

EDITORIAL

Recibido: 14 de diciembre de 2016
Aceptado: 14 de diciembre de 2016
Publicado: 2 de enero de 2017

**RED ESPAÑOLA DE ESTUDIO DE TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA.
A LA VANGUARDIA DE EUROPA**

Roi Piñeiro Pérez (1,2), Begoña Santiago García (2,3) y María José Mellado Peña (2,4).

(1) Servicio de Pediatría. Hospital General de Villalba. Collado-Villalba. Madrid. España.

(2) Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica (pTBred). España.

(3) Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

(4) Servicio de Pediatría Hospitalaria, Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

La tuberculosis (TB) es una de las primeras enfermedades descritas en los seres humanos y tiene una antigüedad cercana a los 20.000 años. Sin embargo, solo han pasado setenta y dos desde que Albert Schatz y Selman Waksman descubrieron un pequeño hongo, *Streptomyces griseus*, capaz de inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). A partir de dicho hongo, consiguieron aislar el primer principio activo que demostró cierta utilidad para tratar la enfermedad. Lo llamaron estreptomycinina⁽¹⁾.

La TB es actualmente la segunda causa de mortalidad infecciosa en el mundo, después del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se considera que un tercio de la población se encuentra infectada por MTB de forma latente. Desafortunadamente, la TB pediátrica no ha recibido una atención proporcional a la magnitud del problema que representa, a pesar de ser una enfermedad curable.

El principal motivo es su vinculación con la pobreza y con la infección por el VIH, reflejando las profundas desigualdades económicas y sociales entre países⁽²⁾.

La importancia de la TB infantil en la epidemia global tiene aún mayores barreras en su reconocimiento. Las características de la TB en niños la convierten en una enfermedad diferente a la del adulto. La TB pediátrica ha sido una epidemia global oculta durante décadas por las enormes dificultades para estimar su verdadera prevalencia e impacto^(3,4). Las políticas internacionales de salud pública han ignorado en gran medida a este grupo de población más vulnerable, por su menor incidencia comparada con la de los adultos, y su escasa capacidad infectiva. La antigua estrategia *Stop TB* de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en la cuantificación y tratamiento de los enfermos bacilíferos, excluía a los niños, que rara vez tienen esputo

Correspondencia

Roi Piñeiro Pérez.
Servicio de Pediatría
Hospital General de Villalba
Carretera de Alpedrete a Morzarzal M-608 Km 41
28400 Collado Villalba
Madrid
roi.pineiro@hgvillalba.es

Cita sugerida: Piñeiro Pérez R, Santiago García B, Mellado Peña MJ. Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica. A la vanguardia de Europa. Rev Esp Salud Pública. 2017;Vol. 91: 2 de enero: e201701001.

positivo. Afortunadamente, desde el año 2012 se han hecho grandes avances incluyendo a los niños en estas estrategias⁽⁵⁾. Los últimos informes de la OMS proporcionan datos precisos sobre el impacto de la TB infantil, cuya incidencia es un 25% mayor de lo estimado⁽⁶⁾. Así, la OMS constata que un millón de niños enfermaron de TB en el mundo en 2015 y 169.000 fallecieron por esta enfermedad⁽⁷⁾.

Otra limitación para el control de la TB infantil es su difícil diagnóstico, debido al menor rendimiento de las técnicas de microscopía, cultivo y biología molecular así como la falta de especificidad de las pruebas radiológicas. A esto se añaden los problemas derivados de la administración del tratamiento en niños que no pueden deglutir presentaciones farmacéuticas sólidas. Además, en los niños pequeños, el riesgo de desarrollo de formas más graves y diseminadas de TB es mayor que en adultos^(8,9,10,11,12,13). En pediatría, el axioma⁽¹⁾ propuesto por el filósofo romano Tito Lucrecio Caro, alrededor de los años 60-70 aC, sigue constituyendo una gran verdad: *la tisis es difícil de diagnosticar y fácil de tratar en sus primeras fases, mientras que resulta fácil de diagnosticar y difícil de tratar en su etapa final*.

En Europa, la incidencia de TB pediátrica disminuye progresivamente, aunque todavía constituye un problema de salud pública, con más de 40.000 casos en la última década⁽¹⁴⁾. Además, Europa posee el mayor porcentaje del mundo de casos de TB multirresistente ((TB MDR)⁽¹⁵⁾, siendo una grave amenaza para el control global de la enfermedad⁽⁷⁾. España es el país de Europa Occidental con más casos pediátricos⁽¹⁵⁾, debido principalmente al impacto de la inmigración desde países endémicos^(16,17). La mortalidad asociada a la TB infantil en nuestro país es excepcional, pero las formas extrapulmonares ocasionan importantes complicaciones y secuelas⁽¹⁸⁾. Finalmente, se desconoce la tasa de TB MDR en niños españoles, aunque estudios locales estiman una incidencia mayor del 4%, superando incluso la descrita en adultos⁽¹⁷⁾.

