

MESA: PEDIATRÍA

Moderadores: **Victoria Fumadó.** *Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat.*

Andrea Martín. *Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

Recomendaciones para la prevención y el control de la tuberculosis pediátrica en Cataluña

Anna Rodés

Responsable para la prevención i el control de la TB a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Correspondencia:

Anna Rodés

E-mail: anna.rodés@gencat.cat

Aunque la tuberculosis pediátrica comprende una proporción sustancial de la carga de tuberculosis en los países en vías de desarrollo, la tuberculosis infantil ha sido hasta hace poco olvidada en gran medida. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud mundial en el año 2013, de los 9 millones de casos estimados de tuberculosis, 550.000 casos eran niños de menos de 15 años, lo que constituye el 6% del total de casos. En este mismo año, en los países de la Unión Europea y del Área Económica Europea, el porcentaje de niños de menos de 15 años con TB representa el 4,1% del total de casos con TB, con una tasa media de 3,3 casos por 100.000 habitantes. En Cataluña, el año 2013, la incidencia global de TB ha sido superior a la media europea de 2013 (15,4 y 12,7 casos por 100.000 habitantes, respectivamente), como también lo ha estado la incidencia de TB pediátrica (8,3 y 3,3 respectivamente).

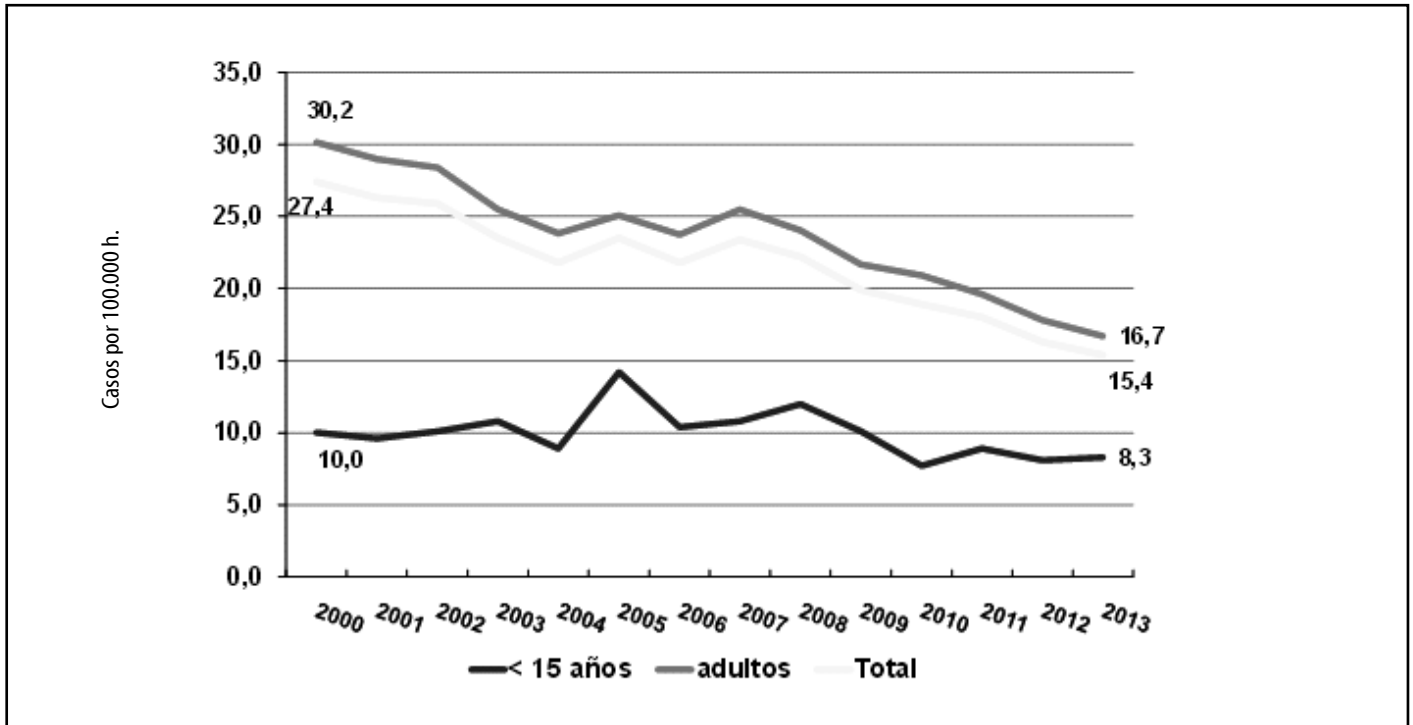
En Cataluña, en los últimos catorce años, la incidencia de TB pediátrica se ha mantenido en torno a los 8 casos por 100.000 habitantes, cifra que representa el 6,7% de los casos totales de TB, y sin variaciones importantes durante todo el periodo, mientras que la incidencia de TB en adultos ha disminuido anualmente una media del 4,2%, pasando de los 30,2 casos por 100.000 habitantes del año 2000 a los 15,4 casos por 100.000 habitantes del 2013. Entre los casos pediátricos, los niños de menos de 5 años presentan una tasa media anual de más del doble que la de los grupos de edad de 5 a 9 años y de 10 a 14 años (12,6, 6,3 y 5,5 casos por 100.000 habitantes, respectivamente).

