

## **Tuberculosis en menores de 15 años en la población Warao de Venezuela.**

*Carlos Fernández de Larrea<sup>1</sup>, Cecil Fandiño<sup>1</sup>, Diana López<sup>1</sup>, Berenice del Nogal<sup>2</sup>, Nilia Rodríguez<sup>1</sup>, Jacinto Convit<sup>4</sup>, Zaida Araujo<sup>3</sup>, Jacobus H. de Waard<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Cátedra de Salud Pública. Internado Rotatorio, <sup>2</sup>Cátedra de Pediatría,

<sup>3</sup>Cátedra de Inmunología. Escuela de Medicina "José María Vargas" y

<sup>4</sup>Laboratorio de Tuberculosis, Instituto de Biomedicina. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correo electrónico: jacobusdeward@telcel.net.ve

**Palabras clave:** Tuberculosis infantil, Warao, tuberculina, serología, bacteriología, radiología de tórax.

**Resumen.** El diagnóstico definitivo de tuberculosis (TBC) infantil no es fácil en zonas rurales con difícil acceso a centros de salud con una infraestructura adecuada. El presente trabajo consistió en aplicar una metodología simple para diagnosticar TBC infantil en un área con alta prevalencia de Tuberculosis en adultos, la población indígena Warao en Delta Amacuro, Venezuela. La metodología tomó en cuenta parámetros epidemiológicos (contacto intradomiciliario y reactividad a la tuberculina) y criterios clínicos. La aplicación de esta metodología permitió, que a partir de una población total de 502 niños Warao provenientes de San Francisco de Guayo y comunidades vecinas, se seleccionaran 27 niños menores de 15 años con una clínica compatible con TBC, de los cuales 16 (60%) fueron confirmados por radiología, de padecer TBC pulmonar. De estos pacientes, 13 (81%) resultaron positivos a la prueba de tuberculina (PPD). Adicional a la confirmación radiológica, se encontró que de los niños con radiología patológica, 7 (43%) tenían una o más confirmaciones adicionales: 3 pacientes fueron positivos por BK/cultivo (2 PPD negativo) y 5 por serología (1 PPD negativo). Se registró una prevalencia de TBC infantil de 3,2% en la zona en estudio. En conclusión, la aplicación de esta metodología simple permite diagnosticar TBC en poblaciones infantiles con una alta eficiencia y puede ser una herramienta útil para controlar esta patología en poblaciones infantiles en comunidades rurales aisladas.

**Childhood tuberculosis in the Warao population in Venezuela.**  
*Invest Clín 2002; 43(1): 35-48.*

**Key words:** Childhood tuberculosis, Warao, tuberculin, serology, bacteriology, chest radiology

**Abstract.** It is difficult to establish a definitive diagnosis of tuberculosis in rural areas where there is no access to a large hospital. The Warao people of the Delta Amacuro State in Venezuela, have a very high prevalence of adult TB, and we suspected that the Warao children would also have a high prevalence of the disease, almost entirely undiagnosed. We applied a simple methodology to select children suspicious for tuberculosis that is based on a rating system using clinical criteria, reactivity to tuberculin and intradomiciliary contacts. Of the 502 children under the age of 15 that were evaluated with this rating system, 27 were determined to be suspicious of TB and were further evaluated by a chest X-ray. Radiologic confirmation of TB was found in 16 (60%) of the 27 suspicious children. Of these 16 patients, 13 (81%) were PPD positive and 3 were PPD negative. Additionally, 7 of the 16 children with pathologic x-ray changes had one or more confirmatory findings: 3 were positive by culture or smear examination and 5 had a positive serologic B diagnostic test. In conclusion this methodology proved to be highly efficient in diagnosing childhood tuberculosis in this population, and should also be useful in other rural populations with a high prevalence of adult TB.

*Recibido: 02-04-2001. Aceptado: 30-01-2002.*

## INTRODUCCIÓN

Los Warao son una población indígena que habita al este de Venezuela, en los caños del Delta del río Orinoco. De acuerdo al censo de 1992, la población total era de 21000 habitantes (1), de los cuales el 85% vive en el Estado Delta Amacuro, distribuido en 250 comunidades. El elemento unificador entre las comunidades es su lengua común, el Warao. Constituyen, después de los Wayú (Guajiro), el segundo grupo más numeroso entre los indígenas de Venezuela (1, 2).

En cuanto a su situación de vida y de salud, los Warao viven en precarias condiciones sanitarias, al no contar con agua potable y tener una inadecuada disposición de excretas. Probablemente favorecido por estos y otros factores, padecen de parasitosis

intestinales por protozoarios y helmintos (3), infecciones respiratorias agudas, infecciones cutáneas, anemia (4), y desnutrición primaria, la cual puede ser debida al cambio en el patrón de alimentación asociado al trueque de alimentos con la población criolla. Dentro de esta problemática de salud, destaca por su alta prevalencia, la tuberculosis (TBC).

La prevalencia de TBC en Venezuela es moderada en relación con las demás tasas de Latinoamérica. Para 1999, la tasa de prevalencia era de 26,1 por cada 100.000 habitantes. El Estado Delta Amacuro, para el año 1998, tenía la tasa de prevalencia más alta de TBC en Venezuela, con 54,6 casos por 100.000 habitantes, incrementándose a 93,2 por cada 100.000 habitantes en el año 1999, con 124 casos registrados. El 90% de

los casos se presentó entre la población Warao, en donde la tasa llegó a ser de 450/100.0000 (5). Este incremento fue debido al diagnóstico y registro de los casos de TBC, por las campañas de pesquisa realizadas durante ese período en dicha población por el Laboratorio de Tuberculosis del Instituto de Biomedicina (Caracas, Venezuela), en conjunto con el Programa Regional de Control de la TBC del Estado Delta Amacuro. Aún así, se piensa que la tasa debe ser más alta, debido al subregistro que suele ocurrir en estos tipos de poblaciones.

