

Tuberculosis osteoarticular en la edad pediátrica, revisión de casos en 20 años en un hospital terciario



Osteoarticular tuberculosis in paediatrics: A review of 20 years of cases in a tertiary hospital

Sr. Editor:

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes a nivel mundial. Los pacientes pediátricos presentan un riesgo muy superior al de los adultos de evolucionar de infección a enfermedad tuberculosa y de presentar formas diseminadas y extrapulmonares. Además, en los últimos años hemos observado en nuestro medio la emergencia de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) multirresistentes (MR), principalmente en inmigrantes procedentes de países de alta endemia tuberculosa¹⁻³. Las formas extrapulmonares de TB y, en particular la TB osteoarticular, representan un reto diagnóstico por su presentación insidiosa y su clínica atípica^{4,5}. La TB osteoarticular supone aproximadamente el 1-5% del total de casos de TB pediátrica, y el 10-17% de las formas extrapulmonares^{1,4}. Sin embargo, existen pocas series al respecto en la literatura, la mayoría realizadas en países de alta endemia.

El objetivo de nuestro trabajo es definir las características de la TB osteoarticular pediátrica en nuestro medio. Se han revisado de forma retrospectiva los pacientes menores de 14 años diagnosticados de TB osteoarticular durante un periodo de 20 años (enero 1996-diciembre 2015) en el Hospital Universitario La Paz. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos, microbiológicos y sobre la evolución y tratamiento. Se consideró prueba de la tuberculina positiva a la induración ≥ 5 mm a las 48-72 h de la administración intradérmica de 2 unidades/0,1 ml de tuberculina RT-23 (Statens Serum Institute, Copenhague, Dinamarca). Los datos se recogieron y analizaron con Excel (Microsoft, Redmond, EE. UU.).

Se identificaron 213 niños con TB confirmada, presentando 11 casos (5,2%) afectación osteoarticular. Esta forma de presentación fue la tercera más frecuente tras la pulmonar (132 casos, 62%) y la linfática (41 casos, 19%). De los 11 pacientes con TB osteoarticular, cuatro (36,4%) se diagnosticaron de TB espinal (3 dorsales, una lumbar); 5 (45,4%) de TB articular (2 en rodilla, una en cadera, una en tobillo y una poliarticular, con afectación de cadera, rodilla y hombro); y 2 (18,2%) de osteomielitis aislada (una en fémur, una en mastoides). Cinco casos (45%) presentaron afectación pulmonar concomitante. La relación hombre:mujer fue de 1,2:1 y la media de edad al diagnóstico $5,3 \pm 3,6$ años. Se produjo una mediana de 12 meses de demora en el diagnóstico (rango: 2 semanas-3 años). El motivo principal de sospecha de TB fue la presencia de hallazgos característicos en la resonancia magnética (destrucción ósea con abscesos fríos o hipertrofia sinovial) en hijos de inmigrantes de países de alta endemia de TB (9 pacientes, 82%). Todos los pacientes eran inmunocompetentes. El estudio de contactos identificó el caso índice en 4 pacientes (36,4%), 5 tenían

familiares con infección tuberculosa latente y en 2 el estudio fue negativo.

La forma de presentación más frecuente fue la impotencia funcional (64%), acompañada de dolor en el 45%, y fiebre en el 36% de los casos. Todos los pacientes presentaron prueba de la tuberculina positiva. Se confirmó MTB en el 82% (9/11): 2 en líquido articular (mediante PCR y cultivo), 7 en biopsia sinovial, ósea o del absceso perilesional (uno mediante cultivo, 6 mediante PCR y cultivo) presentando 2 de ellos además crecimiento en el cultivo de aspirado gástrico. Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron destrucción ósea (82%), abscesos fríos (36%) e hipertrofia sinovial (27%). Se aislaron 2 cepas de MTB-MR, ambas en niños nacidos en España pero con casos índices originarios de países de alta endemia: el primer paciente viajó a China y convivió con su abuelo con TB; el segundo convivió con un marroquí que falleció debido a la enfermedad.

