

La tuberculosis en niños inmigrantes: dificultades y recomendaciones

M.N. Altet Gómez y J. Alcaide Megías

Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) produce cada año unos 6 a 8 millones de casos nuevos, de los que aproximadamente unos 3,8 millones son fuentes de infección y ocasiona unos 2 millones de muertes. Se estima que su prevalencia es de unos 12 millones de casos anuales y que aproximadamente 30% de la población mundial está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 95% de las muertes por TB se producen en los países en desarrollo y que 22 países acumulan el 80% de los casos de TB en el mundo, 17 de los cuales (78%) son países con rentas bajas (renta per cápita inferior a 760 \$ US del año 2000); la TB junto con el sida y la malaria son las enfermedades de los pobres^{1,2}.

Los movimientos migratorios han modificado la epidemiología de la TB, puesto que junto a los individuos que migran se traslada también el bacilo tuberculoso. En los países industrializados durante los últimos 20 años los casos de TB en la población nativa han descendido mientras que se han incrementado en los inmigrantes, como consecuencia de la llegada masiva de estos grupos de población. Inglaterra, Canadá, Holanda y EE.UU. han observado que la proporción de inmigrantes en una determinada área explicaría el número de sus casos de TB independientemente del riesgo que suponen la deprivación social y la edad³⁻⁵.

La Organización Internacional para la Inmigración estima que el número de inmigrantes en el mundo es de unos 120 millones, lo que representa aproximadamente un 2% de lo total de la población mundial. En España en el año 2003 los extranjeros con papeles de residencia superan los 1,6 millones y representan el 4% de la pobla-

ción lo que supone un incremento del 24% sobre los residentes en el año 2002. Cataluña, Madrid y Andalucía son las comunidades autónomas con mayor número de residentes extranjeros. En el año 2001 la población de 0 a 14 años era de 5.715.614 individuos, de los que eran nacidos fuera de España 217.039, el 3,66% del total de la población infantil. En un solo año esta cifra se convirtió en 259.625 niños inmigrantes que representaban el 4,39% del total de niños⁶.

Esta tendencia al alza es posible que siga incrementándose hasta que alcancemos las cifras de otros países de la Unión Europea (UE). Según la Agencia EuroTB⁷ la proporción de casos de TB en personas extranjeras es superior al 40% en Dinamarca, Inglaterra, Noruega, Países Bajos, Suiza y Suecia. En la figura 1 se expone la evolución de la TB en Cataluña entre 1995 y el año 2003, donde se observa que el número de casos sin sida ni inmigración ha descendido casi al 50% en este período y también lo han hecho los casos asociados al sida, en tanto que los casos en inmigrantes ha llegado a ser el 27% del total de casos del año 2003⁸.

ESTRATEGIAS DE CONTROL

El factor que más afecta al control de la TB en el país receptor es la incidencia de TB en el país o región de origen de los inmigrantes ya que condiciona la probabilidad de haber sido infectado, y la edad del inmigrante puesto que la probabilidad de infectarse es acumulativa en el transcurso del tiempo⁴. Otro factor importante es el tiempo transcurrido desde la llegada a un país receptor de baja prevalencia. Varios estudios han demostrado que las tasas son más altas en los 2-3 primeros años tras su llegada. En EE.UU., Canadá y

Correspondencia: Dra. M.N. Altet Gómez.
Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis.
SAP Ciutat Vella. CAP Drassanes.
Avda. Drassanes, 17-21. 08001 Barcelona. España.
Correo electrónico: med025494@saludalia.com