En comunidades como San Francisco de Guayo y otras vecinas, en Antonio Díaz, uno de los cuatro municipios del Estado Delta Amacuro, con una población total de aproximadamente 2.052 habitantes, se diagnosticaron 87 casos de tuberculosis activa entre los años 1999-2000 (1). De estos casos solamente 4 fueron niños, lo cual no se correlaciona con el hecho de que el 50% de la población Warao es menor de 15 años. Esto probablemente sea debido a una escasa pesquisa y un inadecuado diagnóstico, lo cual conduce a un subregistro aún mayor de casos de TBC en la población infantil.

En general los niños adquieren la infección a partir de adultos con TBC pulmonar bacilífera con los cuales guardan cierto nexo de proximidad y mantienen un contacto prolongado, lo cual sugiere que el aspecto epidemiológico es fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad. Principalmente, los niños presentan formas primarias de infección, por lo que se consideran no bacilíferos. Estudios muestran que un 40-50% de los niños con infección TBC no tratada desarrollan la enfermedad en 1 a 2 años, siendo la forma pulmonar la más frecuente (6,7).

El diagnóstico de la TBC en los niños no es fácil. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad no se presenta como es habitual en los adultos, es decir, tos, expectoración y hemoptisis. Los criterios de TBC en

niños son complicados, y generalmente la enfermedad es confundida con neumonía, bronconeumonía y asma (6, 7). Además entre un 25%-35% de los niños con TBC presentan formas extrapulmonares, cuyo diagnóstico es el más difícil de confirmar.

La confirmación micobacteriológica es difícil porque ellos habitualmente no logran expectorar. Por ello es necesario, en ocasiones, el uso de técnicas como el escobillado laríngeo (8), la broncoscopia o el aspirado de contenido gástrico (9,10,11), no obteniéndose resultados tan satisfactorios como en los adultos, porque la carga bacteriana en niños suele ser baja. Nuevas técnicas de biología molecular como la Técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR (12, 13) o de imagen por tomografía computadorizada (14, 15), pueden ser útiles en el diagnóstico de la TBC infantil, pero la mayoría de las veces no están disponibles en los países en vías de desarrollo, especialmente en áreas rurales.

En áreas rurales con una infraestructura de salud inadecuada no se puede siempre referir un paciente a un centro de salud especializado para el diagnóstico de TBC. Para estas áreas se han diseñado diversos sistemas de puntuación para diagnosticar esta enfermedad. Estos sistemas están basados en parámetros clínicos, epidemiológicos, inmunológicos, nutricionales y terapéuticos. Ejemplos de ellos son el elaborado por la Universidad de Papua – Nueva Guinea y el de la OMS (7, 16, 17).

En Venezuela no existe un sistema de puntuación que esté validado para el diagnóstico de TBC infantil en zonas rurales con infraestructuras inadecuadas, y menos aún, apto para ser implementado en las comunidades indígenas o rurales con alta prevalencia de TBC en adultos. Justificado por esta situación, el presente trabajo desarrolló una metodología sencilla para diagnosticar TBC infantil en la población Warao, tomando en cuenta parámetros epidemiológi-

cos como la reactividad a la tuberculina (PPD) y el contacto intradomiciliario, junto con criterios clínicos establecidos, lo cual permitió seleccionar niños sospechosos de TBC, los cuales fueron confirmados por radiografía de tórax, bacteriología y serología.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, donde se evaluaron 502 niños con edades comprendidas entre 0 y 15 años, con un promedio de edad de  $7,14 \pm 4,39$ , pertenecientes a la etnia Warao y provenientes de las comunidades de Guayo (281), Murako (90), Jobure (48), Meregina (44) y Koamuho (39).

A partir de la población total de niños se seleccionó un grupo sospechoso de presentar tuberculosis tomando en cuenta criterios clínicos y epidemiológicos sugestivos de TBC.

Los criterios clínicos fueron: pérdida reciente de peso, desnutrición o inadecuado progreso en peso; síndrome febril prolongado o sudoración nocturna; tos o sibilancias por más de dos semanas; grandes adenopatías indoloras, con o sin fístulas; deformidad angular de la columna vertebral; aumento de volumen articular, óseo o fístula; masa abdominal inexplicada o ascitis y alteraciones de la conducta, del sensorio o cualquier otra manifestación neurológica sugestiva de meningitis tuberculosa.

Para estudiar la presencia de desnutrición se realizó la evaluación antropométrica, la cual consistió en determinar la talla y el peso a todos los niños sospechosos, calculando posteriormente el índice de masa corporal y ubicando este valor en los percentiles de las tablas de crecimiento y desarrollo del Estudio Transversal de Caracas, Fundacredesa (18).

Se registró la vacunación BCG de acuerdo a la presencia o no de cicatriz.

Los criterios epidemiológicos aplicados fueron los siguientes:

1. Prueba intradérmica de tuberculina. Se procedió a la tuberculinización masiva de toda la población menor de 15 años, de las instituciones educativas de las localidades y en penetraciones vivienda por vivienda de todas las comunidades en estudio, según normas establecidas internacionalmente (19). A todos los niños se les administró una dosis de tuberculina de 0,1 mL (2 TU) de PPD RT23/Tween 80 (Statens Serum Institut, Copenhagen), por vía intradérmica, a nivel del antebrazo izquierdo. La lectura se realizó a las 48 horas, considerándose una reacción positiva una induración de 10 mm o más (19, 20), sin tomar en cuenta el estado de vacunación BCG del niño.
2. Contacto intradomiciliario. Fue definido como el contacto continuo con un paciente adulto portador de TBC pulmonar activa o que hubiese recibido tratamiento recientemente.

Se consideraron casos sospechosos aquellos que presentaron: reactividad a la tuberculina positiva y un criterio clínico; o reacción negativa a la tuberculina, contacto intradomiciliario y dos criterios clínicos.

Se consideraron casos no sospechosos o casos sanos, aquellos que aunque presentaran criterios epidemiológicos (inclusive con positividad a la prueba de la tuberculina), no evidenciaron ningún criterio clínico.

