

Artículos Originales**Formas clínicas de tuberculosis en pediatría:
Relación con vacuna BCG y PPD.
Servicio de Neumología. IESN. Enero - Febrero 1999**

DANIEL LOZANO MORENO*, CHRISTIAN ABURTO TORRES**, GISELA VALER CHAVEZ***

RESUMEN

Objetivos: Conocer la distribución de formas clínicas de tuberculosis (TBC) en la población pediátrica enrolada en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) en el Servicio de Neumología del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN). Evaluar el efecto protector de la vacunación con bacilo de Calmett - Guerin (BCG) en la aparición de formas severas de TBC. *Material y Métodos:* Estudio retrospectivo y descriptivo. Se tomó como muestra el total de pacientes enrolados en el PCT entre los meses de Enero y Febrero de 1999. Se consignó los datos personales completos y el resultado de aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*, o en ausencia de éste, un puntaje en la clasificación de Stegen-Toledo mayor o igual a 7 puntos. Se clasificaron las formas clínicas según radiología, localización, clínica y aislamiento microbiológico. Resultados: La muestra fue de 99 pacientes de 243. La forma más frecuente de TBC fue la primoinfección tuberculosa activa no evolutiva (36,1%). La forma más frecuente de TBC pulmonar fue la neumonía tuberculosa (13,4%). La forma extrapulmonar más frecuente fue la ganglionar (9,2%). El 78,7% de los niños fueron

vacunados con BCG. El 61,1% de los no vacunados desarrollaron formas extrapulmonares. El 56,5% de los niños tenía una intradermorreacción de Mantoux (PPD) positiva. *Conclusiones:* El estudio reafirma el efecto protector de la vacunación con BCG en la prevención de formas extrapulmonares de TBC.

INTRODUCCIÓN

La TBC es una enfermedad granulomatosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad constituye en la actualidad, después de décadas de investigación y avances terapéuticos, una de las principales causas de muerte en el mundo. La población pediátrica, en especial los menores de 3 años, son los más susceptibles. Es en estos pacientes donde la diseminación hematogena secundaria hacia localizaciones extrapulmonares ocurre con mayor frecuencia. Otras particularidades se agregan a las características clínicas del niño con TBC: es una infección con bajo nivel de bacilos en la expectoración (paucibacilar), por lo que la definición de la Organización Mundial de la Salud de aislamiento biológico imprescindible del *Mycobacterium tuberculosis* para el diagnóstico de TBC no es aplicable en un alto porcentaje de casos (¹⁻⁶).

Además, la variedad de manifestaciones clínicas es amplia y va desde el niño asintomático hasta aquel con enfermedad tuberculosa de suma gravedad (pericarditis tuberculosa, meningoencefalitis tuberculosa, etc.); por lo que el diagnóstico requiere una gran presunción de parte del médico tratante. En la infección inicial se

* Médico Residente de Pediatría II. Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV) - IESN.

** Médico Residente de Pediatría I. UNFV - IESN.

*** Médico Residente de Gineco-Obstetricia I. UNFV. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Palabras claves: Tuberculosis infantil, formas clínicas, PPD, BCG.

produce un complejo primario o “chancro de inoculación de *Ghon*” con compromiso ganglionar variable; y la aparición o no de diseminación hematológica depende exclusivamente del sistema inmune; siendo ésta la explicación para la heterogeneidad de formas clínicas. Cabe resaltar que otro período de alta susceptibilidad se da en la adolescencia, particularmente en las mujeres dos años después de la menarquia (7-10).

La aparición de la infección VIH-SIDA ha alterado enormemente el patrón epidemiológico de esta enfermedad; esta asociación produce un efecto sinérgico que eleva el riesgo de aparición y diseminación de TBC en el estadio IV: SIDA (11-14). La tasa de morbilidad en EE.UU. se ha incrementado a niveles significativos desde 1986, después de tres décadas de baja incidencia. En 1995, el número de casos en dicho país fue de 22 000, aunque la mayoría se da en grupos de alto riesgo unidos por factores comunes: la pobreza, el hacinamiento y la promiscuidad. Además, la TBC es la enfermedad oportunista más frecuente en las personas VIH (+) en los países del tercer mundo, encabezando la lista nuestro país junto con Bolivia y Haití en prevalencia de TBC a nivel latinoamericano; con 180 casos por 100 000 habitantes en el ámbito nacional, llegando en la ciudad de Lima hasta 300 casos por 100 000 habitantes (1,15).

