
Despistaje de la tuberculosis en población infantil. Nuestros autores hace 30 años

Abián Montesdeoca Melián
Centro de Salud de Guanarteme. Las Palmas de Gran Canaria

Comentarios al artículo:

Despistaje de la tuberculosis infecciosa y enfermedad en una muestra de población infantil de Tenerife como parámetro de Salud Pública. R.C. Cerrudo Hernández, J. R. Hernández González, C. González Espinosa, J.P. González Díaz, J.M. González Hernández, D.C. Afonso González. Publicado en *Arch. Pediat* 1986; 37:489-496.

- ¿Y el Mantoux?, pregunté a la residente.
Positivo, "jefe".
- ¿Positivo? ¿qué significa positivo?, recuerda que debes decirme cuántos milímetros de induración hay en el lugar de inoculación..., precisé.
- Perdón, tienes razón: 12 milímetros.
- Bien, hazme un resumen del caso, le pedí. Procura ser clara para que los estudiantes también se enteren.
- Pues se trata de un niño de 22 meses cuyos padres consultan por notarle una tumoración creciente laterocervical izquierda de tres semanas de evolución. Es un niño sano, nacido en Canarias, sin viajes internacionales ni contacto con adultos tosedores. Bien vacunado, no tienen mascotas, sin alergias y en tratamiento con amoxicilina-clavulánico a 80 mg/kg/día. El cuadro se inició hace unas tres semanas, con aftas orales y fiebre de hasta 38,5°C axilar (dos picos diarios) que duró 48h. Posteriormente, los padres comienzan a notar una tumoración laterocervical izquierda que no ha dejado de crecer, a pesar de desaparecer la fiebre. Niegan otros síntomas asociados. En los últimos días, la piel suprayacente a la tumoración ha cambiado de color, según sus padres y hace 4 días han aparecido deposiciones blandas coincidiendo con el inicio de tratamiento con amoxicilina-clavulánico a pesar del probiótico asociado. En la exploración clínica encontramos un paciente activo, sin apariencia

de enfermedad. La exploración de la cavidad oral, la faringe y la otoscopia no revela alteraciones. En región submandibular izquierda se observa una placa de coloración violácea, bajo la cual se palpa una tumoración de unos 8 x 5 cm, irregular, mamelonada, con aparente confluencia de diferentes nódulos de hasta 3 cm de diámetro, existiendo uno superficial y otros adheridos entre sí de apariencia más profunda y de difícil definición por la palpación. No hay signos inflamatorios agudos como edema o hiperemia, la consistencia es gomosa y no es especialmente dolorosa. No se palpan adenopatías a otros niveles ni lesiones en piel a parte de la descrita. En el examen del tórax, abdomen, extremidades, genitales y sistema nervioso central, no se detecta hallazgo alguno sugestivo de enfermedad.

- Excelente resumen, Alba, comenté. ¿Cómo se ha enfocado el caso y cuál es el diagnóstico diferencial según tu criterio?

- La sospecha inicial de su pediatra fue una linfadenitis cervical aguda reactiva a una infección viral, por lo que pautó ibuprofeno y hielo local. Sin embargo, el proceso, lejos de mejorar, empeoró, por lo que inició antibioterapia empírica para cubrir a los microorganismos más frecuentemente implicados en las formas bacterianas (amoxicilina/clavulánico en este caso). Aún así, siguió empeorando, por lo que solicitó el Mantoux (PPD) y lo ha derivado. Creo que el diagnóstico diferencial debe incluir causas infecciosas (virus, bacterias, micobacterias y parásitos), inflamatorias (Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, síndromes autoinflamatorios, etc.) y neoplásicas (linfoma, histiocitosis, etc.), por ese orden.

- Muy bien, reforcé. Los estudiantes deberán estudiarse el tema para mañana y juntos comentaremos las pruebas complementarias que nos ayudarán a realizar un diagnóstico

lo más preciso posible, pero, así, de entrada, ¿cómo interpretan que el paciente presente una induración de 12 mm tras la inyección intradérmica de PPD?

