positivos	
	n	%	n	%
Síntomas	57	100	57	100
Prueba tuberculínica	50	87.7	26	52.0
Contacto	49	85.9	30	61.2
Bacteriología	45	78.9	18	40.0
Radiología de tórax	50	87.7	36	72.0

con EIE negativos no resultaron positivos al examen bacteriológico.

#### *Características de la primoinfección (forma clínica inaparente)*

De los 81 niños primoinfectados 25 tuvieron Prueba de Mantoux negativa y entre ellos 22 fueron anérgicos, pero en la totalidad de ellos se había identificado contacto con un adulto con tuberculosis (18 con enfermos bacilíferos). La edad mediana de los niños anérgicos resultó significativamente menor que la de aquellos que tenían Mantoux positiva (Prueba de Wilcoxon,  $p = 0.001$ ).

Sólo 18 (25.4%) de los niños primoinfectados presentaron algún tipo de síntoma en el momento del diagnóstico, en su totalidad respiratorios. Uno de ellos presentó un eritema nudoso.

Sólo en uno de los niños se observó engrosamiento hiliar en el examen radiológico, a pesar de lo cual el niño no fue considerado con enfermedad aparente.

#### *Características de la enfermedad activa (caso de tuberculosis)*

De los 400 casos de tuberculosis activa, 343 (85.7%; IC: 82.3-89.1) tenían localización pulmonar exclusiva y 57 (14.3%; IC: 10.9-17.7) presentaban compromiso extrapulmonar (entre ellos 13 casos pleurales y 23 con lesiones pulmonares concomitantes).

A sólo 29 niños se les había realizado serología anti HIV y en 8 la prueba resultó positiva; 5 de estos niños presentaron sólo localización pulmonar mientras que los 3 restantes presentaron TBC miliar.

#### *Tuberculosis pulmonar*

Sólo 20.2% (IC: 15.4-25.0) de los niños estudiados resultaron asintomáticos; entre los niños menores de 1 año y los mayores de 10 años este porcentaje descendió al 14.1% y 10.0% respectivamente. Los síntomas

más frecuentemente identificados fueron tos y expectoración, presentes en el 50%; trastornos nutricionales (desnutrición, pérdida de peso, estabilización de la curva ponderal y anorexia) en el 34%; otros síntomas respiratorios (rales, sibilancias, disnea, dificultad respiratoria, dolor torácico) en el 20% y fiebre en la misma proporción. La asociación más frecuente fue tos y catarro con trastornos nutricionales. Se hallaron 6 casos con hemoptisis en niños mayores de 10 años con imágenes cavitarias.

El 21.0% (IC: 16.5-25.5) de los niños investigados con PPD tuvieron una reacción inferior a 10 mm y 54 de ellos fueron anérgicos (17.4%-IC: 13.4-21.4). La proporción de niños anérgicos fue significativamente mayor en los grupos de menor edad: 12% en los mayores de 5 años, 20% entre los de 1 a 4 años y 31% en menores de 1 año (Prueba  $\chi^2$  de Pearson;  $p < 0.001$ ). Además entre los niños con prueba de Mantoux inferior a 10 mm, la proporción de pacientes con trastornos nutricionales fue significativamente mayor a la de aquellos cuya prueba de Mantoux fue positiva ( $\geq$  de 10 mm) (48.1% y 20.0% respectivamente, Prueba  $\chi^2$  de Pearson,  $p = 0.002$ ). Los niños HIV positivos, presentaron Mantoux mayores a 10 mm.

Aunque el estudio radiológico detectó anomalías en 324 (99.1%) de los 327 niños investigados, sólo en 171 (52.0%) se registraron los tipos de lesiones, en los restantes sólo se informó imágenes sospechosas; no se evidenció diferencia significativa en la distribución de edad de los grupos con lesiones registradas o no. (Prueba t de Student,  $p = 0.63$ ).

Hubo 26 casos con engrosamiento hiliar exclusivo, 50 con linfadenopatías con predominio de las de ubicación hiliar, 25 con linfadenopatías y lesiones parenquimatosas, 67 con lesiones parenquimatosas (entre ellas 6 con cavernas y una con calcificaciones) y 3 sin ninguna lesión. Los niños con imágenes cavitadas eran mayores de 10 años.

La positividad bacteriológica varió según el tipo de lesión radiológica: 12% en linfadenopatías, 35% en lesiones parenquimatosas y 80% en lesiones cavitadas.