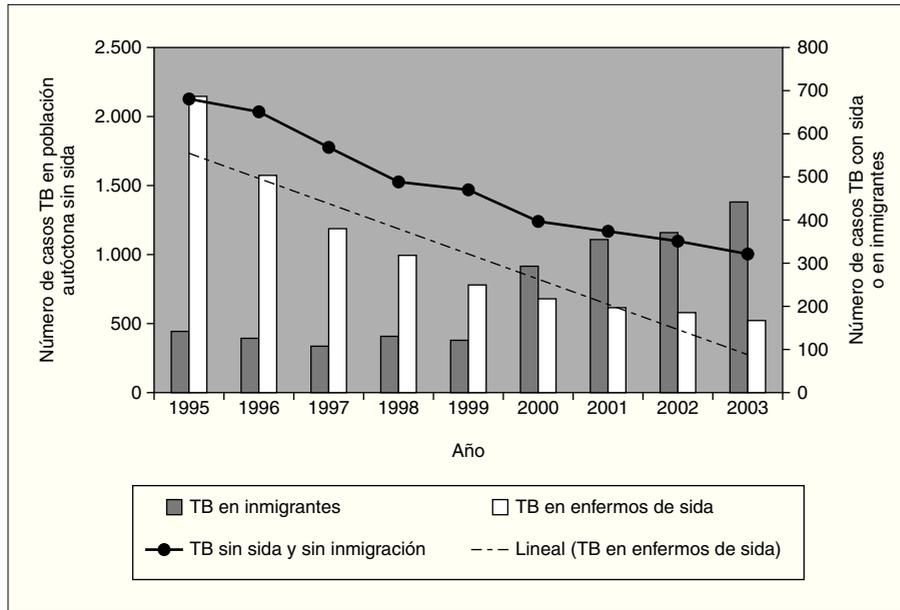


Figura 1. Evolución de la tuberculosis en Cataluña, 1995-2003. Influencia de la inmigración y el sida. Fuente: referencia núm. 8.

Australia el 45-50% de todos los casos entre los inmigrantes se produjeron dentro de los primeros 5 años de residencia^{4,9,10}.

Aunque se admiten como factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad la desnutrición, el estrés, el hacinamiento y en general las condiciones socioeconómicas de precariedad, también hay que tener en consideración que la infección o reinfección ha podido tener lugar recientemente antes de abandonar su país de origen. McCarthy¹¹ observó que los inmigrantes asiáticos que no retornaban a su país tenían la incidencia más alta de TB en los primeros años tras la llegada al país receptor, pero que las notificaciones de casos de TB en los que iban de vacaciones o a pasar una temporada al país de origen y regresaban luego a Inglaterra eran de nuevo elevadas durante los años siguientes al regreso y comparativamente más elevadas que las tasas que tenían los que no se habían desplazado. En Holanda se hace un cribaje con radiografía de tórax a la llegada al país receptor y un seguimiento voluntario cada 2 años posteriormente; se ha demostrado mediante estudios de epidemiología molecular que este tipo de cribado reduce la transmisión de la TB especialmente en los más jóvenes^{12,13}.

El problema que se plantea es cuándo y cómo realizar cribados preventivos de TB en los inmigrantes¹⁴. Algunos países hacen el cribado a los que llegan como residentes permanentes, pero muy pocos tienen la capacidad de investigar a los visitantes, residentes temporales, estudiantes y sobre todo a los ilegales¹⁴⁻¹⁶.

Es pues importante mantener un alto índice de sospecha tanto de la enfermedad como de la infección tuberculosa y aunque no todos los niños inmigrantes tienen el mismo riesgo, las estrategias más aconsejables son:

1. Búsqueda activa de infectados y de enfermos: fundamentalmente a través de los estudios de contactos.
2. Búsqueda activa de infectados: prueba de tuberculina (PT) "basal" a su ingreso en el sistema sanitario.
3. Búsqueda pasiva de casos: sospechar la enfermedad en niños con problemas respiratorios recidivantes, síndrome febril no catalogado o desnutrición.
4. Indicación del tratamiento adecuado a cada situación y vigilancia activa del cumplimiento hasta la curación del paciente.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA: INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA

La prueba estándar para la identificación de la infección tuberculosa es la PT mediante la técnica de Mantoux según las recomendaciones al respecto. Aunque debiera ser innecesario recordarlo ha de quedar bien claro que si se realiza la PT para el diagnóstico de la infección tuberculosa es para la valoración de la necesidad o no de realizar un tratamiento adecuado, en caso contrario es mejor no practicarla¹⁷.

La utilización de la PT en los niños vacunados con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) (casi todos los nacidos fuera de España) supone una fuente de problemas para su interpretación. Sin embargo, en los últimos años se han observado una serie de hechos que pueden ayudarnos a minimizar el riesgo de considerar como infección tuberculosa lo que es una reacción vacunal post-BCG o a la inversa¹⁸.

1. Búsqueda de la cicatriz posvacunación BCG. Aunque la mayoría de países siguen las recomendaciones de la OMS en cuanto al número de vacunaciones BCG (una al nacimiento), muchos países de América del Sur siguen

revacunando y se pueden encontrar individuos con 1, 2 y hasta 3 cicatrices post-BCG. Hay que señalar que en general la primera cicatriz es la más pequeña y las posteriores suelen ser de mayor tamaño e incluso queoideas, y generalmente se localizan en la región deltoidea de uno o ambos brazos.