La primoinfección TBC pulmonar o TBC primaria es, según la bibliografía, la forma clínica más frecuentemente observada en los niños, constituyendo la fase inicial en el adulto. Al no producir inmunidad efectiva, son posibles las reactivaciones en etapas posteriores de la vida. Cabe recalcar que la primoinfección comprende diversas reacciones como: linfangitis, adenopatías satélite, y diseminación hematológica variable. Las modificaciones inmunológicas que se desencadenan por estos cambios condicionan la positividad PPD y los cuadros tóxico-alérgicos polimórficos de la TBC (8,16-19).

Es evidente que la TBC infantil está en incremento acelerado en nuestro país, siendo el principal factor de riesgo el contacto con un adulto con TBC pulmonar. La incidencia oscila entre el 8-10% del total de casos de TBC. Es por todo esto que decidimos investigar la fre-

cuencia de presentación de formas clínicas de TBC infantil específicamente en cada grupo etáreo, analizando su relación con la vacunación con BCG y PPD.

El objetivo principal fue conocer la distribución de formas clínicas de TBC en la población pediátrica enrolada en el PCT entre los meses de Enero y Febrero de 1999 en el Servicio de Neumología del IESN. También, evaluar el efecto protector de la vacunación con BCG en la aparición de formas severas de TBC y la sensibilidad de PPD para el diagnóstico de TBC, así como las circunstancias clínicas que producen resultados falsos negativos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo retrospectivo y descriptivo. Para el presente estudio, se tomó como muestra el total de pacientes enrolados en el PCT del Servicio de Neumología del IESN entre los meses de Enero y Febrero de 1999. La fuente de información utilizada fueron las historias clínicas de los pacientes en dicho intervalo, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

- Edad del paciente menor a 18 años.
- Permanencia en el PCT del Servicio de Neumología del IESN entre el 01 de Enero y el 28 de Febrero de 1999.
- Consignación de los datos personales completos y el resultado de aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en baciloscopía y/o cultivo documentado por el laboratorio del IESN; o en ausencia de éste, de un puntaje en la clasificación de Stegen-Toledo mayor o igual a 7 puntos (hallazgo microbiológico: 7 puntos; granuloma específico por estudio anatomopatológico: 4 puntos; PPD (+): 3 puntos; contacto con paciente TBC: 2 puntos; cuadro clínico sugestivo: 2 puntos; radiología sugestiva: 2 puntos.)
- Presencia de la historia clínica actualizada en el archivo del Servicio de Neumología del IESN, incluyendo diagnóstico preciso de la forma clínica de TBC por cuadro clínico y/o exámenes auxiliares (de laboratorio: ADA,

recuento citológico y bioquímico de líquidos biológicos; anatomopatológico o radiológico).

Para agrupar las formas clínicas de TBC definimos dos (02) resultados posibles:

1. TBC activa no evolutiva (Complejo de Ranke): sintomático respiratorio de acuerdo a los criterios del PCT y cuadro radiológico positivo (foco primario y adenopatía reactiva), más positividad para BK en baciloscopía y/o cultivo.
2. TBC activa evolutiva: sintomático respiratorio de acuerdo a los criterios del PCT y evidencia clínica, radiológica y/o laboratorial de compromiso de órgano blanco específico; dividiéndose en 04 subtipos:
 - a) TBC pulmonar primaria: evidencia clínica, radiológica y/o laboratorial de compromiso pulmonar, árbol respiratorio o pleura, que a su vez incluye:
 - TBC parenquimal exclusiva.
 - TBC pleuroparenquimal.
 - Bronconeumonía TBC.
 - Epituberculosis.
 - Complicaciones: derrame pleural, pnoneumotórax, aspergilloma, etc.
 - b) Diseminación hematogena secundaria o TBC miliar: evidencia clínica, radiológica y/o laboratorial de compromiso sistémico.
 - c) TBC extrapulmonar: evidencia clínica, radiológica y/o laboratorial de compromiso de órgano blanco distinto al pulmón, árbol respiratorio o pleura, que a su vez incluye:
 - TBC renal.
 - TBC ganglionar: con identificación de ganglio regional específico en lo posible.
 - TBC laríngea.
 - TBC enteroperitoneal.
 - TBC del sistema nervioso: dividido en localizado (granuloma cerebral) o difuso (meningoencefalitis TBC).
 - TBC ósea.

- TBC pericárdica.
- No especificada

4. Reactivación: en cualquiera de sus formas.

Posteriormente se procedió a transcribir los resultados en un formato estadístico para clasificarlos de acuerdo a grupo etáreo, forma de presentación clínica, vacunación previa con BCG e intradermorreacción con PPD.

RESULTADOS

En base a los criterios mencionados, se obtuvo una muestra final de 99 pacientes de 243 pacientes enrolados en el PCT entre Enero y Febrero de 1999. El rango de edades fluctuó entre 04 meses y 16 años cumplidos.

1. La forma más frecuente de TBC en general en la población estudiada es el Complejo de Ranke, o primoinfección tuberculosa activa no evolutiva con el 36,1% del total de casos. Este hecho coincide con los numerosos trabajos revisados y la bibliografía consultada. Las siguientes en frecuencia fueron TBC pulmonar parenquimal exclusiva (13,4%), TBC pleuroparenquimal (10,1%), bronconeumonía TBC (10,1%) y la TBC ganglionar (9,2%) (Tabla 1).
2. La forma más frecuente de TBC pulmonar fue la TBC parenquimal exclusiva o neumonía tuberculosa con un 13,4% del total de casos. La forma más frecuente de TBC extrapulmonar fue la TBC ganglionar con 9,2% (predomina la localización cervical: 36,3% de los casos de TBC ganglionar). (Tabla 2).
3. La forma más frecuente en lactantes (hasta 12 meses) fue el Complejo de Ranke (30%), seguido de la TBC pulmonar parenquimal (15%) y la bronconeumonía TBC, TBC ganglionar y TBC enteroperitoneal (cada una con 10%). (Tabla 2).
4. La forma más frecuente en preescolares (1 año hasta 5 años) fue el Complejo de Ranke (43,4%), seguido de la TBC pulmonar

Tabla 1. Formas clínicas de tuberculosis según edad.

	C. de Ranke	TBC Pulm.	TBC Pleur.	Bronc. TBC	Epi. TBC	TBC Gang.	TBC Larin.	TBC Enter.	React. (Bronc.)	Gran. Cereb.	Menin. TBC	TBC Renal	Total
0-2 años	9	7	3	4	1	3	2	2	0	0	2	1	34
>2-5 años	17	2	1	1	1	4	0	3	0	1	2	0	32
>5-10 años	10	2	6	0	0	2	0	1	0	1	2	1	25
>10-18 años	7	5	2	7	0	2	1	1	1	0	1	1	28
Total	43	16	12	12	2	11	3	7	1	2	7	3	119

C. de Ranke = Complejo de Ranke; TBC Pulm. = TBC Pulmonar; TBC Pleur. = TBC Pleuroparenquimal; Bronc. TBC = Bronconeumonía TBC; Epi. TBC = Epituberculosis; TBC Gang. = TBC ganglionar; TBC Larin. = TBC laríngea; TBC Enter. = TBC enteroperitoneal; React. (Bronc.) = Reactivación (bronconeumonía); Gran. Cereb. = Granuloma cerebral; Menin. TBC = Meningoencefalitis TBC

Nota.- 17 Casos tienen formas mixtas de TBC.

