

Brote de tuberculosis pulmonar en guardería infantil	205
Estado de las enfermedades de Declaración Obligatoria	209

Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica	213
---	-----

Brote de tuberculosis pulmonar en guardería infantil

Roig Sena, F.J.¹, Bretón Martínez, J. R.², Otero Reigada, C.³, Borrás Moliner, M.J.¹, Domenech Alonso, E.¹, Salazar Cifre, A.¹

(1) Secció d'Epidemiologia. Centre de Salut Pública de València.

(2) Servei de Pediatria. Hospital Dr. Peset. València.

(3) Servei de Pediatria. Hospital Infantil La Fe. València.

Introducción

La tuberculosis (TB), evoluciona, tanto en España como en la Comunidad Valenciana, con una tendencia descendente desde los años 50. Sin embargo, el elevado porcentaje de jóvenes susceptibles, la modificación de hábitos de relación y los movimientos migratorios de los últimos años pueden producir una modificación del patrón epidemiológico¹.

En población infantil, la TB suele aparecer en pequeños brotes epidémicos de ámbito familiar o escolar siendo la fuente de infección generalmente un adulto que está en estrecho y continuo contacto con ellos^{2,3}.

Las actividades preventivas y profilácticas frente a la TB adolecen de una dificultad añadida: la imprecisión diagnóstica de la enfermedad en los niños. Este diagnóstico suele basarse en la existencia de un adulto enfermo, la interpretación de la prueba de tuberculina y de imágenes radiológicas junto a una clínica, que no siempre existe^{4,5}. Con todo ello, el diagnóstico diferencial entre la enfermedad y la infección latente es difícil de realizar, debiendo considerarse en niños pequeños la realización de tomografía axial computerizada (TAC)⁶⁻⁸.

Nuestro objetivo en este trabajo ha sido describir las actuaciones realizadas ante la aparición de un brote epidémico de TB en una guardería de la ciudad de Valencia con 205 alumnos, con el fin de mejorar las medidas de prevención y control de la TB cuando se presenta en el ámbito escolar y poner de manifiesto el impacto que el retraso diagnóstico del caso índice puede tener en la comunidad y la necesidad de la colaboración entre servicios especializados y las unidades de epidemiología de campo.

Escenario del Brote

El territorio epidémico estuvo ubicado en una guardería con 205 niños de entre 1 y 5 años de edad distribuidos en 5 niveles. Cada nivel se subdivide en dos grupos y cada grupo dispone de un aula propia con una profesora y una ayudante. Esporádicamente se realizan actividades conjuntas entre los dos grupos correspondientes a un mismo nivel. Así mismo se describen las causas que influyeron en su presentación y las dificultades observadas en el diagnóstico de los casos.

Origen del brote

Con fecha de 3 de junio de 2008 se notifica al sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria un caso de TB en una niña de dos años. La niña de origen chino fue adoptada en octubre de 2006 con nueve meses de edad. A su llegada a España se le realizó una revisión médica en la que se constata que se encontraba vacunada de tuberculosis y se le practica una intradermorreacción de Mantoux (IM) que resulta negativa.

Los antecedentes clínicos comenzaron en diciembre de 2007 con un proceso febril en el que se realizó una exploración radiológica de tórax siendo informada sin hallazgos patológicos. Durante ese invierno presenta varios episodios de febrícula sin llegar a un diagnóstico definitivo, hasta que en febrero 2008, en uno de estos episodios, se le diagnostica de una infección urinaria y, tras la administración del tratamiento antibiótico, desaparece la fiebre. Sin embargo, a finales de marzo presenta un nuevo pico febril de 3 a 4 días de evolución y el 1 de mayo presenta proceso catarral con fiebre y auscultación patológica. Ante dichos acontecimientos

se repite la IM que presenta 12 mm de induración, y el estudio radiológico ofrece imagen compatible con enfermedad tuberculosa. El 31 de mayo se toma muestra de jugo gástrico y se inicia tratamiento específico. El jugo gástrico confirma el diagnóstico con cultivo positivo a *Mycobacterium tuberculosis* complex.