- El más "lanzado", dijo: A mi entender, es una linfadenitis subaguda que no ha respondido al tratamiento con ibuprofeno y amoxicilina/clavulánico a altas dosis y reacciona al Mantoux. El diagnóstico de tuberculosis ganglionar sería mi primera opción.

- ¿Qué opinan ustedes, lectores? ¿Creen también que nuestra primera opción diagnóstica es la tuberculosis ganglionar cervical en este paciente? ¿Sería discutible la necesidad de utilizar altas dosis de amoxicilina/clavulánico en el manejo empírico de la linfadenitis aguda en niños?

Introducción

En esta nueva entrega de "Nuestros autores hace 30 años" he elegido un artículo publicado por algunos de mis antiguos y queridos compañeros del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (en ese entonces: Hospital General y Clínico de Tenerife). La elección del artículo mencionado al inicio de este texto se basa en la necesidad de recordar el valor actual de la prueba de la tuberculina (Mantoux, PPD) en nuestra población, permitiéndome hacer un recorrido somero de cómo ha variado el diagnóstico de la tuberculosis en nuestro medio y los retos a los que nos enfrentamos todos los que luchamos contra esta enfermedad.

En la introducción de su artículo, los autores hacen un recuerdo epidemiológico de la tuberculosis infantil desde 1979 en EEUU, Canadá, Dinamarca y en España, dando cifras (tasas de infección) de los distintos países y comparando las que había publicadas en ese entonces procedentes de distintas comunidades autónomas españolas. En ese tiempo, según refieren los autores, las cifras de tuberculosis en España no eran fiables, infraestimando la carga de enfermedad real, la cual se sospechaba que era la mayor de todo el mundo "desarrollado".

Afortunadamente, en cuanto a la vigilancia y notificación hemos mejorado. Ambas se hallan reguladas por el Real Decreto 2210/1995 que creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), desarrollado

posteriormente en los Protocolos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y en la normativa específica de las comunidades autónomas. A su vez, la Red Canaria de Vigilancia Epidemiológica fue creada en el año 1998 a través del Decreto 165/199, y desde entonces ha formado parte de la RENAVE, compartiendo con ella los criterios y procedimientos utilizados.

Según el último informe epidemiológico sobre tuberculosis publicado por el Centro Nacional de Epidemiología, perteneciente al Instituto de Salud Carlos III, durante 2014 se produjeron en el mundo 9,6 millones de enfermos y 1,5 millones de muertes a causa de esta terrible enfermedad.

En España, la tuberculosis respiratoria es una enfermedad de declaración obligatoria desde principios del Siglo XX. Hasta el año 1995 sólo era obligatoria la declaración numérica de casos de TB pulmonar en el ámbito estatal; esta es una declaración por sospecha clínica; por lo que no era posible distinguir entre casos sospechosos o confirmados ni desglosar los datos por variables epidemiológicas básicas tales como edad o sexo. Tras la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 1995, se añadió la meningitis tuberculosa y se estableció la declaración individualizada de los casos. En el año 2004 se amplió la definición de caso para incluir todas las formas de tuberculosis, siguiendo las recomendaciones europeas. A partir de entonces se dispone de información de toda España sobre los casos de tuberculosis de todas las localizaciones en tres categorías de declaración: tuberculosis respiratoria, meningitis tuberculosa y otras tuberculosis.

Los nuevos protocolos de la RENAVE, aprobados en 2013 por el Consejo interterritorial y que han supuesto ya una mejora en la declaración en 2014, han introducido nueva información en la declaración individualizada, respecto a pruebas de laboratorio, test de sensibilidad y factores de riesgo.

En 1986 no se contaba en España con el actual sistema de vigilancia de la tuberculosis, por lo que los autores decidieron hacer un estudio retrospectivo local para conocer la tasa de infección tuberculosa (positividad de la prueba de la tuberculina), con algunos matices, entre los pacientes ingresados en su servicio entre los años 1980 y 1984.