Fuente: Historias clínicas de pacientes en el PCT del Serv. de Neumología del IESN entre Enero y Febrero de 1999.

parenquimal (13%) y la TBC ganglionar (10,8%). (Tabla 2).

5. La forma más frecuente en escolares (5 años hasta 11 años) fue el Complejo de Ranke (44,8%), seguido de la TBC pleuroparenquimal (20,6%), y la TBC pulmonar parenquimal y TBC ganglionar (cada una con 6,9%). (Tabla 2).
6. La forma más frecuente en adolescentes (11 años hasta los 18 años) fue la bronconeumonía TBC (25%), seguida de TBC pulmonar parenquimal (20,8%) y Complejo de Ranke (16,6%). (Tabla 2).
7. El 78,7% de los niños del grupo de estudio fueron vacunados con BCG. El 18,1% no fueron vacunados y el 3% de los niños no refiere con seguridad la vacunación. El 61,1% de los no vacunados desarrollaron formas extrapulmonares de TBC. (Tabla 3).
8. El 56,5% de los niños del grupo de estudio tenía una intradermorreacción con PPD positiva (10 mm o más de diámetro). Para el presente estudio la intradermorreacción con PPD mostró una sensibilidad del 70,8%. En cuanto al análisis del PPD, solo 7% presentaban una pápula mayor o igual a 20 mm de diámetro (hiperreactividad). El 18,1% de los casos no desarrolló una reacción papular (0 mm). (Tabla 4).

Tabla 2. Formas clínicas de tuberculosis infantil.

1) TBC activa no evolutiva (Complejo de Ranke):	43
2) TBC activa evolutiva:	76
a) Pulmonar (Primaria):	42
* Parenquimal (exclusiva):	16
* Pleuroparenquimal:	12
* Bronconeumonía:	12
* Epituberculosis:	2
* Complicaciones:	4
Derrame pleural:	2
Pneumotórax tabicado:	1
Aspergilloma:	1
b) Diseminación hematogena (Secundaria):	0
* TBC Miliar:	0
c) Extrapulmonar:	33
* Renal:	3
* Ganglionar:	11
Cervical:	4
Submaxilar:	1
Mediastinal:	1
No especificado:	5
* Laríngea:	3
* Enteroperitoneal:	7
* Sist. Nervioso:	9
Granuloma cerebral:	2
Meningoencefalitis:	7
* Ósea:	0
* Pericárdica:	0
d) Reactivación:	1
* Bronconeumonía (bilateral):	1

Fuente: Historias clínicas de pacientes en el Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Servicio de Neumología del IESN entre Enero y Febrero de 1999.

Tabla 3. BCG en niños con tuberculosis.

1) Vacunados:	78
2) No Vacunados:	18
3) No Consignado:	3

Anexo: Formas clínicas de pacientes no vacunados: 18

- * Bronconeumonía TBC (14 años, 15 años: 2 pacientes)
- * TBC Pleuroparenquimal/Ganglionar cervical (3 años)
- * TBC Ganglionar submaxilar/Pulmonar (1 año 10 meses)
- * Complejo de Ranke (10 meses, 1 año: 2 pacientes, 3 años)
- * Granuloma cerebral (4 años)
- * TBC multisistémica: enteroperitoneal, bronconeumonía (5 años)
- * Meningoencefalitis TBC (2 años, 3 años, 6 años, 10 años)
- * TBC ganglionar (12 años)
- * TBC pulmonar (15 años)
- * TBC enteroperitoneal (3 años)

Anexo: Formas clínicas de pacientes no consignados: 3

- * TBC pulmonar (15 años)
- * TBC enteroperitoneal (13 años)
- * VIH (+), Complejo de Ranke (1 año y 3 meses)

Fuente: Historias clínicas de pacientes en el PCT del Servicio de Neumología del ISN entre Enero y Febrero de 1999.

Tabla 4. PPD en niños con tuberculosis.

