

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La incidencia de tuberculosis multirresistente en la infancia podría aproximarse al 3%

García Vera C¹, Ruiz-Canela Cáceres J²

¹CS Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza. (España).

²CS Virgen de África. Sevilla. (España).

Correspondencia: César García Vera, cgarciavera@gmail.com

Palabras clave en inglés: tuberculosis multidrug-resistant; epidemiology; world health; statistics; risk assessment; incidence.

Palabras clave en español: tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; epidemiología; salud mundial; estadística y datos numéricos; medición de riesgo; incidencia.

Fecha de recepción: 10 de septiembre de 2014 • Fecha de aceptación: 31 de octubre de 2014

Fecha de publicación del artículo: 15 de enero de 2015

Evid Pediatr.2015;11:5

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Vera C, Ruiz-Canela Cáceres J. La incidencia de tuberculosis multirresistente en la infancia podría aproximarse al 3%. Evid Pediatr. 2015;11:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;10:5>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

La incidencia de tuberculosis multirresistente en la infancia podría aproximarse al 3%

García Vera C¹, Ruiz-Canela Cáceres J²

¹CS Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza. (España).

²CS Virgen de África. Sevilla. (España).

Correspondencia: César García Vera, cgarciavera@gmail.com

Referencia bibliográfica: Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, Parr JB, Keshavjee S, Pérez-Vélez CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*. 2014;383:1572-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la revisión sistemática pone de manifiesto que muchos casos de tuberculosis y de tuberculosis multirresistente no se detectan correctamente en niños. Las estimaciones realizadas podrían ser mucho más próximas a la realidad si los datos epidemiológicos fueran más precisos y hubiera mejor disponibilidad de los nuevos procedimientos diagnósticos.

Comentario de los revisores: la revisión sistemática sobre la incidencia de tuberculosis multirresistente en niños desvela que un 3% de los casos de tuberculosis de nuevo diagnóstico en niños lo serían, aunque es necesario disponer de mejores datos epidemiológicos y de herramientas diagnósticas más precisas a nivel mundial.

Palabras clave: tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; epidemiología; Salud Mundial: estadística y datos numéricos; medición de riesgo; incidencia.

Around 3% of children who developed tuberculosis had multidrug-resistant disease

Abstract

Authors conclusions: systematic review shows that many cases of tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis are not detected properly in children. The estimates could be much closer to reality if the epidemiological data would be more accurate and better availability of new diagnostic procedures.

Reviewers commentary: this systematic review on the incidence of multidrug-resistant tuberculosis in children reveals that this would be the case for a 3% of the newly diagnosed tuberculosis in children, although there is still a need for better epidemiological data and more accurate diagnostic tools worldwide.

Keywords: tuberculosis multidrug-resistant; epidemiology; world health: statistics; risk assessment; incidence.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estimar la incidencia global y regional de tuberculosis (TBC) resistente a múltiples medicamentos en niños (TBCR).

Diseño: revisión sistemática (RS) a partir de la que los autores crean un modelo para el cálculo de la estimación del riesgo de TBCR para cada país.

Fuentes de datos: artículos primarios y de revisión en Medline (vía PubMed), Embase, y LILACS publicados en inglés

y español y referencias adicionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{1,2}. Periodo de búsqueda desde el año 2000 hasta 12 enero de 2012. Se proporcionan los términos de búsqueda en un anexo más amplio al estudio (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094366/#S-DI>). Se contactó con los autores de los estudios cuando se necesitó más información.

Selección de estudios: dos autores y un tercero que resolvió las discrepancias seleccionaron estudios que aportaban datos de TBC confirmada mediante cultivo y test de susceptibilidad a isoniacida y rifampicina (criterio de clasificación

como TBCR); excluyeron aquellos estudios no referidos a niños menores de 14 años, estudios de brotes y aquellos que no ofrecían datos originales.

Extracción de datos: de cada estudio se obtuvieron datos relativos al número de niños con TBC diagnosticada mediante cultivo, a los que se realizó antibiograma a isoniacida y rifampicina sobre tratamiento realizado y la proporción de niños que eran resistentes a ambos medicamentos. Cuando fue posible, se obtuvo la misma información de adultos. Se construyó un modelo de regresión lineal con la proporción de niños con TBCR como variable dependiente y la de adultos no tratados previamente con TBCR como variable explicativa. Esta relación se aplicó a los datos proporcionados en 2008 por la OMS² sobre la estimación de la proporción de TBCR en adultos no tratados previamente para, posteriormente, obtener la estimación de la proporción de casos de TBCR en niños en los diferentes países. Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar si el método utilizado podía ser causa de sesgos en las estimaciones.