En los países desarrollados, la incidencia de tuberculosis pediátrica ha seguido un patrón descendente y se presenta principalmente en niños de familias vulnerables económicamente y socialmente, o bien en niños recién llegados recientes de países con alta endemia tuberculosa. Esta tendencia hace que la enfermedad sea cada vez menos frecuente en la población general y, por lo tanto, está menos presente en la práctica clínica ordinaria de la mayoría de profesionales clínicos.

Desde 2006 ha habido un incremento de la atención que se presta a los retos específicos de la tuberculosis en niños y un mayor reconocimiento de su importancia como desafío de salud pública mundial. Cualquier niño con TB es un acontecimiento centinela, indicador de transmisión reciente en la población y una buena oportunidad de determinar la efectividad global de los programas de prevención y control de la TB. Los niños evolucionan rápidamente de la infección por el *Mycobacterium tuberculosis* a la enfermedad TB y los lactantes, los niños más jóvenes y los niños con enfermedades que causan inmunodeficiencia, como la infección por el VIH, tienen un riesgo más alto de presentar las formas más graves de la TB, como la meningitis o la enfermedad TB diseminada, que los niños más mayores y los adultos.

Está plenamente demostrado que para la tuberculosis, la actividad preventiva más eficiente es el tratamiento de los enfermos, incluyendo el seguimiento con el fin de conseguir y comprobar la curación. Esta eficiencia se incrementa si el diagnóstico y el tratamiento de los enfermos se hacen precozmente. Esta peculiaridad

Figura 1. Evolución de la incidencia de TB y relación entre la tasa de casos pediátricos y la de adultos en Cataluña. 2000-2013.



condiciona a que, para conseguir el control de la tuberculosis en los adultos y en los niños, sea necesaria una buena coordinación entre todos los servicios asistenciales del sistema sanitario, tanto de la atención primaria como de la asistencia especializada y de los servicios de salud pública.

Con este documento se pretende incidir sobre el problema de la tuberculosis pediátrica, que si bien numéricamente es relativamente poco importante, comporta una dolorosa experiencia para los afectados y sus familiares y también es un indicador de la situación epidemiológica actual de esta enfermedad en la comunidad (reflejando la necesidad de una mejoría sustancial de la situación epidemiológica en Cataluña).

Se han intentado plasmar las peculiaridades de la tuberculosis pediátrica y las medidas de prevención y control más adecuadas, basadas en la mejor evidencia disponible y adaptadas a nuestra situación local, con el fin de servir de apoyo en la tarea asistencial y conseguir el objetivo deseado: el control de la tuberculosis en nuestros niños.

Se han revisado, desde una perspectiva multidisciplinar, los retos en el diagnóstico y el tratamiento de la TB pediátrica,

la optimización de la realización de los estudios de contactos, la integración del cribaje de la infección tuberculosa en el Programa de seguimiento del niño su de la atención primaria y el modelo de organización asistencial, con el objetivo de realizar recomendaciones prácticas que contribuyan a mejorar las respuestas que hay que articular para la prevención y el control de la TB pediátrica en el territorio.