Actuaciones iniciales

Evaluadas las características del caso desde la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública de Valencia se consideraron dos hipótesis de trabajo sobre la fuente de infección: bien que se encontrara en el ámbito familiar de la niña, o bien el centro escolar. Así pues, se estableció como primera actuación el estudio convencional de contactos (ECC) de la familia de la niña y, de acuerdo con la Dirección del Centro, el estudio de los adultos que habían mantenido contacto habitual con la clase de la niña.

El ECC se realizó a partir de la intradermoreacción de 2 unidades de tuberculina en el antebrazo. Los resultados se leyeron a las 72 horas, considerando positivas las induraciones de 5 o más mm en no vacunados, mientras que en los vacunados se consideraron positivas induraciones de 15 o más mm. en adultos y de 10 o más mm. en niños menores de cinco años y de 15 o más mm en niños que hubieran recibido la vacuna con BCG menos de tres años antes. En los resultados positivos se pasó a descartar proceso activo mediante estudio radiológico y baciloscopia en los casos con radiografía alterada en adultos y en los niños se realizó con radiografía de tórax, TAC torácica si se consideró necesario y se tomaron muestras de jugo gástrico en aquellos con estudio radiológico alterado.

El estudio familiar incluyó a 12 contactos. Tras aplicar el protocolo de estudio de contactos se clasifican tres como infectados y nueve como no infectados.

En el ámbito escolar se incluyen a tres adultos contactos directos del aula, clasificándose uno como infectado y dos como no infectados.

Curso de la investigación

En el transcurso del estudio la Directora del colegio comunica que otro niño de la misma aula, el cual se estaba estudiando por otro motivo, se le había realizado una prueba de IM con resultado de 15 mm de induración (no vacunado TB).

Ante la presencia de dos casos con IM positiva en el curso de dos años aula A (2A), se consideró necesario ampliar el ECC a todos los alumnos de la clase afectada y a todos los trabajadores del Centro Escolar. El 25 de junio se realiza una reunión informativa con los padres y se solicita autorización escrita para realizar la IM.

El día 27 de junio se realiza la IM al aula 2A y al resto de adultos que trabajan en la guardería. Dado que el caso índice refería síntomas inespecíficos desde diciembre de 2007 se consideró sujeto susceptible de estudiar a todo adulto que hubiera tenido relación con la guardería durante el curso 2007/08. En total se iden-

Tabla 1

Resultados intradermoreacción de Mantoux (IM) y pruebas de imagen

GRUPO	TOTAL	IM (+)		IM (-)		RX/TAC (+)	RX/TAC (-)
		N	TASA ATAQUE	N	TASA ATAQUE		
1 AÑO A	17	0	0	17	100		
1 AÑO B	15	1	6'7	14	93'3	1	
2 AÑOS A	23	11	47'8	12	52'2	5	6
2 AÑOS B	23	3	13'0	20	87'0	1	2
3 AÑOS A	20	0	0	20	100		
3 AÑOS B	20	0	0	20	100		
4 AÑOS A	23	0	0	23	100		
4 AÑOS B	22	0	0	22	100		
5 AÑOS A	21	0	0	21	100		
5 AÑOS B	22	0	0	22	100		
Total niños	205	15	7'3	190	92'7	7	8
ADULTOS	41	18	43'9	23	56'1	1	17

TAC: tomografía axial computerizada.

tificaron a 49 adultos con este criterio, localizándose y estudiándose a 41.

De los 21 niños estudiados del aula 2A, nueve resultaron con IM positiva y 12 IM negativa. De los 41 adultos, 18 (43'9%) dieron positivo a la prueba de IM y los 23 (56'1%) restantes dan IM negativas (Tabla 1).

Con todos las IM positivas se procede de acuerdo con el ECC dirigido a descartar enfermedad activa. En los niños, además, se estudian los contactos familiares para descartar fuentes de infección externas el centro escolar.

Ante la información disponible en ese momento, en el aula 2A de 23 niños había un caso confirmado y 10 en estudio (lo que supone una tasa de IM positiva del 47'8%), se decide ampliar el estudio a todos los niños de la guardería. El día 4 de julio se realiza la IM al resto de niños asistentes a la guardería (182), cuatro fueron IM positivo (2'2%).