La duración del tratamiento osciló entre 9 y 12 meses, salvo los casos con cepas MR que recibieron tratamiento durante 24 meses. Un niño precisó cambio de tratamiento por fallo hepático agudo medicamentoso. Requirieron intervención quirúrgica el 45% de los pacientes (3 para drenaje de la lesión, 2 para estabilización de la articulación). Presentaron secuelas a largo plazo el 45%: 3 pacientes cifosis, una dismetría de miembros inferiores y una limitación de la movilidad.

En nuestra serie, la TB osteoarticular pediátrica supone la tercera forma más frecuente de presentación de la enfermedad, de forma similar a lo descrito en la literatura¹. En nuestra experiencia destacamos el retraso diagnóstico y el alto porcentaje de niños que requirieron intervención quirúrgica y que presentaron secuelas. Esto refuerza la importancia de considerar la enfermedad tuberculosa ante toda lesión osteoarticular de evolución tórpida, con clínica de dolor o impotencia funcional prolongada, aún sin fiebre, especialmente en niños inmigrantes o en contacto con inmigrantes de países de alta endemia¹. Además, estos pacientes tienen mayor prevalencia de MTB-MR-3 por lo que es fundamental obtener muestras adecuadas para rentabilizar las técnicas de diagnóstico molecular de detección precoz de resistencias.

Bibliografía

1. Santiago B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruiz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA, et al. Pediatric extrapulmonary tuberculosis: Clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:1175-81.
2. Del Rosal T, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Méndez-Echevarría A, López G, Aracil FJ, et al. Impact of immigration on pulmonary tuberculosis in Spanish children: A three-decade review. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:648-51.
3. Santiago B, Baquero-Artigao F, Mejías A, Blázquez D, Jiménez MS, Mellado-Peña MJ. Pediatric drug-resistant tuberculosis in Madrid: Family matters. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:345-50.
4. Enache SD, Pleşea IE, Anuşca D, Zaharia B, Pop OT. Osteoarticular tuberculosis-a ten years case review. *Rom J Morphol Embryol.* 2005;46:67-72.
5. Eisen S, Honywood L, Shingadia D, Novelli V. Spinal tuberculosis in children. *Arch Dis Child.* 2012;97:724-9.

María José Pérez Durán^{a,*}, Bárbara Moreno Sanz-Gadea^a,
Teresa del Rosal Raves^b, María José Mellado Peña^b
y Fernando Baquero-Artigao^b

^a Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría-Enfermedades infecciosas y
Tropicales, Hospital Universitario La Paz, Madrid,
España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mjopduran@gmail.com

(M.J. Pérez Durán).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.01.008>

1695-4033/

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier
España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Descripción de un brote de tuberculosis resistente a isoniácida en una comunidad de vecinos



Description of an isoniazid-resistant tuberculosis outbreak in a block of apartments

Sr. Editor:

La resistencia a fármacos supone una dificultad añadida en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis (TB), habiéndose comunicado en España una tasa de resistencia a isoniácida (H) en niños de hasta el 9,6%¹. Se presenta un brote de TB resistente a H iniciando en el cribado de los contactos, así como las peculiaridades diagnósticas y terapéuticas de los casos pediátricos.

El caso índice fue un varón de 39 años con TB laríngea y pulmonar cavitada bacilífera, que cuidaba a niños de la comunidad de vecinos. Fue aislado en el hospital desde el diagnóstico y tratado con H, rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). Siete semanas después se confirmó la resistencia a H (mutación S315T del gen *katG*), suspendiéndose esta y añadiendo estreptomina (S) y moxifloxacino. Presentó una rotura fibrilar muscular que motivó la suspensión del moxifloxacino, completando finalmente 12 meses de tratamiento.