2. Dos estudios recientes han aportado nuevas evidencias sobre el efecto de la vacunación BCG en la interpretación de la PT. Chee et al¹⁹ evaluaron la interpretación de la reacción a la tuberculina (RT) en niños escolares de Singapur, que habían recibido BCG al nacer y muchos de los cuales 83 y 36% fueron revacunados a los 12 y 16 años, respectivamente, según la respuesta a la RT (< 10 mm). El riesgo de desarrollar TB en los 4 años siguientes a la lectura de la RT y la revacunación demostró que en los niños que habían recibido una BCG al nacer el dintel de 10 mm de induración fue el más sensible y específico para predecir el riesgo de desarrollar TB, mientras que en los que fueron revacunados, 16 mm fue el dintel más predictivo.

Fine et al²⁰ demostraron que independientemente de la edad, los individuos vacunados con BCG tienen induraciones medias superiores a las que tienen los no vacunados con BCG y esto se observaba a distintos dinteles de positividad investigados. Saito et al²¹ han observado que los sujetos vacunados que tenían dos o más escaras post-vacunales tenían PT con induraciones superiores con diferencias estadísticamente significativas sobre los que sólo tenían una cicatriz post-BCG.

3. Sing et al²² evaluaron el test tuberculínico en dos etapas para inducir un efecto de sumación en trabajadores sanitarios sin contacto reciente con TB en el Reino Unido; su edad era de 21-54 años y habían recibido el BCG 8 a 40 años previamente. Se detectó un efecto *booster* con un incremento medio de 7,8 mm de induración a las 48 h, con mínimo o no incremento a las 72 o 96 h. Este efecto de sumación produjo resultados positivos (> 15 mm) después de la segunda RT en mayor número (19 frente a 9) cuando la lectura se hizo a las 48 h que en la de 72 h. Repetir la PT en los vacunados con BCG produce un efecto de sumación que varía con el tiempo de la lectura de la prueba y que es máximo a las 48 h. Aunque existen diversas definiciones del efecto de sumación una definición sencilla sería que es aquella reacción que se produce a la segunda PT con una induración de 10 mm o más y que supera a la primera reacción al menos en 6 mm. En los niños inmigrantes vacunados con BCG un efecto de sumación probablemente se deba más a la vacunación BCG que a la infección tuberculosa. A pesar de ello se admite como dintel superior de positividad por reacción atribuible al efecto de sumación los 15 o 18 mm de induración, por encima de los cuales debe considerarse probablemente atribuible a infección tuberculosa²³⁻²⁵.

Aunque en muchas ocasiones conlleva cierta dificultad la interpretación de la PT en los vacunados con BCG,

TABLA 1. Interpretación de la prueba de tuberculina

Situación	Dintel de positividad sugestivo de infección tuberculosa (mm)
Contactos de casos de tuberculosis, infección por VIH, lesiones residuales nunca tratadas	5
No vacunados con BCG, vacunados con BCG al nacer	10
Vacunados con BCG al nacer y revacunados posteriormente	15
Vacunados con BCG con antecedente de PT previa	15-18

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; PT: prueba de tuberculina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

puesto que además de estos puntos que hemos comentado hay que tener presentes otras situaciones, creemos que en la actualidad la interpretación de la PT con relación a la infección tuberculosa sería tal como se expone en la tabla 1. En un estudio previo sobre 50.000 niños escolarizados en Cataluña el dintel de positividad tuberculínica más sensible y específico fue el de 13 mm, por lo que ya entonces sugeríamos aceptar el dintel de 10 mm para los niños nacidos en nuestro país no vacunados con BCG²⁶. Independientemente de la edad, una tuberculina de 10 mm o más de induración es sugestiva de infección tuberculosa, pues aunque no podamos demostrar la fuente de infección, las tasas de nuestro país son casi cinco veces superiores a las de EE.UU., por lo que no se deben considerar como individuos de bajo riesgo aquellos cuya induración del Mantoux es inferior a 15 mm, tal como ha sido propuesto²⁷. Cuando debamos evaluar el riesgo de infección tuberculosa que tiene un niño hemos de tener en cuenta si procede de un país con baja o con alta prevalencia. En un estudio sobre la búsqueda activa de TB en inmigrantes en Barcelona hallamos que proceder de países con renta per cápita baja era factor predictivo de infección tuberculosa²⁸. En un niño que procede de un país con alta endemia de TB una RT con 10 mm o más es probablemente indicativa de infección tuberculosa esté o no vacunado con BCG. Se consideran países con alta endemia aquellos cuyas tasas de TB son de 100 por 100.000 o superiores.

