

RECIBIDO:  
12 julio 2025APROBADO:  
15 septiembre 2025

# Reporte del primer caso de tuberculosis pulmonar infantil diagnosticado mediante el Xpert® MTB/RIF Ultra en heces

*Report of the First Case of Childhood Pulmonary Tuberculosis Diagnosed by the Xpert® MTB/RIF Ultra in Stool*

Grechen García-León<sup>1</sup> , Gladys Abreu-Suárez<sup>2</sup> , Misleidis Sardiñas-Aragón<sup>1</sup> , M. Rosarys Martínez-Romero<sup>1</sup> , Lilian M. Mederos-Cuervo<sup>1</sup> , Danella Malberty-Cureaux<sup>1</sup> , Raúl Díaz-Rodríguez<sup>1</sup> , Belkis Ramos-Jiménez<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Centro Colaborador OPS/OMS. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones en Tuberculosis, Lepra y Micobacterias, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Hospital Pediátrico Centro Habana, Centro de Referencia Nacional de TB Infantil, La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Centro Provincial de Higiene y Epidemiología, Programa de Control de la Tuberculosis, La Habana, Cuba.

## Autor correspondiente:

Grechen García Leon. E-mail: grechengl@ipk.sld.cu

## Resumen

**Introducción:** La tuberculosis (TB) infantil no constituye un problema de salud en Cuba. Sin embargo, en los últimos años, se observa un ligero incremento en la notificación de casos. El diagnóstico en los niños pequeños es un reto debido a la naturaleza paucibacilar de las muestras y que la recolección de los especímenes es invasiva. La Organización Mundial de la Salud recomienda el Xpert® MTB/RIF Ultra como prueba inicial en heces para el diagnóstico de la enfermedad en este grupo etario.

**Objetivo:** Presentación del primer caso de TB infantil en heces mediante el ensayo molecular.

**Presentación del caso:** Paciente femenina de 1 año y medio de edad, asintomática, contacto de padre con TB pulmonar (sensible a fármacos), mantoux hiperérgico y radiopacidad retrocardíaca en la radiografía torácica. Se investigó una muestra de heces por el ensayo molecular en el Laboratorio Nacional de Referencia en Tuberculosis, del Instituto Pedro Kourí, con resultado positivo (trazas) al Complejo *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina indeterminada. Se inició tratamiento acortado con buena tolerancia, ganancia de peso y resolución radiológica, que terminó con éxito.

**Conclusiones:** La detección temprana de TB pulmonar permitió al personal de salud comenzar el tratamiento rápido y específico, evitar complicaciones graves y evitar la diseminación de la enfermedad. Por primera vez en Cuba, se obtuvo un diagnóstico confirmatorio en un niño menor de 2 años. Se ratifica la utilidad de las heces para diagnóstico de TB infantil mediante el ensayo Xpert® MTB/RIF Ultra, sin necesidad de someterlos a procedimientos invasivos.

**Palabras claves:** tuberculosis infantil; muestra heces; Xpert® MTB/RIF Ultra; tuberculosis pulmonar.

## Abstract

**Introduction:** Childhood tuberculosis (TB) is not a health problem in Cuba. However, in recent years, a slight increase in case notifications has been observed. Diagnosis in

young children is challenging due to the paucibacillary nature of the samples and the invasive nature of specimen collection. The World Health Organization recommends the Xpert® MTB/RIF Ultra stool test as the initial test for the diagnosis of the disease in this age group.

**Objective:** Presentation of the first case of childhood TB in stool using the molecular assay.

**Case presentation:** A 1.5-year-old asymptomatic female patient with paternal contact with pulmonary TB (drug-sensitive), hyperergic Mantoux syndrome, and retrocardiac radiopacity on chest X-ray. A stool sample was tested using the molecular assay at the National Reference Laboratory for Tuberculosis, Pedro Kourí Institute, with a positive result (traces) for *Mycobacterium tuberculosis* complex and undetermined resistance to rifampicin. Shortened treatment was initiated with good tolerance, weight gain, and radiological resolution, successfully completing the treatment.