Se confirmó por bacteriología el diagnóstico de 25 niños (20 por baciloscopia y 5 sólo por cultivo), lo que representa 20.8% (IC: 13.5-28.1) de los casos pulmonares estudiados y 7.3% (IC: 4.6-10.0) del total de casos pulmonares; la positividad del esputo por baciloscopia y/o cultivo (15 de 46 muestras (32.6%)) resultó significativamente más elevada que la del lavado gástrico (10 de las 74 muestras (13.5%)) (Prueba  $\chi^2$  de Pearson,  $p = 0.023$ ) (Tabla 4).

En los niños mayores de 10 años la positividad bacteriológica fue del 40.0% (10/25), superando en más de 2 veces a la de los menores de 10 años, cuyas muestras resultaron positivas en un 15.5% (15/97) (Prueba  $\chi^2$  de Pearson,  $p = 0.015$ ). Después de ajustar por tipo de

TABLA 4.- Resultados bacteriológicos de las muestras respiratorias de 120 niños con TBC pulmonar. Argentina 1995

Muestra analizada	Niños estudiados n	ED positivo		Cultivos de muestras ED(-) n	Cultivo positivo		Positivos por bacteriología	
		n	%		n	%	n	%
Espuito	46	14	30.4	21	1	4.8	15	32.6
L. gástrico	74	6	8.2	62	4	6.5	10	13.5
Total	120	20	16.7	83	5	6.0	25	20.8

ED = examen microscópico directo

material empleado, el rendimiento de la bacteriología en los niños mayores de 10 años continuó siendo significativamente más elevado.

#### Características de la tuberculosis extrapulmonar

Treinta y seis de estos casos tuvieron compromiso pulmonar concomitante. Entre los casos extrapulmonares estudiados el 48.0% (IC: 34.2-61.8) tuvo reacción de Mantoux inferior a 10 mm y los anérgicos se concentraron en los niños con formas diseminadas.

#### Meningitis

Se presentaron 13 casos distribuidos en todos los grupos etáreos. Al momento del diagnóstico, los niños evidenciaban manifestaciones sistémicas de la enfermedad con síntomas meníngeos; nueve de estos niños presentaron además lesiones pulmonares (dos con imágenes miliares); los otros 4 casos eran contactos de adultos con TBC. En total la investigación de contactos resultó positiva en un 69.2% de los niños. El 77.0% de los niños con meningitis eran anérgicos al PPD.

En 8 (61.5%) de estos niños la bacteriología fue positiva, en 6 de ellos en muestras de LCR y en los restantes, a partir de muestras respiratorias.

Casi la totalidad de los casos provenían de tres provincias con altas tasas de morbilidad.

#### Miliar

Se observó en 10 niños, ocho de los cuales eran menores de cuatro años; dos desarrollaron meningitis. Las imágenes radiológicas fueron típicas. Tres de estos niños eran HIV positivos, sus edades estaban entre uno y dos años y los tres se atendieron en un solo servicio de la Provincia de Buenos Aires.

Siete niños fueron anérgicos al PPD.

Ocho casos fueron estudiados por bacteriología, dos de los cuales fueron positivos.

#### Pleural

De los 13 niños con pleuresía tuberculosa, 11 eran mayores de 5 años. Todos presentaron sintomatología respiratoria. En dos de los casos además del derrame pleural se observaron lesiones parenquimatosas.

La prueba tuberculínica resultó positiva en el 76.9% de los casos.

El líquido pleural de sólo uno de los 11 niños investigados fue positivo al cultivo.

#### Ganglionar

Se estudiaron 9 casos de tuberculosis ganglionar, 8 con localización cervical y uno submaxilar, todos unilaterales. Cuatro niños presentaron además lesiones pulmonares. La prueba de Mantoux resultó positiva en el 66.7% de los niños.

El único niño al que se investigó material ganglionar por bacteriología resultó positivo; las muestras pulmonares de otros cinco niños fueron negativas.

#### Osteoarticular

Quedaron incluidos 8 niños, todos mayores de 5 años; en los cuatro casos de localización en rodilla izquierda, los dos de coxis y el de cadera, la impotencia funcional de la articulación provocó trastornos de la marcha que hicieron sospechar de tuberculosis.

El cultivo de líquido articular, confirmó tres de los siete casos estudiados por bacteriología. En un caso de espondilitis, la infección se extendió a tejidos blandos, provocando un absceso del que se aisló *M. tuberculosis* por cultivo.