Se practicaron estudios confirmatorios bacteriológicos, serodiagnóstico, radiología y diagnóstico diferencial con la prueba de tuberculina, a todos los casos sospechosos.

Los estudios bacteriológicos se realizaron en exudado faríngeo, o esputo por expectoración en los niños mayores. A estas muestras, se les realizaron baciloscopias (coloración de Ziehl-Neelsen; sólo en el caso de esputo) y cultivo por el método de Kudoh (tanto para esputo como exudados). Este último método consta de una descontaminación de dos minutos de la muestra en

hidróxido de sodio al 4%, y una siembra en el medio Lowenstein-Jensen acidificado (21).

Se determinaron los niveles de IgA secretora (IgAs) e IgA sérica específicas anti-PPD, mediante una técnica de ELISA desarrollada en el laboratorio de Psiconeuroinmunología (PNI) del Instituto de Biomedicina, utilizando como antígeno PPD para uso *in vitro* (Statens Seruminstitut, Copenhagen) y para el revelado, un anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa y dirigido contra la cadena alfa de la IgA (Sigma-Aldrich®) (22).

Se emplearon también dos métodos comerciales por ELISA para el serodiagnóstico: el primero basado en la detección de IgG contra el antígeno recombinante 38kDa y contra un antígeno de 19 kD de la pared celular, para el diagnóstico de TBC activa por *Mycobacterium* spp (Pathozyme-Myco G®, Omega Diagnostics). El segundo, que detecta IgG frente a los antígenos 38kDa y 16kDa de *Mycobacterium tuberculosis* (Pathozyme-TB complex Plus®, Omega Diagnostics), y es 98% específico en detectar TBC activa causado por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (23, 24, 25, 26).

A todos los casos altamente sospechosos se les practicó radiología de tórax según técnica estándar en proyección postero-anterior, la cual se realizó en el servicio de radiología del Hospital "Luis Razzetti" de Tucupita.

Prueba de histoplasmina: A todos los niños seleccionados como sospechosos, se les aplicó la prueba de histoplasmina (gentilmente donada por el Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina, Caracas, Venezuela). El antígeno fue obtenido a partir de sobrenadantes (proteínas solubles) de cultivos en fase micelial de *Histoplasma capsulatum* (concentración de proteína de 0,3 mg/mL), diluido 1:100. El antígeno se colocó a nivel del antebrazo derecho, por vía intradérmica, a una dosis de 0,1 mL. La lectura se realizó a las 48 horas, siendo el punto de corte de positividad de la

induración igual o mayor a 5 mm. Esta prueba se utilizó en el diagnóstico diferencial de la TBC con la histoplasmosis, debido a las similitudes en presentación clínica y radiológica entre estas dos enfermedades.

## RESULTADOS

Se estudiaron 502 niños de ambos sexos, cuya distribución por sexo fue similar: sexo femenino, 51,40% y masculino, 48,60%. Las edades estuvieron comprendidas entre 0 y 15 años, distribuidas en 5 rangos de edades: lactantes menores (0 a 11 meses), lactantes mayores (1 año a 23 meses), preescolares (2 a 5 años), escolares (6 a 9 años) y adolescentes (10 a 15 años). El mayor porcentaje de niños estudiados pertenecía a las edades escolares y adolescentes (Fig. 1).

Del total de 502 niños, 326 (65%) tenían cicatriz de BCG a consecuencia de una vacunación previa. En cuanto a la prueba de tuberculina, 309 niños (62%) no presentaron reactividad en la prueba de tuberculina (induración 0 mm) y 70 (14%) tenían una induración entre 1 y 9 mm, lo cual se considera como negativo (20). Un total de 123 niños (24%) tenía una induración de 10 mm o más. Al separar la población total de niños reactivos a la tuberculina de acuerdo a la presencia o no de cicatriz de BCG, observamos que en el grupo de los BCG negativos, 59 niños (36%) y de los BCG positivos 24 niños (21%) tuvieron lecturas de 10 mm o más (datos no mostrados).

Del total de niños estudiados, de acuerdo a criterios clínicos, epidemiológicos y reactividad a la tuberculina, se seleccionaron 27 niños sospechosos de padecer TBC: 15 niños fueron del sexo femenino y 12 del masculino. En cuanto a la edad, eran niños de todos los grupos etáricos, incluyendo 4 lactantes. El grupo más numeroso (33,3%) fue el de los escolares (Tabla I y II).

Todos los pacientes seleccionados presentaban uno o más criterios clínicos com-

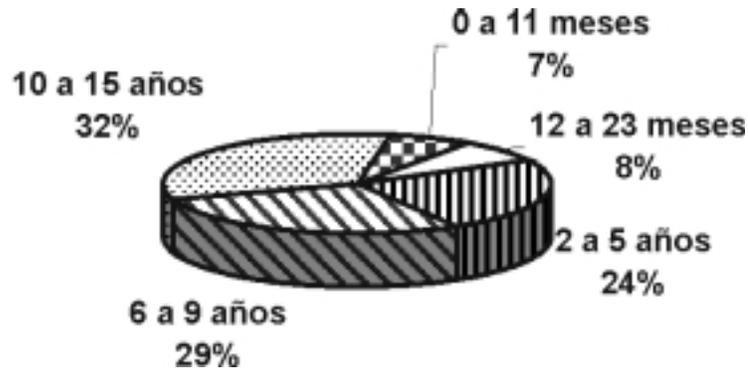


Fig. 1. Distribución de la población infantil estudiada por grupos etarios. Nt = 502.

patibles con TBC pulmonar. Estos hallazgos al interrogatorio fueron principalmente tos, síndrome febril prolongado, inadecuado progreso en el peso, palidez, pérdida de peso y expectoración (Fig. 2A). Al examen físico, las evidencias fueron palidez cutáneo-mucosa, signos clínicos sugestivos de desnutrición o de neumonía, y frote pleural. No se encontró evidencia, aunque se buscó activamente, la existencia de formas extrapulmonares de la tuberculosis, especialmente meningitis (Fig. 2B).

