

Infeción tuberculosa latente en grupos seleccionados de población infantil, Guadalajara, México

Latent tuberculosis infection in selected groups of children of Guadalajara, Jalisco, Mexico

Arturo Plascencia-Hernandez,^I Iván Isidro Hernández-Cañaveral,^{II} José Ecil Santos-Hernández,^{III} Alexander González-Díaz,^{IV} Yaxsier de Armas-Rodríguez,^V Edilberto González-Ochoa^{IV}

^I Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, México.

^{II} Departamento de Microbiología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, México.

^{III} Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, México.

^{IV} Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^V Laboratorio de Biología Molecular del Hospital. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de infección tuberculosa latente en grupos seleccionados de población infantil de Guadalajara, México.

Métodos: estudio de corte transversal en 225 niños y adolescentes menores de 19 años pertenecientes a la zona metropolitana de Guadalajara, que acudieron al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" entre marzo 2013 y noviembre 2015. A cada sujeto se aplicó la prueba tuberculínica (PPD) y ensayo de liberación de interferón- γ (QFT-GIT) para detectar infección tuberculosa latente. Se organizaron seis grupos según la presencia de factores de riesgo para la tuberculosis, y se compararon los valores positivos de las dos pruebas.

Resultados: del total de sujetos investigados, fueron positivos 27 (12,0 %) a PPD y 52 (23,1 %) a QFT-GIT ($p= 0,000$); de 62 contactos de tuberculosis fueron positivos 10 (16,1 %) y 17 (27,4 %), respectivamente; en todos los grupos la prevalencia de infección tuberculosa latente fue mayor con GFT-GIT.

Conclusiones: la infección tuberculosa latente muestra cifras importantes en la población infantil estudiada, mayor cuando se aplica el ensayo de liberación de interferón- γ , por lo que la realización de esta prueba aumentaría el alcance de las acciones preventivas.

Palabras clave: infección tuberculosa latente; PPD; IGRAs; prevalencia; población infantil; México.

ABSTRACT

Objective: to determine the prevalence of latent tuberculosis infection in selected groups of children of Guadalajara, Jalisco, Mexico.

Methods: cross-sectional study carried out in children and adolescents younger than 19 years old of the metropolitan area of Guadalajara, who attended the Pediatric Infectology Service at "Fray Antonio Alcalde" civil hospital from March 2013 to November 2015. Both tuberculin skin test (PPD) and Interferon Gamma Release Assay (QFT-GIT) test were applied to each person for identifying latent tuberculosis infection. They were divided into six groups depending on the presence of TB risk factors and the positive values of the tests were compared.

Results: out of the 225 study subjects, 27 (12.0 %) and 52 (23.1 %) were positive to PPD and QFT-GIT, respectively ($p= 0.000$); out of the 62 TB contacts, 10 (16.1 %) and 17 (27.4 %) were positive respectively. The prevalence of latent tuberculosis infection was higher in QFT-GIT test in all the groups.

Conclusions: the latent tuberculosis infection shows significant positive values in the studied population; these values are higher when the QFT-GIT is used, so the application of this test would extend the scope of the preventive actions.

Keywords: latent tuberculosis infection; PPD; QFT-GIT; prevalence; infant populations; México.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el 2014 ocurrieron 9,6 millones de casos de tuberculosis (TB); de ellos 1,5 millones menores de 15 años de edad.¹ En México, en 2015, se estimó la ocurrencia de 20 580 casos nuevos; de ellos 782 niños.² Aproximadamente el 10 % de los niños que es infectado por el *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) desarrolla la TB activa.³ La infección tuberculosa latente (ITBL) se define como el estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de MTB sin manifestaciones clínicas, y constituye un riesgo importante para desarrollar la TB activa.³

El gran conjunto de niños con ITBL proporcionaría una parte importante de los casos de TB activa futura que perpetuaría la enfermedad. Por esto, la estrategia "Fin a la TB de la OMS" plantea como acción prioritaria la pesquisa de personas con ITBL y la aplicación de la terapia preventiva.⁴ En México son escasos los reportes científicos sobre este tema,^{5,6} estos se refieren al estudio de contactos de casos de TB, pero no estudiaron otros grupos vulnerables en edades menores de 19 años.

Esta comunicación tiene por objetivo determinar la prevalencia de ITBL en la población infantil en Guadalajara, México.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio exploratorio de corte transversal, que incluyó 225 personas menores de 19 años de edad atendidas en el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", desde marzo de 2013 a noviembre de 2015.

A cada sujeto se le realizó la prueba cutánea tuberculínica (PPD)^{4,7} y una de liberación de interferón γ (QFT-GIT) / QuantiFERON Gold In tube.⁸ Se calculó el porcentaje de PPD positivas (≥ 5 mm de induración para VIH y > 10 mm para el resto de las poblaciones) y de QFT-GIT positivas ($\geq 0,35$ UI).

