

Tuberculosis infantil

Dra. Judith M. A. Pierini de Gaite

Médica Pediatra.

Consultorio Neumonológico e Internación Sala 5
Pediatría. Hospital J.B. Iturraspe. Santa Fe.

Integrante Medicina Respiratoria
Hospital de Niños Orlando Alassia. Santa Fe.

Comité Neumonología SAP.
Departamento Medicina Respiratoria
Instituto Especialidades Pediátricas. Santa Fe.

Agradecimientos:

Dr. Bernardo Salvadores,
Jefe Programa Provincial Tuberculosis, Santa Fe.
Médicos y pacientes Sala 5 Pediatría Hospital J.B. Iturraspe, Santa Fe,
Hospital de Niños Orlando Alassia, Santa Fe,
Instituto Especialidades Pediátricas, Santa Fe.

●●●● Abreviaturas y acrónimos

ADA	Adenosindeaminasa
BAAR	Bacilos ácido-alcohol resistentes
BK	Baciloscopia
E	Etambutol
H	Isoniacida
IGRA	Interferón <i>Gamma Release Assays</i>
Mt	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
PPD	Derivado proteico purificado
PT	Prueba tuberculínica
QP	Quimioprofilaxis
R	Rifampicina
Rx	Radiografía
S	Estreptomina
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC	Sistema nervioso ventral
SR	Sintomático respiratorio
SRI	Síndrome de reconstitución inmune
TARV	Tratamiento antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB-FR	Tuberculosis resistente a fármacos
TB-MR	Tuberculosis multirresistente
TB-XDR	Tuberculosis extensamente resistente
TDO	Tratamiento directamente observado
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
Z	Pirazinamida

●●●● Introducción

La tuberculosis (TB) pediátrica es una consecuencia del contacto con adultos bacilíferos.

El enfermo de TB pulmonar con baciloscopía positiva (BAAR +), contagiante o bacilífero, al hablar, reír, estornudar, toser o expectorar, elimina microgotas en forma de aerosoles cargadas de bacilos, que contagian fundamentalmente a los contactos íntimos diarios, es decir aquellos con los que comparte muchas horas: miembros de la familia, amigos, compañeros de escuela o de trabajo.

La casi totalidad de los enfermos contagiantes son sintomáticos respiratorios (SR) y tienen tos y expectoración por más de 15 días.

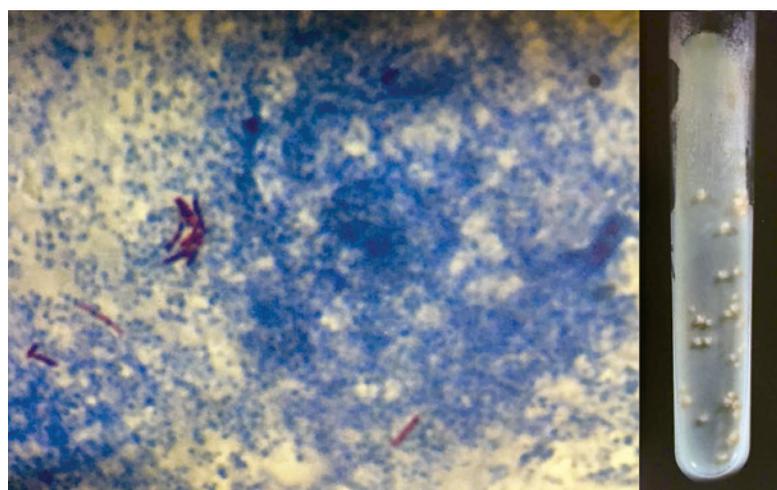
Todo el equipo de salud (médicos, enfermeros, asistentes sociales, administrativos, agentes sanitarios), debe colaborar con la detección precoz de los SR en cualquier ámbito: salas de espera, guardias, consultorios, etc. y sospechar TB si alguien presenta alguno de los siguientes síntomas:

- Tos y expectoración por más de 15 días.
- Expectoración con sangre (hemoptisis) con o sin dolor torácico.
- Sudor nocturno persistente, pérdida de peso, inapetencia, fiebre, cansancio.

Ante la presencia de un paciente sintomático respiratorio se debe solicitar baciloscopía.

El agente causal, el *Mycobacterium tuberculosis* (Mt) es un bacilo delgado, de 4 micrones de longitud, con gruesa y fuerte membrana celular, altamente lipídica, que no puede ser destruido por los macrófagos y resiste el frío, la desecación, la congelación y la decoloración por alcohol-ácido. Fue descrito por Robert Koch el 24 de marzo de 1882, por lo que también es llamado bacilo de Koch. Ver figura 1.

Figura 1: Bacilo de Koch Tinción Ziehl-Neelsen y aislamiento



Fuente: Lowenstein-Jensen. 1979 Consultants in Pharmaceutical Advertising inc., USA.

Su división es muy lenta. Es muy sensible al calor, la luz solar y la luz ultravioleta, por ello los enfermos deben estar en lugares bien ventilados y soleados para disminuir la transmisión.

El reservorio lo constituyen las personas infectadas, sin síntomas, con bacilos vivos en fase latente.

Los mecanismos de transmisión son fundamentalmente la vía *inhalatoria* (90%-95%) y otras menos frecuentes: transplacentaria (TB congénita), digestiva (por ingesta de leche no pasteurizada con presencia de *M bovis*).

El niño que vive o pasa tiempo donde hay enfermos contagiantes, expuesto al Mt, puede infectarse, enfermarse y morir de tuberculosis si no realiza tratamiento oportuno.

Un enfermo BAAR (+) al que no se le administre tratamiento tiene:

- 50% de posibilidades de morir al cabo de dos años.
- 25% de posibilidades de cronificarse, contagiando a otros.
- Un 25% de posibilidades de curarse espontáneamente.

Entre los contactos íntimos de los enfermos BAAR (+), alrededor del 30%-50% se infectan y de estos aproximadamente el 10% se enferman.

El pediatra es fundamental en el diagnóstico y tratamiento precoz de la TB Infantil, clasificando a los contactos como Expuestos, Infectados o Enfermos, decidiendo la terapéutica adecuada y ayudando a superar las dificultades socioculturales, geográficas, económicas y del sistema de salud para evitar el abandono del tratamiento y la pérdida del seguimiento hasta el alta del paciente.

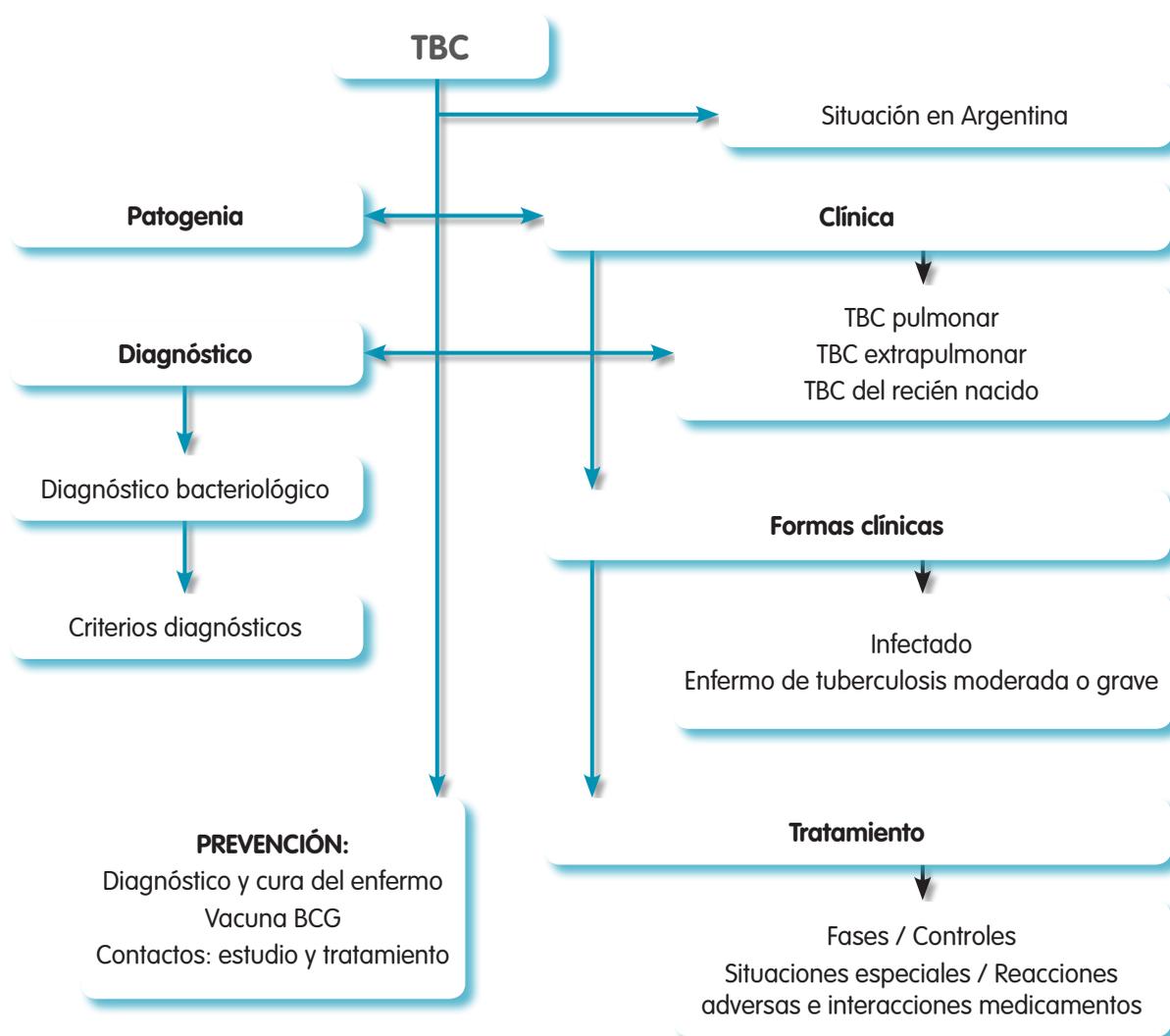
En la infancia la infección por TB se asocia a mayor probabilidad de progresión a enfermedad y a mayor riesgo de diseminación. La inespecificidad de la clínica, la evolución tórpida y la menor rentabilidad de las pruebas microbiológicas complican el manejo de la TB en niños, ya que frecuentemente es oligosintomática, la Rx de tórax puede no mostrar alteraciones significativas y las adenomegalias mediastinales son difíciles de valorar por la presencia de timo y las dificultades técnicas.