Resultados principales: fueron incluidos 97 estudios con datos de niños (8382 niños) de los que 348 (4%) tuvieron TBCR. El modelo de regresión lineal y las estimaciones que se derivan se realizó con los datos de 31 de los 97 estudios. Sobre ellos, se calcula que desarrollaron TBC en 2010 999 792 niños (intervalo de confianza 95% [IC: 95] 937 887 a 1 055 414), y de ellos 31 948 (IC 95: 25 594 a 38 663) tendrían TBCR. Las estimaciones realizadas en las diferentes regiones de la OMS muestran que la mayor proporción de TBCR se daría en la región europea (13,06% de TBC infantiles serían TBCR en ese territorio) y en la región del Pacífico oeste (4,65%), mientras que la menor se presenta en la región africana (1,7%).

Conclusión: se estima que muchos casos de TBC y TBCR no están siendo detectados en niños. La disponibilidad de nuevas pruebas diagnósticas y de más y mejor información sobre los casos de TBC permitirán refinar las estimaciones en el futuro.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: U.S. National Institutes of Health, the Helmut Wolfgang Schumann Fellowship in Preventive Medicine at Harvard Medical School, the Norman E. Zinberg Fellowship at Harvard Medical School, y el Doris and Howard Hiatt Residency in Global Health Equity and Internal Medicine at the Brigham and Women's Hospital.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el incremento de la incidencia de TBCR supone un reto importante en los esfuerzos para el control de la TBC en el mundo^{1,2}. Las proyecciones estiman que un 10% de la enfermedad TBC en el mundo sucede en la infancia, lo

que supuso 45 000 niños en 2012³. Sin embargo, hay un infraregistro: la mayor parte de los casos de TBC en niños se diagnostica en base a criterios clínicos y la estimación de la incidencia de TBC resistente a diversos fármacos no se realiza; hacer una estimación de este dato fue el objetivo del estudio valorado.

Validez o rigor científico: se hace en el estudio una RS inicial realizada con un pregunta bien definida y que sintetiza bien los resultados. Una segunda parte desarrolla un modelo de regresión lineal donde se realizan diversas extrapolaciones a nivel global, incluso de países no representados en la RS, y se aportan datos sobre la distribución de resistencias en el niño y la incidencia de TBC por regiones mundiales definidas por la OMS. Se trata de estimaciones que, por tanto, están sujetas a la incertidumbre sobre la calidad de los datos en que se basan. El hecho, no claramente plausible, de que en la región europea el número de TBCR en niños sea tan elevado habla a favor de un importante problema en la disponibilidad y realización de procedimientos diagnósticos en las diferentes regiones. Finalmente, la debilidad principal es extrapolar su datos a todos los países, incluso aquellos no incluidos en esta revisión.

Importancia clínica: la estimación de los autores de la incidencia de TBC en el mundo (999 792 niños, de los que 31 948 [3,19%] presentarían TBCR) es tres veces superior a los datos de la OMS en el año 2011^{1,2}. Sobre la distribución de resistencias aportan un número de casos superior en esta RS (348 niños) a lo publicado (315 casos) en un reciente estudio. Además aportan sugerencias relevantes sobre el modelo de análisis de datos, ya que establecen una correlación entre los adultos previamente no tratados de TBC y los niños con TBC que poseen resistencias idénticas a los fármacos, ya que se superponen los resultados, hallazgo que es consistente con observaciones previas³⁻⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: hay una urgente necesidad de disponer de datos fiables de resistencia a la TBC en niños, para ello seguramente será necesario que se procure conseguir para el diagnóstico el aislamiento del germen y la sensibilidad de las TBC tratadas y a la vez también será necesario progresar en mejores herramientas diagnósticas para conocer la incidencia de resistencia de TBC en el mundo. Este estudio aporta herramientas que pueden ser útiles, pero los datos deben ser verificados.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: WHO Report 2011. Ginebra: World Health Organization; 2011.
2. World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on

- surveillance and response. Ginebra: World Health Organization; 2010.
3. Marais BJ. Quantifying the tuberculosis disease burden in children. *Lancet*. 2014;383:1530-1.
 4. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, Weezenbeek CL, Nunn P, Watt CJ, *et al*. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis*. 2006;194:479-85.
 5. Seddon JA, Hesselning AC, Marais BJ, McIlleron H, Peloquin CA, Donald PR, *et al*. Paediatric use of second-line anti-tuberculosis agents: a review. *Tuberculosis (Edinb)*. 2012;92:9-17.