

Rentabilidad de la baciloscopia y el cultivo en muestras de jugo gástrico para el diagnóstico de la tuberculosis

D. Gómez-Pastrana Durán^a, R. Torronteras Santiago^b, P. Caro Mateo^c, A.M. López-Barrio^c †, P. Macías Mardones^d, A. Andrés Martín^a, M. Pineda Mantecon^a y J. Navarro González^a

^aSección de Neumología Pediátrica.

^bServicios de Microbiología, ^cRadiología e ^dInfectología Pediátrica.
Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 405-411)

Objetivo

Valorar el rendimiento diagnóstico de la baciloscopia y el cultivo en muestras de jugo gástrico en la tuberculosis pulmonar infantil y analizar la relación existente con parámetros clínicos, radiológicos y epidemiológicos de niños con tuberculosis.

Material y métodos

Estudio prospectivo, controlado y ciego de 421 muestras de aspirado gástrico procedentes de 139 niños remitidos por sospecha de tuberculosis. Los niños se clasificaron atendiendo a factores clinicoradiológicos, sin tener en cuenta los resultados microbiológicos y realizando un seguimiento prolongado de los pacientes para confirmar el diagnóstico clínico.

Resultados

La baciloscopia fue positiva en 6 de los 46 niños con tuberculosis activa (sensibilidad, 13%) y en 3 de los 93 niños de los grupos de control (especificidad, 96,8%). El cultivo fue positivo en 15 pacientes con tuberculosis activa (sensibilidad, 32,6%), y su rendimiento fue mayor cuando el parénquima pulmonar estaba afectado en la radiografía de tórax. *Mycobacterium tuberculosis* también se aisló en 2 niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente y en uno de ellos se realizó tomografía computarizada (TC) que mostró adenopatías mediastínicas que no eran visibles en la radiografía de tórax. El tiempo medio de crecimiento de los cultivos positivos fue de 42 días.

Conclusiones

La baciloscopia y el cultivo tienen baja sensibilidad en muestras de aspirado gástrico de niños con tuberculosis pulmonar. El resultado del cultivo requiere varias semanas y la baciloscopia puede presentar falsos positivos. Algunos niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente

presentan actividad microbiológica que puede ser secundaria a adenopatías mediastínicas no visibles en la radiografía de tórax.

Palabras clave:

Tuberculosis. Niños. Diagnóstico. Cultivo. Baciloscopia.

EFFECTIVENESS OF SMEARS AND CULTURES IN GASTRIC ASPIRATE SAMPLES IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

Objective

To evaluate the effectiveness of smears and cultures in gastric juice samples in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis and to assess the relationship between clinical, radiological and epidemiological parameters in children with tuberculosis.

Methods

Blind, prospective, controlled study of 421 gastric aspirate samples from 139 children referred because of suspected tuberculosis. Children were classified according to clinico-radiological factors, irrespective of microbiological results. To verify the clinical diagnosis an extended follow-up was carried out.

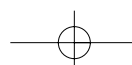
Results

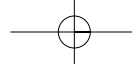
Smears were positive in 6 of the 46 children with active tuberculosis (sensitivity: 13%) and in 3 of the 93 children in the control groups (specificity: 96.8%). Cultures were positive in 15 children with active disease (sensitivity: 32.6%) and effectiveness was greater when the chest radiograph showed parenchymal involvement. *Mycobacterium tuberculosis* was also isolated in two children with

Correspondencia: Dr. D. Gómez-Pastrana Durán.
Avda. de Sudamérica, 7, 5º A. Urbanización Los Cedros.
11407 Jerez de la Frontera (Cádiz).
Correo electrónico: pastrana@nexo.es

Recibido en marzo de 2000.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2000.





tuberculous infection who showed no apparent signs of the disease and in one of these children, CT-scan revealed mediastinal adenopathies which were not evident on the chest radiograph. Mean growth time for positive cultures was 42 days.

Conclusion

The sensitivity of smears and cultures in gastric aspirate samples of children with pulmonary tuberculosis is low. Results of culture take several weeks and smears can give false positive results. Some children with tuberculous infection without apparent signs of the disease show microbiological activity that can be caused by mediastinal adenopathies that are not evident on chest radiographs.