Muy frecuentemente se establece el diagnóstico basándose en criterios clínicos, epidemiológicos, radiológicos y la PT (Prueba Tuberculínica). La PT y la Rx de tórax continúan siendo las piedras angulares del diagnóstico, aunque hay avances recientes, como pruebas serológicas: IGRA y pruebas rápidas mediante PCR en esputo u otras muestras, que ya se emplean en Argentina.

Objetivos

- Recordar la patogenia de la tuberculosis.
- Describir las diferentes formas clínicas de la TBC.
- Reconocer al diagnóstico bacteriológico como el diagnóstico de certeza.
- Enumerar los diferentes criterios diagnósticos.
- Identificar el tratamiento adecuado para las distintas formas clínicas.
- Explicar las medidas de prevención para TBC.
- Considerar los efectos adversos y las interacciones medicamentosas.

Esquema de contenidos



●●●● Patogenia

Las personas enfermas de TB pulmonar o laríngea con baciloscopia positiva son las más contagiantes para la comunidad.

Un niño sano que convive en forma íntima y sostenida con un contagiante, inhala bacilos que llegan al pulmón y producen una reacción inflamatoria celular y humoral (linfocitos, macrófagos, histiocitos, interferón gamma, factor de necrosis tumoral, citoquinas) configurando el foco primario: nódulo de Küss y Ghon. Generalmente es único, cercano a la periferia en la región subpleural y suele encontrarse en campo medio o inferior del pulmón derecho. No tiene manifestación clínica ni radiológica.

Desde el foco primario, vehiculizados por los vasos linfáticos, los bacilos llegan a los ganglios traqueobronquiales regionales, constituyendo el **Complejo pulmonar primario** (lesión parenquimatosa, linfangitis y adenopatía regional).

La lesión evoluciona en forma directamente proporcional al número de bacilos y a su virulencia e inversamente proporcional a la inmunidad del huésped.

En la mayor parte de los casos, la infección se controla por la inmunidad celular del huésped: **infección tuberculosa**.

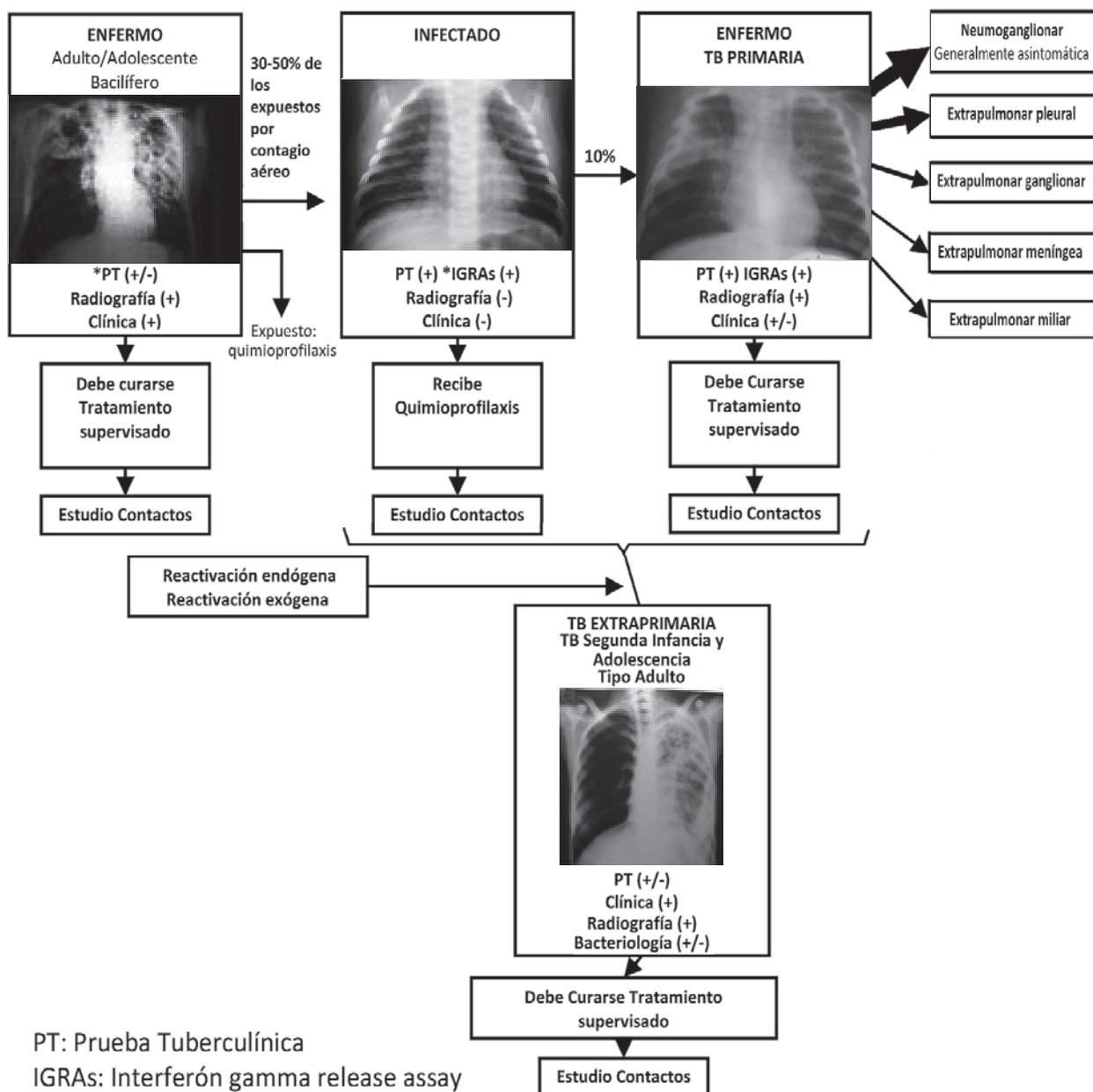
En otros casos, sobre todo en niños menores de 5 años e inmunosuprimidos, la infección progresa y se establece la **Enfermedad tuberculosa primaria**, generalmente pulmonar o se disemina produciendo enfermedad extrapulmonar.

Pero el mayor número de casos de enfermedad se observa años después de la primoinfección por reactivación endógena: **Tuberculosis extraprimaria o tipo adulto**, que puede verse en niños de segunda infancia y adolescentes y ser contagiosa, especialmente si presentan formas pulmonares cavitadas. Ver figura 2.

Clasificación de Tuberculosis

Según la patogenia	Primaria o extraprimaria
Según el órgano que afecte	Pulmonar o extrapulmonar
Según la clínica	Infectado o enfermo. Enfermo moderado o grave

Figura 2: Tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis*



PT: Prueba Tuberculínica
 IGRAs: Interferón gamma release assay

●●●● Clínica

Para adecuar la terapéutica al cuadro clínico, el paciente pediátrico en contacto con un enfermo contagiante debe clasificarse como: **expuesto, infectado o enfermo.**

Para esto hay que tener presente el cuadro clínico, el resultado de la PPD y/o IGRAs y la Rx de tórax.

1) Expuesto: conviviente con enfermo contagiante con: PT y/o IGRAs negativas, sin clínica y con Rx normal. Se descarta infección y enfermedad. Debe recibir quimioprofilaxis (QP) primaria.

2) Infectado: PT y/o IGRAs positivas, sin clínica y con Rx normal. Se descarta enfermedad y debe recibir QP secundaria.

3) Enfermo: La PT e IGRAs pueden ser positivas o negativas, igual que la baciloscopia (BAAR), el cultivo y la PCR, pero existen signos o síntomas clínicos y la Rx es patológica. Debe recibir tratamiento de la enfermedad.