La evaluación antropométrica (Tabla I) mostró que el índice de Masa Corporal se encontraba, en general, dentro de percentiles acordes con la edad y el sexo. Solamente 4 de los 27 pacientes presentaron un IMC por debajo del percentil correspondiente, siendo tres de éstos, lactantes (pacientes 3, 14 y 25) y el cuarto, una adolescente (paciente 4),

De los 27 niños sospechosos, 16/27 (59%) tenían la cicatriz de BCG, 20/27 (74%) presentaron reactividad positiva a la prueba de tuberculina (10 mm o más); 7/27 (26%) con reactividad negativa a la tuberculina, de los cuales 5 tenían la cicatriz BCG (Tabla III). Estos niños PPD negativo fueron escogidos para los estudios bacteriológicos, serológicos y radiológicos por presentar 2 o más criterios clínicos y una histo-

ria de contacto intradomiciliario con pacientes con TBC pulmonar activa (Tabla I).

Los estudios bacteriológicos se realizaron en esputo de cinco de los niños sospechosos, los cuales se encontraban entre 10 y 15 años de edad. Un niño resultó positivo por baciloscopía y en otro se confirmó la TBC por cultivo. De los 22 niños sin expectoración se tomó hisopado faríngeo, de los cuales sólo 1 resultó positivo al cultivo (Tabla I). La bacteriología confirmó TBC en 3 de los niños sospechosos (3/27; 11%).

Se obtuvo suero de 18 niños de los 27 seleccionados (66%). A los niños restantes no se les pudieron tomar muestras por razones éticas y técnicas. De estos 18 sueros, 14 (52%) provenían de pacientes con radiografía patológica. Las pruebas serológicas aplicadas mostraron los siguientes resultados: el método comercial "Pathozyme-TB complex Plus" detectó 3 niños positivos (21%). El método "Pathozyme Myco G" fue positivo en 2 de estos mismos pacientes (14%). Los ensayos comerciales permitieron confirmar la TBC en 3 de los niños. La determinación de IgA sérica específica contra PPD (22), fue positiva para los mismos 3 niños ya detectados con las técnicas comerciales y un paciente adicional (28%). La serología confirmó el diagnóstico en 5 de los 14 pacientes (35,71%) con radiología positiva.

**TABLA I**  
 EVALUACIÓN INTEGRAL DE LOS NIÑOS SELECCIONADOS DE ACUERDO A CRITERIOS CLÍNICOS  
 Y EPIDEMIOLÓGICOS, SEGÚN PRUEBA DE TUBERCULINA, ANTROPOMETRÍA  
 Y ESTUDIOS CONFIRMATORIOS DE TBC

N°	Edad	Sexo	BCG	PPD	Clínica	Contacto	IMC	BK/Cultivo	Serología	Rx	Comunidad
1	8	F	N	17	S	S	p50-75	Neg	Pos	Pos	Murako
2	15	F	S	0	S	S	p25-50	Pos	Pos	Pos	Murako
3	18m	M	N	0	S	S	<p3	Neg	Neg	Neg	Murako
4	14	F	S	0	S	S	<p3	Neg	Neg	Pos	Murako
5	4	M	N	15	S	S	p50-75	Neg	Neg	Pos	Murako
6	3	M	N	16	S	S	p75-90	Neg	Pos	Pos	Murako
7	5	F	S	0	S	S	p50-75	Neg	ND	Neg	Murako
8	2	F	N	13	S	S	p3-10	Neg	ND	Neg	Murako
9	11	M	S	14	S	S	p50-75	Pos	ND	Pos	Koamuho
10	5	M	S	13	S	S	p50-75	Neg	ND	Neg	Koamuho
11	6	M	N	14	S	S	p50-75	Neg	Neg	Neg	Guayo
12	14	F	S	20	S	S	p50	Neg	Neg	Neg	Guayo
13	3	F	S	14	S	S	p75-90	Neg	Neg	Pos	Guayo
14	1	M	S	0	S	S	<p3	Neg	ND	Neg	Guayo
15	2	M	S	15	S	S	p75-90	Neg	Pos	Pos	Guayo
16	7	M	S	11	S	S	p50	Neg	Pos	Pos	Guayo
17	6	F	S	15	S	S	p75-50	Neg	Neg	Pos	Guayo
18	13	M	S	20	S	S	p10-25	Neg	Neg	Pos	Guayo
19	6	F	N	19	S	S	p75-90	Neg	Neg	Pos	Guayo
20	9	F	N	20	S	S	p25-50	Neg	Neg	Neg	Jobure
21	8	F	N	11	S	N	p10-25	Neg	Neg	Pos	Jobure
22	8	M	S	15	S	S	p50-75	Neg	Neg	Pos	Jobure
23	12	F	S	15	S	N	p50-75	Neg	ND	Neg	Jobure
24	6	F	S	16	S	N	p25-50	Neg	ND	Neg	Jobure
25	6m	M	N	0	S	S	<p3	Neg	ND	Neg	Guayo
26	13	F	S	6	S	S	p25	Pos	Neg	Pos	Guayo
27	23m	F	N	11	S	S	p25-50	Neg	ND	Pos	Murako

**TABLA II**  
CLASIFICACIÓN SEGÚN EDAD Y SEXO DE LOS NIÑOS SOSPECHOSOS DE TBC SELECCIONADOS POR CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

Edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
0 a 11 meses	1	9,10	0	0	1	3,70
12 a 23 meses	2	18,18	1	6,25	3	11,11
2 a 5 años	3	27,27	4	25,00	7	25,93
6 a 9 años	3	27,27	6	37,50	9	33,33
10 a 15 años	2	18,18	5	31,25	7	25,93
Total	11	100,00	16	100,00	27	100,00

Cuando se evaluaron los 27 niños por radiología, 16 (59,26%), presentaron signos radiológicos compatibles con TBC pulmonar (Fig. 3). Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron ensanchamiento mediastinal sugestivo de adenomegalias intratorácicas (37,5%), afectación intersticial o alveolar tipo neumónico (75%) o engrosamiento de hilios pulmonares sugestivos de TBC (37,5%). Dos de los niños con radiología patológica, (pacientes 2 y 9, Tabla I) presentaron patrones radiológicos sugestivos de TBC adulta de reactivación (Fig. 4). Con el objeto de descartar que el patrón radiológico observado correspondía a cuadros de histoplasmosis, se colocó la prueba de histoplasmina, no observándose ninguna induración detectable en los niños del grupo seleccionado.