#### Peritoneal

Los dos niños con diagnóstico de tuberculosis peritoneal presentaban fiebre y dolor abdominal; uno de ellos era contacto de un adulto examen directo positivo y el otro

presentaba una prueba tuberculínica de 20 mm. El análisis anatomopatológico de la biopsia de ganglios peritoneales permitió confirmación diagnóstica en ambos.

#### Otros

Un paciente de 14 años presentó pericarditis tuberculosa acompañada de lesiones pulmonares cavitarias; el paciente presentaba fiebre, pérdida de peso, tos, dolor precordial y acumulación del líquido pericárdico. Se obtuvo un cultivo positivo a partir de una muestra de lavado gástrico. En una niña con placas eritematosas en la región del cuello y brazo izquierdo se encontraron bacilos ácido resistentes en la biopsia de piel. El único caso de localización renal incluido, se informó en una niña de 7 años que presentó además lesiones pulmonares.

#### Notificaciones

El 13.0% (52 pacientes) de los casos incluidos en esta encuesta no fueron localizados en los registros del PNCTB; este subregistro en la notificación de los casos no se asoció a ningún grupo etéreo en particular, ni a la localización de la enfermedad o a las características de la misma.

Veintiocho de los 81 niños con P.I. habían sido notificados al PNCTB como casos de enfermedad activa.

Se observaron también discordancias respecto a la investigación bacteriológica entre lo informado al PCTBC y los datos del estudio. En los enfermos pulmonares los datos de la encuesta indicaban que se había investigado bacteriológicamente al 35% de los niños, mientras que entre los notificados esta proporción fue sólo del 21%; por otra parte hubo 11 niños notificados como bacteriológicamente positivos que según los registros de laboratorio habían sido negativos o no investigados.

En forma similar en los extrapulmonares la proporción de notificados como investigados bacteriológicamente fue sólo del 29%, mientras que los datos de la encuesta indicaban que esta proporción era del 79%, lo que llevó a que el 71% de los casos con confirmación bacteriológica hayan sido notificados al PCTBC como no investigados. No hubo diferencias entre los diagnosticados por baciloscopia o sólo por cultivo.

#### Discusión

Esta encuesta provee información valiosa referente al diagnóstico de la TBC infantil en el interior del país; la falta de información de los hospitales pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires, con características diferentes en cuanto a población atendida y tecnología disponible no permite extrapolar los resultados a esta jurisdicción.

El riesgo de pasar de la infección a la enfermedad<sup>1</sup> es mayor en los niños menores de 5 años, hecho corroborado en este estudio en el que un 47% de los casos de TBC infantil pertenecían a este grupo, en concordancia con otros estudios<sup>6, 7, 8</sup>.

La proporción de formas de diseminación precoz (meningitis tuberculosa o diseminación miliar) fue del 5.2% (IC: 3.0-7.4), mayor a la que se presenta en las notificaciones de los casos en mayores de 15 años, tal como ya ha sido descrito<sup>9</sup>.

Si bien se observó que existe cierta variabilidad entre los servicios incluidos en la encuesta en cuanto a la utilización de cada una de las pruebas diagnósticas, en general las pautas diagnósticas son similares y se ajustan a las normadas por la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)<sup>2</sup>. El bajo número de pacientes diagnosticados en cada servicio impidió la realización de un análisis pormenorizado.

#### Tuberculosis pulmonar

El criterio más utilizado por los pediatras para definir la enfermedad pulmonar fue la radiología, asociada principalmente a la identificación de contactos enfermos y a la prueba tuberculínica.

Como ya se ha descrito anteriormente para la población infantil, las lesiones hiliares, con o sin linfadenopatía fueron las imágenes radiológicas más frecuentemente halladas en la TBC pulmonar<sup>7</sup>; los seis casos con lesiones cavitarias correspondieron a niños mayores de 10 años, probablemente por reinfección.

Llama la atención que en este grupo el 17% de los niños investigados con prueba de Mantoux resultó anérgico, mientras que en otros estudios<sup>6, 7, 10</sup> este porcentaje osciló entre el 2 y el 6%. Aunque no se realizó un análisis serológico rutinario para el HIV, esta falta de reactividad no parece poder explicarse por la presencia de una infección concomitante con este virus, ya que los 8 niños coinfectados presentaron pruebas tuberculínicas mayores a 10 mm. Si bien no pueden descartarse errores debidos a la calidad del PPD o a la técnica empleada, la asociación de la anergia con radiología compatible, síntomas y relación con casos adultos de TBC pulmonar, lleva a pensar que estos niños estaban realmente enfermos y que una prueba tuberculínica negativa no debería descartar un diagnóstico de TBC pulmonar, en especial en niños menores de un año y desnutridos.