Materiales y métodos

Los autores revisaron un total de 3475 historias clínicas de pacientes menores de 14 años ingresados en su servicio entre los años citados, buscando el registro por escrito del resultado del PPD. Lo hallaron en 1251 y comentan que la prueba se realizó con PPD-RT-23 2UT, mediante inyección intradérmica de 0,1 ml en cara anterior de antebrazo y lectura a las 72 horas. Para interpretar el resultado de la prueba, adoptaron los criterios de la American Thoracic Society en aquel entonces (negativa < 4 mm, dudosa 5-9 mm, positiva 10-14 mm e hiperérgica > 15 mm). Dichos criterios son a día de hoy en nuestro medio algo diferentes (tabla 1).

En la actualidad, sería de vital importancia haber estudiado las causas de ingreso de estos niños, intentando homogeneizar la muestra y eliminar el sesgo que supondría la inclusión de pacientes ingresados por causas que pudieran suponer un falso positivo o negativo de la prueba de la tuberculina.

Los autores explican cómo definen otras variables, como el estado de la vivienda o el nivel de estudios. Una reflexión sobre criterios de inclusión y exclusión habría sido de interés en este apartado, con vistas a obtener unos resultados más veraces. Las distintas variables (edad, sexo, estado de vacunación con BCG, resultado del test PPD, nivel cultural, condiciones de la vivienda), se relacionan gráficamente en tablas, efectuándose cálculos proporcionales básicos (expresados como porcentajes). Dicha presentación, aunque algo engorrosa, aporta valor a las cifras absolutas y permite al lector tomar conciencia de la importancia de cada valor dependiendo de las variables relacionadas.

Resultados

En 1986, nuestros colegas observaron que a un 36% de los ingresados entre 1980 y 1984, se les había realizado la prueba de la tuberculina, siendo un 64% de ellos varones y en un 45% menores de 4 años. Cabe resaltar que, de ellos, el 34% había sido vacunado con BCG.

El 96% de los PPD realizados fue negativo, un 1% dudoso y un 3% positivo o hiperérgico, según lo definido anteriormente. Los positivos e hiperérgicos eran mayoritariamente varones mayores de ocho años, mientras que no se

encontraron hiperérgicos en menores de dos años. Con respecto a las formas clínicas observadas, es importante diferenciar entre los que actualmente consideraríamos infecciones sin enfermedad detectable y falsos positivos (56%), y los realmente enfermos, predominando las formas pulmonares, las cuales constituyeron un 87%. Sólo se registró un caso de meningitis tuberculosa en los años revisados en el estudio.

Cabe comentar el factor de confusión que representa la vacunación con BCG en estos pacientes, ya que los autores, si bien lo analizan, no entran a valorar su posible interferencia con el resultado de la prueba de la tuberculina. En 22 de los 38 pacientes con un Mantoux superior a 10 mm de induración, se encontraba registrado el antecedente de haber sido vacunados con la BCG. En 4 de ellos no constaba dicho registro en su historia, lo cual sería fácilmente comprobable clínicamente, buscando la marca tan característica que deja dicha inmunización en prácticamente el 100% de los vacunados. En la actualidad, aunque se tiene en cuenta la posibilidad de que la vacunación con BCG al nacimiento o en los primeros meses de vida represente una posible causa de obtener un Mantoux falsamente positivo, a la hora del abordaje clínico, se desestima en los pacientes mayores de 5 años, asumiendo en éstos, por lo general la presencia de una infección tuberculosa latente subsidiaria de recibir tratamiento con uno o dos fármacos. En los menores con resultado positivo del PPD y becegeizados al nacimiento, cabrá descartar la presencia de enfermedad y analizar meticulosamente a los contactos antes de dar el resultado como un posible falso positivo. Afortunadamente, a día de hoy contamos con otros métodos de diagnóstico que nos permitirán diferenciar entre infección real y falso positivo del test, como se comentará más adelante. En la muestra de positivos e hiperérgicos que analizaron nuestros colegas había un 58% de vacunados con BCG, de los cuales el 72% tenía ocho o más años de edad.

Por último, los investigadores hallaron que un 53% de los que presentaban una induración superior a 10 mm, habitaban en una vivienda en malas condiciones y sus padres presentaban un bajo nivel cultural. El 80% de los niños provenía a partes iguales del medio rural o suburbano y en un 26% de ellos se pudo detectar contacto directo con un enfermo tuberculoso.