Key words:

Tuberculosis. Children. Diagnosis. Culture. Smears.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de tuberculosis (TBC) en la infancia tiene gran importancia. El niño con *enfermedad tuberculosa* tiene mayor riesgo de progresión a formas graves y diseminadas si no hay un tratamiento efectivo y el niño con *infección tuberculosa* es un reservorio del que pueden surgir los nuevos casos de enfermedad en los años futuros¹.

En la infancia, el diagnóstico de TBC se realiza a menudo en base a una prueba positiva de la tuberculina, la presencia de síntomas sospechosos, hallazgos radiológicos indicativos y la identificación de un adulto contagioso en su entorno^{2,3}. Sin embargo, la confirmación del diagnóstico exige el aislamiento mediante cultivo e identificación de *Mycobacterium tuberculosis*. Dado que el cultivo requiere varias semanas, es posible realizar un diagnóstico rápido de presunción mediante examen directo del frotis en el microscopio (baciloscopia) que puede detectar la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes. No obstante, la confirmación bacteriológica en la infancia no es sencilla al predominar las formas de la enfermedad paucibacilares y cerradas. Además, suelen utilizarse muestras de jugo gástrico ante la dificultad de conseguir esputo en niños preadolescentes.

El objetivo de este estudio fue valorar de forma prospectiva el rendimiento de la microscopia directa y del cultivo en aspirados gástricos de niños con infección y enfermedad tuberculosa y establecer la relación de la baciloscopia y el cultivo con parámetros clínicos, radiológicos y epidemiológicos de niños con TBC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron de forma prospectiva los niños con sospecha de TBC pulmonar (incluyendo la linfática intratorácica, la pleural y la miliar) atendidos en el Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla desde enero de 1993 a septiembre de 1995. Los pacientes se incluyeron en el estudio basándose en la presencia de síntomas y signos clínicos indicativos de TBC (tos persistente, fiebre prolongada, eritema nudoso, pérdida de peso, bronquitis re-

currente o persistente), alteraciones radiológicas (infiltrado pulmonar, derrame pleural, adenopatías, patrón miliar) o por la presencia de una persona con TBC en el entorno del niño.

Clasificación de los pacientes

Los pacientes se clasificaron en 4 grupos sin considerar el resultado de la baciloscopia y el cultivo, valorando la prueba de tuberculina, el contacto con un enfermo de TBC, los síntomas clínicos, la radiografía de tórax y la respuesta al tratamiento.

Grupo 1. Sin infección tuberculosa, con prueba de tuberculina negativa.

Grupo 2. Infección tuberculosa sin enfermedad. El grupo quedó definido como tuberculina positiva, sin sintomatología clínica y con radiografía de tórax normal valorada por dos radiólogos pediátricos y un pediatra.

Grupo 3. TBC con enfermedad clínicamente activa. Los niños debían presentar para ser incluidos en este grupo hallazgos clínicos y radiológicos compatibles con la enfermedad tuberculosa, mejorar con el tratamiento antituberculoso y cumplir al menos dos de los siguientes criterios: *a)* prueba cutánea de la tuberculina positiva (induración de al menos 5 mm)²; *b)* exclusión razonable de otros diagnósticos, y *c)* identificación de un caso fuente adulto con enfermedad contagiosa por *M. tuberculosis*.

Grupo 4. TBC no activa clínicamente. Niños que habían sido diagnosticados y tratados correctamente de TBC pulmonar al menos 2 años antes.

Los pacientes de los grupos 2, 3 y 4 fueron seguidos de forma ambulatoria para comprobar la respuesta al tratamiento y la evolución durante un período de al menos 6 meses. Los pacientes sin infección tuberculosa (grupo 1) se siguieron hasta que se descartó el diagnóstico de TBC.

Examen microscópico y cultivo de micobacteria

El jugo gástrico se recogió a primera hora de la mañana tras 10 horas de ayuno, mediante la introducción de una sonda nasogástrica y aspiración del contenido gástrico. La muestra fue tratada con el método de Tacquet y Tison (homogeneización y descontaminación con sulfato de lauril e hidróxido de sodio y neutralización con solución de ácido ortofosfórico). Se procedió a la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes con la técnica de auramina-rodamina, confirmando los resultados positivos mediante la tinción de Ziehl-Neelsen. Se realizó cultivo en medio de Löwenstein-Jensen y Coletsos, identificando las micobacterias con sondas de ADN AccuProbes® (Gen-Probe, Inc., San Diego, CA).