El diseño de la encuesta no tuvo en cuenta el requerir datos operativos, tales como si el diagnóstico surgía a partir del estudio de contactos o del niño sintomático. En otros estudios<sup>6, 11 12</sup> cuando el diagnóstico surgió de la investigación de niños contactos de adultos, la proporción de asintomáticos entre los casos pulmonares es cercana al 60% debido a que fueron detectados en etapas tempranas en las que la enfermedad resulta

clínicamente silente. En este estudio se encontró sólo un 20% de asintomáticos entre los niños en cuyas HC se hallaba consignada la sintomatología. Aun si se consideran asintomáticos los niños en cuyas HC no figuraban los síntomas presentados durante la primera visita, la proporción llegaría al 36%; esto indicaría una escasa localización temprana de casos a través de la investigación de los convivientes de adultos contagiosos. Considerando que la investigación de contactos en los niños encuestados se empleó con mucha frecuencia, se puede suponer que los casos en adultos se detectan a partir de los niños sintomáticos; lógicamente sería más eficiente para el diagnóstico temprano de los niños que el camino fuera el inverso, es decir la búsqueda activa e intensiva de casos infantiles entre contactos adultos pulmonares bacteriológicamente positivos, hecho que debería ser incentivado en los servicios de salud, especialmente tomando en cuenta que el grupo de contactos es, luego del de sintomáticos respiratorios, el de mayor rendimiento de identificación de casos de tuberculosis. Por otra parte, la alta proporción de casos sintomáticos hallada en la encuesta podría indicar que es poco probable que exista sobrediagnóstico de casos.

El diagnóstico bacteriológico en los niños requiere, con gran frecuencia, la realización de una aspiración gástrica; este examen resulta incómodo para el niño, por lo que existe la recomendación de usarlo preferentemente en formas cavitadas o con fístulas gangliobronquiales, en las que el rendimiento es mayor<sup>2</sup>. En este estudio la investigación bacteriológica fue la herramienta menos utilizada por los pediatras, ya que sólo se estudió el 35% de los niños con diagnóstico de TBC pulmonar. El hecho de que la bacteriología se solicitara en una proporción significativamente mayor en niños en los que no se identificó el caso índice, indicaría que en ausencia de evidencias epidemiológicas aumenta la necesidad de la investigación bacteriológica<sup>13</sup>. En particular, llama la atención que la bacteriología no fuera más intensamente utilizada en preadolescentes o adolescentes en quienes es más probable detectar la presencia del bacilo, tal como se confirma en este mismo estudio.

Como era de esperar el rendimiento de la bacteriología varió según el tipo de lesión radiológica<sup>2</sup>, obteniéndose proporciones similares a las halladas en otros estudios<sup>6, 7</sup>. En este trabajo, la confirmación bacteriológica obtenida (7.3%) fue muy inferior a la encontrada en otros estudios con grupos comparables por gravedad, pero con investigación bacteriológica intensa<sup>6, 7</sup>; esta diferencia podría atribuirse al escaso uso de la bacteriología. Teniendo en cuenta que el país cuenta con una excelente oferta de laboratorios que realizan cultivos para aislamiento de micobacterias tanto en calidad como en cantidad, sería recomendable que este método se utilizara con mayor frecuencia en especial en el diagnóstico de niños con lesiones parenquimatosas, las de mayor

rendimiento, en la seguridad de que el aislamiento de micobacterias otorga certeza al diagnóstico.

#### *Tuberculosis extrapulmonar*

El diagnóstico de TBC extrapulmonar surge principalmente de los síntomas, teniendo menos relevancia el estudio de foco; aunque la frecuencia de búsqueda del mismo fue similar a la de los casos pulmonares, la identificación de adulto contacto fue menos frecuente.

La bacteriología fue ampliamente utilizada (78.9%) y se confirmó el 32% de los casos, aportando el cultivo el 50% del rendimiento bacteriológico. Se destaca la alta confirmación diagnóstica de los casos de meningitis investigados bacteriológicamente y por el contrario la baja positividad en las pleuresías.