Cuando se correlacionó la radiología con la prueba de tuberculina, se encontró que no todos los niños confirmados radiológicamente, presentaron la prueba de la tuberculina positiva. Tres pacientes (2, 4 y 26) resultaron tuberculina negativa, por lo cual pueden ser considerados como anérgicos al PPD. De éstos, 2 pacientes (2 y 26) fueron confirmados bacteriológicamente y serológicamente de padecer TBC. El otro (paciente 4) presentó desnutrición

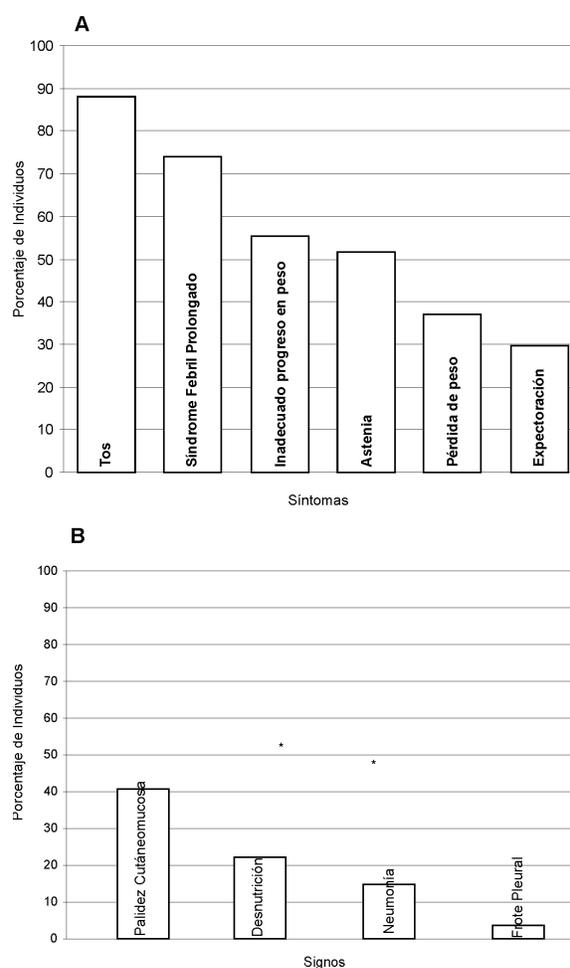


Fig. 2. Síntomas y signos más frecuentemente encontrados en los casos sospechosos de TBC en la población estudiada.

**TABLA III**  
CLASIFICACIÓN SEGÚN REACTIVIDAD A LA TUBERCULINA Y PRESENCIA DE BCG, DE LOS NIÑOS SOSPECHOSOS DE TBC SELECCIONADOS POR CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

	Reactividad al PPD				Total	
	Positiva		Negativa			
Presencia de BCG	No.	%	No.	%	No.	%
Positiva	11	55,00	5	71,43	16	59,26
Negativa	9	45,00	2	28,57	11	40,74
Total	20	100,00	7	100,00	27	100,00

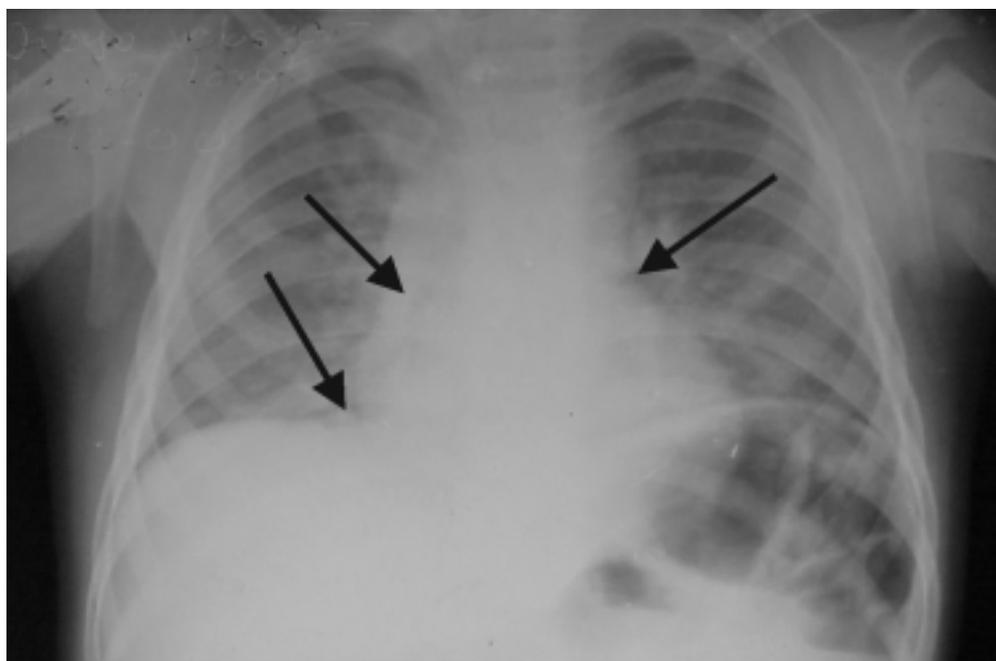


Fig. 3. Radiografía de tórax de preescolar masculino de 3 años. La radiología muestra ensanchamiento mediastinal y alteraciones hiliares sugestivas de adenomegalias intratorácicas y patrón de afectación intersticial en base pulmonar derecha.

(IMC < p3), lo cual es una causa frecuente de anergia a la prueba de tuberculina (Tabla I).

Se inició tratamiento a la totalidad de los niños diagnosticados radiológicamente.

