

# Utilidad del esputo inducido en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil

MARTA RUIZ-JIMÉNEZ<sup>a</sup>, GRACIELA NAVARRO-LEGARDA<sup>a</sup> Y FERNANDO BAQUERO-ARTIGAO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid. España.

martaruizjimenez@yahoo.es; gapricia@yahoo.es; fbaquero@terra.es

Este artículo ha sido avalado por la Sociedad de Infectología Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría, con fecha 13 de octubre de 2008.

## Puntos clave

- El esputo inducido es una alternativa al lavado gástrico en la obtención de muestras microbiológicas para estudio de tuberculosis pulmonar en la infancia.
- Presenta ventajas frente al lavado gástrico, como no requerir el ingreso del paciente y poder realizarse en cualquier momento del día.
- Es una prueba bien tolerada por el paciente, con pocos efectos adversos, como aumento de tos, broncoespasmo, vómitos y epistaxis.
- Se deben adoptar medidas de prevención de transmisión nosocomial, entre las cuales está la realización de la técnica en una habitación con presión negativa o, en su defecto, una habitación con adecuada ventilación. El personal sanitario debe utilizar como medida de protección mascarilla con filtro HEPA.
- La rentabilidad diagnóstica no parece inferior al lavado gástrico. Son necesarios más estudios que definan el papel del esputo inducido en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en la infancia.



**Tabla 1.** Propuesta de protocolo de realización del esputo inducido

Realización en cualquier momento del día
Requerimientos: ayuno previo de 2-3 h
Lugar de realización: habitación con presión negativa (en su defecto habitación con adecuada ventilación)
Medidas de protección para el personal sanitario: mascarillas con filtro HEPA
Seguimiento de la SatO <sub>2</sub> con pulsioxímetro durante todo el procedimiento
Técnica:
Pretratamiento con 200 µg de salbutamol (en cámara espaciadora) para prevenir el broncoespasmo (o 0,03 ml/kg salbutamol [máximo 1 ml] + 2 ml SSF nebulizado)
Nebulización de 5-10 ml de suero salino al 3-5% a 5 l/min durante 15-20 min
Percutir la parte anterior y posterior de la pared torácica
Si no se consigue expectoración espontánea, aspiración de secreciones de nasofaringe a través de un catéter estéril del n.º 6-7

SatO<sub>2</sub>: saturación parcial de oxígeno; SSF: suero salino fisiológico.

El diagnóstico de la tuberculosis (TBC) pulmonar en la infancia es difícil debido a la escasez de síntomas, a la inespecificidad analítica y radiológica y a la dificultad para el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*<sup>1</sup>.

La confirmación microbiológica mediante cultivo permite detectar resistencias para establecer un tratamiento anti-tuberculoso adecuado. El procedimiento habitual para el diagnóstico microbiológico en la infancia es la obtención de muestras mediante lavado gástrico, ya que el niño no expectora de forma voluntaria. Esta técnica es molesta y desagradable, requiere un ayuno de 7-10 h, necesita 3 muestras en días consecutivos y habitualmente precisa el ingreso del paciente, ya que debe realizarse al despertar antes de realizar las primeras degluciones.

En los últimos años se han publicado algunos estudios, que por su buena rentabilidad proponen la técnica del esputo inducido como una alternativa al lavado gástrico, e incluso como técnica de elección en el diagnóstico de la TBC pulmonar en la infancia.

## Experiencia en adultos y niños

La técnica del esputo inducido con suero salino hipertónico en el diagnóstico de TBC pulmonar fue introducida en adultos hace aproximadamente 50 años<sup>2,3</sup>. Aunque la superioridad diagnóstica del esputo inducido frente al esputo espontáneo no está establecida de forma definitiva<sup>4</sup>, esta técnica es especialmente útil en pacientes que no son capaces de expectorar de forma espontánea o en los que la

baciloscopia es negativa<sup>5</sup>. Además, el esputo inducido tiene más sensibilidad que el lavado gástrico en el diagnóstico de la TBC pulmonar en el adulto<sup>6-9</sup>.

El esputo inducido en niños comenzó a utilizarse para el diagnóstico de neumonías por *Pneumocystis jirovecii*<sup>10,11</sup>. En 1996 se publica por primera vez la utilización del esputo inducido en niños con sospecha de TBC pulmonar. Se trata de un estudio prospectivo que incluye a 30 niños entre 3 y 15 años, en el que la positividad de la baciloscopia o el cultivo es de un 28%<sup>12</sup>.

En el año 2000, Zar et al<sup>13</sup> publican el primer estudio en el que se compara el esputo inducido y el aspirado gástrico en niños. Realizan un ensayo prospectivo en 149 niños en Sudáfrica, con un rango de edad de 3-20 meses, ingresados por neumonía con riesgo alto de TBC pulmonar. Los autores concluyen que el esputo inducido es un método más sensible para el diagnóstico, que permite la confirmación microbiológica en el doble de pacientes que el aspirado gástrico.