En un niño enfermo las pruebas de respuesta inmune PT o PPD e IGRAs pueden ser negativas y esto no descarta tuberculosis; lo mismo pasa con la búsqueda del bacilo para el diagnóstico de certeza. Los niños suelen ser paucibacilares, por esto la baciloscopia, el cultivo y la PCR pueden ser negativos y ante la sospecha clínica se indica tratamiento.

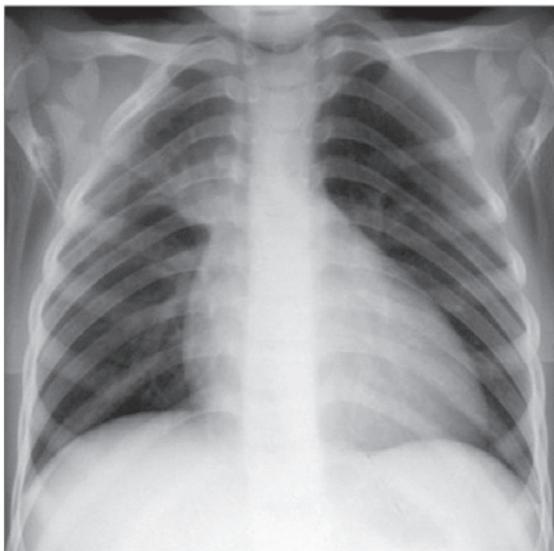
La presentación clínica es variable. Generalmente es asintomática o presenta síntomas inespecíficos, pero puede ser grave. Debe considerarse la TB en el diagnóstico diferencial de lactantes pequeños con sepsis y/o neumonía de mala evolución, sobre todo en presencia de factores de riesgo epidemiológico.

El pulmón es el órgano más afectado: el 80% de los niños y adolescentes enfermos presentan **Tuberculosis pulmonar**, pero puede afectar otros órganos: **Tuberculosis extra pulmonar**.

Tuberculosis pulmonar

La mayoría de los niños pequeños son asintomáticos o tienen pocos síntomas: síndrome febril, falta de apetito, pérdida o falta de progreso de peso, cansancio, tos.

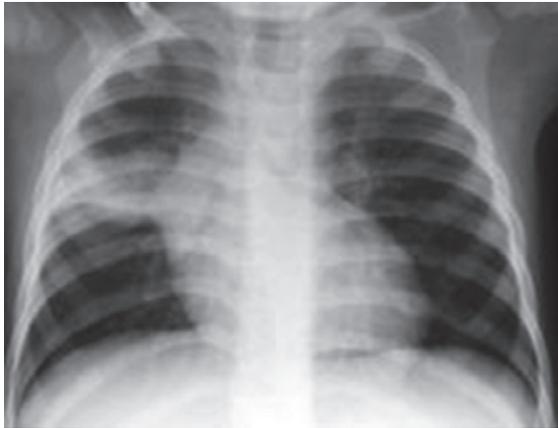
Pueden debutar con clínica similar a una neumonía bacteriana o una infección respiratoria viral que no mejora luego de tratamientos convencionales, persistiendo las anomalías en la Rx de tórax, con adenomegalias mediastinales o infiltrados o, infrecuentemente cavidades.



Rx 1: Primoinfección. Adenopatías hiliares y para traqueales derechas



Rx 2: Primoinfección. Adenomegalias hiliares con linfangitis



Rx 3: Primoinfección Tuberculosa. Complejo bipolar: Reacción perifocal parenquimatosa

En ocasiones, por obstrucción ganglionar de la vía aérea, tienen tos crónica, sibilancias, y la obstrucción progresa con aparición de atelectasias o regiones hiperinsufladas.

Si el paciente está muy desnutrido o inmunosuprimido, la **PT** puede ser negativa (anergia tuberculínica).

La Tuberculosis pulmonar de los niños de segunda infancia y adolescentes puede presentarse de manera similar a la del adulto, con el clásico síndrome de impregnación bacilar (decaimiento, astenia, anorexia o sudoración nocturna durante semanas o meses), hemoptisis o expectoración hemoptoica, a veces con BAAR y cultivos positivos.



Rx 4: TB pulmonar grave del adolescente tipo adulto: múltiples imágenes multifocales bilaterales, confluentes, con cavitación



Rx 5: TB pulmonar grave del adolescente tipo adulto, lesión parenquimatosa con imágenes de compresión de vía aérea, desplazamientos, engrosamiento pleural

Aunque son inespecíficos, pueden aparecer anemia, leucopenia, plaquetopenia, eritrosedimentación elevada e hipergamaglobulinemia.

Como manifestación de hipersensibilidad a las proteínas del bacilo, pueden aparecer eritema nodoso y conjuntivitis flictenular.



Fotografía 1: Eritema nodoso



Fotografía 2: Conjuntivitis flictenular

Tuberculosis extrapulmonar

La tuberculosis extrapulmonar representa 15% al 20% de todas las formas de tuberculosis; este porcentaje es mayor en pacientes con VIH/SIDA e inmunodeprimidos en general.

Las localizaciones más frecuentes son: pleural, ganglionar, meníngea, miliar, abdominal y osteoarticular, aunque puede afectar cualquier órgano o sistema.

Los pacientes con TB extrapulmonar pueden presentar síntomas generales o sólo los signos y síntomas correspondientes al compromiso del órgano afectado; se debe realizar una Rx de tórax, aún en ausencia de síntomas respiratorios y buscar el bacilo tanto en líquidos como en secreciones y tejidos.

Ganglionar: es la forma de TB extrapulmonar más frecuente en pediatría y los ganglios periféricos más frecuentemente afectados son los del cuello (90%). En general estos pacientes presentan pocos síntomas sistémicos. La evolución suele ser crónica (meses o años). Estos ganglios tienen tendencia a la fistulización.

El diagnóstico se realiza por punción y aspiración con aguja o por biopsia quirúrgica. Deben tomarse muestras en dos frascos, uno estéril con suero o agua destilada para cultivo y otro con formol para estudio anatomopatológico. Si la lesión fistuliza se debe buscar el bacilo en el pus caseoso.

Pleural: estos pacientes suelen presentar un cuadro sistémico con fiebre, dolor pleural y disnea. En el examen se encuentra matidez a la percusión y se ausculta abolición del murmullo vesicular con soplo pleurítico. La radiología muestra opacidad por el derrame pleural. Ver Rx6.

Características del líquido pleural:

- Color amarillo pajizo, serofibrinoso o serohemático.
- Proteínas >3g/dl (o relación proteínas líquido/plasma >0,50).
- LDH > 250U o (relación LDH líquido/plasma >0,60).

- Recuento diferencial: predominio de linfocitos.
- Adenosindeaminasa (ADA) > 60 UI.
- Bacteriología: frecuentemente negativa.

La PT puede ser negativa y está indicada la biopsia pleural, ya que tiene mayor sensibilidad que la simple obtención de líquido y suele mostrar granulomas caseosos en la anatomía patológica. Se deben realizar cultivo y baciloscopia (BK).

Osteoarticular: la TB puede causar una artritis monoarticular o una osteomielitis. Cuando afecta la columna se denomina mal de Pott y puede causar dolor y deformación dorsal, ocasionalmente con signos de compresión medular. Son frecuentes los abscesos fríos.

La artritis provoca signos inflamatorios articulares con dolor, tumefacción e impotencia funcional. Habitualmente el curso es subagudo o crónico, no mejora con antibióticos comunes y hay pocos síntomas sistémicos. Puede haber anquilosis y atrofia muscular.

El diagnóstico se sospecha con la clínica y la radiología: la presencia de osteoporosis articular más erosiones óseas marginales y disminución progresiva del espacio articular orientan a pensar en TB. El diagnóstico se confirma con biopsia sinovial, que puede mostrar los granulomas caseosos y cultivo.

Meníngea: la meningitis TB es más frecuente entre los 6 meses y 4 años. La PPD es habitualmente negativa. Ver Rx7.

El comienzo suele ser subagudo, con cefalea, cambio de carácter, irritabilidad y vómitos.

Luego, en una segunda etapa, se agrega afectación de pares craneales, somnolencia, signos meníngeos y convulsiones. Si no se comienza el tratamiento específico el pronóstico es reservado. En la tercera etapa aparece compromiso de la conciencia, coma y frecuentemente el paciente fallece. Es importante la sospecha clínica precoz y el tratamiento oportuno.

La hidrocefalia es la complicación más frecuente.

El LCR tiene pleocitosis con linfocitosis, hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia.



Rx 6: TB pulmonar con derrame derecho



Rx 7: Paciente con Meningitis TB: adenopatías hiliares y paratraqueales

Pericárdica: los síntomas principales son fiebre, disnea y dolor torácico. Puede evolucionar al taponamiento cardíaco o a una pericarditis constrictiva. La radiografía muestra aumento de la silueta cardíaca y la ecocardiografía líquido pericárdico.

La punción pericárdica muestra un exudado linfocitario y el ADA > 45 UI es bastante específico.

El diagnóstico se confirma con biopsia pericárdica, en la que se observan granulomas caseosos, y cultivo del líquido.