Análisis estadístico

Los datos se introdujeron en el programa informático SPSS. Las variables cuantitativas se analizaron con la prueba de la *t* de Student, o de Mann-Whitney si no seguían

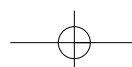


TABLA 1. Población de estudio

	Sin infección (%)	Infección tuberculosa sin enfermedad (%)	TBC clínicamente activa (%)	TBC no activa clínicamente (%)
Número de niños	51	37	46	5
Muestras clínicas	151	111	144	15
Muestras por paciente (media \pm DE)	2,96 \pm 0,28	3 \pm 0	3,13 \pm 0,65	3 \pm 0
Edad (meses), media \pm DE	46,27 \pm 33,23	69,73 \pm 38,04	47,04 \pm 42,32	76,80 \pm 31,29
Varón:mujer	21:30	15:22	26:20	3:2
Hospitalizados (%)	96,1%	70,3%	87%	80%
Fuente de contagio identificada, n.º (%)	13 (25,5)	26 (70,3)	34 (73,9)	2 (40)
Conviviente	6 (11,8)	18 (48,6)	30 (65,2)	2 (40)
No conviviente	7 (13,7)	8 (21,6)	4 (8,7)	0
Tiempo (días) de exposición (media \pm DE)	114,5 \pm 64,1	72,69 \pm 115,23	60,33 \pm 52,52	0
Tuberculina (mm), media \pm DE	0	14,35 \pm 3,90	16,25 \pm 4,44	19 \pm 3,46

DE: desviación estándar; TBC: tuberculosis.

distribución normal y las variables categóricas con la prueba de la χ^2 o la prueba de Fisher. La normalidad de las variables se analizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las sensibilidades de la baciloscopia y el cultivo se calcularon utilizando los métodos estándar, incluyendo como casos a los niños con TBC clínicamente activa y todos los demás como controles. Las diferencias estudiadas se consideraron significativas para un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Resultados globales

Se incluyeron 139 niños en el estudio. La edad media de los niños fue de 4 años y 5 meses (53,87 \pm 38,90 meses; límites, 1 mes a 15 años), siendo el 67,6% menores de 6 años. Se encontró la fuente de contagio en el 54% de los niños estudiados, fundamentalmente en convivientes (40,3%) (tabla 1).

Se clasificaron de TBC con enfermedad clínicamente activa 46 niños. En 33 casos (71,7%) existían síntomas clínicos, principalmente fiebre y tos con una duración media de 19 días en el momento del diagnóstico. Las alteraciones radiológicas predominantes fueron el infiltrado pulmonar (52,2%) y la adenopatía hiliar o mediastínica sin infiltrado (32,6%), y se encontraron también 5 casos de derrame pleural, uno de caverna y uno de TBC miliar.

Presentaron infección tuberculosa sin enfermedad 37 niños. La causa de la realización de la prueba de la tuberculina fue el contacto con un paciente con TBC (n = 20), la presencia de síntomas indicativos (n = 13), cribado habitual (n = 3) y neumonía (n = 1).

Se incluyeron 51 niños sin infección tuberculosa, de los cuales 14 tenían contacto con un adulto con TBC activa. Los diagnósticos finales de estos niños se exponen en la tabla 2.

Finalmente se incluyeron 5 niños con TBC no activa clínicamente. Todos habían sido tratados correctamente de

TABLA 2. Diagnósticos en el grupo sin infección tuberculosa

Diagnóstico	Número de niños
Neumonía	23
Ninguna enfermedad (sólo contacto con tuberculosos)	8
Virasis	8
Meningitis	4
Infección urinaria	2
Leucemia-linfoma	2
Varicela	1
Hemosiderosis pulmonar	1
Sarcoidosis	1
Adenoflemón	1

TBC pulmonar al menos 2 años antes y presentaron procesos neumónicos que se resolvieron con tratamiento antibiótico.