Este estudio fue criticado porque, para comparar 2 técnicas diagnósticas, ambas deberían realizarse en todos los pacientes<sup>14</sup>. Con objeto de aclarar la controversia, los mismos investigadores llevaron a cabo un segundo estudio prospectivo con 250 niños ingresados por sospecha de TBC pulmonar. Realizaron 3 esputos inducidos y 3 aspirados gástricos (en días consecutivos) en todos los pacientes, y se obtuvo un porcentaje mayor de cultivos y baciloscopia positivos en las muestras obtenidas mediante inducción del esputo (el 22 frente al 16%)<sup>15</sup>. Muy recientemente, los mismos autores compararon las 2 técnicas en niños con TBC confirmada<sup>16</sup>. El coeficiente de correlación entre ambas fue malo y la rentabilidad diagnóstica de una muestra de esputo inducido (38%) fue equivalente a la de una muestra de lavado gástrico (42%).

El esputo inducido también se ha comparado con el aspirado nasofaríngeo en niños con sospecha de TBC<sup>17</sup>. La proporción de cultivos positivos con ambas técnicas fue equivalente (el 23,9% en aspirado nasofaríngeo frente al 21,6% en esputo inducido).

Si realizamos un análisis de los ensayos publicados, la rentabilidad del cultivo de esputo inducido en niños con sospecha de TBC pulmonar oscila entre el 20 y el 30%<sup>12,13,15-18</sup>, inferior a la que suele obtenerse en el jugo gástrico (30-50%)<sup>19</sup>. Sin embargo, todos los estudios que han evaluado el esputo inducido en niños se han realizado en países africanos y con tasas muy elevadas de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (entre el 40 y el 70%), en los que la rentabilidad diagnóstica podría ser diferente, lo que hace que estos resultados no puedan extrapolarse a países desarrollados. La positividad de la baciloscopia en esputo inducido oscila entre el 9 y el 12%<sup>12,15,18</sup>, superior a la que se consigue habitualmente en jugo gástrico<sup>20,21</sup>.

## Técnica de realización

El objetivo del esputo inducido es movilizar secreciones desde el tracto respiratorio inferior. Esto se realiza mediante una nebulización de 3-10 ml<sup>12,15,18</sup> de suero salino al 3<sup>12,18,22,23</sup> o al 5%<sup>15</sup> (tanto en adultos, como en niños, se han utilizado las 2 concentraciones) a 5 l/min durante 15-20 min. Si no

se dispone de suero salino al 3 o al 5%, una opción para su preparación es diluir 1 ml de suero salino al 20% con 3 ml de agua destilada (concentración final 5%) o con 5 ml de agua destilada (concentración final 3,3%). En caso de disponer de CINa 1M o CINa 2M, tener en cuenta que las concentraciones son al 6 y al 12%, respectivamente. El suero salino hipertónico por efecto osmótico atrae líquido intersticial a la luz de las vías respiratorias, con el aumento de las secreciones. Asimismo, provoca una irritación de las vías aéreas con la estimulación del reflejo de la tos, lo que permite movilizar las secreciones desde el tracto respiratorio inferior. Inmediatamente después de la nebulización, la percusión de la pared anterior y posterior del tórax aumenta la movilización de las secreciones. En niños mayores y adultos, esto es suficiente para conseguir una expectoración espontánea. En niños pequeños y en los que no se haya conseguido la expectoración, se aspiran las secreciones de nasofaringe a través de un catéter estéril del número 6 o 7 (tabla 1). La técnica no requiere el ingreso del paciente y puede hacerse en cualquier momento del día. Además, se puede realizar en niños de todas las edades, incluso en lactantes de un mes de vida<sup>15</sup>.

En el lavado gástrico, se recomienda obtener al menos 20 ml de contenido gástrico. En el esputo inducido, no hay datos en la bibliografía sobre el volumen de esputo requerido. Brown et al<sup>23</sup> no encontraron asociación entre el volumen de muestra obtenida y la rentabilidad diagnóstica por cultivo o tinción.

Respecto al número de muestras, la rentabilidad del esputo inducido aumenta de forma secuencial con la segunda y la tercera muestras, aunque la mayoría de los casos son detectados en la primera<sup>15</sup>. Estos hallazgos son consistentes con los datos descritos en adultos, en los que la realización de varias muestras de esputo inducido mejora la precisión de la técnica en el diagnóstico de la TBC pulmonar<sup>24,25</sup>. Sin embargo, un estudio reciente efectuado en niños concluye que la realización de un lavado gástrico y un esputo inducido el mismo día tiene una rentabilidad diagnóstica similar a la de 2 lavados gástricos en días consecutivos (el 67 frente al 66%) y superior a la de 2 esputos inducidos en días consecutivos (55%)<sup>16</sup>.