En Guadalajara existe una alta cobertura de vacunación BCG (datos de la Secretaría de Salud, Jalisco);⁷ se conoce que la prueba de PPD es "menso" sensible y específica que las IGRAs en sujeto vacunados con BCG, y en los niños mayores de 2 años de edad no hay suficientes evidencias que evalúen la utilidad de las IGRAs.⁹ Por estas razones se aplicaron ambas pruebas.^{4,9} Cuatro valores indeterminados de QFT-GIT muy cercanos e inferiores a 0,35 se consideraron positivos porque según la experiencia del autor principal, la repetición de la prueba conlleva a un resultado positivo. La variable de desenlace fue la prueba positiva (equivale a ITBL) y las predictoras (antecedentes): grupos de riesgo o vulnerable y el sexo. Se estimaron intervalos de confianza asimétricos de los valores de prevalencia lápsica (intervalos de confianza de 95 % para eventos raros). (Documento técnico. IPK, 2010). Comparamos los resultados mediante la prueba no paramétrica para muestras relacionadas de McNemar.

El estudio contó con la aprobación de los Comités Científicos y de Ética del Hospital Civil de Guadalajara y con el consentimiento informado de los padres o personas responsables de cada niño. Para el análisis estadístico se aplicó el programa SPSS (versión 21.0, Chicago, IL, EE UU).

RESULTADOS

La prevalencia total de ITBL resultó 12,0 % mediante PPD y 23,1 % para QFT-GIT ($p= 0,000$). Al agrupar a los niños según la presencia de factores de riesgos para el desarrollo de la TB, encontramos que en general la prevalencia de ITBL era mayor con QFT-GIT que con PPD. En los niños con el antecedente clínico de tener asociada una enfermedad reumatológica y en aquellos con antecedentes epidemiológicos de vivir en albergues para desamparados, fue mayor la prevalencia de ITBL, aunque tampoco difiere de manera significativa con el resto de los grupos. El número pequeño de sujetos investigados por grupo, tal vez influye en que no se encontraran diferencias significativas en las prevalencias de ITBL determinadas por ambos métodos ([tabla](#)).

Tabla. Prevalencia de casos positivos a la prueba de PPD y QFT-GIT en población infantil^a

Grupos vulnerables	N	PPD positivos		QFT-GIT positivos		p*
		n (%)	(IC 95 %)	n (%)	(IC 95 %)	
Virus de la inmunodeficiencia humana	48	3 (6,3)	(1,3-17,2)	8 (16,7)	(5,1-28,5)	0,650
Enfermedades reumatológicas	29	7 (24,1)	(6,8-41,4)	10 (34,5)	(15,5-53,5)	0,250
Nefropatía/traspante	13	1 (7,7)	(0,2-36,0)	1 (7,7)	(0,2-36,0)	1,000
Albergados en casa hogar	17	2 (11,8)	(1,5-36,4)	7 (41,2)	(18,4-67,1)	0,125
Contacto TB	62	10 (16,1)	(6,2-26,1)	17 (27,4)	(15,5-39,3)	0,650
Sin riesgo aparente	56	4 (7,1)	(2,0-17,3)	9 (16,1)	(7,4-30,5)	0,125
Total	225	27 (12,0)	(7,5-16,5)	52 (23,1)	(17,4-28,8)	0,000

* Prueba de McNemar (no paramétrica) para muestras relacionadas.
a: Menores de 19 años de edad.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos revelan que la prevalencia de ITBL en la población infantil estudiada, se encuentra dentro del rango de lo hallado en otros países o territorios con situación intermedia de la incidencia de TB.¹⁰⁻¹³ En la población infantil estudiada, la ITBL puede alcanzar aproximadamente 23,1 % si se aplica QFT-GIT, y esta prueba pudiese detectar más sujetos con ITBL en los diferentes grupos de población con algún riesgo conocido para TB. Sin embargo, los resultados no fueron significativos estadísticamente, tal vez por el pequeño número de sujetos en los grupos. No obstante, fue significativamente importante en el total.