Muestras clínicas

Se analizaron 421 muestras de aspirado gástrico procedentes de los 139 niños. En todos los casos de infección o enfermedad tuberculosa, excepto en uno, se recogieron al menos tres muestras en días distintos (número medio de muestras por paciente 3,07 \pm 0,47). En los niños sin infección tuberculosa por lo general también se tomaron tres muestras (número medio de muestras por paciente, 2,96 \pm 0,28). Veinte niños no ingresaron en el Hospital y acudieron a las 8:00 h. para la toma de la muestra (11 con infección tuberculosa, seis con enfermedad tuberculosa, uno con TBC no activa clínicamente y dos sin infección tuberculosa). En el curso del tratamiento antituberculoso se recogieron 30 muestras procedentes de 10 pacientes (3 casos con infección tuberculosa y 7 con enfermedad tuberculosa, dos de los cuales tenían otras muestras antes de iniciar el tratamiento).

TABLA 3. Resultados de la baciloscopia y el cultivo considerando el patrón radiológico en 41 niños con tuberculosis clínicamente activa y 34 niños con infección tuberculosa*

	Número	Baciloscopia positiva (%)	Cultivo positivo (%)
Parénquima pulmonar afectado	23	5 (21,7)	13 (56,5)
Infiltrado pulmonar	21	4 (19)	11 (52,4)
Caverna	1	1 (100)	1 (100)
Miliar	1	0	1 (100)
Derrame pleural	5	0	0
Adenopatía hiliar o mediastínica sin infiltrado pulmonar	13	0	2 (15,4)
Infección tuberculosa (radiografía de tórax normal)	34	0	2 (5,9)

*Excluidos del análisis los pacientes en tratamiento antituberculoso.

TABLA 4. Resultados del cultivo en 41 niños con tuberculosis clínicamente activa considerando factores clínicos y epidemiológicos*

	Número	Cultivo positivo (%)	p**
Sintomático	30	12 (40)	0,36
Edad menor de 2 años	11	5 (45,5)	0,36
Fuente de contagio identificada	31	13 (41,9)	0,19
Conviviente como fuente de contagio	28	13 (46,4)	0,05
Tuberculina > 17 mm	19	8 (42,1)	0,33
Ingresado	35	13 (37,1)	0,62

*Excluidos del análisis los pacientes en tratamiento antituberculoso.

**Valor de "p" respecto a los que no tienen esta característica.

TABLA 5. Número de muestras positivas obtenidas en cada niño por la baciloscopia o el cultivo

	Baciloscopia positiva	Cultivo positivo
Número de niños con resultados positivos en las diferentes pruebas	6	17
Número de muestras positivas en cada niño		
1 de 3	4	11
2 de 3	1	2
3 de 3	1	4

Resultados de la baciloscopia

El examen directo del frotis de jugo gástrico fue positivo en 12 muestras procedentes de 9 pacientes. Seis de ellos tenían TBC activa y radiológicamente presentaron infiltrado pulmonar (n = 4), caverna (n = 1) y adenopatía hiliar sin infiltrado pulmonar (n = 1). En un caso con infil-

trado pulmonar y en el niño con adenopatía hiliar se comprobó mediante fibrobroncoscopia la presencia de TBC endobronquial. No se encontró relación entre el resultado de la baciloscopia y los parámetros clínicos o epidemiológicos de los niños con TBC.

Los restantes 3 niños con baciloscopia positiva no tenían TBC activa. Dos de ellos estaban en contacto con un adulto con TBC, de los cuales uno fue estudiado sólo por la historia de contacto y el otro por cuadro febril secundario a infección urinaria que se resolvió con tratamiento antibiótico. En ambos casos, la prueba de la tuberculina fue reiteradamente negativa y no presentaron alteraciones clínicas ni radiológicas en su seguimiento. El tercer caso correspondía a un niño que había sido tratado correctamente de TBC pulmonar 2 años antes y que presentó una neumonía que se resolvió con tratamiento antibiótico. En estos 3 niños sin TBC activa la microscopia directa resultó positiva sólo en una de las muestras clínicas y todos sus cultivos fueron negativos, por lo que se consideraron falsos positivos de la técnica. Con estos datos, la sensibilidad de la baciloscopia fue del 13% y la especificidad del 96,8%.