## Seguridad

En estudios realizados en población adulta, como efectos adversos del esputo inducido se han descrito hipoxemia transitoria, broncoespasmo o aumento del volumen de un derrame pleural preexistente, siendo el riesgo más alto en pacientes moderadamente o gravemente enfermos, como en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>26,27</sup>.

En el estudio de Shata et al<sup>12</sup> realizado en niños, no se describen efectos secundarios, a pesar de que 2 de los pacientes presentaban un derrame pleural en el momento de realizar la técnica.

En su primer trabajo, Zar et al<sup>13</sup> no refieren reacciones adversas graves debido a la técnica. Describen aumento de la tos en el 41% de los 293 procedimientos, epistaxis moderada en el 8%, vómitos en el 0,4% y broncoespasmo en el 0,3% con respuesta adecuada a broncodilatadores. En 16 procedimientos (5,4%) se registraron desaturaciones por

debajo del 92% (siendo la menor saturación registrada del 88%). En el segundo trabajo, describen efectos secundarios similares al previo, sin que se registren desaturaciones<sup>13</sup>.

Dado el riesgo de broncoespasmo desencadenado por la nebulización de suero salino hipertónico, estaría indicado realizar pretratamiento con 200 µg de salbutamol en cámara espaciadora o mediante nebulización de 0,03 ml/kg (máximo 1 ml)<sup>13,15</sup>. La saturación de oxígeno se debe controlar con pulsioximetría durante todo el proceso.

Para obtener la mayor rentabilidad del esputo inducido, es importante que la técnica esté estandarizada y la realice personal entrenado. Esta técnica es relativamente sencilla y no requiere equipo sofisticado<sup>13</sup>. Sin embargo, tiene el inconveniente de un riesgo mayor de transmisión que el aspirado gástrico, dado que con el esputo inducido se generan gotitas de *flugg*. El riesgo de transmisión de TBC con la realización de esta técnica en niños es bajo, debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad en esta edad. A pesar de esto, es fundamental adoptar rigurosas medidas de control ambiental para prevenir la transmisión nosocomial a otros pacientes o al personal sanitario. Se recomienda realizar la técnica en una habitación con ventilación con presión negativa<sup>28</sup>. Si este sistema no está disponible, la técnica debe realizarse en una habitación con ventilación adecuada. Además, se deben adoptar medidas de protección personal. Todo el personal sanitario que esté en contacto con pacientes diagnosticados o con sospecha de enfermedad tuberculosa debe utilizar mascarillas con filtro HEPA (High Efficiency Particle Arresting)<sup>29</sup>. Es importante recordar que las mascarillas quirúrgicas son útiles para los pacientes, pero no deben utilizarse para la protección de los trabajadores.