En ocasiones el niño ha sido vacunado con BCG recientemente o le ha sido practicada una PT hace pocos meses. En estos casos se podría posponer la PT basal en nuestro medio una vez hayamos valorado el riesgo al que está sometido el niño, aunque no lo retrasaremos si el niño es un contacto de un caso de TB o si existe la sospecha clínica o radiológica de TB.

Deberá repetirse la PT a los niños inmigrantes tuberculín-negativos cuando se produzcan situaciones que incrementan el riesgo de infección tuberculosa, como puede ser el viaje al país de procedencia, la exposición a

personas pertenecientes a grupos de alto riesgo o que residan en áreas de alta prevalencia de TB.

Un caso especial son los niños adoptados en los que concurren varios factores de riesgo por su origen: proceden de países de alta endemia, han vivido en instituciones cerradas, con escaso acceso a los servicios médicos de calidad y con contacto con personal con altas tasas de infección y de enfermedad tuberculosa. Se recomienda realizar una PT a la llegada al país receptor y a los 3-6 meses después de la llegada, puesto que podrían haber sido infectados justo antes de la adopción, teniendo en cuenta la posibilidad de desencadenar un efecto de sumación o *booster*.

En los hijos de inmigrantes nacidos en nuestro país en general, no se recomienda la vacunación con BCG, exceptuando dos situaciones: la primera, cuando el niño esté en contacto con un caso de tuberculosis y no tengamos a nuestro alcance ninguna estrategia de prevención, individualizando muy estrictamente la indicación; segundo, cuando el niño viaja al país de origen de sus padres para no regresar posteriormente o cuando va a ir por largas temporadas y deba ser escolarizado allí¹⁸.

Tratamiento. El problema de las fármacos resistencias de *M. tuberculosis*

El Grupo de trabajo sobre resistencias en tuberculosis de Cataluña²⁹ realizó un estudio multicéntrico entre octubre de 1995 y septiembre de 1997. Se investigó la sensibilidad de 1.749 cepas de *M. tuberculosis* y se halló que los inmigrantes presentaban una asociación estadísticamente significativa con la tasa de resistencia primaria (RP) total, con la resistencia primaria a isoniazida y a pirazinamida. En los inmigrantes la RP total era del 13,3% y en los autóctonos del 5,25%. La RP a isoniazida era del 7,78% en los inmigrantes y del 3,53% en los autóctonos. Datos recientes de la OMS demuestran que los países de los cuales recibimos inmigración presentan altas tasas de resistencias primarias³⁰.

Es por este motivo que en el tratamiento de la enfermedad se aconsejan pautas con 4 fármacos (2HRZE o S/4HR), y en el tratamiento de la infección tuberculosa pautas alternativas a la isoniazida cuando sea posible. Así, la pauta que asocia isoniazida + rifampicina durante 3 meses es una alternativa muy aconsejable y rifampicina durante 4 meses cuando se conozca con certeza la INH-resistencia^{17,24,31,32}.