Bibliografía

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. Ginebra: WHO Press;2013.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014. Estocolm: ECDC; 2013
- Pang J, Teeter LD, Katz DJ, Davidow AL, Miranda W, Wall K, *et al*. Epidemiology of tuberculosis in young children in the United States. *Pediatrics*. 2014;133(3):e494-e504.
- World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children-2 nd edition. Ginebra: WHP Press;2014
- Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselting AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:1018-32.

MDR-TB pediátrica: ¿conocemos la magnitud del problema? Experiencia en África rural

Antoni Soriano-Arandes

MD/MSc. Pediatric Infectious Diseases and Immunodeficiencies Unit. Unit of International Health-Tuberculosis Drassanes-Vall Hebron. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Soriano

E-mail: tsorianoarandes@gmail.com

Introducción

La tuberculosis (TB) es una importante causa de morbilidad y mortalidad de niños en países con alta incidencia para la enfermedad. La carga de TB en niños representa transmisión reciente y mantenida en la comunidad. El diagnóstico es clínico la mayoría de veces, pero muy difícil especialmente en grupos de alto riesgo para TB diseminada o grave como son los lactantes, niños pequeños y aquellos con malnutrición o coinfectados por VIH. Estimaciones recientes sugieren que cada año 600.000 niños son evaluados dentro de un estudio de contactos cuyo caso índice es MDR-TB¹. Se estiman unos 32.000 nuevos casos anuales de MDR-TB en niños a nivel mundial².

En las guías de la OMS para el manejo de la MDR-TB publicadas en el 2011 se describían unas lagunas de investigación con relación a este tema. Uno de los puntos destacados era la falta de información sobre el tratamiento de los casos pediátricos diagnosticados de MDR-TB. Este aspecto, todavía a día de hoy, sigue sin resolverse³.

Situación actual de la MDR-TB en niños

En primer lugar, seguimos disponiendo de métodos diagnósticos poco sensibles, y la capacidad diagnóstica es limitada en países con gran carga de TB. Es conocida la dificultad para recoger esputo en niños pequeños, que conduce a una imposibilidad para demostrar la cepa responsable de la enfermedad en la mayoría de niños. Por otro lado, existe una percepción errónea general que los niños contribuyen en un grado menor a la epidemia de TB mundial y que no son víctimas de esta enfermedad. Hay también una escasa evidencia de publicaciones que recojan el número de niños tratados para MDR-TB. Cuando buscamos el número total de casos con MDR-TB publicados en diferentes países los datos no están desgregados por edad lo que

comporta una imposibilidad para determinar realmente cuántos niños con MDR-TB son tratados cada año⁴. La Figura 1 resume el complejo problema de la MDR-TB pediátrica⁵.

Diagnóstico de la MDR-TB pediátrica

Existen una serie de criterios para sospechar que un niño pueda tener una MDR-TB: (i) Se requiere un alto índice de sospecha para no retrasar el diagnóstico en niños con MDR-TB; (ii) Historia de tratamiento previo en los últimos 6-12 meses; (iii) Contacto

Figura 1. Complejidad de la problemática con MDR-TB pediátrica.



íntimo con una persona diagnosticada de MDR-TB, incluyendo contactos familiares y de la escuela; (iv) Contacto íntimo con una persona fallecida por MDR-TB, o que recayó tras tratamiento para TB, o que no cumple correctamente el tratamiento para TB; (v) Escasa o ninguna mejoría clínica después de 2-3 meses de tratamiento con fármacos de primera línea para TB, incluyendo persistencia de baciloscopias o cultivos positivos, persistencia de síntomas, y fallo para ganar peso.