## Conclusión

Para la recogida de muestras microbiológicas en el estudio de niños con sospecha de TBC pulmonar, la mayoría de los autores coinciden en que el esputo inducido aporta ventajas frente al método tradicional, el aspirado gástrico. Es una técnica de fácil realización, menos invasiva, que sólo precisa ayuno de 2-3 h y no requiere el ingreso del paciente, ya que puede realizarse en cualquier momento del día, lo que es de gran importancia en países en vías de desarrollo. Es bien tolerada por la mayoría de los pacientes, sin que se hayan descrito efectos secundarios importantes en niños. Debe evitarse su realización en pacientes moderadamente o gravemente enfermos. En los estudios comparativos, el diagnóstico microbiológico es similar al del aspirado gástrico, y aporta la ventaja de un porcentaje mayor de baciloscopias positivas, lo que permite un diagnóstico temprano. El esputo inducido podría convertirse en una técnica complementaria al jugo gástrico, ya que la realización de ambas en un solo día tiene muy buena rentabilidad diagnóstica. Sin embargo, se requieren más estudios comparativos en países desarrollados y con un porcentaje mayor de niños inmunocompetentes.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Shingadia D, Novell V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:624-32.
- Hensler NM, Spivey CG, Dees TM. The use of hypertonic aerosol in production of sputum for diagnosis of tuberculosis. *Dis Chest.* 1961;40:639-42.
- Carr DT, Karlson AG, Stilwell GG. A comparison of induced sputum and gastric washing in the diagnosis of tuberculosis. *Mayo Clin Proc.* 1957;42:23-5.
- Merrick ST, Sepkowitz KA, Walsh J, Damsen L, McKinley P, Jacobs JL. Comparison of induced versus expectorated sputum for the diagnosis of pulmonary tuberculosis by acid-fast smear. *Am J Infect Control.* 1997;25:463-6.
- Parry CM, Kamato O, Harries AD, Wirima JJ, Nyirenda CM, Nyangulu DS, et al. The use of sputum induction for establishing a diagnosis in patients with suspected pulmonary tuberculosis in Malawi. *Tuber Lung Dis.* 1995;76:72-6.
- Jones FL. The relative efficacy of spontaneous sputa, aerosol induced sputa and gastric aspirates in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Dis Chest.* 1996;50:403-8.
- Lillehei JP. Sputum induction with heated aerosol inhalation for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1961;84:276-8.
- Kawada H, Suzuki N, Takeda Y, Toyoda E, Takahara M, Kobayashi N, et al. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Kekkaku.* 1996;71:603-6.
- Hartung TK, Maulu A, Nash J, Fredlund VG. Suspected pulmonary tuberculosis in rural South Africa. Sputum induction a simple diagnostic tool? *S Afr Med J.* 2002;92:455-8.
- Ognibene FP, Gill VJ, Pizzo PA, Kovacs JA, Godwin C, Suffredini AF, et al. Induced sputum to diagnose *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunosuppressed pediatric patients. *J Pediatr.* 1989;115:430-3.
- Foot ABM, Caul EO, Roome AP, Oakhill A, Catterall JR. An assessment of sputum induction as an aid to diagnosis of respiratory infections in the immunocompromised child. *J Infect.* 1992;24:49-54.
- Shata AMA, Coulter JBS, Parry CM, Ching'ani G, Broadhead RL, Hart CA. Sputum induction for the diagnosis of tuberculosis. *Arch Dis Child.* 1996;74:535-7.
- Zar HJ, Tannenbaum E, Apolles P, Roux P, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in infants and young children in an urban in South Africa. *Arch Dis Child.* 2000;82:305-8.
- Wiersma HE, Van Aalderen WMC, Hoekstra MO. Sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child.* 2000;83:276-9.
- Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children. A prospective study. *Lancet.* 2005;365:130-4.
- Hatherill M, Hawkrigge T, Zar HJ, Whitelaw A, Tameris M, Workman L, et al. Induced sputum or gastric lavage for community-based diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis? *Arch Dis Child.* 2008. [En prensa]
- Owens S, Abdel-Rahman IE, Balyejusa S, Musoke P, Cooke RD, Parry CM, et al. Nasopharyngeal aspiration for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child.* 2007;92:693-6.
- Iriso R, Mudio PM, Karamagi C, Whalen C. The diagnosis of childhood tuberculosis in an HIV- endemic setting and the use of induced sputum. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:716-26.
- Ramos JT, Cela ME, Galiano MJ, Ruiz J. Tuberculosis en la infancia. *Medicine.* 1995;6:3713-23.
- Kiwanuka J, Graham SM, Coulter JB, Gondwe JS, Chilewani N, Carty H, et al. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in children in an HIV-endemic area, Malawi. *Ann Trop Paediatr.* 2001;21:5-149.

- Khan EA, Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. *Emerg Infect Dis.* 1995;1:115-23.
- Bell D, Leckie V, McKendrick M. The role of induced sputum in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Infect.* 2003;47:317-21.
- Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1415-20.
- Nelson SM, Deike MA, Cartwright CP. Value of examining multiple sputum specimens in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 1998;36:467-9.
- Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, Rene P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification test from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5:85-860.
- Nelson M, Bower M, Smith D, Gazzard BG. Life threatening complication of sputum induction. *Lancet.* 1990;335:112-3.
- Miller RF, Kocjan G, Buckland J, Holton J, Malin A, Semple SJ. Sputum induction for the diagnosis of pulmonary disease in HIV positive patients. *J Infect.* 1991;23:5-15.
- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in Britain: code of practice. *Thorax.* 1999;49:1193-200.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations and Reports. Guidelines for preventing the transmission of mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. *MMWR.* 1994;43:1-132.

## Bibliografía recomendada

**Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1415-20.**

*Estudio realizado en adultos, en el que se concluye que la rentabilidad diagnóstica de 3 muestras obtenidas por esputo inducido es mayor que la obtenida por 3 muestras de aspirado gástrico.*

**Hatherill M, Hawkrigge T, Zar HJ, Whitelaw A, Tameris M, Workman L, et al. Induced sputum or gastric lavage for community-based diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis? *Arch Dis Child.* 2008. [En prensa]**

*Estudio amplio en niños que demuestra que la rentabilidad diagnóstica de una muestra de jugo gástrico y de esputo inducido realizados simultáneamente es equivalente a la de 2 muestras de jugo gástrico y superior a la de 2 esputos inducidos a días alternos.*

**Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet.* 2005;365:130-4.**

*Aunque en este estudio la sensibilidad global fue baja, los autores concluyen que el esputo inducido es una técnica más sensible y mejor tolerada por el paciente que el lavado gástrico.*