### DISCUSIÓN

En Venezuela las normas del Programa de Control de Tuberculosis (PCT) para con-

trolar la TBC en menores de 15 años son poco específicas. Los aspectos contemplados en el PCT se refieren a los estudios de contactos de TBC, donde debe aplicársele el PPD a los menores de 15 años no vacunados con BCG. De resultar positiva dicha prueba (10 mm o más), se debe descartar TBC por clínica, radiología y bacteriología y según los resultados iniciar quimioprofilaxis o tratamiento. En los niños vacunados se debe

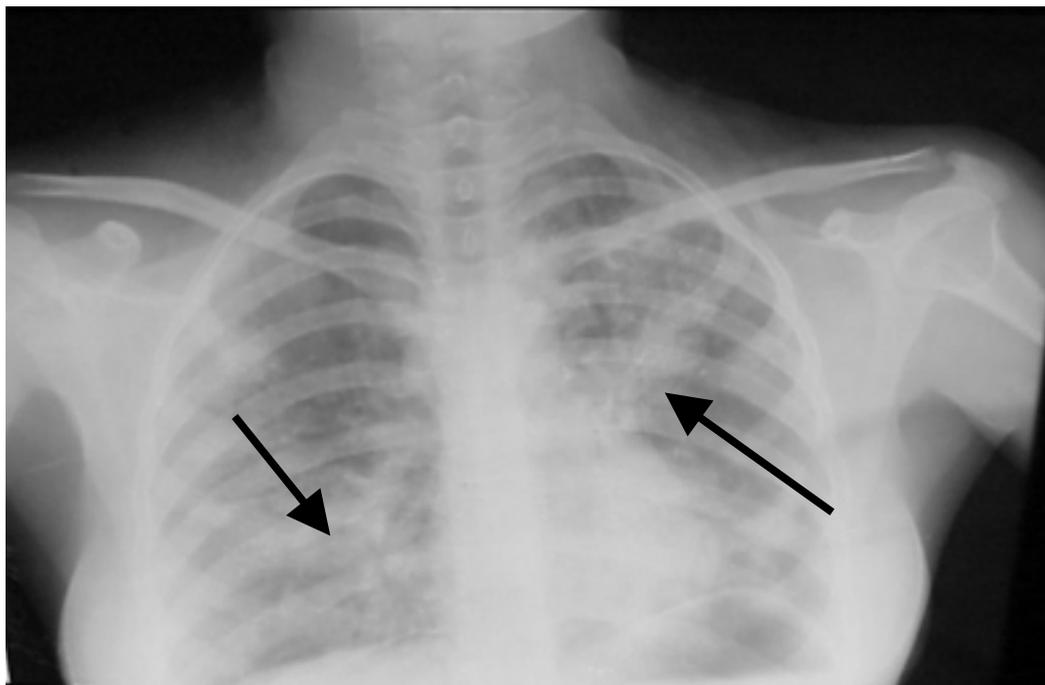


Fig. 4. Radiografía de tórax de una adolescente femenina de 14 años. La radiología muestra un patrón de afectación intersticial severo bilateral, compatible con una forma de reactivación de la TBC.

descartar la TBC clínicamente, no estando prevista la aplicación de PPD, ni la quimioprofilaxis a los infectados (20).

En la población Warao de Delta Amacuro, la tasa de tuberculosis es la más alta registrada en el país. A pesar de que la mitad de la población es menor de 15 años, el 95% de los casos de tuberculosis detectados son adultos. Eso, probablemente, es debido a la manera de diagnosticar la enfermedad en esta población, la cual se basa en el examen directo del esputo y la baciloscopia, la cual tiene baja eficiencia en detectar la tuberculosis infantil.

Nuestra metodología seleccionó 27 niños a partir de una población total de 502 niños menores de 15 años, de los cuales 16 (60%) fueron confirmados con radiología, cultivo y serología de padecer TBC. Esta misma metodología permitió registrar una prevalencia de TBC infantil de 3,2% (16/502 niños estudiados) en la zona en es-

tudio, lo cual confirma un subregistro en esta población. Esta prevalencia es alarmantemente alta, aún para un país en vías de desarrollo. La alta eficiencia de selección (60%) usando la combinación de criterios clínicos, epidemiológicos y de reactividad a la tuberculina, constituyen un método relativamente simple para ser aplicado en comunidades rurales de difícil acceso y que no cuentan con métodos complementarios, permitiendo un diagnóstico precoz, inicio de tratamiento oportuno y limitación de la progresión de la enfermedad hacia formas más graves.

Nuestro estudio se puede comparar con otros realizados que utilizan los criterios de la OMS (16), y diversas metodologías empleadas en diversos países, como Uganda y Alemania, para el diagnóstico de TBC (17, 27). En Sudáfrica se ha probado un sistema basado en la pérdida de peso, el síndrome febril prolongado y la tos como

factores principales, y el contacto con casos y las pruebas cutáneas como factores secundarios, obteniéndose una sensibilidad cercana al 70%, comparando como estándares de oro para la confirmación, la radiología, bacteriología e histología (28).

Los parámetros clínicos y epidemiológicos fueron cruciales en nuestra selección. En cuanto a los criterios clínicos, la sintomatología de TBC en niños suele ser escasa. Los síntomas encontrados en los niños Warao sospechosos de TBC fueron similares a los ya reportados en trabajos anteriores, aunque no se evidenciaron síntomas o signos de broncoespasmo (29). No hubo evidencias de formas de TBC extra pulmonar, lo cual no se corresponde con el 25-35% de estas formas señaladas en otros trabajos (29). La búsqueda de estas entidades se realizó desde el punto de vista clínico, por lo que es poco probable que pasen desapercibidas formas como la meníngea o ganglionar. Esto podría explicarse, ya sea por un comportamiento distinto de este grupo poblacional o a formas extrapulmonares que requieren una búsqueda exhaustiva por métodos paraclínicos no utilizados en este estudio.