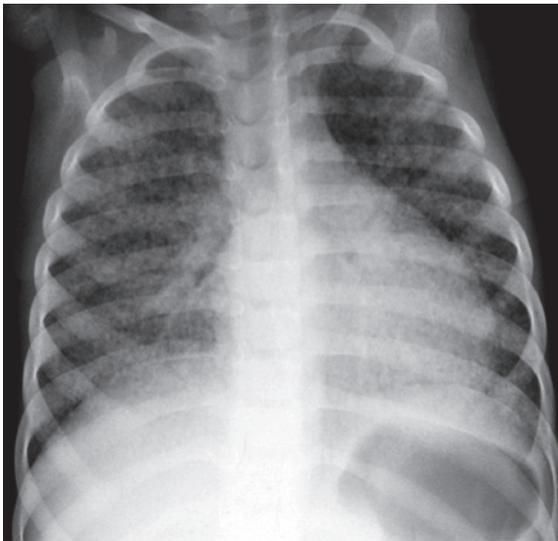
Abdominal: los síntomas sistémicos son inespecíficos. Localmente puede provocar dolor, ascitis, un cuadro apendicular, síndrome malabsortivo, tumor intraabdominal o cuadros pseudo oclusivos. La localización intestinal más frecuente es el íleon terminal.

El líquido ascítico muestra un exudado linfocitario con ADA elevado (> 60 UI/L).

Los cultivos del líquido ascítico son frecuentemente positivos y confirman la etiología en 20% a 80% de los casos.

El diagnóstico se realiza por biopsia endoscópica de las lesiones intestinales o por biopsia laparoscópica o quirúrgica del peritoneo, con anatomía patológica y cultivo BK.

Tuberculosis miliar: ocurre por diseminación hematógena a cualquier edad, aunque es más frecuente en niños menores de 4 años, ancianos e inmunosuprimidos.



Rx 8: Tuberculosis Miliar: compromiso bilateral micronodulillar

Las manifestaciones sistémicas y pulmonares son variables, aunque la fiebre y el compromiso del estado general son habituales e incluso puede presentarse como fiebre de origen desconocido. Puede comprometer dos o más órganos y es bastante frecuente la afectación del sistema nervioso central. También puede causar hepatoesplenomegalia y afectación de la médula ósea.

La reacción de tuberculina y la baciloscopía son frecuentemente negativas.

El diagnóstico se sospecha por la clínica y la radiografía de tórax, que suele mostrar un infiltrado micronodulillar. La confirmación diagnóstica depende de técnicas invasivas, que incluyen biopsia con anatomía patológica y cultivo de los órganos afectados. La PCR aumenta la sensibilidad.

Ante la sospecha se justifica iniciar tratamiento.

En lactantes puede ser de comienzo agudo con fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, dificultad respiratoria y compromiso del sistema nervioso central.

En adolescentes el inicio del cuadro es más insidioso, con anorexia, tos y expectoración persistente, malestar general, pérdida de peso, fiebre, anemia, leucopenia, trastornos de la coagulación y, a veces, alteraciones de la función hepática.

Pueden hallarse tubérculos coroideos en el fondo de ojo, que son altamente específicos (13 a 87%).

También puede haber tuberculomas cerebrales, aún sin clínica de afectación neurológica; siempre debe buscarse el compromiso del sistema nervioso central.

Aunque se ha demostrado que la vacuna BCG previene 60% a 90% de casos de tuberculosis meníngea y miliar en niños pequeños, no es suficiente para excluir estas formas clínicas en un paciente que ha estado expuesto a un enfermo contagioso sin recibir quimioprofilaxis.

Tuberculosis del recién nacido

Semeja una sepsis y es fundamental sospecharla frente al antecedente epidemiológico y el cuadro clínico. La madre suele tener una TB Pulmonar avanzada, a veces no diagnosticada.

La tuberculosis del recién nacido puede ser congénita o neonatal.

Tuberculosis congénita:

- **Por vía transplacentaria, hematogena**, por el hígado del feto a través de la vena umbilical.
- **Por aspiración o ingestión** de líquido amniótico o secreciones cervicovaginales infectadas.

Tiene una alta mortalidad. Se debe analizar la placenta con estudio bacteriológico (BK) y anatomopatológico.

La PT suele ser negativa por la inmadurez inmunológica, pero al tercer mes frecuentemente se positiviza. La Rx de tórax normal no descarta la enfermedad, pero el 50% de los RN tiene patrón miliar.

Tuberculosis neonatal:

- **Por vía inhalatoria:** se contrae luego del nacimiento, por contacto con enfermos contagiantes cercanos: familiares, cuidadores. Es fundamental el estudio del foco.

A toda mujer embarazada SR se le debe solicitar baciloscopia. No debe postergarse el diagnóstico y tratamiento.

En el recién nacido asintomático de madre con TB pulmonar contagiante se debe descartar enfermedad e iniciar **QP** con Isoniacida 10-15 mg/kg durante 6 meses, con control clínico mensual para asegurarse de que no desarrolle enfermedad tuberculosa.

Se debe controlar la aparición del nódulo BCG, si aparece precozmente, antes del décimo día, confirma el contacto con el bacilo tuberculoso previo a la vacunación.

●●●● Diagnóstico

La tuberculosis es de difícil diagnóstico en pediatría, ya que es una gran simuladora de numerosas patologías pulmonares y extrapulmonares; por este motivo debe sospecharse en las siguientes situaciones:

- En todo niño en contacto con enfermo contagiante.
- En pacientes con síndrome de impregnación: fiebre prolongada, disminución del apetito, sudoración nocturna, astenia, hemoptisis.
- En pacientes con cuadro respiratorio persistente sin respuesta a tratamientos, con radiología sugestiva de tuberculosis.
- En pacientes con eritema nodoso o conjuntivitis flictenular.
- En pacientes inmunosuprimidos (inmunodeficiencias, VIH, diabetes) con síntomas sutiles.
- En cualquier niño o adolescente con PPD positiva.

El diagnóstico confirmatorio es bacteriológico.

Diagnóstico bacteriológico

El diagnóstico de certeza es la identificación del bacilo; es difícil en pediatría, pero siempre hay que intentarlo; considerando la edad del niño y la localización se debe solicitar:

Baciloscopia (BAAR) y cultivo de:

- Esputo.
- Lavado gástrico.
- Líquido pleural, aspirado bronquial, lavado broncoalveolar, LCR, líquido ascítico, orina, punciones o biopsias tisulares.

La tuberculosis pulmonar en pediatría es paucibacilar; la lesión pulmonar de la tuberculosis primaria es ganglionar, cerrada, con poca expectoración.

Siempre que haya manifestación radiológica,
hay que buscar el bacilo.

La baciloscopía directa (BAAR) de la expectoración (esputo) es rápida y confirma entre el 65% y el 80% de los casos TB en niños de segunda infancia y adolescentes. Siempre se debe solicitar también el cultivo para Bacilo de Koch, ya que aumenta la sensibilidad, la especificidad y permite hacer prueba de sensibilidad a drogas.

Esputo: el frasco no necesita ser estéril, se deben tomar dos muestras, la primera en el momento de la consulta; se remite inmediatamente o se conserva en lugar fresco, a menos de 20 °C, en la heladera puede guardarse hasta 7 días.

Esputo inducido: previa nebulización con solución hipertónica al 3% y dos *puff* de salbutamol, por el riesgo de broncoespasmo.

Contenido gástrico: se debe aspirar por la mañana, luego del ayuno nocturno. Introducir una sonda nasogástrica estéril y aspirar contenido gástrico (5-10 ml). Si no se obtiene material, instilar 10-30 ml de agua destilada y aspirar nuevamente. La muestra obtenida debe procesarse rápidamente (antes de las 4 h), si no se puede se debe neutralizar el pH gástrico con 3 ml de bicarbonato de sodio 1 M o 100 mg de carbonato de calcio. La demora determina mayor contaminación y menor rendimiento. Enviar 2-3 muestras. Solicitar examen directo y cultivo.

Los adolescentes con baciloscopía (BAAR) positiva son contagiantes, por lo que se debe controlar a todos los contactos, tanto domiciliarios como amigos y compañeros de colegio.

Como la tuberculosis extrapulmonar es paucibacilar, todas las muestras de líquidos y biopsias deben cultivarse, enviando al laboratorio un frasco estéril con suero o agua destilada para cultivo y otro con formol para anatomía patológica.

Se debe recordar que las punciones o biopsias ganglionares no se deben enviar en hisopos de algodón, sino en frascos con solución salina y técnica estéril.

En otros tejidos o biopsias, agregar agua destilada estéril para evitar la desecación.

El LCR debe ser procesado en forma urgente conservado a 4° C por no más de 12 h.

Técnicas de laboratorio para las muestras a estudiar:

BAAR o Baciloscopía: observación para diagnóstico microbiológico directo, a través de las técnicas:

- a) Ziehl-Neelsen, tinción acidorresistente, rápida, requiere 15 minutos; todos los laboratorios deben estar entrenados en su realización. Se dictan permanentes capacitaciones.
- b) Auramina-rodamina, tinción fluorescente; reduce el tiempo de identificación del germen a 1-2 minutos, pero siempre se debe confirmar por Ziehl-Neelsen.