Así pues, una vez finalizado el estudio, se observaba como los grupos de dos años A y dos años B presentaban unas tasas de ataque de IM positiva claramente superiores al resto de grupos, con valores de 47'8% y 13'0% respectivamente. Al mismo tiempo, entre ambos incluían el 93'3% del total de IM positivas (Tabla 1).

El estudio mediante técnicas de imagen (radiografía de tórax y TAC) de los IM positivos dio como resultado la clasificación de seis de los niños y un adulto como caso. El estudio radiológico convencional fue sugerente de TB en cuatro niños y un adulto. Entre los niños negativos se realizó TAC en tres, siendo clasificados dos de ellos como enfermedad TB. Se observaron adenopatías hiliares de 8 y 9 mm respectivamente y, en uno de los casos dos nódulos subpleurales en parénquima pulmonar de 3'8 mm en segmento posterobasal de LID.

Tabla 2

Relación nivel de contacto vs infección / enfermedad entre niños. Tasa de Ataque (TA)

NIVEL DE CONTACTO	TOTAL	IM (+)		ENFERMO	
		N	TA	N	TA
ALTO	23	11	47'8	5	21'7%
MEDIO	23	3	13'0	1	4'3%
BAJO	159	1	0'6	1	0'6%

	NIVEL CONTACTO								
	ALTO		MEDIO		BAJO		TOTAL		
	IM	N	TA	N	TA	N	TA	N	TA
Positivo	11	47'8%	3	13'0%	1	0'6%	15	7'3%	
Negativo	12	52'2%	20	87'0%	158	99'4%	190	92'7%	
TOTAL	23		23		159		205		

El estudio de laboratorio se realizó en cinco niños y el adulto, confirmándose el cultivo positivo a *Mycobacterium tuberculosis* complex en esputo del adulto y en cultivo de jugo gástrico de uno de los niños (Tabla 1).

El adulto clasificado como caso correspondía a una mujer rumana de 21 años de edad que residía en España desde 2004 y había trabajado como ayudante en el aula 2A entre septiembre y diciembre de 2007. A finales de diciembre refiere un proceso catarral de vías altas con tos, expectoración verdosa, fiebre y dolor costal izquierdo que mejoró con tratamiento antibiótico. Dos semanas antes del diagnóstico de TB presentó un cuadro de fiebre, tos y expectoración escasa.

Atendiendo a la relación de este adulto con los niños se pueden diferenciar tres niveles de riesgo. Observamos un riesgo alto en el aula 2A con contacto estrecho de más de seis horas diarias, riesgo medio en el aula 2B con contacto menor de seis horas diarias y menos directo y un riesgo bajo en el resto de clases con un contacto esporádico. Esta gradación se corresponde con las tasas de ataque de infectados y enfermos observados (Tabla 2).

La investigación en los niños se completó con la realización del ECC en 19 convivientes, de los que cinco (26'3%) se clasificaron como infectados y 14 (73'7%) como no infectados.

La investigación del adulto enfermo se completó con el ECC a siete personas que se clasificaron tres (42'9%) como infectados y cuatro (57'1%) como no infectados.

En septiembre de 2008 se realizó la segunda IM, no observándose ningún viraje tuberculínico.

Así pues, una vez finalizado el estudio del brote epidémico se han diagnosticado ocho casos de TB (un adulto y siete niños). Esto supone una Tasa de Ataque de TB del 3'41 entre los niños, mientras que la Tasa de Ataque de IM positiva ha sido del 7'31% (tabla 1). Debe destacarse que sólo uno de los niños presentó manifestaciones clínicas sugerentes de patología pulmonar, siendo los otros seis totalmente asintomáticos.

Tabla 3

Tasa de Ataque por Aulas

			DIAGNOSTICO		TOTAL
			ENFERMO	INFECTADO	
AULA	GG-1B	% de AULA	1	0	1
			100%	0%	100,0%
	GG-2A	% de AULA	5	6	11
			45,5%	54,5%	100,0%
	GG-2B	% de AULA	1	2	3
			33,3%	66,7%	100,0%
TOTAL	% de AULA	7	8	15	
		46,7%	53,3%	100,0%	

Discusión

Se encuentra ampliamente descrito que en la génesis de las microepidemias de TB que afectan a niños se encuentra un adulto bacilífero. Adulto que, habitualmente, se diagnostica en el ámbito del estudio de contactos realizado a partir del diagnóstico de un caso índice en un niño. Igualmente, el impacto del brote epidémico se encuentra asociado al retraso diagnóstico del adulto⁹.