**Conclusions:** Early detection of pulmonary TB allowed healthcare personnel to initiate rapid and targeted treatment, prevent serious complications, and prevent disease spread. A confirmatory diagnosis was obtained for the first time in Cuba in a child under 2 years of age. The usefulness of stool samples for diagnosing childhood TB using the Xpert® MTB/RIF Ultra assay is confirmed, without the need for invasive procedures.

**Keywords:** childhood tuberculosis; stool samples; Xpert® MTB/RIF Ultra; pulmonary tuberculosis.

## Introducción

La población infantil y de adolescentes jóvenes (de 0-14 años) representa alrededor de 12% de todas las personas con tuberculosis (TB) en el mundo. Cada año enferman 1,3 millones de niños y niñas por TB y cerca de la mitad son menores de 5 años. Los programas nacionales de TB notifican menos de la mitad de estos casos, lo cual significa que existe una gran brecha en la notificación.<sup>1</sup>

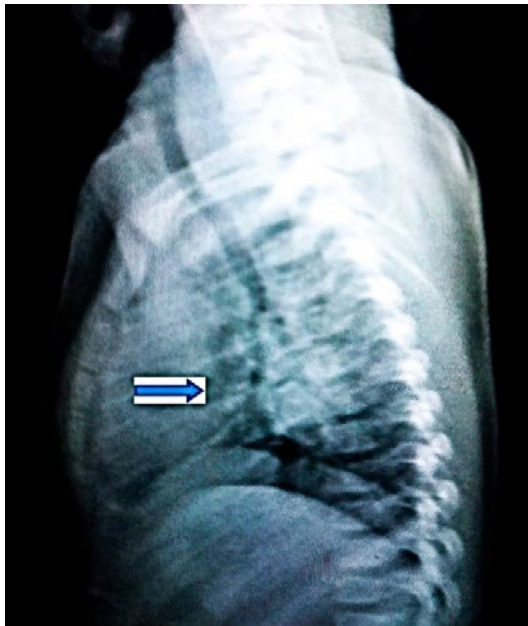
Una de las razones es la dificultad para la obtención de muestras y su carácter paucibacilar en este grupo etario, la carencia de pruebas en la unidad asistencial que sean de gran sensibilidad, así como la confirmación bacteriológica de la TB en la población infantil de corta edad. En el 2020, la pandemia de COVID-19 afectó de forma negativa a la notificación de la TB en la población infantil. La población infantil de corta edad tiene un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, incluidas las formas graves. En la mayoría de los casos, esta ocurre unos pocos meses después de la exposición y la infección.<sup>2,3</sup>

En los niños menores es difícil obtener un volumen de muestra de esputo suficiente, lo que hace más complicado el diagnóstico. A menudo es necesario realizar procedimientos invasivos (inducción de la expectoración, aspiración gástrica). En muchos entornos, no se dispone del equipamiento ni de los materiales necesarios para realizar estos procedimientos, o el personal clínico no cuenta con las habilidades necesarias para realizarlos. Por otro lado, los progenitores u otros cuidadores pueden ser reacios a que se realicen estos procedimientos a sus hijos.<sup>4</sup>

La obtención de muestras de heces es un método no invasivo. En niños pequeños que no saben expectorar, el esputo se expulsa al toser y luego es deglutido, pasando luego por el tubo digestivo. Desde el 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda las heces como nuevo tipo de muestra respiratoria, junto con el esputo (obtenido mediante expectoración espontánea o inducida), el aspirado nasofaríngeo o el aspirado gástrico; para la prueba Xpert® MTB/RIF Ultra utilizada como prueba diagnóstica inicial de la TB y para la detección de la resistencia a la rifampicina en menores de 10 años con signos y síntomas de TB pulmonar.<sup>5,6</sup> En el módulo 5 de las recientes directrices unificadas de la OMS sobre la TB, se proporcionan recomendaciones sobre el manejo de la TB en la población infantil y adolescente, incluidas recomendaciones sobre el uso de las muestras de heces;<sup>7</sup> además de la publicación del manual práctico sobre el procesamiento de estas muestras para el diagnóstico de la TB infantil, para asesorar acerca de su recolección y procesamiento.<sup>4</sup>