La prueba de tuberculina es de suma importancia en el examen de un niño sospechoso de TBC, debido a que los exámenes clínicos para el diagnóstico de TBC son limitados. En Norteamérica, el 50% de los casos se diagnostican sin existir una clínica clásica, pero con un PPD positivo (29). La prueba de tuberculina determina infección, especialmente en un niño con un peso adecuado a la edad (30). En nuestro estudio, la prueba intradérmica de tuberculina tuvo utilidad diagnóstica para la TBC. De los 16 niños con radiología sugestiva de TBC, el 81,25% fueron PPD positivos. Sin embargo, tres de los pacientes (18,75%) con radiología sugestiva de TBC, resultaron PPD negativos. Ellos fueron contactos intradomiciliares de pacientes con TBC y tenían clínica sugestiva de TBC.

Aunque el PPD es un medio muy valioso para el diagnóstico de TBC en la población infantil, no deben descartarse los no reactivos a esta prueba. En el grupo de los 27 seleccionados como sospechosos de padecer TBC había 3 lactantes (pacientes 3, 14, 25), con una afectación clínica acentuada, desnutridos, y cuyas madres presentaban TBC activa. Sin embargo, no respondieron a la prueba de tuberculina. Puede pensarse que la razón de su desnutrición estaba condicionada por el severo compromiso de sus madres por la TBC (incluso una de ellas murió de TBC), aunado al hecho de que los lactantes son la población infantil más vulnerable a sufrir desbalance de sus parámetros antropométricos. En ninguno de estos lactantes pudimos confirmar TBC; además de su anergia frente a la aplicación de la tuberculina, presentaban radiología no sugestiva. Sin embargo, no puede excluirse una TBC en estos niños. Desafortunadamente, en niños menores de 5 años, la TBC puede ocurrir antes de los 3 meses necesarios para crear una respuesta de inmunidad retardada y sin mostrar una radiología patológica (31).

Según las normas del PCT, todo niño sin vacuna BCG, PPD positivo y sin TBC activa debe recibir quimioprofilaxis (20). En el estudio, 53 niños cumplieron ese enunciado, por lo que recomendamos, pese a las dificultades técnicas imperantes en la zona, iniciar la quimioprofilaxis para detener la evolución posterior a una forma de reactivación.

Para la confirmación de la TBC en el grupo seleccionado, se realizó radiología del tórax, pruebas bacteriológicas y serológicas. Con respecto a la radiología de tórax, los patrones observados son similares a los reportados en la literatura, generalmente basados fisiopatológicamente en la presencia de adenopatías hiliares o mediastinales que alteran el drenaje bronquial (32). Se encontró el hecho poco usual que dos pa-

cientes, con 13 y 14 años, presentaron formas radiológicas de TBC pulmonar de reactivación. Sin embargo, en muchos casos la radiología puede ser de difícil interpretación y no ser siempre concluyente (33, 34).

Al presentarse un niño con la tríada clásica de TBC (clínica, PPD positiva y radiología), se debe considerar como paciente e iniciar tratamiento. Sin embargo, existe la posibilidad de realizar estudios adicionales para confirmación, siendo la prueba definitiva el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*. En el estudio existió un bajo rendimiento en la confirmación bacteriológica, probablemente asociado a la difícil obtención de esputo y a la baja carga bacteriana en los niños. Mediante cultivo resultaron positivos dos de los tres pacientes PPD negativos con radiología positiva, confirmando definitivamente la TBC en estos niños.

Las pruebas inmunológicas en suero y saliva para detectar TBC, en general, presentan una adecuada especificidad pero una baja sensibilidad (35, 36, 37). Por eso se pueden usar como pruebas confirmativas, especialmente cuando los criterios clínicos y el PPD indican una TBC. Por su baja sensibilidad su aplicación masiva es limitada. En nuestro estudio la serología solamente detectó a 5 niños, todos con radiología de tórax compatible con TBC, lo cual estuvo por debajo de lo esperado. Según la casa comercial, los ensayos comerciales usados para el serodiagnóstico de la tuberculosis en este estudio reportan una sensibilidad de 70%. La serología desarrollada en el laboratorio de PNI confirmó la TBC en un niño que no respondió al PPD (Paciente 2).

Podemos concluir, que la metodología simple desarrollada para detectar TBC en niños demostró su utilidad, y debe ser aplicado en toda la población infantil Warao. Sin embargo, esto no descarta que existan casos de TBC en las localidades estudiadas sin sintomatología clara o no confirmables por los métodos empleados. Recomendamos el se-

guimiento de los casos y la investigación de contactos de cada uno de los pacientes adultos diagnosticados en la búsqueda activa y continua de esta enfermedad.

#### AGRADECIMIENTO

A todas las autoridades sanitarias locales muy especialmente a la Dra. Miryan Calero, Directora Regional de Salud y el Dr. Alexis Alfonso, Coordinador del Programa Regional de TBC. Igualmente a las autoridades educativas e indígenas del Estado Delta Amacuro. Al personal de los Laboratorios de Tuberculosis, Psiconeuroinmunología y Micología del Instituto de Biomedicina. Este trabajo fue hecho posible por el convenio entre el Banco Mundial y el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social; Investigación Operacional PCEE Proyecto VEN/96/002 Línea presupuestaria 021-034.

#### REFERENCIAS

1. **Censo indígena de Venezuela 1992.** Nomenclador de asentamientos. Tomo II. Oficina Central de Estadística e Informática. Caracas, Febrero 1995.
2. **Heinen D.** Los Warao. En: Los aborígenes de Venezuela. Fundación La Salle de Ciencias Naturales. Monte Avila Editores. Caracas, 1988.
3. **Doménico C.** Informe Warao CVP- Fundación Zumaque. Primicia. Febrero 1998. Número 14: 32-38.
4. **López D, Araujo Z, Fernández-Larrea C, Castés M, Debora I, Convit J, De Waard J.** Comparación de valores hematológicos en pacientes Warao con tuberculosis. Acta Cient Venez 2000; 51 (Suppl 1):147.
5. **Seminario Técnico-Administrativo 1999.** Programa Integrado de Control de la Tuberculosis. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Caracas, Mayo 1999.
6. **Gie R, Beyers G, Schaaf H, Smuts N, Van-Zyl S, Donald P.** TB or not TB? An evaluation of children with an incorrect initial diagnosis of pulmonary tuberculosis. S Afr Med J 1995; 85(7):658-662.