Discusión

Es conocido que los casos de tuberculosis infantil (especialmente en menores de 5 años) son indicadores de la existencia de contactos con formas bacilíferas (contagiosas) de la enfermedad. Por otro lado, aun hoy existe la creencia de que los pacientes pediátricos con formas activas de enfermedad tuberculosa no son contagiosos, lo cual es un error, hallándose bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en muestras de secreciones respiratorias emitidas de forma espontánea, especialmente en lactantes. Aunque es cierto que la enfermedad infantil suele ser paucibacilar, este hecho debe tenerse en cuenta a la hora de tomar precauciones en el aislamiento de estos pacientes durante el ingreso hospitalario.

En 1986, nuestros colegas comentaban que existía una contradicción entre las CDC de Atlanta y la *American Academy of Pediatrics (Committee on Infectious Diseases)* a la hora de recomendar un cribado poblacional con prueba de tuberculina en menores de 14 años. Según los estudios realizados por los CDC, sólo en poblaciones con una incidencia superior al 1% cabría darle valor a esta estrategia enmarcada en planes de erradicación de la enfermedad. Los autores comentan que han hallado un 3% de reacciones superiores a 10 mm en la población estudiada, por lo que recomiendan realizar el cribado en su ambiente (en este caso, Norte de Tenerife), pero esto creo que hay que matizarlo. Esto sería cierto en caso de haber elegido una muestra representativa del total de la población infantil de esa zona, pero en este estudio existe un sesgo muy importante que invalida la conclusión de los autores, a mi entender: los pacientes recogidos son niños ingresados en un hospital. En esta muestra habrá niños sanos con enfermedad aguda, candidatos a intervenciones programadas, otros con enfermedades crónicas en un porcentaje mucho mayor al existente en la población general, por lo que su susceptibilidad a presentar una reacción superior a 10 mm en la prueba de la tuberculina es forzosamente diferente. Además, el contacto repetido y/o prolongado con un centro hospitalario donde se mezclan pacientes pediátricos y adultos en zonas comunes, podría representar en sí mismo un factor de riesgo no controlado.

Afortunadamente, grandes avances se han dado en la lucha contra la tuberculosis en

nuestro medio, aunque han aparecido algunas incertidumbres. Aunque el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa en niños sigue siendo fundamentalmente clínico, importantes logros se han llevado a cabo en este terreno en los últimos 30 años, entre los cuales, cabe destacar tres:

- El uso de técnicas de biología molecular (PCR) en muestras clínicas pediátricas ha aumentado la sensibilidad con respecto a la baciloscopia. En la última década ha surgido una técnica revolucionaria especialmente útil en adultos y adolescentes, con aplicabilidad en países de bajo índice de desarrollo humano: Xpert MTB/RIF. Esta es una técnica diagnóstica por PCR automatizada realizable en muestras respiratorias que además detecta la presencia de resistencia a rifampicina sin la necesidad de contar con un laboratorio de microbiología, ni tan siquiera con un microscopio.
- El empleo de la tomografía computarizada (TC) torácica para detectar las imágenes que “escapan” a la radiología simple ha supuesto un beneficio importante en el diagnóstico de lactantes con formas pulmonares y mediastínicas (ganglionar).
- Los tests inmunológicos de detección de interferón gamma o IGRAs han supuesto una mejora en el diagnóstico tanto de las formas activas como en las latentes, aumentando la especificidad de la prueba de la tuberculina en pacientes vacunados con BCG e infectados por micobacterias no tuberculosas (responsables de falsos positivos del Mantoux). Las dos técnicas disponibles en la actualidad son ensayos de diagnóstico *in vitro* que utilizan un cóctel de péptidos que simula la actividad de las proteínas ESAT-6, CFP-10 y TB7.7 para estimular células linfocitarias del paciente en sangre total heparinizada. La detección de interferón gamma mediante el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) sirve para medir reacciones *in vitro* a estos antígenos peptídicos vinculadas a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