### Caso clínico

Paciente femenina de 1 año y medio, no VIH, nacida a término de 38,1 semanas de gestación sin problemas maternos o fetales, con un peso de 3.560 g, talla 51 cm, circunferencia cefálica de 34,5 cm. Parto eutócico, apgar 9/9, sin problemas perinatales y caída del cordón a los 6 días. Lactancia materna exclusiva (6 meses) y complementada hasta el año, con una alimentación balanceada y buena ganancia de peso. Al año de edad, pesaba 10,5 kg. Desarrollo psicomotor y del lenguaje acorde con su edad, camina desde los 12 meses. Niega ingresos, aunque ha tenido 2 episodios de rinofaringitis aguda de corta duración, antes del año de edad; no uso de antibióticos. Asintomática en el momento actual, padre exrecluido que se diagnosticó con TB pulmonar en el año 2024. En las acciones de pesquisa a los contactos, se estudia a la niña que resulta examen físico negativo, asintomática respiratoria, con buen progreso pondoestatural y buen estado nutricional. Peso actual de 12 kg con talla de 78 cm y con un examen físico negativo, sin ningún otro riesgo aparte de la corta edad y ser contacto estrecho de un paciente bacilífero. Vacunación completa para su edad, según normas de nuestro país. La prueba de tuberculina resulta hipérgica, 18 mm, con presencia de ulceraciones. Se le realiza Rayos x de tórax antero posterior en el cual se sospecha adenopatía hiliar bilateral y subcarinal.



**Figura 1.**  
Imagen de radiopacidad, retrocardíaca.

**Figura 2.**  
Engrosamiento hiliar derecho e infracarinal (compatible adenopatías de complejo primario tuberculoso).



El Centro de Referencia de TB Infantil plantea un diagnóstico de TB pulmonar primaria sub-clínica y, ante la imposibilidad de obtener muestras respiratorias, se decide enviar la muestra de heces, como recomienda la OMS, al Laboratorio Nacional de Referencia en Tuberculosis del Instituto Pedro Kourí, para realizar el ensayo molecular Xpert® MTB/RIF Ultra; utilizando como método previo para el tratamiento de las heces el Sistema Simple de un Paso (SOS, KNCV TB Foundation, Hague, Netherlands).<sup>8</sup> Se les explica a los padres en qué consiste el estudio, beneficios del mismo y se les pide su consentimiento para realizar la prueba, dando como resultado: MTB Detectado Trazas/ Resistencia a la Rifampicina Indeterminada. Se decide iniciar el tratamiento de primera línea para TB sensible a fármacos, según programa, con las cuatro drogas (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) en la primera fase (60 dosis, según peso de la paciente) y una segunda fase diaria acortada también de 60 dosis, por tratarse de un caso no severo.<sup>7</sup> La medicación es bien tolerada, con buena ganancia de peso y resolución radiológica, por lo que termina con éxito el tratamiento. Se mantiene en seguimiento por consulta durante dos años, de acuerdo al protocolo vigente. Por la naturaleza paucibacilar de la TB en estas formas primarias y la rápida resolución radiológica, no se realiza toma de muestra para examen directo y cultivo del contenido gástrico en ayunas por ser un proceder invasivo, no aceptado por los padres. En estos momentos el padre también tiene alta epidemiológica con cultivos negativos.