1) No consignado:	20
2) 0 mm:	18
3) 1-4 mm:	4
4) 5-9 mm:	1
5) 10-19 mm:	49
6) 20 mm ó >:	7

Anexo: Formas clínicas de pacientes con 0 mm:

- * TBC enteroperitoneal (6 años)
- * TBC ganglionar mediastinal (5 años)
- * VIH (+), Bronconeumonía (7 meses)
- * VIH y TBC pulmonar, ganglionar, enteroperitoneal (10 meses)
- * TBC pleuroparenquimal (2 años)
- * Complejo de Ranke (10 meses, 1 año, 1 año y 5 meses, 3 años, 4 años, 7 años)
- * Meningoencefalitis TBC (3 años, 5 años)
- * Bronconeumonía, TBC laríngea y Desnutrición aguda (1 año y 4 meses)
- * Bronconeumonía TBC (11 años)
- * VIH (+), TBC pulmonar activa no evolutiva (1 año y 3 meses)
- * TBC ganglionar cervical (3 años)
- * Complejo de Ranke y TBC ganglionar (4 años)

Fuente: Historias clínicas de pacientes en el PCT del Servicio de Neumología del ISN entre Enero y Febrero de 1999.

DISCUSIÓN

Durante la infancia el riesgo de contagio de TBC es mayor porque la edad supone por sí misma un riesgo de infección, ya que frente al 5-10% de adultos que pueden contraer la enfermedad a lo largo de su vida, la adquirirán alrededor del 40% de los niños menores de 1 año, 25% de los niños entre 1 y 5 años, y el 15% de los comprendidos entre 11 y 15 años⁽¹⁾. El estado inmunitario, insuficientemente desarrollado en los primeros meses de vida, va a verse comprometido por las frecuentes infecciones víricas (varicela, sarampión), características de esta edad⁽⁹⁾. La intensidad y duración de la exposición al foco infectante es mayor en la infancia por su limitado entorno social, de ahí que el mayor número de contagios se produzcan en el hogar, sobre todo si es la madre quien padece la enfermedad, en cuyo caso es mayor también la gravedad de la infección.

La contagiosidad derivada del niño es, sin embargo, pequeña o inexistente dado que la lesión pulmonar no es abierta (cavitada) sino ganglionar o el niño apenas presenta tos o expectoración, y la baciloscopía suele ser en la mayor parte de los casos, negativa. Por ello, hay que tener presente que detrás de un niño tuberculoso existe un adulto tuberculoso, no siempre conocedor de su enfermedad, al que deberíamos tratar.

Los resultados obtenidos con la vacunación son discordantes, oscilando su eficacia de 0 a 80%. Cuando es efectiva no previene la infección pero evita la diseminación hematogena y reduce el riesgo de complicaciones. La mayor desventaja de la vacunación es que al positivizar la reacción de Mantoux dificulta su interpretación⁽¹⁷⁾.

En este estudio se observa el supuesto efecto protector de la vacuna BCG frente al desarrollo

de formas extrapulmonares de gran severidad. Tratando de agrupar a los no vacunados podemos clasificarlos según edad y cuadro clínico en:

- Niños de 10 meses a 3 años con Complejo de Ranke: la posibilidad de contraer precozmente la infección tuberculosa es menor debido al margen restringido de movilización del lactante; aún no puede caminar sólo y por tanto no puede deambular libremente estando en contacto con un número mucho mayor de personas. Por esto la primoinfección se presenta con mayor frecuencia después del primer año de edad.
- Niños menores de 3 años con compromiso ganglionar agregado a patología pulmonar: evidencia de inmadurez del sistema inmunológico, especialmente de tipo celular local: macrófagos tisulares. Recordemos que la vacuna BCG es un factor de protección frente a la TBC extrapulmonar.
- Niños con formas extrapulmonares independientemente de la edad, que oscila entre 2 a 10 años: demostrando la mayor posibilidad de hacer formas extrapulmonares si no reciben la vacuna BCG. Entre las formas clínicas observadas tenemos: TBC enteroperitoneal, meningoencefalitis TBC, granuloma cerebral y TBC multisistémica.
- Niños mayores (12-15 años) con formas pulmonares o bronconeumónicas simples: por la edad puede inferirse que no fueron captados inicialmente para la vacunación con BCG debido a que aún el programa ampliado de inmunizaciones no tenía una amplia cobertura. No habrían presentado formas extrapulmonares debido a la madurez de su sistema inmunológico.