Resultados del cultivo

El tiempo medio de crecimiento de los cultivos positivos fue de 42 días (límites, 19-58 días) y se informó de la ausencia de crecimiento tras 60 días. El cultivo fue positivo en 27 de muestras procedentes de 17 niños. Quince de ellos presentaban *TBC activa* y los otros dos tenían *infección TBC sin enfermedad*. En uno de estos 2 niños se practicó TC que demostró la presencia de adenopatías paratraqueales derechas y paraesofágicas de hasta 2 cm de diámetro, que no eran visibles en la radiografía de tórax. En consecuencia, el cultivo fue positivo en el 5,4% de los niños clasificados de infección TBC sin enfermedad (8,3% al excluir a los niños no ingresados o en tratamiento antituberculoso).

La sensibilidad del cultivo en el diagnóstico de TBC activa, recogiendo varias muestras por paciente, fue del 32,6 y del 36,6% al excluir a 5 niños en tratamiento antituberculoso. El único factor relacionado de forma significativa con un cultivo positivo fue la alteración del parénquima pulmonar en la radiografía de tórax respecto a aquellos que presentaron derrame pleural o adenopatía hiliar o mediastínica sin infiltrado pulmonar (p = 0,003) (tabla 3). Otras características se asociaron a un rendimiento del cultivo de al menos el 40% (tabla 4). El estar ingresado cuando se recogió la muestra clínica no aumentó significativamente la sensibilidad del cultivo (37,1% frente a 33,3%).

También se analizó el número de resultados positivos al tener en cuenta el orden de recogida del jugo gástrico. Tanto la baciloscopia como el cultivo fueron positivos con más frecuencia en tan sólo una de las tres muestras (tabla 5). En 3 de los 6 niños (50%) diagnosticados por microscopia directa, el resultado fue negativo en la muestra recogida el primer día y positivo en la recogida el se-

gundo o tercer día. Respecto al cultivo, 7 de los 17 niños (41,2%) diagnosticados se beneficiaron de la recogida de varias muestras clínicas por paciente, ya que tuvieron cultivo negativo en la recogida en primer lugar y positivo en la recogida en segundo (n = 5) o tercer lugar (n = 2).

DISCUSIÓN

En la infancia, el diagnóstico de TBC se realiza con frecuencia al concurrir criterios clínicos, radiológicos y epidemiológicos en presencia de una reacción tuberculínica positiva^{2,3}. El diagnóstico microbiológico mediante examen directo o cultivo no es fácil al presentar a menudo formas de la enfermedad con poca carga bacilar. Además, ante la dificultad de obtener esputo, se recurre a la búsqueda del bacilo en el jugo gástrico a primera hora de la mañana antes de que la peristalsis vacíe el estómago de las secreciones pulmonares deglutidas durante la noche. También se ha referido la dificultad de *M. tuberculosis* para sobrevivir en el ambiente ácido del jugo gástrico y por los métodos de procesamiento y descontaminación de la muestra clínica antes de ser cultivada⁴. Sin embargo, la obtención de lavado broncoalveolar en niños no parece aumentar la sensibilidad diagnóstica respecto a las muestras seriadas de jugo gástrico⁵.

La sensibilidad del examen directo del frotis de jugo gástrico en niños con TBC suele ser inferior al 10%⁶⁻¹⁰. En nuestro estudio se obtuvo una sensibilidad del 13%, si bien uno de los casos con baciloscopia positiva tenía una caverna y dos presentaban TBC endobronquial. Los tres restantes tenían menos de 4 años y es posible que alguno de ellos también tuviera afectación endobronquial¹¹. En este estudio sólo se realizó fibrobroncoscopia si existía sospecha de TBC endobronquial, pero ésta aparece con más frecuencia de lo que los hallazgos clínicos y radiológicos puedan sugerir¹². También aumentó la sensibilidad la recogida sistemática de tres muestras por paciente que diagnosticó a 3 niños que tuvieron la primera muestra negativa y positiva alguna de las demás.