Entre los pacientes con compromiso pulmonar concomitante, la confirmación etiológica se pudo lograr, en algunos de los casos, por cultivo de muestras pulmonares.

En concordancia con trabajos previos<sup>14, 15</sup>, en las formas diseminadas la proporción de niños que no reaccionaron a la tuberculina alcanzó al 75%.

La meningitis (13 casos) fue una de las manifestaciones más frecuentes; nueve de estos niños (69.2%) presentaron compromiso pulmonar; en ellos, como ya había sido descrito<sup>10, 16</sup>, la identificación de un adulto con TBC contagiosa y las anomalías pulmonares en la radiografía de tórax fueron de utilidad para establecer el diagnóstico.

#### *Infección inaparente (P.I.)*

La definición por parte de los pediatras de infección inaparente siguió en general las pautas de la SAP<sup>2</sup>, tomando como base una reacción tuberculínica mayor de 10 mm y ausencia de lesiones radiológicas. En menores de cinco años, se otorgó peso a la identificación de contactos adultos enfermos bacilíferos, aun cuando la prueba tuberculínica hubiera sido negativa.

#### *Rendimiento de la bacteriología*

La proporción de confirmados bacteriológicamente en los 400 casos incluidos en este estudio alcanzó al 10.7%, porcentaje considerablemente menor al encontrado en otros estudios<sup>6, 8, 17</sup>. Las diferencias en la proporción de formas pulmonares y extrapulmonares o en la proporción de formas pulmonares graves o en la utilización de la bacteriología entre los distintos estudios mencionados podrían explicar la menor confirmación hallada en este trabajo.

Acorde a lo encontrado por otros autores<sup>6</sup>, el rendimiento fue considerablemente mayor en las formas extrapulmonares (40%) que en las pulmonares (21%).

En los casos pulmonares, el mismo fue significativamente más elevado en los mayores de 10 años, en contraste con otros estudios en los que el mayor porcentaje de confirmación se obtuvo en los menores de 1 año<sup>6,7</sup>. Las muestras de lavado gástrico produjeron positividad significativamente menor que las de esputo, por lo que no pueden descartarse problemas de índole técnica (toma de muestra inadecuada, largos períodos o temperaturas inapropiadas de conservación de las muestras hasta su procesamiento, falta de neutralización de las mismas). Sorprendentemente el cultivo aportó sólo el 20% de los diagnósticos bacteriológicos en muestras pulmonares, a diferencia de lo observado en otros servicios, como los Hospitales de Niños R. Gutiérrez (A Bourkett, comunicación personal, 1996) y J. A. Garrahan (L. Casimir, comunicación personal, 1996) de Buenos Aires, en los que el cultivo contribuye en alrededor del 60%. Esta diferencia no puede atribuirse al uso de métodos automatizados de cultivo de mayor sensibilidad utilizados en el Hospital J.A. Garrahan, dado que el Hospital R. Gutiérrez usaba en ese período métodos clásicos. Por otro lado, tampoco parece posible que se deba a baja calidad en las técnicas de cultivo porque en los casos extrapulmonares el aporte del mismo estuvo acorde a lo esperado. Aunque estos rendimientos parecen estar más relacionados con el criterio de solicitud de bacteriología a los niños con mayor probabilidad de eliminar alto número de bacilos, la calidad de las muestras puede haber influido. Sería recomendable que se difundieran con mayor énfasis las normas de toma, conservación y transporte de lavado gástrico para asegurar la persistencia de la viabilidad de los bacilos, como así también la utilización de algunas variantes del cultivo, tales como medios líquidos con enriquecimiento, que podrían mejorar la recuperación de micobacterias.

#### Notificaciones

La alta proporción de casos no notificados (13.0%), los 28 niños primoinfectados informados como casos de TBC y las diferencias en la información sobre investigación y confirmación bacteriológica comunicadas al PNCTB, indican fallas en la precisión de la información suministrada.

El hallazgo de casos pulmonares no confirmados que fueron notificados como bacteriológicamente positivos resultó inesperado y abre un interrogante acerca de los factores asociados a este fenómeno. Sería recomendable mejorar la información que se origina en los servicios de salud a fin de que permita conocer la verdadera situación epidemiológica de las formas infantiles, teniendo en cuenta que es uno de los mejores indicadores de interpretación de la circulación actual de la infección en la comunidad.