En nuestro caso, el adulto presentó síntomas respiratorios en diciembre, y trabajó en la guardería entre septiembre y diciembre, por lo que podemos estimar que durante esa época fue bacilífero y transmitió la infección de los niños. Así pues, y dado que el paso de infección latente a enfermedad tuberculosa es más rápido en los menores de dos años⁸⁻¹⁰, los seis meses transcurridos desde el momento de la infección hasta el inicio del ECC en los niños explicarían la elevada proporción de casos de TB observada entre los infectados.

Estas circunstancias nos llevan a recomendar la conveniencia de realizar un cribado de TB en los trabajadores de centros escolares al inicio de su actividad laboral. Ello facilitaría el tratamiento de la infección tuberculosa latente, si estuviera indicado, pero, sobre todo, serviría para tener una referencia de una IM previa, muy útil a la hora de valorar un resultado positivo en el entorno de un ECC.

Una peculiaridad del brote que nos ocupa es que el caso primario fue una mujer inmigrante rumana. Rumania, según datos de la Organización Mundial de la Salud, tuvo una tasa de incidencia de tuberculosis en 2006 de 128 casos por 100.000 habitantes, muy por encima de los 30 casos estimados, según la misma fuente, en España. Si tenemos en cuenta que los factores que más influyen en el desarrollo de la TB en inmigrantes son proceder de un país con tasas de incidencia elevadas, especialmente si superan los 100 casos por 100.000 habitantes y el ser un adulto joven que hace menos de cinco años que ha llegado al país receptor^{1,6,10-11}, nos encontramos con que nuestro caso cumplía todas las características para haberle realizado un cribado de TB en alguno de sus contactos previos con el sistema sanitario.

El tamaño de los brotes epidémicos de TB es proporcional a un dato fijo, el retraso diagnóstico del caso pri-

mario, y a dos variables, el tiempo de contacto y a la proximidad de la relación de los niños con el adulto bacilífero⁹. En nuestro caso hemos clasificado estas variables en tres niveles de riesgo y las Tasas de Ataque para IM positiva y casos se corresponden con el nivel riesgo. (Tabla 2).

El diagnóstico de la TB infantil es un problema complejo, puesto que suele presentarse en un elevado porcentaje de casos, como un cuadro clínico muy inespecífico, cuando no directamente asintomático. Así pues, su diagnóstico se basa en una prueba de tuberculina positiva, dentro de un contexto epidemiológico, y con una radiología de tórax sugerente¹²⁻¹⁴, precisando de baciloscopia y/o cultivo de muestras de jugo gástrico para llegar a la certeza diagnóstica.

En el presente brote únicamente el caso índice presentó clínica, siendo el resto de niños asintomáticos. La radiografía de tórax presentó imágenes sugerentes en cinco de los niños, clasificando mediante las imágenes de TAC otros dos casos más entre los niños.

El papel de los estudios de TAC en el diagnóstico de la TB infantil se encuentra sometido a controversia. Parece demostrada su utilidad para diferenciar la fase de infección latente de la enfermedad en los niños sintomáticos con tuberculina positiva, radiología de tórax normal o dudosa y en un ambiente de fuerte sospecha epidemiológica⁷⁻⁸. No es tan evidente que las imágenes obtenidas con TAC en niños asintomáticos y con radiología convencional normal indiquen la evolución a la fase de enfermedad^{6,8,10}. Así pues, creemos que en niños pequeños (especialmente menores de dos años) asintomáticos con IM positiva y radiografía de tórax normal se debe considerar seriamente la realización de TAC ya que las adenopatías pueden ser difíciles de diagnosticar dentro del protocolo de un ECC realizado ante un brote epidémico.