Principios para el diseño del esquema de tratamiento: consideraciones pediátricas

Usar alguno de los fármacos de primera línea para los cuáles la susceptibilidad está documentada o es probable (estudios piloto sugieren que dado el bajo riesgo de efectos adversos y potencial beneficio, dosis altas de INH podrían ser incluidas de forma rutinaria, excepto si se documenta un alto nivel de resistencia a INH o mutación kat-G). Utilizar como mínimo 4 fármacos de segunda línea para los cuáles la cepa es probable que sea sensible; uno debe ser inyectable y uno una fluorquinolona. Administrar dosis altas cuando sea posible. Siempre tratamiento supervisado DOT. Establecer una duración de 18-24 meses, al menos 12 meses desde último cultivo o BK positivo en formas clínicas delimitadas o 18 meses en formas cavitadas o con afectación parenquimatosa extensa. Monitorizar ganancia de peso y talla; debería hacerse mensualmente y ajustar la medicación según esa ganancia. Por último, considerar la inclusión de INH y RIF excepto cuando el paciente ha recibido estos fármacos en el pasado o tiene contraindicaciones para su uso. Los corticoides deberían usarse en casos de meningitis, pericarditis y enfermedad diseminada.

El régimen de tratamiento actual para niños con MDR-TB tiene repercusiones psicológicas, académicas y financieras significativas sobre los niños y sus familias. Hay una necesidad de apoyo psicosocial de los niños y cuidadores para mitigar los efectos negativos de la estigmatización de la comunidad, y para manejar los estresores asociados con enfermedades crónicas⁶.

Registro de casos pediátricos con diagnóstico de MDR-TB en Cubal (Angola) 2014-2015

Se diagnosticaron 15 casos de MDR-TB pediátrica en el período 2014-2015 en el Hospital de Nossa Senhora de Paz, Cubal (Angola). De ellos, 85,7% se hallaban por debajo del segundo percentil para el peso en el momento del diagnóstico, y 53,3% se clasificaron como malnutridos antes de iniciar el tratamiento para MDR-TB. El diagnóstico fue confirmado microbiológicamente en 3/15 de ellos, 12/15 se catalogaron como probable MDR-TB. El 60% (9/15) tenían una historia previa de tratamiento para TB con fármacos de primera línea, y también en 9/15 (60%) se conocía la fuente de contagio que en la mayoría de ocasiones fue la madre. EL 80% (12/15) fueron hospitalizados para recibir el tratamiento, con diferentes regímenes que fueron modificados por roturas de *stock* o efectos secundarios (convulsiones en el caso de la cicloserina).

Bibliografía

1. Becerra M C, Swaminathan S. A targets framework: dismantling the invisibility trap for children with drug-resistant tuberculosis. *J Public Health Policy*. 2014;35:425-54.
2. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, *et al*. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*. 2014;383:1572-9.
3. Falzon D, Jaramillo E, Schünemann H. WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant TB: 2011 update. ISBN 978 92 4 150158 3.
4. Zignol M, Sismanidis C, Falzon D, Glaziou P, Dara M, Floyd K. Multidrug-resistant tuberculosis in children: evidence from global surveillance. *Eur Respir J*. 2013;42:701-7.
5. Yuen CM, Rodriguez CA, Keshavjee S, Becerra MC. Map the gap: missing children with drug-resistant tuberculosis. *Public Health Action (IUATLD)* vol 5 (1); published 21 march 2015.
6. Franck C, Seddon JA, Hesselting AC, Schaaf HS, Skinner D, Reynolds L. Assessing the impact of multidrug-resistant tuberculosis in children: an exploratory qualitative study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:426.

Redes de estudio de tuberculosis pediátrica: Red Española pTBred y Red Europea pTBnet

Begoña Santiago

Laboratorio Inmunobiología Molecular Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón.

Correspondencia:

Begoña Santiago

E-mail: bsantiagogarciar@gmail.com

Durante las últimas décadas, la tuberculosis (TB) infantil ha recibido muy poca atención por parte de las estrategias nacionales e internacionales para el control de la enfermedad, debido a la escasa infectividad de la enfermedad infantil, y a la limitada repercusión de los niños en la carga global de la enfermedad. Las estrategias de la OMS para la notificación y el control de la TB, basadas en la cuantificación y en el Tratamiento Directamente Observado de los enfermos bacilíferos, ignoran en gran medida a los niños, que casi nunca tienen un esputo positivo.