En resumen, aunque es escasa la localización de los casos infantiles asintomáticos, el predominio de lesiones hiliares y escaso número de formas cavitarias evidenciaría que el diagnóstico se realiza en etapas relativamente tempranas de la enfermedad. En general se siguen las pautas normadas por S.A.P. en cuanto a la utilización de los distintos indicadores diagnósticos, por lo cual la bacteriología se emplea sólo en casos especiales. La confirmación bacteriológica encontrada en este estudio resultó baja, lo que podría ser atribuido a la escasa investigación bacteriológica y al bajo rendimiento del cultivo de muestras pulmonares. El estudio evidenció subregistro de casos e imprecisión en la información al PNCTB.

**Agradecimientos:** Las siguientes personas también participaron en este estudio, mediante la recolección de datos en los respectivos ámbitos provinciales: Buenos Aires: Irene Cuttillo, Rubén Nocera; Córdoba: Ana Barnes, Beatriz González, S. Mosconi, S. Prado; Chaco: Nilda Paccussi; Entre Ríos: Graciela Barbagelatta; Formosa: Mónica Fantín, María Pompas; Jujuy: Ana Etchart, Jorge Pagano; Misiones: Julio C. Rodríguez; Neuquén: Susana Brasili, Carlota Pérez; Río Negro: Néstor Blazquez, C. Antún, R. Vinaya, M. Carranza; Salta: Mario Cisneros, Cecilia Herrera de Díaz; Santa Cruz: Graciela Algorry; Santa Fe: María Inés Gilli, María Julia Spolletti, Raquel Cociglio, Judith Pierini, Diana López; Santiago del Estero: Delina Chanampe.

#### Bibliografía

1. Galdos-Tanguis H, Cayla JA. Tuberculosis infantil. Protocolo de trabajo para su diagnóstico y control en los países de alta prevalencia. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona, 1995.
2. Comité de Neumonología. Criterios de diagnóstico y tratamiento en tuberculosis infantil. *Archivos Sociedad Argentina de Pediatría* 1995; 1: 3-5.
3. Fernández HR, Latini OA. Localización de casos y recursos de la red de laboratorios en el programa de control de la tuberculosis. *Revista Argentina del Tórax* 1996; 57: 33-41.
4. Instituto Nacional de Epidemiología E. Coni. Análisis de la Morbilidad por Tuberculosis en la República Argentina. Tendencia 1980-1994. Indicadores seleccionados. Doc. mimeografiado.
5. Schwartz D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. 3ª ed. Paris: Flammarion, Médecine-Sciences, 1969.
6. Starke JR, Taylor-Watts KT. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989; 84: 28-35.
7. Pineda PR, Leung A, Muller NL, Allen EA, Black WA, Fitz Gerald JM. Intrathoracic pediatric tuberculosis: a report of 202 cases. *Tubercle Lung Diseases* 1993; 74: 261-6.
8. Baspineiro B, Yaique M, Quiroga E, Pagano H, Monroy Palacios O. Comportamiento clínico y epidemiológico de la tuberculosis infantil en la provincia de Jujuy. *Arch Arg Pediatr* 1998; 96: 89-94.
9. Farga V. Tuberculosis. 2ª ed. Santiago de Chile: Mediterráneo, 1992.

10. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en los niños menores de un año de edad. *Pediatrics (ed. esp.)* 1994; 38: 17-24.
11. Medical Research Council. Tuberculosis in children in a national survey of notifications in England and Wales, 1978-79. *Arch Dis Child* 1982; 57: 734-41.
12. Sullam PM, Slutkin G, Hopewell PC. The benefits of evaluating close associates of child tuberculosis reactors from a high prevalence group. *Am J Public Health* 1986; 76: 1109-11.
13. Jacobs RF, Abernathy RS. The treatment of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 4: 513-7.
14. Bass JB Jr. The tuberculin test. In: Reichman LB, Hershfield ES editores. *Tuberculosis: A comprehensive international approach*. Nueva York: Merce Decker; 1993 p 139-48.
15. Schuit KE. Miliary tuberculosis in children. *Am J Dis Child* 1979; 133: 583-5.
16. Zarabi M, Sane S, Girady BR. Chest roentgenograms in early tuberculosis meningitis. *Am J Dis Child* 1971; 121: 389-92.
17. Felten MK, Rath T, Magdorf K, Klett M, Leichsenring M. Childhood tuberculosis in Germany between 1985 and 1994: comparison of three selected patients groups. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 797-803.