Frente a esta epidemia, en nuestro país han surgido nuevas redes y sociedades que han permitido mejorar el diagnóstico, tratamiento y control de la TB en niños. La Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), constituida en el año 2000, representa el área de capacitación de Infectología Pediátrica, y está incluida como Sociedad de Especialidad en la Asociación Española de Pediatría (AEP). Su actividad se organiza en grupos de trabajo. Uno de los más activos es el *Grupo de Trabajo de TB e Infecciones por otras Micobacterias*. Hasta la fecha, este grupo ha publicado seis documentos de consenso^(8,9,10,11,12,13) sobre el diagnóstico y el tratamiento de la TB pediátrica. Antes de estos documentos, el manejo clínico de la TB infantil en España era muy heterogéneo, al no estar consensuado por expertos en la materia. Una dificultad añadida era que no se disponía de datos acerca de la epidemiología de la TB infantil, ni de las tasas de resistencia a isoniacida o el porcentaje de cepas multirresistentes en niños.

En el año 2013, el Grupo de Trabajo de TB de la SEIP obtuvo la Beca de Ayuda para la Investigación de la AEP para crear una red nacional de TB pediátrica. Este reconocimiento permitió la puesta en marcha de la Red Española de Estudio de TB Pediátrica (pTBred), con el objetivo de conocer la epidemiología de la TB en niños en España y fomentar la investigación nacional e internacional en este ámbito. La red se estructuró en torno a un Coordinador, un Comité Científico, un Comité Ejecutivo con representantes de las Sociedades Científicas y Regionales, y varios Grupos de Trabajo. Asimismo, se establecieron las bases para la realización de estudios y se consensó una Política de Autoría. La creación de la pTBred se difundió a lo largo del país entre pediatras y representantes de Sociedades de Especialidades Pediátricas y Regionales de la AEP, con el apoyo especial de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica.

Sin duda, lo que ha permitido el desarrollo de esta iniciativa, pionera a nivel nacional,

ha sido la creación de una Base de Datos en línea, desarrollada mediante la herramienta REDCap⁽¹⁹⁾. En ella se registran prospectivamente los casos de enfermedad tuberculosa de los centros participantes. A su vez, se puso en marcha un foro para la discusión en línea de casos, con el asesoramiento de expertos nacionales, trasladando a la clínica el potencial del trabajo en red. En 2014, la pTBred se integró activamente en la red europea de TB pediátrica *Pediatric TB Network European Trialsgroup* (pTBnet), que a su vez está integrada en la red europea de TB (TBnet). Actualmente, la pTBred se ha convertido en uno de los grupos más activos de la pTBnet. Paralelamente dieron comienzo varios estudios de investigación en TB infantil por parte de miembros de la pTBred. Desde 2015, han sido publicados y difundidos algunos resultados a la comunidad científica^(16,17,18,20-21). De forma bimensual la red remite a todos los participantes un boletín de actualización de la actividad de la pTBred.

A finales de 2016, la pTBred cuenta con 131 investigadores, pertenecientes a 77 instituciones y se han registrado 470 casos en la base de datos. La red ha facilitado la creación de 8 proyectos nacionales de investigación en TB pediátrica. Además de los casos de TB, la red ha iniciado el Registro de Casos de Adenitis por Micobacterias No Tuberculosas y una colección de muestras de sangre en régimen de Biobanco, con el fin de contribuir al conocimiento de nuevas técnicas diagnósticas en TB pediátrica. De forma destacada, uno de los proyectos de mayor impacto ha sido el Proyecto Magistral, concluido en 2016. Se trata de un trabajo colaborativo multidisciplinar de expertos en pediatría y en farmacia hospitalaria que ha elaborado y consensado recomendaciones concretas para la fabricación y administración de fármacos antituberculosos en niños⁽²¹⁾.

La pTBred cuenta en la actualidad con más de 15 publicaciones en revistas de impacto y más de 50 comunicaciones en congresos y ha

recibido 6 premios de instituciones científicas de prestigio. Ha participado de forma activa en la dirección de 4 tesis doctorales con calificación de *Cum laude*, nacionales e internacionales, defendidas en las Universidades Públicas del país.