En la infancia el diagnóstico microbiológico de TB no es fácil debido a la dificultad en obtener muestras de esputo, por lo que se recurre a la muestra de jugo gástrico, aunque es una muestra con baja carga bacilar⁵. La sensibilidad del examen directo de frotis de jugo gástrico en niños suele ser menor del 10%¹⁵⁻¹⁶ y el rendimiento del cultivo oscila entre el 25 y 50%¹⁷, además de necesitar 45 días para ser considerado negativo. No obstante son técnicas que deben realizarse pues permiten conocer el patrón de resistencias y, en caso de brote epidémico, comprobar genéticamente que los casos provienen de una fuente común.

Una alternativa sería la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por ser un método rápido y de sensibilidad algo mayor que el cultivo¹⁸, aunque su especificidad puede variar entre laboratorios y determina tanto gérmenes vivos como muertos. Así pues, podemos considerarla una prueba complementaria al cultivo de jugo gástrico y nunca sustitutoria.

Bibliografía

- Altet Gómez MN, Pascual Sánchez MT, Asensio de la Cruz O. El cribado de la tuberculosis en el inmigrante: interpretación y tratamiento. *Form Med Contin Aten Prim*. 2008; 15:532-45.
- Sánchez Marengo A, Borja Perez C, Rubio Luengo A, Peinado Garrido A, Sola Fernández C, Castillo megías MC. Brote epidémico de tuberculosis en un colegio de Granada. *An Pediatr* 2003; 58(5): 432-7.
- Salazar A, Chover JL, Escribano A, Mañes C. Microepidemia de tuberculosis en alumnos de preescolar. *Bol Epidemiol Semanal* 1998; 27: 257-60.
- Alcalde Megías J, Altet Gómez MN, Canela i Soler J. Epidemiología de la tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 449-457.
- Gomez-Pastrana Durán D, Torronteras Santiago R, Caro Mateo P, Lopez-Barrio AM, Macias Mardones P, Andrés Martín A, Pineda mantecon M, Navarro Gonzalez J. Rentabilidad de la baciloscopia y el cultivo en muestras de jugo gástrico para el diagnóstico de la tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 405-411.
- Uzum K, Karahan OI, Dogan S, Coskun A, Topcu F. Chest radiography and thoracic computed tomography findings in children who have family members with active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol*. 2003;48:258-62.
- Martinez-Roig A. Tuberculosis. *An Esp Pediatr* 2005; 3(3): 152-63.
- Gómez-Pastrana D, Carceller-Blanchard A. ¿Debe realizarse una tomografía computerizada torácica a los niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente? *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(6): 585-93.
- Bran CM, Caylá JA, Domínguez A, Camps N, Godoy P, Orcau A, Barrabeig I, Alcaide J, Altet N, Álvarez P, Grupo de Estudios de los Brotes de Tuberculosis de Cataluña. Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002). *Arch Bronconeumol*. 2006; 42(6): 260-6
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review from the pre-chemotherapy era. *Int J lung Dis*. 2004; 8: 392-402.
- Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. *An Pediatric (Barc)*. 2007; 66(6): 597-602.
- Schaaf HS, Beyeres N, Gie RP Nel ED, Smuts NA, Scout FE, et al. Respiratory tuberculosis in childhood; The diagnostic value of clinical features and special investigations. *Pediatr Infect Dis J*. 1995; 14: 189-94.
- Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (barc)*. 1992; 98: 24-31.
- Center for Disease Control and Prevention. Case definitions for public health surveillance. *MNWR* 1990; 39 (rr13): 40.
- Rosell A, Ruiz J, Monterola JM, Rodrigo C, Gallego M, Muñoz F, et al. Rendimiento de la bacteriología en la tuberculosis pulmonar y pleural infantil. *Arch bronconeumol* 1992; 28 (Supl 1): 51.
- Driver CR, Luallen JJ, Good WE, Valway SE, Friedn TR, Onorato JM. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 112-117.
- Starke JR, Taylor-Watts JR. Tuberculosis in the pediatrics population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989; 84: 28-35.
- De Charnace G, Delacourt C. Diagnostics techniques in pediatric tuberculosis. *Paediatr Respir Rev*. 2001; 2:120-5.