El informe debe seguir el método estandarizado por OPS:

Tabla 1: Método estandarizado para informar las baciloscopías

Informe de baciloscopía	
No se encuentran BAAR en 100 campos observados	(-)
Menos de 1 BAAR por campo, en promedio, en 100 campos observados	(+)
• Entre 1 y 10 BAAR por campo, en promedio, en 50 campos	(++)
• Más de 10 BAAR por campo, en 20 campos observados	(+++)

BAAR: bacilos ácidos-alcohol resistentes

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. 2008

Cultivo: es el método de elección para el diagnóstico e identificación del bacilo.

Siempre cultivar las muestras si se sospecha TB infantil, para tipificación y antibiograma.

A) Cultivo tradicional: los medios de Lowenstein-Jensen y Stonebrink son los más usados y seguros; lleva 4-8 semanas aislar el bacilo y otras 3-4 semanas realizar las pruebas de sensibilidad a drogas.

B) Técnicas automatizadas: fluorométricas (BACTEC MGIT 960) y colorimétricas (MB BactAlert); reducen el tiempo de informe a 15-20 días.

PCR: Reacción en cadena de polimerasa por amplificación de los ácidos nucleicos: Xpert MTB/RIF es una prueba rápida que en 24 h detecta tanto el bacilo como la resistencia a la rifampicina. Es útil en muestras de esputo, líquidos orgánicos y tejidos. Se recomienda en infectados VIH y en pacientes con alta sospecha de TB con baciloscopia negativa. Es más sensible que la baciloscopia y más rápida que las técnicas convencionales de cultivo. Sólo detecta resistencia a rifampicina, pero no a otras drogas, a diferencia de los cultivos tradicionales y automatizados.

La OPS/OMS avala su uso en adultos y niños para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Se hace en algunos centros de Buenos Aires y otras provincias.

Criterios diagnósticos

Como expone la Dra. Norma González, por el bajo rédito de la baciloscopia y el cultivo, en la mayoría de los casos pediátricos el diagnóstico se realiza cuando el caso reúne más de 2 de los siguientes ítems:

- 1) Criterio epidemiológico: contacto con enfermo contagiante.
- 2) Criterio clínico: sospecha basada en la semiología.
- 3) Criterio radiológico: imágenes que sugieren enfermedad TB.
- 4) Pruebas de respuesta inmune: PPD (+) IGRAs (+).
- 5) Anatomía patológica con granulomas caseificantes.

1) Criterio epidemiológico

Un niño con contacto cercano con enfermo contagiante tiene alto riesgo de infectarse o enfermarse.

Debe buscarse el caso índice entre las personas que conviven con el niño, familiares o no, pero que hayan compartido el mismo lugar repetidas veces y varias horas.

Si existe caso índice, preguntar tiempo de exposición con el enfermo, tratamiento que recibe y cumplimiento de éste. Solicitar Rx del adulto acompañante, si es **SR**.

Con respecto al niño hay que conocer: factores de riesgo de inmunosupresión: inmunodeficiencia, diabetes, varicela, coqueluche, corticoides por más de 15 días.

Investigar:

- Si se realizaron pruebas tuberculínicas, profilaxis, tratamiento (y si hubo abandono de tratamiento).
- Cuadros febriles inespecíficos, cuadros respiratorios.
- Vacunación BCG, fecha, evolución del nódulo, cicatriz. Si no hay cicatriz ver constancia en Libreta del Calendario Nacional de Vacunas.

2) Criterio clínico

Síntomas y signos generales y específicos de las localizaciones (ya expuestos en el ítem de Clínica).

3) Criterio radiológico

La Rx de tórax debe realizarse siempre que se sospeche TB.

Es normal en el Infectado.

En el **enfermo de TB pulmonar** se observan adenopatías intratorácicas, hiliares, paratraqueales, mediastinales, apenas detectables o muy evidentes, que pueden progresar y producir obstrucción de la vía aérea, total o parcial (atelectasias, hiperinsuflación). La Rx de Tórax de perfil es muy útil para esta evaluación.

Al progresar el compromiso parenquimatoso, se ven imágenes de consolidación (neumonía), derrame pleural, diseminación bronquial bilateral con imágenes tipo bronconeumonía, cavernas, o diseminación hematógena: miliar.

La **Rx de Tórax de la TB tipo adulto, del niño mayor y adolescente**, se caracteriza por presentar lesiones en lóbulo superiores, con tendencia a formar cavernas. También

puede presentar múltiples opacidades bilaterales por diseminación bronquial hacia lóbulos inferiores. Ver Rx 4 y 5.

Generalmente la Rx de tórax es suficiente para realizar el diagnóstico.

La TAC, junto a resonancia magnética tienen indicación en pacientes sintomáticos respiratorios, con radiografías de tórax dudosas, coinfectados con VIH o con sospecha de fármaco resistencia. La ecografía es útil para estudiar serosas: derrame pleural, pericarditis, ascitis y seguimiento de organomegalias.

4) Pruebas de respuesta inmune: PT (PPD), IGRAs

La **prueba tuberculínica (PT)** se hace con la Técnica de Mantoux: aplicando **PPD** (proteína purificada derivada) intradérmica, 2 UT, en la cara dorsal del antebrazo.

Se lee (se palpa) a las 72 h el tamaño de la induración (pápula) y **no se debe tener en cuenta** la zona de enrojecimiento o eritema. Se mide en el diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo.

Figura 3: PPD Aplicación intradérmica y lectura de la pápula a las 72 h



Se considera positiva cuando la induración es igual o mayor a 10 milímetros (infectado); en niños inmunosuprimidos > 5 milímetros.

Un resultado negativo no excluye infección ni enfermedad.

Reacción flictenular o necrótica: siempre es positiva.

Puede resultar negativa si se aplica a personas recientemente infectadas. Para repetir se deben esperar 8 semanas.

Limitaciones para tener en cuenta: insume 2 visitas y la interpretación por personal idóneo.

Viraje tuberculínico: diferencia mayor a 10 milímetros entre una y otra lectura en un plazo inferior a 2 años: indica infección reciente por M tuberculosis (Mt) con mayor riesgo de enfermar.

Falsos Positivos
• Aplicación incorrecta. Error de lectura.
• Vacuna BCG. Con respecto a la falsa positividad por vacuna BCG, el inmunizado puede tener reacción a la tuberculina, pero nunca mayor de 10 mm. Reacciones a la tuberculina mayores a 10 mm no deben atribuirse al BCG.
• Reacción cruzada con micobacterias ambientales. Aún con las mejoras técnicas, sigue siendo difícil diferenciarlas de las M. tuberculosis. Las micobacterias ambientales generalmente, determinan reacciones más débiles, con diámetros menores a 10 mm.

Por ello, la PT se debe aplicar a niños con sospecha clínica de TB: contactos de bacilíferos, infectados VIH, pacientes inmunodeprimidos: trasplantados, los que reciben terapias biológicas (fármacos anti TMF), que pueden necesitar una intervención terapéutica.

Falsos Negativos
• Almacenamiento y aplicación incorrectos. Error de lectura.
• Enfermedad tuberculosa grave: miliar, meníngea (anergia tuberculínica).
• Coexistencia de enfermedades virales (sarampión, varicela, VIH, Epstein-Barr) o bacterianas (<i>Bordetella pertusis</i>).
• Enfermedades o tratamientos inmunosupresores: corticoides prolongados (más de 15 días), quimioterapia, radioterapia, trasplantes, enfermedad autoinmune, inmunodeficiencias primarias y secundarias. Diabetes. Enfermedad renal crónica. Cáncer.
• Desnutrición grave. Deshidratación.
• Recién Nacidos.
• Vacunación reciente (6 semanas) con vacunas a virus vivos.

Test serológicos: (IGRAs) Interferón *Gamma Release Assays*: mediante técnicas de ELISA, miden interferón gamma producido por linfocitos T sensibilizados frente a M tuberculosis.

La vacuna BCG previa **no produce falsos positivos**, su sensibilidad es igual a PT, pero su especificidad es un poco más elevada.

Al igual que prueba tuberculínica, un resultado IGRAs positivo no diferencia infección de enfermedad y un resultado negativo tampoco la descarta.

Se comercializan las pruebas **Quantiferon-TB (QFT)-Gold y el TSPOT-TB**, disponibles en Argentina. La extracción es sencilla, pero Quantiferon requiere 3 tubos y agitación correcta antes de su envío. Tspot-TB requiere una sola lectura y un solo tubo, es más clara la lectura de las manchas.

Se informa positivo, negativo o indeterminado, estos últimos llegan a 31%.

Útil en trasplantes de órganos sólidos, que son los trasplantes con mayor incidencia de TB y tienen riesgo de pérdida del injerto.

Con una prueba positiva se puede decidir iniciar profilaxis.

5) Anatomía patológica

Muestra granulomas caseificantes y necrotizantes con células gigantes en ganglios, pleura, sinovial, etc.