En cuanto a las incertidumbres, la mayor y más preocupante es la aparición y diseminación por el mundo de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a fármacos. Según el nivel de resistencia de la cepa, la OMS establece que

los pacientes pueden clasificarse en:

- Monorresistencia confirmada: Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* resistente *in vitro* a uno de los fármacos antituberculosos de primera línea: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) o estreptomycin (S).
- Polirresistencia confirmada: microorganismo resistente *in vitro* a más de un fármaco antituberculoso de primera línea, diferente de la asociación de H y R.
- Tuberculosis multirresistente (TB-MDR) confirmada: tuberculosis en pacientes cuyos aislamientos se confirmen resistentes *in vitro* al menos a H y R.
- Paciente con TB-XDR (*extremely drug resistant*): pacientes con TB-MDR que presentan, además de resistencia a H y R, resistencia a cualquier fluorquinolona y al menos a uno de los 3 fármacos inyectables de segunda línea: amikacina, kanamicina o capreomicina.

Cabe hacer referencia también que, pese a los avances conseguidos, la necesidad de cumplir tratamientos muy largos, dificulta aún el cumplimiento y facilita la aparición de resistencias a fármacos, lo cual se convierte a veces en un verdadero reto para el clínico, especialmente en pediatría, donde las opciones terapéuticas son aún más limitadas que en el adulto. En la actualidad, se proponen nuevas pautas de tratamiento de infección tuberculosa latente, asociando H y R durante 3 meses y facilitando así el cumplimiento en una entidad absolutamente asintomática.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el año 2015, la estrategia global de control de la tuberculosis para el periodo 2006-2015 (*Stop TB Strategy*) tenía como objetivo la disminución de la incidencia y la reducción a la mitad de la prevalencia y las muertes respecto a los niveles de 1990. La nueva estrategia mundial desde 2016, adoptada en la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014, busca eliminar la tuberculosis (*End TB Strategy*) y sus objetivos son, para 2030, reducir el número de muertes un 90% y el número de nuevos casos un 80% (respecto a los niveles de 2015).

Los datos del último informe de la OMS muestran que el objetivo de la reducción de

la incidencia se ha cumplido a nivel mundial y en todas las regiones de la OMS. El número de muertes se ha reducido un 50% en todas las regiones excepto en la africana y la europea. Finalmente, la disminución de la prevalencia fue del 42% mundial y del 50% en tres regiones (América, Sudeste asiático y Pacífico occidental). Todos los objetivos (reducción de la incidencia, reducción del 50% de muertes y de prevalencia) se cumplieron en estas tres últimas regiones. La incidencia mundial ha ido descendiendo una media de 1,5% anual desde el año 2000 y actualmente es un 18% inferior a la de ese año. A pesar de estos avances, la tuberculosis sigue siendo una de las principales amenazas mundiales, y produce más muertes que el VIH (se estima que el VIH produjo 1,2 millones de fallecimientos en 2014). Se necesitan más esfuerzos en cuanto a detección, tratamiento, y desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico, fármacos y vacunas para lo cual se requiere mayor financiación y compromiso nacional e internacional.

La vigilancia de la tuberculosis en los países de la Unión Europea/Área Económica Europea (UE/AEE) corresponde al ECDC (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades). Este organismo recoge los datos que los distintos países de la UE/AEE envían anualmente de forma individualizada, en coordinación con la Oficina Regional Europea de la OMS, que recoge los datos del resto de los países de la Región Europea no UE/AEE, elaborando un informe conjunto. Según los datos del último informe conjunto ECDC/OMS, correspondiente al año 2013, la tasa de notificación en España fue ligeramente inferior a la media de la UE (11,9 casos por 10⁵ habitantes, tasa media de la UE 12,7), presentando valores similares a las de Hungría (10,6), Malta (11,9), Croacia (12,3) y Reino Unido (12,4). El país de la UE/AEE con la tasa más elevada fue Rumanía, con 83,5 casos por 10⁵ habitantes, seguido de Letonia (44,7). Los países con tasas más bajas de esta área fueron Islandia y Holanda con 3,4 y 5,1 casos por 10⁵ habitantes respectivamente. España está considerada un país de baja incidencia según el ECDC, que incluye en este grupo a aquellos países con tasas inferiores a 20 casos por 10⁵ habitantes.