Tres niños sin TBC activa tuvieron baciloscopia positiva y su seguimiento constató la ausencia de enfermedad. La especificidad del examen directo del frotis de jugo gástrico es controvertida, ya que algunos estudios han comunicado la presencia de falsos positivos^{13,14} mientras que otros mantienen que se trata de una técnica específica de enfermedad tuberculosa¹⁵⁻¹⁸. En nuestro estudio la especificidad de la microscopia directa fue del 96,8%, pero la fracción relativa de baciloscopias falsamente positivas fue del 25% (3 de 12 pruebas). Estos falsos positivos se han atribuido a la presencia de saprofitos ácido-alcohol resistentes en el jugo gástrico y obligan a corroborar el resultado del examen directo con el cultivo y con la historia clínica del paciente.

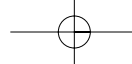
El rendimiento del cultivo en jugo gástrico obtenido por distintos autores oscila entre el 25 y el 50%^{6-8,19-23} y un estudio comunicó una sensibilidad del 75% en lac-

tantes menores de 1 año²⁴. En este trabajo la sensibilidad del cultivo al excluir a los niños en tratamiento específico fue del 36,6% y la recogida de varias muestras por paciente fue fundamental para diagnosticar a 7 de los 17 niños con cultivo positivo. El tipo de manifestación radiológica fue el único factor asociado de manera significativa con resultado del cultivo, siendo positivo con más frecuencia cuando existía alteración del parénquima pulmonar. En los casos que presentaron derrame pleural o adenopatías sin infiltrado pulmonar el rendimiento del cultivo fue muy bajo por ser estas formas de la enfermedad cerradas y con pocos gérmenes. Otros factores como ser sintomático, edad menor de 2 años, tuberculina superior a 17 mm, identificar la fuente de contagio y que ésta fuera un familiar conviviente, se asociaron también a una mayor sensibilidad del cultivo, lo que corrobora estudios previos²³⁻²⁵.

En los niños ingresados en el hospital se obtuvo un rendimiento del cultivo similar al de los casos estudiados de manera ambulatoria. Sin embargo, sólo se estudiaron 6 pacientes con TBC activa de forma ambulatoria y uno presentaba caverna, por lo que no es posible extraer conclusiones. Un estudio reciente no encontró diferencias significativas entre el rendimiento del cultivo en jugo gástrico de los niños que ingresaron (48%) respecto a los no ingresados (37%)²⁵. Si estos datos se confirmaran, la recogida del aspirado gástrico de forma ambulatoria podría reducir los inconvenientes y los costes de la hospitalización.

A pesar de su baja sensibilidad, la recogida de muestras para cultivo en niños con TBC puede ser de gran importancia si existe la posibilidad de infección por una cepa de *M. tuberculosis* resistente a fármacos²⁶. Si bien se puede utilizar como guía el patrón de sensibilidad de la cepa del adulto que le contagió, con frecuencia no se conoce previamente la fuente de contagio o si tendrá cultivo positivo²³. Además, los patrones de sensibilidad en el niño y en su supuesta fuente de contagio no siempre coinciden^{23,25,27}. Todo ello aconseja la recogida de muestras en niños con TBC cuando existe riesgo de resistencia a fármacos antituberculosos.

El tiempo medio de crecimiento de los cultivos positivos fue de 42 días, lo cual limita su utilidad en la valoración diagnóstica del niño con posible TBC. Los nuevos sistemas automatizados disminuyen el tiempo de crecimiento a 2 o 3 semanas. La amplificación de ADN de *M. tuberculosis* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método rápido que ha obtenido mayor sensibilidad que el cultivo^{4,28,29}, y llega a diagnosticar la enfermedad hasta en el 83,3% de los niños con TBC activa³⁰. En un estudio de 117 niños nuestro grupo encontró una sensibilidad de la PCR del 61,3% en los casos ingresados y la mayor ventaja sobre el cultivo se apreció cuando no existía infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax y cuando el niño seguía tratamiento específico³¹. Posteriormente, evaluamos una PCR comercializada (Am-



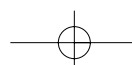
plicor *Mycobacterium tuberculosis* test[®]) que tuvo menor sensibilidad y especificidad que la PCR mediante reamplificación de un fragmento del gen *groEL*³². El inconveniente de la PCR reside fundamentalmente en la posibilidad de obtener falsos negativos y falsos positivos que pueden estar relacionados con la experiencia de cada laboratorio y con la técnica utilizada^{9,28,33,34}. En laboratorios con experiencia, la PCR puede ser una técnica rápida de gran utilidad en niños cuyo diagnóstico es difícil o urgente.