En todos los casos de TB en inmigrantes es necesario buscar el caso índice auténtico y tratar al niño según el patrón de resistencias de la fuente de contagio, aunque muchas veces esto no es posible. Es fundamental establecer un seguimiento activo del cumplimiento de los tratamientos, y tener en consideración la posibilidad de realizar tratamiento directamente observado para asegurar la curación de los enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Global Tuberculosis Control: Surveillance, planning, financing. Genève: WHO/HTM/TB/2004.331. Disponible en: www.who.int/tb/publications/global_report
2. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Hernández del Rey I. Tabaquismo y tuberculosis: ¿otro dúo maldito? *Prev Tab.* 2004;6: 113-24.
3. Menzies D. Tuberculosis crosses borders. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4:S153-9.
4. Rose AM, Watson JM, Graham C, Nunn AJ, Drobniewski F, Ormerod LP, et al. Tuberculosis at the end of the 20th century in England and Wales: results of a national survey in 1998. *Thorax.* 2001;56:173-9.
5. Schneider E, Laserson KF, Wells C, Moore M. Tuberculosis along the United states-Mexico border, 1993-2001. *Pan Am J Public Health.* 2004;16:23-34.
6. Instituto Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de España 2004. Disponible en: www.ine.es/prodyser/pubmed/anuario04.htm
7. EuroTB (InVS/KNVC) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European region. Surveillance of Tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2001. institut de veille sanitaire, Saint-Maurice. December, 2003. Disponible en: www.eurotb.org/rapports/2001/etb_2001_full_report.pdf
8. Programa de Prevenció i control de la tuberculosi. Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia Ttuberculosa a Catalunya. Memòria any 2003. Departament de Salut. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2004.
9. Canadian Tuberculosis Committee. Tuberculosis among the Foreign-Born in Canada. *CCDR.* 2003;29:2:10-6.
10. Marks GB, Bai J, Simpson SE, Sullivan EA, Stewart GJ. Incidence of Tuberculosis among a Cohort of Tuberculin Positive refugees In Australia. Reappraising the Estimates of the Risk. *Am J respir Crit care Med.* 2000;162:1851-4.
11. McCarthy OR. Interval between entry or re-entry to Britain and notification of tuberculosis among Asians in London. *Br J Dis Chest.* 1984;78:248-53.
12. Verver S, Van Soolingen D, Borgdorff MW. Effect of screening on immigrants on tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6:121-9.
13. Wolleswinkel-van den Bosch JH, Nagelkerke NJD, Broekmans JF, Borgdorff MW. The impact of immigration on the elimination of tuberculosis in the Netherlands: a model based approach. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6:130-6.
14. Menzies D. Editorial: Controlling Tuberculosis among Foreign Born within Industrialized countries. *Expensive Bamd-Aids. Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:914-5.
15. Coker RJ, Bell A, Pitman R, Hayward A, Watson J. Screening programmes for tuberculosis in new entrants across Europe. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:1022-6.
16. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, De Souza Galvao ML, Jiménez Fuentes MA, Milá Augé C, Solsona Peiró J. Búsqueda activa de tuberculosis en inmigrantes en Barcelona. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:453-8.
17. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent tuberculosis Infection. *MMWR.* 2000;49:1-51.
18. Alcaide J, Altet MN, Salleras L. Vacuna BCG. En: Salleras L, dir. Vacunaciones preventivas: principios y aplicaciones. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2003;24:529-74.
19. Chee CB, Soh CH, Boudville IC, Chor SS, Wang YT. Interpretation of the Tuberculin Skin Test in *Mycobacterium bovis*

- BCG-vaccinated Singaporean Schoolchildren. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:958-61.
20. Fine PEM, Bruce J, Ponnihaus JM, Nkhosa P, Harawa A, Vynnycky E. Tuberculin sensitivity: conversions and reversions in a rural African population. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3:962-75.
 21. Saito M, Bautista CT, Gilman RH, Bowering A, Levy MZ, Evans CA. The value of counting BCG scars for interpretation of tuberculin skin tests in a tuberculosis hyperendemic shantytown, Perú. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:842-7.
 22. Sing D, Sutton Ch, Woodcock A. Repeat Tuberculin testing in BCG-vaccinated Subjects in the United Kingdom. The Booster Effect Varies with the Time of Reading. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:962-4.
 23. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:1376-95.
 24. Comité d'Experts en Tuberculosis de Catalunya. Guía per a la prevenció i el control de la tuberculosi infantil. Quaderns de Salut Pública. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona; 1997.
 25. Cohn DL. Editorial: The Effect of BCG Vaccination on Tuberculin Skin Testing. Does It Matter? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:915-6.
 26. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, Canela i Soler J. Epidemiología de la tuberculosis. *An Esp Pediatr.* 2000;53:449-57.
 27. Asociación Española de Pediatría. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr (Barc).* 2003;59:582-5.
 28. Alcaide J, Altet MN, Canela i Soler J, Pina JM, Milá C, De Souza Galvao ML, et al. Estudio de la infección tuberculosa en adultos. *Rev Clin Esp.* 2003;203:321-8.
 29. Martín-Casabona N, Alcaide F, Coll P, González J, Manterola JM, Salvadó M, et al. Farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. *Med Clin (Barc).* 2000;115:493-8.
 30. The WHO/IUATLD Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance 1999-2002. Antituberculosis Drug Resistance in the World. Third Global Report. WHO/HTM/TB/2004.343. WHO; 2004.
 31. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax.* 2000;55:887-901.
 32. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167: 603-62.