Otro método de diagnóstico biológico: detección de adenosin deaminasa (ADA)

Los linfocitos T activados producen la enzima adenosin deaminasa. Es una técnica sencilla, económica y el informe lleva un par de horas. Un valor elevado de ADA en una muestra de líquido pleural claro, con predominio de linfocitos, puede contribuir al diagnóstico de tuberculosis. El valor de corte para líquido pleural es 60 U/l; para LCR mayor de 10 U/L y para líquido ascítico, mayor de 40 U/L.

Debe tomarse, transportarse y conservarse con cuidado. La misma muestra debe enviarse para directo y cultivo de Mt.

Es necesario descartar otras enfermedades que también pueden estimular la producción de esta enzima: linfomas, enfermedades reumatológicas, neoplasias.

●●●● Formas clínicas y tratamiento

a) Infectado

Primer contacto fértil del bacilo tuberculoso con el organismo: Primoinfección.

La prueba tuberculínica (PT) y/o las pruebas serológicas (IGRAs) son positivas; la clínica, la radiología y la bacteriología son negativas.

Los que tienen **infección tuberculosa** no son enfermos, por lo tanto, no presentan síntomas ni signos de enfermedad y no contagian.

Están en riesgo de enfermarse, por eso deben recibir **quimioprofilaxis (QP)** con Isoniacida (H) 6 meses.

b) Enfermo de tuberculosis moderada o grave

Tuberculosis moderada: suelen tener PT (+), BAAR (-). Pueden presentar síntomas respiratorios, aunque frecuentemente son asintomáticos. La Rx de Tórax es patológica, pero la lesión parenquimatosa es leve: adenopatías hiliares o mediastinales. No son lesiones extendidas o graves. Se consideran también formas moderadas la ganglionar periférica única, pleural unilateral y cutánea.

Tuberculosis grave: PT (+/-), BAAR (+/-). Siempre son sintomáticos y con Rx de Tórax patológica: lesiones extensas, miliar, broncogénica, cavitaria, complicada con atelectasias, perforación ganglio bronquial. TB Extrapulmonar: ganglionar diseminada, meníngea, osteoarticular, genitourinaria, abdominal, pleural bilateral. Asociada a comorbilidades: diabetes, VIH, y pacientes inmunosuprimidos.

Fármacos: **H:** Isoniacida-, **R:** Rifampicina-, **Z:** Pirazinamida-, **E:** Etambutol.

- *Isoniacida:* Comprimidos de 100 y 300 mg. Vía oral. Dosis: 10 mg/kg/ día. Dosis máxima: 300 mg/día. Menores de 2 años, por ser acetiladores rápidos: hasta 15 mg/kg/día. Embarazadas, desnutridos y VIH (+) deben recibir piridoxina (Vit B6): 5-10 mg/día.
- *Rifampicina:* Cápsulas o comprimidos de 150 y 300 mg. Suspensión: 5 ml = 100 /mg. Dosis: 10 mg/kg/día preferentemente en ayunas, dosis máxima: 600 mg/día.
- *Pirazinamida:* Comprimidos de 250 y 500 mg. Vía oral. Dosis: 25 mg/kg/día, dosis máxima: 2 g/día.
- *Etambutol:* Comprimidos de 400 mg. Vía Oral. Dosis: 20 mg/kg/día, dosis máxima: 1.200 mg/día.
- *Estreptomina:* frasco ampolla de 1 gr. Vía IM. Dosis 15-20 mg/kg/día, dosis máxima: 1 gr.

Medicamentos combinados: Optimizan el cumplimiento. Tienen mejor aceptación.

La posología se determina sobre la base de la dosis de **Isoniacida (H)**.

H-R:	150 - 300. Doble asociación. (1 comprimido c/ 30 kg)
H-R-Z:	75 - 150 - 400. Triple asociación: (1 comprimido c / 15 kg)
H-R-Z-E:	75 - 150 - 400 – 275. Cuádruple asociación: (1 comprimido c/ 15 kg)

Fases del tratamiento

Intensiva: 2 meses, bactericida, elimina la mayoría de los bacilos evitando la aparición de cepas resistentes; es diaria, continua y se indican tres o cuatro drogas.

De continuación: 4 meses, esterilizante, elimina los bacilos persistentes, es con dos drogas. En lesiones pulmonares extensas y de mala evolución, TB miliar, meníngea, osteoarticular, pacientes coinfectados con VIH, esta fase con R + H debe extenderse 7 a 10 meses, completando 9 a 12 totales.

El monitoreo rutinario de laboratorio, con enzimas hepáticas y ácido úrico, no es imprescindible; si la TB es grave o hay antecedentes de hepatitis debe monitorearse, sobre todo los primeros meses.

Modalidad de tratamiento: el tratamiento debe ser facilitado para asegurar la toma de las dosis durante los meses necesarios. Cada paciente recibirá la ayuda para lograr el objetivo.

Tabla 2a: Esquemas de tratamientos según la forma clínica

Presentación clínica	Fase intensiva	Fase de continuación
<p>Tuberculosis moderada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonar con baciloscopia negativa y complejo primario no complicado. • Extrapulmonar no grave: pleuresía unilateral, cutánea y ganglionar periférica única. 	2HRZ	4HR 0 4H ₃ R ₃ *
<p>Tuberculosis grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonar con baciloscopías positivas. • Pulmonar con baciloscopías negativas y lesiones pulmonares extensas (miliar, opacidad de un segmento o de un lóbulo, bronconeumonía) y/o cavernas. • Extrapulmonar grave (pericárdica, pleuresía bilateral, empiema pleural, genitourinaria, osteoarticular, abdominal, meníngea). • Asociada al VIH/sida u otras alteraciones inmunológicas. 	2HRZE	4HR 0 4H ₃ R ₃ * En pacientes con lesiones pulmonares extensas y de mala evolución, miliar, meníngea u osteoarticular y enfermos con VIH/sida u otra inmunodeficiencia, se recomienda una fase de continuación de 7 a 10 meses con HR diaria.

Prefijo por ejemplo: 2/4: indica los meses de tratamiento.

Subíndice: 3: regímenes intermitentes trisemanales (si es supervisado en un Centro de Salud).

* La fase de continuación intermitente trisemanales se puede emplear solamente con poblaciones sin VIH y bajo supervisión estricta del tratamiento.

Fuente: Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. SAP 2016.

Tabla 2b: Fármacos antituberculosos

Grupo 1	Fármacos orales de primera línea: isoniacida (H), rifampicina (R), etambutol (E), pirazinamida (Z).
Grupo 2	Inyectables: estreptomina (S), kanamicina (Km), capreomicina (Cm), amikacina (Am).
Grupo 3	Fluoroquinolonas: levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx), ofloxacina (Ofx).
Grupo 4	Fármacos orales de segunda línea: etionamida (Eto), protionamida (Pto), cicloserina (Cs), ácido paraaminosalicílico (PAS).
Grupo 5	Medicamentos cuya efectividad es dudosa: amoxicilina/clavulánico, clofazimina, linezolid, tioacetazona, meropenem, claritromicina, altas concentraciones de H.

Fuente: Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. SAP 2016.

Controles durante el tratamiento

- Clínico mensual, que aumente de peso y mejore el estado general.
- Radiológico: al inicio, a los 2 meses y al finalizar el tratamiento.
- Corroborar la negativización del foco de infección.
- Supervisar el correcto cumplimiento del tratamiento, buscar estrategias para lograrlo.

A pesar de que todos los enfermos de TB pueden curarse, las tasas de curación no son aceptables. La mayoría de los bacilos que infectan o enferman a los niños en Argentina, son sensibles a los fármacos de primera línea: isoniazida: H, rifampicina: R, pirazinamida: Z, etambutol: E.

Si un paciente no evoluciona satisfactoriamente dentro de las 4-8 semanas, con aumento de peso, negativización de la baciloscopia (si tenía BAAR +) y mejoría radiológica, se debe pensar que puede deberse a falta de adherencia, diagnóstico incorrecto o tuberculosis con resistencia a medicamentos.

Resistencia a fármacos

La resistencia a medicamentos suele ser secundaria a tratamiento inadecuado: por monoterapia (que haya recibido una sola droga por error u omisión), por cumplimiento irregular o por falta de adherencia. Requiere planteo individual del paciente y sus contactos.

Puede ser:

TB con monorresistencia: a una droga de primera línea: H, R, Z, E.

TBMDR: TB con Multirresistencia: resistencia por lo menos a R y H.

TBXDR: TB extensamente resistente: resistencia a H, R, fluoroquinolona más inyectable de 2ª línea.

En niños con **infección VIH** con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), puede haber interacciones medicamentosas, especialmente entre rifampicina e inhibidores de proteasas.

Si en el momento del diagnóstico de TB, el niño no está recibiendo tratamiento anti-rretroviral, se sugiere comenzar tratamiento anti TB y luego, en 2 a 4 semanas, iniciar TARGA, pudiendo desarrollar **síndrome de reconstitución inmune (SRI)**. Este síndrome se manifiesta con fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal, empeoramiento de los síntomas o signos de tuberculosis de variable intensidad, pudiendo ser severo y hasta mortal. La conducta terapéutica depende de la edad, la gravedad de la TB, el compromiso inmunológico, los tratamientos previos, y la posibilidad de resistencia a medicamentos. Suele responder al tratamiento con corticoides.