La pTBred ha permitido conocer las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de la TB pediátrica en España, reflejando las particularidades de una enfermedad de baja prevalencia si la comparamos a nivel mundial, pero de prevalencia elevada si la estudiamos dentro del continente europeo. Asimismo, ha facilitado el desarrollo de nuevos estudios y ha proyectado nacional e internacionalmente su capacidad investigadora en un plazo de solo 3 años.

En los últimos 15 años el esfuerzo de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría y de los infectólogos pediátricos dedicados a la TB han conseguido cambiar el panorama de la TB infantil en nuestro país. El desarrollo de diferentes grupos de trabajo especializados en TB en niños y adolescentes y la implementación de la red nacional pTBred han permitido un mejor conocimiento de la epidemiología de la TB pediátrica en España. Así, los datos de pTBred han permitido conocer que el 82,9% de los casos se dan en niños nacidos en nuestro propio país, aunque en el 52% sus familias son de origen extranjero. Las formas extrapulmonares constituyen el 18%, más frecuentes que en personas adultas, de las cuales el 4% son meningitis tuberculosas. Por último, la frecuencia de TB MDR también es mayor que lo reportado en adultos, con un 8,4% de casos de TB resistente, 5,6% de TB resistente a isoniazida y 1,8% TB MDR (datos sin publicar). Además, se han unificado las opiniones de los diferentes expertos para tratar de homogeneizar el diagnóstico y el tratamiento. Todo ello permite un mejor control de la TB en nuestro país, repercute de forma positiva en la salud global de nuestros niños y constituye un ejemplo a seguir para el control de otras enfermedades infecciosas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piñeiro Pérez R. Breve historia de la tuberculosis. Sección Infectología en la Historia de la página web de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. (consultado 06/12/16). Disponible en: http://www.seipweb.es/images/site/pdf/Tuberculosis_Roi_Pineiro.pdf.
2. WHO. Global Health Observatory data repository. Causes of death Estimates 2000-2012. (consultado 06/12/16) Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.CODWORLD?lang=en>
3. Donald PR. Childhood tuberculosis: the hidden epidemic. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8:627-9.
4. Marais BJ, Schaaf HS. Childhood tuberculosis: an emerging and previously neglected problem. *Infect Dis Clin North Am.* 2010; 24:727-49.
5. WHO, CDC, Unicef, et al. Roadmap for childhood tuberculosis. Towards Zero Deat. Geneva: 2013: WHO/HTM/TB/2013.12. (consultado 06/12/16). Disponible en: <http://www.who.org/>
6. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2014; 2:e453-9.
7. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva, Switzerland: 2016. (consultado 06/12/16) Disponible en: <http://www.who.org/>
8. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59:582-5.
9. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. *An Pediatr (Barc).* 2006; 64:59-65.
10. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar. *An Pediatr (Barc).* 2008; 69:271-8.
11. Mellado Peña MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Pérez D, en representación del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la SEIP. Documento de consenso de la SEIP sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71:447-58.
12. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66:597-602.
13. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72:283.e1-14.
14. Sandgren A, Cuevas LE, Dara M, Gie RP, Grzemska M, Hawkrigde A, et al. Childhood tuberculosis: progress requires an advocacy strategy now. *Eur Resp.* 2012; 40: 294-7.
15. ECDC. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2015. Stockholm: 2015. (consultado 06/12/16) Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu>
16. Del Rosal T, Baquero-Artigao F, García Miguel M, Méndez-Echevarría A, López G, Aracil FJ, et al. Impact of immigration on pulmonary tuberculosis in Spanish children: a three-decade review. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29:648-51.
17. 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.
18. Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruíz-Contretas J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA, et al. Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35:1175-81.
19. REDCap. Research Electronic Data Capture. Disponible en: (consultado 06/12/16) <https://projectredcap.org/>
20. Piñeiro Pérez R, Santiago García B, Fernández-Llamazares CM, Baquero Artigao F, Noguera Julian A, Mellado Peña MJ, en representación de pTBred (Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica). El reto de la administración de antituberculosos en lactantes y preescolares. Proyecto Magistral de pTBred. *An Pediatr (Barc).* 2016; 85:4-12.
21. Piñeiro Pérez R, Santiago García B, Rodríguez Marrodán B, Baquero-Artigao F, Fernández-Llamazares CM, López-Ramos MG, et al. Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). *An Pediatr (Barc).* 2016; 85:323.e1-323.e11.