Si nos referimos específicamente a Canarias, también se ha observado un descenso en la incidencia desde 2002, tal y como puede observarse en la figura 1. Durante ese año, se

notificaron 252 casos de tuberculosis (14,7 por 10⁵ habitantes), de los cuales el 70% pertenecían a la provincia de Las Palmas. El municipio de Arrecife fue el primero en incidencia y la tasa anual global en menores de 5 años fue del 11,4 por 10⁵ habitantes. En 2014, sin embargo, se notificaron 151 casos (tasa: 6,6 por 10⁵), con igual porcentaje procedente de la provincia de Las Palmas (con respecto a 2002), un 4% de casos en menores de 14 años y una tasa de 3,21 por 10⁵ habitantes en la franja de edad de 0 a 4 años.

En contraposición a lo defendido por nuestros colegas en 1986, y como consecuencia del descenso en las tasas de incidencia, la estrategia de Salud Pública más empleada en los últimos años se basa en el estudio de contactos de los casos declarados, habiéndose abandonado hace tiempo la realización de PPD a población infantil sana sin factores de riesgo. Durante el año 2014 se estudió al 93% de los contactos de los casos declarados, encontrando aproximadamente un 18% de positivos tras realizarles el Mantoux.

¿Y qué hay de nuestro caso clínico?

Tras la realización del PPD (12 mm de induración) y ante la sospecha de linfadenitis cervical por micobacterias no tuberculosas (por la edad, localización, evolución clínica, frecuencia), se solicitó IGRA, el cual fue negativo, confirmando las sospechas. El diagnóstico definitivo lo dio el estudio microbiológico de la muestra obtenida en la exéresis del ganglio más superficial. En todas las muestras enviadas se aisló *M. avium*. En el estudio de imagen (TC) se objetivó la presencia de múltiples adenopatías en los espacios profundos del cuello, algunas de ellas adheridas al paquete vascular, por lo que eran inabordables quirúrgicamente. Por ello se decidió hacer tratamiento mixto (médico durante 6 meses con claritromicina y rifabutina y cirugía de las adenopatías accesibles). Tres meses tras finalizar tratamiento, las adenopatías reaparecieron en la misma localización, volviéndose a aislar la micobacteria no tuberculosa. En esta ocasión, el tratamiento elegido fue azitromicina y ciprofloxacino durante 9 meses y cirugía nuevamente, curando en esta ocasión de forma definitiva. Se descartaron inmunodeficiencias primarias (déficit del eje IL 12/IFN gamma) y adquiridas (VIH).

Este caso ilustra como ninguno cómo un resultado positivo de la prueba de la tuberculina no implica padecer tuberculosis o haber tenido contacto con el bacilo, por lo que su uso ha de ajustarse a las indicaciones recogidas en las guías de práctica clínica internacionales, completando con otras estrategias cuando se requiera para definir de la forma más precisa posible el diagnóstico de cada caso.

Bibliografía

1. Cerrudo Hernández RC, Hernández González JR, González Espinosa C, González Díaz JP, González Hernández JM, Afonso González DC. Despistaje de la tuberculosis infecciosa y enfermedad en una muestra de población infantil de Tenerife como parámetro de Salud Pública. Arch. Pediatr 1986; 37:489-496
2. Adams LV, Starke JR. Tuberculosis disease in children. UpToDate. Disponible en URL: www.uptodate.com. Última visualización el 29 de septiembre de 2016
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. Geneva: World Health Organization 2016
4. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Canarias. Anuario del registro de casos de tuberculosis en Canarias 2014. Disponible en url: <file:///Users/merabian/Downloads/Anuario2014%20tbc%20canarias.pdf>. Última visita el 30 de septiembre de 2016
5. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, et al; Sociedad Española de Infectología Pediátrica; Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc) 2010; 73:143.e1-143.14
6. Mellado Peña MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Pérez D; Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. An Pediatr (Barc) 2009; 71:447-458