En este estudio, se clasificaron deliberadamente los pacientes según parámetros clínicos y radiológicos para valorar el resultado del cultivo en niños catalogados de infección tuberculosa sin enfermedad. En 2 niños con infección tuberculosa se aisló *M. tuberculosis* y en uno de ellos la TC reveló adenopatías mediastínicas no visibles en la radiografía de tórax. Algunos estudios habían propuesto la hipótesis de que esta actividad microbiológica detectada en niños con infección tuberculosa y radiografía de tórax normal podría ser debida a enfermedad activa oculta y que quizás estos niños podrían tener adenopatías mediastínicas no visibles en la radiografía³⁵⁻³⁷. Posteriormente nosotros comunicamos que más del 60% de los niños que presentaban aparentemente sólo infección TBC tenían adenopatías mediastínicas en la TC y que eran precisamente estos niños los que podían presentar actividad microbiológica detectada mediante PCR^{31,38}. Estos hallazgos inciden en lo artificial que es la distinción entre infección y enfermedad primaria en la infancia por ser fisiopatológicamente partes de una acción continua. Se requieren estudios que determinen si los niños asintomáticos y con radiografía de tórax normal pero con adenopatías en la TC o con actividad microbiológica revelada por cultivo o PCR, deben ser clasificados o tratados de forma diferente^{39,40}.

Se concluye que la baciloscopia y el cultivo son técnicas poco sensibles en muestras de jugo gástrico de niños con TBC pulmonar. Además, el cultivo requiere varias semanas y la microscopia directa puede presentar falsos positivos. No obstante, ofrecen ayuda al diagnóstico clínico y aportan información sobre la sensibilidad a fármacos, por lo que debe considerarse su realización en los niños con sospecha de TBC. El cultivo muestra menor sensibilidad de forma significativa cuando radiológicamente existe adenopatía hiliar o mediastínica o derrame pleural sin infiltrado pulmonar. En estos casos, y dependiendo de la experiencia de cada laboratorio, pueden valorarse otras técnicas diagnósticas como la PCR. Algunos niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente presentan cultivo positivo que puede estar en relación con la presencia de adenopatías mediastínicas no visibles en la radiografía de tórax. El significado clínico o la actitud terapéutica en estos niños con adenopatías descubiertas por TC y en las que en ocasiones se detecta actividad microbiológica no está claramente establecido y requiere de estudios adicionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; 120: 839-855.
2. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 24-31.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for public health surveillance. *MMWR* 1990; 39(RR13): 40.
4. Pierre C, Olivier C, Lecossier D, Boussougant Y, Yeni P, Hance AJ. Diagnosis of primary tuberculosis in children by amplification and detection of mycobacterial DNA. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 420-424.
5. Abadco DL, Steiner P. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 735-738.
6. 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.
7. Snider DE Jr, Rieder HL, Combs D, Bloch AB, Hayden CH, Smith MHD. Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 271-278.
8. Vidal ML, Del Cerro MJ, García de Miguel MJ, Borque C, del Castillo F, de José M et al. Tuberculosis pulmonar en la infancia: a propósito de 149 casos. *An Esp Pediatr* 1990; 32: 15-19.
9. Neu N, Saiman L, San Gabriel P, Whittier S, Knirsch C, Shapiro C et al. Diagnosis of pediatric tuberculosis in the modern era. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 122-126.
10. Driver CR, Luallen JJ, Good WE, Valway SE, Frieden TR, Onorato IM. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 112-117.
11. Gómez-Pastrana D, Andrés A, Anguita ML, López AM, Pineda M, Fernández J et al. Aportaciones de la fibrobroncoscopia al diagnóstico y seguimiento de las complicaciones endobronquiales de la tuberculosis infantil. *Rev Esp Pediatr* 1995; 51: 39-43.
12. Chan S, Abadco DL, Steiner M. Role of flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 506-509.
13. Strumpf IJ, Tsang AY, Schork MA, Weg JG. The reliability of gastric smears by auramine-rhodamine staining technique for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 971-976.
14. Laven GT. Diagnosis of tuberculosis in children using fluorescence microscopic examination of gastric washings. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 743-749.
15. Berean K, Roberts FJ. The reliability of acid fast stained smears of gastric aspirate specimens. *Tubercle* 1988; 9: 205-208.
16. Elcuaz R, Martín N, González T, Rosselló J. Infecciones por micobacterias: rendimiento de la baciloscopia en diferentes muestras clínicas (1975-1988). *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 211-214.
17. Bahamman A, Choudhri S, Long R. The validity of acid-fast smears of gastric aspirates as an indicador of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 62-67.
18. Klotz SA, Penn RL. Acid-fast staining of urine and gastric contents is an excellent indicator of mycobacterial disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1197-1198.
19. Kimerling ME, Vaughn ES, Dunlap NE. Childhood tuberculosis in Alabama: epidemiology of disease and indicators of program effectiveness, 1983 to 1993. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 678-684.