7. **Cofton J, Horne N, Miller F.** Clinical Tuberculosis. McMillan Education, 1992: p 49-82.
8. **Thakur A, Coulter J, Zutshi K, Pande H, Sharma M, Banerjee A, Richardson K.** Laryngeal Swabs for diagnosing tuberculosis. *Ann Trop Paediatr* 1999; 19:333-336.
9. **Abadco DL, Steiner P.** Gastric lavage is better than bronchioalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:735-738.
10. **Carr DT, Karlson AG, Stillwell A.** A comparison of cultures of induced sputum and gastric washings in the diagnosis of tuberculosis. *Mayo Clin Proc* 1967; 42:23-25
11. **Pierre C, Oliver C, Lecossier D, Boussoúgant Y, Yemi P, Hance AJ.** Diagnosis of primary tuberculosis in children by amplification and detection of mycobacterial DNA. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:420-424.
12. **Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby N.** Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimen from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1999; 97(2):155-160.
13. **Chan S, Abadco DL, Steiner P.** Role of flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:506-509.
14. **Neu N, Saiman L, San Gabriel P, Whittier S, Knirsh C, Ruzal-Shapiro C, Della-Latta P.** Diagnosis of pediatric tuberculosis in the modern era. *Pediatr Infec Dis* 1999; 18(2):122-126.
15. **Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V.** Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993; 69:430-432.
16. **Houwert K, Borggrevén P, Schaaf H, Nel E, Donadl P, Stolk J.** Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J* 1998; 11(5):1116-1120.
17. **Migliori G, Borghesi A, Rossanigo P, Adriko C, Neri M, Santini S, Bartolini A, Paradisi F, Acocella G.** Proposal of an improved score method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood in developing countries. *Tuber Lung Dis* 1992; 73(3):145-149.
18. **López-Blanco M, Landaeta M.** Manual de Crecimiento y Desarrollo. Fundacredesa. Caracas, 1991.
19. **Arnadottir T, Rieder HL, Trébuq A, Waaler H.** Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high prevalence countries. *Tuber Lung Dis* 1996; 77(Suppl 1):1-19.
20. **Normas para el primer nivel de atención.** Actualización 1996. Programa Nacional Integrado de control de la tuberculosis. División de tuberculosis y enfermedades pulmonares. MSAS.
21. **Kudoh S, Kudoh T.** A simple Technique for culturing tubercle bacilli. *Bull World Health Organ* 1974; 51(1):71-82.
22. **Fernández-Larrea C, Araujo Z, Gómez B, Fandiño C, Castés M, Debora I, Convit J, De Waard J.** IgA secretora total y específica e IgA sérica específica en pacientes Warao con tuberculosis. *Acta Científica Venezolana* 2000; 51(Suppl 1):147.
23. **BothamLey G.** Serological diagnosis of tuberculosis. *Eur Resp J* 1995; 8 (Suppl 20):676s-688s.
24. **Singh M, Andersen A, Mccarthy J, Rohde M, Schutte H, Sanders E, Timmis K.** The *Mycobacterium tuberculosis* 38kD antigen: overproduction in *Escherichia coli*, purification and characterisation. *Gene* 1992; 117:53-60.
25. **Jackett P, BothamLey G, Batra H, Mistry A, Young D, Ivanyi J.** Specificity of antibodies to immunodominant mycobacterial antigens in pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1988; 26(11):2313-2318.
26. **Ivanji J, BothamLey G, Jackett P.** Immunodiagnostic assays for tuberculosis and leprosy. *Brit Med Bull* 1988; 44(3):635-649.
27. **Felten M, Rath T, Magdorf K, Klett M, Leichsenring M.** Childhood tuberculosis: an index measuring the ability to detect cases early. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(2):111-115.
28. **Fourie P, Becker P, Festenstein F, Migliori G, Alcaide J, Antunes M, Auregan G, Beyers N, Carvalho JM, Cruz JR, Fanning EA, Gie R, Houg ND, Leith AG.**

- Procedures for developing a simple scoring method based on unsophisticated criteria for screening children for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(2):116-123.
29. **Starke JR, Taylor-Watts KT.** Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989; 84:28-35.
  30. **Cundall D.** The diagnosis of pulmonary tuberculosis in malnourished Kenyan children. *Ann Trop Paediatr* 1996; 6(4):249-255.
  31. **Nolan RJ Jr.** Childhood tuberculosis in North Carolina: a study of the opportunities for intervention in the transmission of tuberculosis to children. *Am J Public Health* 1986; 76:26-30.
  32. **Parisi MT, Jensen MC, Wood BP.** Pictorial review of the usual and unusual roentgen manifestations of childhood tuberculosis. *Clin Imag* 1994; 18:149-154.
  33. **Schaaf H, Donald P, Scott F.** Maternal chest radiography as supporting evidence for the diagnosis of tuberculosis in childhood. *J Trop Pediatr* 1991; 37(5):223-225.
  34. **Schaaf HS, Beyers N, Gie RP.** Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:189-194.
  35. **Hussey G, Kibel M, Dempster W.** The serodiagnosis of tuberculosis in children: an evaluation of an ELISA test using IgG antibodies to *M. tuberculosis*, strain H37RV. *Ann Trop Paediatr* 1991; 11:113-118.
  36. **Delacourt C, Gobin J, Gaillard J L, De Blic J, Veran M, Scheinmann P.** Value of ELISA using antigen 60 for the diagnosis of tuberculosis in children. *Chest* 1993; 104:393-398.
  37. **Turneer M, Nerom EV, Nyabenda J, Waelbroeck A, Duvivier A, Toppet M.** Determination of humoral immunoglobulins M and G directed against mycobacterial antigen 60 failed to diagnose primary tuberculosis and mycobacterial adenitis in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1508-1512.