## Discusión

El Xpert® MTB/RIF Ultra utiliza las mismas categorías semicuantitativas del Xpert® MTB/RIF y agrega la categoría trazas, que corresponde a la menor carga genética bacilar detectable por la prueba. Para mejorar la sensibilidad del ensayo, CEPHEID incluyó los elementos de inserción multicopia que se encuentran de forma repetitiva en el genoma del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB). Resultados como trazas en personas viviendo con VIH, en niños y en muestras extrapulmonares tienen un valor diagnóstico microbiológico. Una investigación multicéntrica realizada por Olbrich et al., que abarcó 975 menores de 15 años, describe que una cuarta parte de los niños estudiados presentó TB confirmada microbiológicamente solo con Ultra trazas (40%), siendo el hallazgo semicuantitativo más común. Por lo tanto, no se les realizó ninguna prueba de sensibilidad a medicamentos.<sup>9</sup> En una revisión sistemática y un metanálisis, se evaluó el uso de aspirados gástricos (AG) y muestras de heces (ME) para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina frente a cultivo sólido o líquido. Este incluyó 6 estudios (653 participantes para AG) y 6 estudios (1.278 participantes para ME), realizados en 9 países (incluidos 4 con alta carga de TB y 5 con alta cargas de TB/VIH), la sensibilidad de Xpert® MTB/RIF Ultra para la detección del CMTB fue del 64% (IC del 95%: 48-77%) en muestras de AG y del 53% (IC del 95%: 35-70%) en ME. La especificidad fue del 95% en AG (IC del 95%: 84 a 99%) y 98% en ME (IC: 93-99%). De los 9 estudios, 8 (89%) resultaron positivos con trazas, oscilando entre 0% y 66% (mediana 52%) en AG y entre 0% y 84% (mediana 52%) en ME.<sup>7</sup>

Es importante destacar que se utilizó este método por primera vez en Cuba, obteniendo un diagnóstico confirmatorio en heces en un menor de 2 años. El resultado demuestra que Xpert® MTB/RIF Ultra en heces proporciona una forma más fácil y eficaz de confirmar TB en la población infantil, cuando es difícil obtener muestras respiratorias.

## Conclusiones

La detección precoz de TB pulmonar en heces permitió al personal de salud empezar el tratamiento específico y evitar la diseminación de la enfermedad. La utilización del Xpert® MTB/RIF Ultra en muestra de heces constituye una alternativa no invasiva, rápida y segura para el diagnóstico de TB pulmonar infantil.

**Financiamiento:** los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

**Declaración de cumplimiento ético:** Confidencialidad de los datos: en este artículo no aparecen datos de pacientes. Consentimiento informado: la madre del/la paciente proporcionó su consentimiento informado por escrito para la publicación de este caso clínico y de las imágenes asociadas.

**Contribuciones de los autores:** Conceptualización, curación de datos, análisis formal, redacción (borrador original): GCGL, GAS. Metodología: GCGL, GAS, MSA, LMMC, MR-MR, DMC, RDR, BRJ. Redacción (revisión y edición): GCGL, GAS, MSA, LMMC, MRMR, DMC.

Los Editores en Jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

## Referencias

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva:World Health Organization; 2024.Licence:CCBY-NC-SA 3.0 IGO [Internet] [consultado 1 ago 2025] Disponible en: <http://www.who.int/publications-detail/global-tuberculosis-report-2024>
2. Marais B. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(4):392-402.
3. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR. Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet* 2020;395(10228):973-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30166-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30166-5)
4. Organización Panamericana de la Salud. Manual práctico sobre el procesamiento de muestras de heces para el diagnóstico de la TB infantil. Washington, DC: OPS; 2022. [Internet]. [Consultado 5 jun 2025] Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326152>
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para la detección de la tuberculosis, 2020. Washington, D.C., 2022. [Internet]. [Consultado 5 jun 2025] Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275325391>
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 3: diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, actualización del 2021. Ginebra, 2021. [Internet]. [Consultado 5 jun 2025] Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55927>
7. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 5: Manejo de la tuberculosis en la población infantil y adolescente. Washington D.C., 2022. [Internet]. [Consultado 5 jun 2025] Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326541>
8. KNCV Tuberculosis Foundation. SOS Stoolbox: simple one step (SOS) stool processing method and Xpert MTB/RIF (Ultra) testing for the detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rifampicin resistance. Standard operating procedure (SOP). La Haya, 2022. [Internet]. [Consultado 5 ago 2025] Disponible en: <https://www.kncvtbc.org/uploaded/2021/03/Stoolbox>
9. Olbrich L, Franckling-Smith Z, Larsson L, Sabi I, Ntinginya NE, Khosa C et al. Sequential and parallel testing for microbiological confirmation of tuberculosis disease in children in five low-income and middle-income countries: a secondary analysis of the RaPaed-TB study. *Lancet Infect Dis* 2025;25:188-97. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00494-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00494-8)