20. Nogales MC, Navarro M, Domínguez MV, Martín E. Valoración de las muestras de jugo gástrico en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil. *An Esp Pediatr* 1995; 42: 115-117.
21. Goodyear HM, Moore-Gillon JC, Price EH, Larcher VF, Savage MO, Wood CBS. Mycobacterial infection in an inner city children's hospital. *Arch Dis Child* 1993; 69: 229-231.
22. Pomputius WF, Rost J, Dennehy PH, Carter EJ. Standardization of gastric aspirate technique improves yield in the diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 222-226.
23. Starke JR, Taylor-Watts KT. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989; 84: 28-35.
24. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994; 94: 1-7.
25. Lobato MN, Loeffler AM, Furst K, Cole B, Hopewell PC. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in gastric aspirates collected from children: hospitalization is not necessary. *Pediatrics* 1998; 102: E40.
26. Gómez-Pastrana D, López MD, Ortiz J. Tuberculosis pulmonar multirresistente en un preescolar. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 413-414.
27. Steiner P, Rao M, Mitchell M, Steiner M. Primary drug-resistant tuberculosis in children. Correlation of drug-susceptibility patterns of matched patient and source case strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Dis Child* 1985; 139: 780-782.
28. Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1996; 97: 155-160.
29. Muñoz C, Gené A, Pérez I, Mira A, Rocal J, Latorre C. Diagnóstico de la tuberculosis en niños. Evaluación de la técnica reacción en cadena de la polimerasa. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 353-356.
30. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-709.
31. Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, Anguita ML, López AM, Andrés A et al. Diagnosis of tuberculosis in children using a polymerase chain reaction. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 344-351.
32. Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, Anguita ML, López AM, Andrés A et al. Comparison of Amplicor, in-house PCR and conventional culture in the diagnosis of tuberculosis in children. *Clin Infect Dis*. En prensa.
33. Noordhoek GT, Kolk AHJ, BJune G, Catty D, Dale JW, Fine PEM et al. Sensitivity and specificity of PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis*: a blind comparison study among seven laboratories. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 277-284.
34. Noordhoek GT, Kaan JA, Mulder S, Wilke H, Kolk AHJ. Routine application of the polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples. *J Clin Pathol* 1995; 48: 810-814.
35. Fox TG. Occult tuberculous infection in children. *Tubercle* 1977; 58: 91-96.
36. Schaaf HS, Beyers N, Gie RP, Ned ED, Swits NA, Scott FE et al. Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 189-194.
37. Delacourt C, Mamou Mani T, Bonnerot V, de Blice J, Sayeg N, Sallenand D et al. Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993; 69: 430-432.
38. Gómez-Pastrana D, Caro P, Torronteras R, Anguita ML, López AM, Andrés A et al. Tomografía computarizada y reacción en cadena de la polimerasa en la infección tuberculosa de la infancia. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 500-504.
39. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-1395.
40. Khan EA, Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. *Emerg Infect Dis* 1995; 1: 115-123.