Sin embargo, los niños deberían ser una prioridad en las estrategias de control de la enfermedad, debido a su mayor vulnerabilidad para padecer formas graves y secuelas, y a que constituyen un reservorio para los casos de TB del futuro. Además, la TB pediátrica se desarrolla habitualmente en el año posterior a la infección, por lo que se considera un evento centinela de transmisión reciente, y es una medida exacta para el control epidemiológico, con especial una relevancia en el caso de la TB resistente.

Según la OMS, en el año 2013 hubo 550.000 casos nuevos de TB en niños en el mundo, y 80.000 fallecieron por esta enfermedad¹. En la Unión Europea, la incidencia de la TB infantil ha disminuido de forma progresiva en las últimas décadas, aunque continúa siendo un problema importante de salud pública, con más de 40.000 niños diagnosticados entre 2000 y 2010, representando un 5% de la carga de la enfermedad². La situación en niños españoles refleja la epidemiología en Europa; cada año, alrededor de 500 menores de 15 años son diagnosticados en nuestro país, estimándose una incidencia de 5.5 casos/100.000 nacimientos/año. España es el país de Europa Occidental con más casos pediátricos³. Aparte de estos datos, existen muy pocas aproximaciones a la epidemiología de la TB en niños europeos y españoles, y el conocimiento acerca del impacto de la inmigración, el VIH o la TB resistente se deducen a partir de los estudios realizados en adultos.

En la última década hemos asistido a un interés creciente por la investigación en TB infantil por parte de varios grupos de pediatras españoles, y de diversos grupos de trabajo de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). La colaboración entre estas sociedades se ha visto reforzada los últimos años gracias a varios documentos de consenso sobre el abordaje de la TB infantil⁴.

En el año 2009 se creó ptbnet, rama pediátrica de la Red Europea de Estudio de TB TBNET (*The Tuberculosis Network European Trials Group*), en la que entraron a formar parte miembros de la SEIP y la SENP. Ptbnet se encuentra constituida por clínicos y epidemiólogos de más de 30 países, y pretende promover la investigación clínica en el campo de la TB infantil en Europa, compartiendo y desarrollando proyectos y protocolos de actuación conjuntos⁵.

Tras varios años de colaboración entre la SEIP y la SENP, en el año 2013 se constituyó la *Red Española de Estudio de TB Pediátrica* (pTBred), con el respaldo de la Asociación Española de Pediatría, con el fin de fomentar la capacidad investigadora de los pediatras españoles en este ámbito. A mediados del 2014, se puso en marcha una Base de Datos online y, desde entonces, se recogen de forma prospectiva los nuevos casos diagnosticados en la cohorte, con información detallada acerca de su perfil epidemiológico, clínico, y microbiológico. La red mantiene de un foro online en el que se presentan propuestas de investigación, se discuten casos con la participación de pediatras expertos, y se difunde información sobre cursos y eventos relacionados con esta patología. La red ha conseguido reunir a 126 pediatras de 72 instituciones a lo largo del país; se han reclutado más de 300 casos de Enfermedad TB Activa desde 2014, y han surgido siete propuestas de investigación nacional e internacional, que proporcionarán evidencias valiosas sobre las características de la TB en niños en nuestro país y en regiones no endémicas.

Bibliografía

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Geneva: 2014: WHO/HTM/TB/2014.08. Available at: www.who.org. Acceso en Septiembre 2015.
 2. Sandgren A, Hollo V, Quinten C, Manissero D. Childhood tuberculosis in the European Union/European Economic Area, 2000 to 2009. *Euro Surveill.* 2011;16:1–8.
 3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. 2013: 1–31.
 4. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, *et al.* Diagnosis of tuberculosis in paediatrics. *An Pediatr.* 2010; 72:283.e1–283.e14.
 5. Tebruegge M, Bogyi M, Soriano-Arandes, A Kampmann B, Paediatric Tuberculosis Network European Trialsgroup P. Shortage of purified protein derivative for tuberculosis testing. *Lancet.* 2014; 384:2026.
-