El éxito en el tratamiento de la tuberculosis depende de un diagnóstico acertado, un esquema terapéutico adecuado, en dosis correctas y administrado de forma apropiada todo el tiempo que dure el mismo, hasta el alta médica. Y luego dos años más de control clínico.

●●●● PreVENCIÓN: Curar al enfermo. BCG. Contactos: estudio y tratamiento

1) Diagnóstico y tratamiento precoz de los enfermos TB contagiantes y estudio de los contactos.

2) Vacunación BCG: reemplaza la infección natural por otra con una cepa atenuada (M bovis atenuado); despierta memoria inmunológica para que frente a una infección TB se inicie prontamente la respuesta defensiva.

Debe aplicarse en todo recién nacido de término y en RNPT mayor de 2.000 g antes del alta de la maternidad.

Previene enfermedad grave: TB meníngea y miliar.

Los pacientes que recibieron BCG al nacimiento (documentada en el certificado de vacunación), **aunque no tengan cicatriz, no** tienen indicación de revacunación. En los **pacientes sin documentación de vacunación y sin cicatriz**, se recomienda la aplicación de la vacuna BCG hasta los seis años 11 meses y 29 días (no en niños mayores de esta edad).

Figura 4: Evolución del nódulo BCG: desde la 4^{ta} a la 10^{ma} semana



3) Contactos: estudio y tratamiento

Estudio de contactos: el estudio de niños y adolescentes contactos con un caso contagiante es una de las principales fallas en el control de la tuberculosis y permite:

- Detectar a los **expuestos** al bacilo de la tuberculosis y aplicar **QP primaria**.
- Detectar a los recién **infectados** y aplicar **QP secundaria**.
- Detectar a los **enfermos** para **iniciar tratamiento**.

Es muy difícil que se aporten todos los datos en una sola consulta y se necesita una actitud detectivesca por parte del médico y el personal de salud del hospital y/o Centro de Atención Primaria, para recabar exhaustivamente toda la información indispensable acerca de los contactos. Se comienza por los que tienen mayor riesgo de contagiarse, los contactos íntimos.

Primer nivel de estudio	Contactos íntimos	Más de 6 h diarias con el enfermo contagiante. Conviven bajo un mismo techo y tienen mayor riesgo de contagiarse y desarrollar tuberculosis activa, especialmente los menores de 15 años y aquellos que pertenecen a grupos de riesgo. Es probable que cuando se hace el diagnóstico del caso índice ya estén infectados o enfermos.
Segundo nivel de estudio	Contactos frecuentes	Contacto frecuente habitual, regular, pero menor a 6 h diarias con el paciente contagiante en ambientes cerrados: compañeros de escuela, de trabajo.
Tercer nivel de estudio	Contactos esporádicos u ocasionales	Contacto, pero no en forma diaria. Se estudian cuando hay varios infectados y/o enfermos entre los contactos frecuentes.

Comenzar estudiando los contactos íntimos y los frecuentes que tengan **factores de riesgo**:

- Edad: menores de 16 años y especialmente < 5 años.
- Desnutridos.
- Gastrectomizados.
- Alcohólicos. Adictos a drogas.
- Pacientes con enfermedades o tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores biológicos: Trasplantes, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias primarias y secundarias. Diabetes. Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis. Tratamiento corticoideo prolongado (mayor a 15-30 días). VIH.
- Recién nacidos.

Si se hallan varios infectados y/o enfermos entre los contactos frecuentes, deberá ampliarse el estudio hacia los contactos esporádicos u ocasionales.

¿Qué se debe hacer con un niño o adolescente que ha tenido contacto con un enfermo contagiante?

- PT y radiografía de tórax.
- Controlar vacunación BCG: cicatriz, constancia.
- Si es SR y puede expectorar, baciloscopía y cultivo de esputo, 2 o más muestras, una de ellas en el momento de la consulta.

Conducta terapéutica en los contactos:

Quimioprofilaxis: a los expuestos o infectados menores de 15 años, una vez descartada la enfermedad:

Isoniacida: 10 mg/kg/día (7/15) hasta 300 mg/día.

Menores de 2 años: 10-15 mg/kg/día, por ser acetiladores rápidos.

Tratamiento de TB: a los contactos con clínica y/o Rx compatible con enfermedad tuberculosis: evaluar diagnóstico TB, descartar otros diagnósticos, co morbilidades e indicar tratamiento correspondiente:

Tabla 3: Quimioprofilaxis en contactos pediátricos < 15 años

Quimioprofilaxis	< 15 años (asintomáticos y con examen físico y radiografía de tórax normal) contactos de enfermos contagiantes.	< 5 años: H 6 meses. 5-15 años PPD positivos: H 6 meses. 5-15 años PPD negativos: H hasta descartar viraje tuberculínico.*
-------------------------	---	--

* En niños de 5 a 15 años, con PPD negativa, asintomáticos, contactos de enfermos bacilíferos, se puede suspender la quimioprofilaxis luego de descartar viraje tuberculínico en el control del tercer mes si han cesado su exposición por más de dos meses.

Fuente: Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. SAP 2016.

En los infectados, el riesgo de desarrollar enfermedad es mayor durante los 2 años posteriores a la infección, por ello es conveniente continuar con el control clínico de los pacientes durante ese tiempo, aunque hayan terminado la quimioprofilaxis. Se debe asegurar el cumplimiento de la indicación, atendiendo los factores de riesgo ambientales y sociales.

El menor de 15 años contacto íntimo de un enfermo contagiante, siempre llevará tratamiento.

- Como contacto no infectado: quimioprofilaxis con isoniacida.
- Como contacto infectado: (PT +) quimioprofilaxis con isoniacida.
- Como contacto enfermo: el tratamiento correspondiente a su forma clínica: Moderada: 2HRZ/4HR o Grave: 2HRZE/4HR.

En lesiones extensas: miliar, meníngea, osteoarticular, enfermos con SIDA u otra inmunodeficiencia, la duración total será de 9 a 12 meses (fase de continuación de 7 a 10 meses). Ver Tabla 2 y 3.

●●●● Situaciones especiales

Embarazo y lactancia

- Las drogas antituberculosas son medicamentos seguros y no contraindican la lactancia.
- Madre bacilífera: a los niños se les debe descartar enfermedad e indicar quimioprofilaxis. La madre debe usar barbijo.
- La madre que recibe isoniacida y está embarazada o en etapa de lactancia, debe recibir piridoxina 25 mg/día. No debe recibir estreptomycinina en el embarazo.

Hepatopatía

Si un paciente tiene enfermedad hepática avanzada o insuficiencia hepática, debe evaluarse cuidadosamente. Si el nivel de transaminasas es mayor a tres veces el valor normal, debe recibir drogas menos hepatotóxicas:

Fase inicial: 6 meses de S, E, levofloxacin (Lfx) y cicloserina (Cs).

Fase de continuación: 18 meses de E, Lfx Y Cs.

Si la situación clínica y funcional lo permite, se incorporan al esquema R y/o H lo que permite acortar el tratamiento. Se recomienda consultar con expertos en tuberculosis.

Insuficiencia renal

Si un paciente padece enfermedad renal, se debe solicitar *clearance* de creatinina de 24 h.

Si está en diálisis, se administra el tratamiento antituberculoso al terminar cada sesión.

H y R son metabolizadas por el hígado y se eliminan por vía biliar, de modo que pueden administrarse en las dosis e intervalos habituales en pacientes con insuficiencia renal grave.

La **Z** también se metaboliza por el hígado, pero sus metabolitos pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (*clearance* < 30 ml/min) o en hemodiálisis; en estos casos la frecuencia de la Z no debe ser diaria, sino trisemanal, en dosis de 25 mg/kg.

El **E** es excretado por el riñón, y se debe ajustar la dosis según el *clearance* (con filtrado de 10-49 ml/min: 50%-100% de la dosis; <10 ml/min, y hemodializados: 25%-50% de la dosis).

La **S** debería evitarse en pacientes con falla renal, por riesgo aumentado de nefro y ototoxicidad.

Si debe usarse **S**, 15 mg/kg, 2-3 veces por semana (máximo 1 g/día). Ideal controlar niveles séricos.

Corticoides en el tratamiento de la tuberculosis

En meningitis, pericarditis, compresión de la vía aérea por adenomegalias, formas graves diseminadas o insuficiencia respiratoria, se utilizan como coadyuvantes del tratamiento.

Prednisona: 2 mg/kg/día, hasta 60 mg por día durante 4 semanas; luego descender.



Efectos adversos e interacciones medicamentosas

La mayoría de los pacientes no presenta dificultades, pero un 10% puede presentar efectos adversos.