Al analizar los resultados de la intradermorreacción, pareciera que la hiperreactividad no guarda relación con alguna forma clínica en particular, presentándose desde el Complejo de Ranke, hasta el Granuloma Tuberculoso Cerebral. Los casos de anergia podrían deberse a:

- Inmunosupresión (infección por VIH, desnutrición aguda).

- Formas clínicas severas anergizantes (Meningoencefalitis TBC, TBC ganglionar cervical y mediastinal, TBC enteroperitoneal, etc.).
- Inmadurez del sistema inmune (en menores de 3 años).

Aunque es ampliamente conocido el hecho de que la intradermorreacción positiva es solamente un indicador de infección sin relación con la actividad del proceso tuberculoso, cabe resaltar que una respuesta de 5-9 mm es considerada positiva en situaciones de inmunosupresión por lo que la sensibilidad podría aumentar debido a la presencia de inmunosuprimidos en el grupo de estudio (4 niños con infección por VIH, los cuales presentaban un PPD de 0 mm; y un niño con desnutrición aguda, cuyo PPD era de 5 mm).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Groups at Risk. Global tuberculosis programme. WHO Report on the tuberculosis epidemic. Ginebra: WHO; 1996.
2. American Academy of Pediatrics. Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000: 490-511.
3. Alcaide J, Altet M, Planells I. Los contactos de alto riesgo del enfermo de tuberculosis pulmonar. Arch Pediatr 1981; 32: 29-35.
4. Costello A, Rook G. Tuberculosis in children. Curr Opin Pediatr 1995; 7: 6-12.
5. Mandel G, Bennett J, Dolin R. Editors. Principles and Practice of infectious diseases. 5th ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 1995.
6. Merino JM, Alvarez T, Marrero M, Anso S, Elvira A, Iglesias G et al. Microbiology of pediatric primary pulmonary tuberculosis. Chest 2001; 119: 1434-8.
7. Vallejo J, Ong L, Starke J. Características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en los niños menores de un año de edad. Pediatrics (ed. esp.) 1994; 38: 17-36.
8. Huebner R, Castro K. The changing face of tuberculosis. Ann Rev Med 1995; 46: 47-55.
9. Kondo S, Ito M, Kageyama S. Infants 12 month-old or less as a high risk group in tuberculosis, comparison of clinical data with those in children aged one to two years. Kekkaku 2001; 76: 407-11.
10. Starke J, Correa A. Management of mycobacterial infection and disease in children. Pediatr Infect Dis J 1994; 14: 455.

11. Saiman L, San Gabriel P, Schulte J, Vargas MP, Kenyon T, Onorato I. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. *Pediatrics* 2001; 107: 999-1003.
12. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *NEJM* 1991; 324: 1644-50.
13. Chintu C, Zumba A. Childhood tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. *JR Coll Physicians* 1995;29: 92-95.
14. Zacarias F, Gonzalez RS, Cuchi P, Yanez A, Peruga A, Mazin R et al. AIDS and its interaction with tuberculosis in Latin America and the Caribbean. *Bol Oficina Sanit Panam* 1994; 116: 250-63.
15. Programa de Control de Tuberculosis MINSA-PERU. Actualización de la doctrina, normas y procedimientos para el control de la TBC en el Perú; 1995.
16. Martín N, Vidal Plá R. Tratado de medicina interna *MEDECINE 5ª ed* Madrid: Internacional de Ediciones y Publicaciones (IDEPSA); 1989.
17. The New York City Department of Health. Skin testing for tuberculosis. *CHI* 1997: 16.
18. Committee on Infectious Diseases. Actualización sobre la prueba cutánea de la tuberculosis en los niños. *Pediatrics* (ed. esp.) 1996; 41: 129-31.
19. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 587-97.