



CARTA CIENTÍFICA

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

Sra. Editora:

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 incidiendo 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 estreptomycinina (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 (6R). 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.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.002>

1695-4033/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría.

Tabla 1 Datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos de los niños estudiados

Relación con caso índice y nivel de cercanía	Edad (años)	Prueba de tuberculina (induración en mm)	QuantiFERON®	Radiología tórax	Diagnóstico
O3	14	0	Negativo	Normal	No infección
O2	10	25	Positivo	Normal	ITB
O2	6	0	Negativo	Normal	No infección
O1	5	25	Positivo	Normal (Eco tórax: adenopatía subcarinal)	ITB
F3	9	0	Negativo	Normal	No infección
F3	9	0	Negativo	Normal	No infección
F3	4	0	Negativo	Normal	No infección
F3	1	0	Negativo	Normal	No infección
F2	12	18	Positivo	Normal	ITB
F2	8	17	Negativo	Normal	ITB
F1	14	20	Positivo	Normal	ITB
F1	8	22	Positivo	Normal	ITB
F1	9	20	Positivo	Normal	ITB
F1	4	20	Positivo	Anormal	ETB
F1	3	10	Positivo	Normal	ITB

F: familiar; O: ocio; 1: contacto íntimo, más de 6 h al día; 2: contacto diario, menos de 6 h al día; 3: contacto esporádico, no diario.

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 por tomografía computarizada o ecografía no parecen específicas de enfermedad⁶.

Bibliografía

1. Santiago B, Baquero-Artigao F, Mejías A, Blázquez D, Jiménez MS, Mellado-Peña MJ, et al. Pediatric drug-resistant tuberculosis in Madrid: Family matters. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:345–50.
2. Documento de consenso: plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:139–44.
3. Mellado Peña MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Perez D. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr*. 2009;71:447–58.

4. Turnbull L, Bell C, Child F. Tuberculosis (NICE clinical guideline 33). *Arch Dis Child-Educ Pract Ed*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-310870>.
5. Villarino ME, Ridzon R, Weismuller PC, Elcock M, Maxwell RM, Meador J, et al. Rifampin preventive therapy for tuberculosis infection: Experience with 157 adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1735–8.
6. Gómez-Pastrana D, Carceller-Blanchard A. ¿Debe realizarse una tomografía computarizada torácica a los niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente? *An Pediatr*. 2007;67:585–93.

Blanca Ruíz de Zárate, David Gomez-Pastrana*,
Elvira Pérez-Escolano, Carmen Aragón Fernández
y María Dolores López Prieto

Unidad de Neumología Infantil, Hospital Materno Infantil Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dgpastranad@gmail.com

(D. Gomez-Pastrana).