En el estudio de contactos se realizó prueba de tuberculina (PT) y en aquellos con induración menor de 5 mm, se repitió a los 2 meses. En niños hasta 14 años, se realizó QuantiFERON[®] (Cellestis, Victoria, Australia) y radiografía (Rx) de tórax. A aquellos con PT \geq 5 mm y Rx normal, se les hizo una ecografía mediastínica para detección de posibles adenopatías no visibles en la Rx, considerando patológicas las mayores de 1 cm.

Se estudió a 16 adultos y 15 niños. Ninguno era inmigrante ni estaba vacunado con BCG. Seis niños tuvieron PT=0 mm (tabla 1) y recibieron quimioprofilaxis primaria con H hasta que se comprobó en todos que la segunda PT también era negativa.

Ocho niños con PT \geq 5 mm y Rx tórax normal fueron catalogados de infección tuberculosa latente (ITBL), iniciaron HR hasta que se conoció la resistencia, completando posteriormente hasta 6 meses de R (6 R). Uno de ellos presentó en la ecografía mediastínica una adenopatía subcarinal de 2,3 cm siendo clasificado y tratado por protocolo de este estudio como ITBL. Permaneció asintomático y la adenopatía desapareció en la ecografía tras 4 meses del tratamiento. Una

niña presentó una hipertransaminasemia asintomática que se solucionó con la suspensión y reintroducción progresiva de la medicación. Un adolescente incumplió el tratamiento de forma recurrente completando finalmente 5 R.

El QuantiFERON[®] fue negativo en los niños sin infección y positivo en aquellos con ITBL, a excepción de una niña de 8 años con PT=17 mm y contacto estrecho con el caso índice.

Un niño de 4 años con PT=20 mm y adenopatías en la Rx fue clasificado como enfermedad tuberculosa (ETB) iniciando HRZE. Sus muestras fueron negativas y tras conocerse la resistencia a H en la fuente de contagio, completó 6 RZE. Posteriormente, fue seguido en consulta durante un año.

Respecto a los adultos estudiados, 10 tuvieron la primera PT positiva y uno más la segunda. Todos tuvieron Rx normal, fueron catalogados de ITBL y recibieron 4 R.

España presenta una tasa de resistencia a H > 4%, por lo que en los casos de ETB se deben utilizar 4 fármacos inicialmente a no ser que se conozca que la cepa es sensible a H². Las pautas recomendadas son 6-9 RZE, 2 RZES/7 RE o 2 RZE/7-10 RE, pudiéndose incluir una quinolona los 2 primeros meses^{3,4}. En nuestro niño con ETB se comenzó con 4 fármacos y se completaron tan solo 6 RZE al utilizar Z durante todo el tratamiento y por la poca carga de enfermedad.

En nuestra unidad realizamos la pauta de ITBL con 3 HR permitiendo disminuir el tiempo de tratamiento, mejorar el cumplimiento y cubrir inicialmente la posibilidad de resistencia a H. En los casos con resistencia documentada a H debe utilizarse 4-6 R^{3,5}.

A 6 niños se administró quimioprofilaxis primaria con H de forma ineficaz al desconocer en ese momento la resistencia al fármaco, aunque afortunadamente en todos la segunda PT fue también negativa.

El diagnóstico de resistencia se retrasó 7 semanas. El GenoType MTBDRplus[®] (Hain Life Science, Nehren, Alemania) identifica de forma rápida la mayor parte de las mutaciones responsables de la resistencia a R (*rpoB*) e H (*inhA* y *katG*) facilitando la detección precoz de resistencia.

El QuantiFERON[®] tuvo buena concordancia con la PT para el diagnóstico de la ITBL aunque presentó un falso negativo. Esta técnica apoya el diagnóstico de la ITBL sobre todo en pacientes vacunados e inmunodeprimidos aunque no debe sustituir a la PT.

El paciente con PT=23 mm, asintomático, con Rx de tórax normal pero con una adenopatía en la ecografía mediastínica fue catalogado y tratado en este estudio como ITBL y no como ETB con buena evolución ecográfica. Estas adenopatías en el niño asintomático solo visibles