Por otra parte, si consideramos la alta probabilidad de que un niño infectado por VIH o con enfermedades reumatológicas, o contacto de TB tenga una ITBL, entonces sería muy importante protegerlos actuando sobre los positivos al QFT-GIT mediante la terapia preventiva, sobre todo en los entornos con incidencia de TB mediana y alta. Por eso consideramos que el resultado es suficientemente útil. En este primer estudio no se tuvo en cuenta los antecedentes de vacunación con BCG. Su cobertura es nacionalmente alta⁴ y 99,0 % en Guadalajara.¹⁴

La literatura internacional ofrece datos variables o discrepantes en la detección de ITBL mediante la aplicación de PPD o QFT-GIT.¹⁰⁻¹³ Valores de ITBL en la República Centro Africana muestran prevalencia de ITBL de 8,9 % mediante PPD con induración ≥ 15 mm y 18,4 % ≥ 10 mm.¹⁰ Otros estudios tuvieron valores variables, incluso porcentajes más altos con la prueba de PPD que con QFT-GIT,¹¹ esto en niños con extensa cobertura de vacunación BCG en que aumentan las respuestas por reactividad cruzada.^{4,8}

La explicación para tales variaciones podría estar vinculada entre otros, con lo siguiente: a) los diferentes criterios para el punto de corte de la positividad a la prueba de PPD; b) la vacunación BCG con cepa vacunal fuertemente reactivogénica puede influir en la interpretación de la PPD por reactividad cruzada; c) la pericia y entrenamiento del personal que realiza la PPD en los servicios locales. Además, aunque la técnica de QFT-GIT estaría sometida a menos variación en dependencia del ejecutante, en ocasiones presenta valores indeterminados, lo que obliga a repetirla con gastos adicionales.

A pesar de ello, QFT-GIT parece una opción ventajosa para contribuir con la decisión de la terapia preventiva de la TB. La ampliación de estos estudios en el contexto jalisciense puede contribuir a brindar nuevas evidencias científicas sobre la temática. El hecho de que QFT-GIT identifica más sujetos con ITBL en todos los grupos es muy promisorio a los efectos preventivos de la ocurrencia posterior de la TB activa. Ha sido demostrado que las pruebas de liberación de interferón γ poseen mayores valores predictivos y negativos para el progreso de ITBL hacia TB activa.¹³

En conclusión, la ITBL muestra cifras moderadas pero importantes en la población infantil estudiada, mayor cuando se aplica el QFT-GIT, lo que aumentaría el alcance de las acciones preventivas en el control de la TB.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. Geneva, WHO/HTM/TB/2015 [cited 2016 Jun 14]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Secretaría de Salud. Dirección Nacional de Epidemiología. México, 2015 [citado 14 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015. Consejo Ejecutivo 434 Reunión, 67^a Asamblea Mundial Ginebra. 2015 [citado 14 Jun 2016]. Disponible en: http://www.apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf
4. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Ginebra, Suiza. 2015 [citado 14 Jun 2016]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/ltbi_document_page/es/
5. González R, Ramírez R. Detección de tuberculosis latente en niños de 0-4 años de edad con la prueba de tuberculina en la comunidad de Menchaca en el estado de Guerrero. Medicina Universitaria 2013 [citado 14 Jun 2016];15(Sup.1). Disponible en: <http://www.eprints.uanl.mx/4512/2/MED%20UNI%202013-SUPL-1-O-022-014-015-BioetCelMadre-1665-5697.pdf>
6. Monérrez-Espino J, Enciso-Moreno JA, Laflamme L, Serrano CJ. Serial QuantiFERON-TB Gold In Tube assays and tuberculin skin test to diagnose latent tuberculosis in household Mexican contacts: conversion and reversion rates and associated factors using conventional and borderline zone definitions. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014;109(7):863-70.

7. Secretaría de Salud. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. México, 2011 [citado 14 Jun 2016]. Disponible en: http://www.web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/guia_pediaticaultimo.pdf
8. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K, et al. Update Guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium Tuberculosis*. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2010;59(RR-5):1-25.
9. Chapman H, Lauzardo M. Advances in diagnosis and treatment of Latent Tuberculosis Infection. J Am Board Fam Med. 2014;27:704-12
10. Minime-Lingoupou F, Quambita-Mabo R, Komangoya-Nzozo AD. Current tuberculosis reactivity of school children in The Central African Republic. BMC Public Health. 2015;15(496):1828-9.
11. Kang Y, Lee H, Yoo H, Cho B, Han S, Skim B, et al. Discrepancies between the tuberculin skin test and the whole blood interferon gamma assay for the diagnose of tuberculosis latent infection in an intermediate tuberculosis-burden country. JAMA. 2005;293(22):2756-61.
12. Kin JH, Won S, Choi CB, Sung YK, Song GG, Bae SC. Evaluation of the usefulness of interferon gamma release assay and the tuberculin skin test for the detection of latent *Mycobacterium tuberculosis* infections biological agents. Int J Rheum Dis. 2015;18:315-22.
13. Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. Chest J. 2012;142(1):63-75.
14. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), Secretaría de Salud. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. México, 2015 [citado 14 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.censia.salud.gob.mx>

Recibido: 7 de agosto de 2016.

Aceptado: 29 de agosto de 2016.

Arturo Plascencia Hernández. Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Torre de Especialidades. Piso 10. Coronel Calderón # 777 Col. El Retiro CP 44280. Guadalajara. Jalisco, México. Correo electrónico: aplascenciah@gmail.com