Tabla 4: Efectos adversos de las principales drogas antituberculosas

Droga	Efectos adversos	
	Poco frecuente	Excepcional
Isoniacida	Hepatitis Hipersensibilidad cutánea Neuropatía periférica	Convulsiones Anemia hemolítica Síntomas mentales Anemia aplástica Anemia sideroblástica. Agranulocitosis Reacción lupoide Artralgia Ginecomastia
Rifampicina	Hepatitis Reacciones cutáneas. Reacciones gastrointestinales. Púrpura trombocitopénica. Fiebre Síndrome gripal	Taquipnea Shock Anemia hemolítica Falla renal aguda
Pirazinamida	Hepatotoxicidad Náuseas Vómitos Exantema Anorexia. Artralgias Hiperuricemia Hipersensibilidad cutánea	Gota Fotosensibilidad
Etambutol	Neuritis retrobulbar Artralgia Hepatitis	Hipersensibilidad cutánea Neuropatía periférica
Estreptomina	Nefrotoxicidad Ototoxicidad Vómitos Dolor en el sitio de inyección Hipersensibilidad cutánea	

Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. SAP 2016.

Las interacciones con otros medicamentos son frecuentes, pudiendo llegar a ser muy significativas.

Tabla 5: Principales interacciones medicamentosas de las drogas antituberculosas

Droga	Interacción
Isoniacida	Aumenta los niveles de fenitoína, carbamazepina y diazepam (en individuos acetiladores lentos).
Rifampicina	Aumenta la toxicidad hemopoyética del AZT. Su efectividad es disminuida por HAART*. Incrementa el metabolismo de anticonceptivos, analgésicos opioides, corticoides, anticoagulantes warfarínicos, hipoglucemiantes orales, quinidina, digital, ketoconazol, ciclosporina, anticonvulsivos, tacrolimus.
Estreptomina	Potencia el bloqueo neuromuscular (curare). Contraindicada en miastenia gravis.

* HAART: terapia de gran actividad.

Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. SAP 2016.

Manejo de las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos

Reacciones cutáneas: DRESS*

Pueden aparecer precozmente. Si aparece **prurito** sin exantema ni fiebre, tratar sintomáticamente con antihistamínicos, humectación de la piel y continuar el tratamiento bajo control.

Si el paciente tiene **exantema**, se deben suspender todas las drogas antituberculosas y evaluar el compromiso de otros órganos.

Cuando resuelva la reacción, reintroducir las drogas de a una por vez, comenzando por la menos probable de ser la causante: H o R, en la menor dosis y aumentando progresivamente en 3 a 5 días.

Continuar añadiendo una droga por vez. Si aparece una reacción luego de agregar alguna droga, se identifica ésta como responsable y no se vuelve a dar.

De ser necesario, se debe rotar a algún régimen alternativo (se sugiere consultar a expertos en TB).

Si el **exantema se acompaña de eosinofilia, fiebre y compromiso sistémico**, internar al paciente y suspender fármacos

* DRESS: *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS).

Manejo de la toxicidad hepática inducida por drogas

Z, H y R pueden causar hepatitis.

La R puede dar ictericia por colestasis (sin hepatitis).

Ante un paciente en tratamiento anti TB con ictericia, síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio compatibles con hepatitis, se suspenden todos los medicamentos y se descartan otras causas posibles, como infecciones virales.

Si el paciente está asintomático, se puede tolerar un aumento de hasta 5 veces en las transaminasas. Si el paciente tiene síntomas, un aumento de 3 veces en las transaminasas indica que hay que suspender inmediatamente el tratamiento.

Cuando resuelva los síntomas y normalice las transaminasas, se reintroducen las drogas, de a una por vez, comenzando por E, luego de una semana de tolerancia reintroducir la R, después la H, y finalmente la Z. (E, R, H, Z)

Si los síntomas recurren o aumentan las transaminasas, se suspende el último fármaco.

Al reintroducir los fármacos, se comienza con dosis bajas, con progresivo aumento para llegar a la dosis plena al final de la semana.

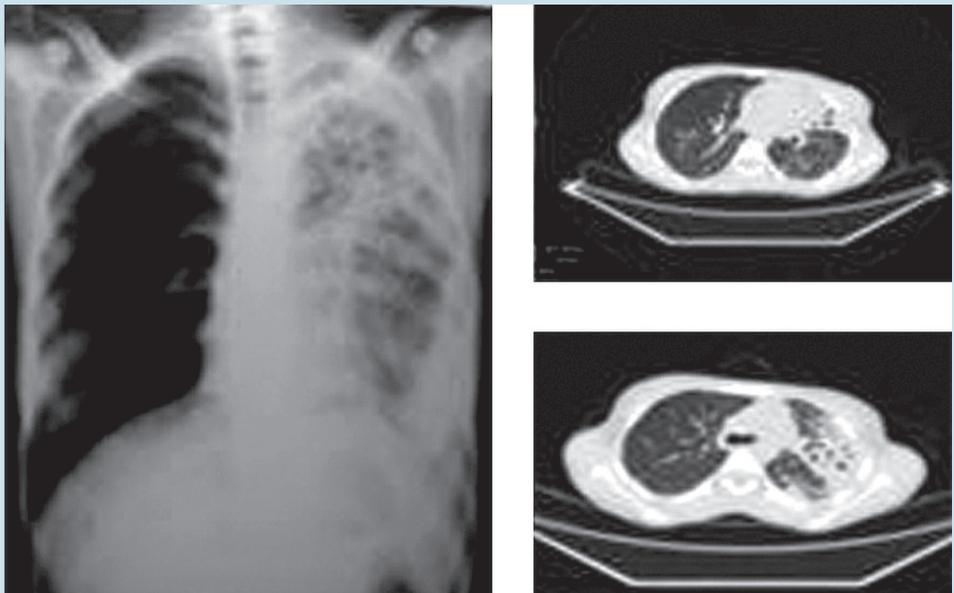
Se solicitan pruebas de función hepática cada 3 días.

Si la TB es avanzada y no se puede suspender el tratamiento, o los síntomas y signos de hepatitis no mejoran con la suspensión de la medicación, se comienza un régimen alternativo con **E, S, Lfx**. Se sugiere consulta con expertos.



Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas

1. **Nadia**, de 13 años concurre a control. Presenta tos seca y pérdida de peso de 1 mes de evolución. En la entrevista surge contacto con un amigo con TB. **Rx patológica:** múltiples nódulos confluentes, colapso segmentario, infiltrado generalizado izq. Eco pleura: muy escaso líquido.



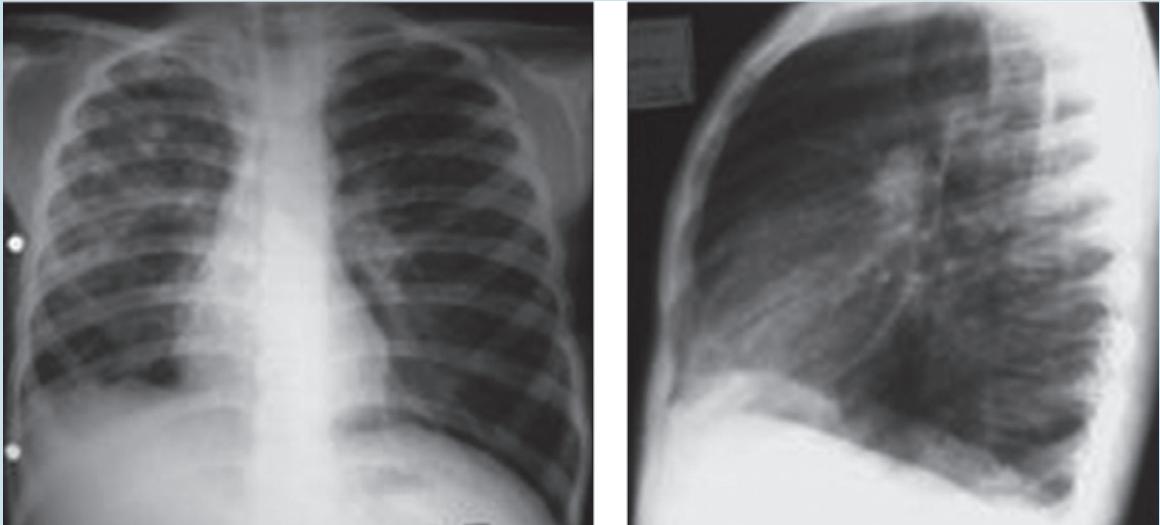
PPD 14 mm. Esputo directo (++) y cultivo (+). Se diagnostica TB Grave. Se inicia terapia con cuatro drogas. Tiene una hermana de 9 meses eutrófica, que no presenta signos ni síntomas de enfermedad. Se le hacen PPD (-) y Rx normal.

¿Qué tratamiento indica a la hermana?

- a) H 15 mg/kg/día hasta repetir PT.
- b) HR hasta repetir PT.
- c) Tratamiento con HRZ por 2 meses, luego HR 4 meses.

2. **Juan**, de 10 años, padece LLA, está en remisión desde hace 1 año, cumpliendo tratamiento quimioterápico de mantenimiento. Presenta tos desde hace 2 semanas. Se realiza hemograma sin neutropenia, PPD (-) y radiografía de tórax 1. No refiere contacto con TB. Inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico.

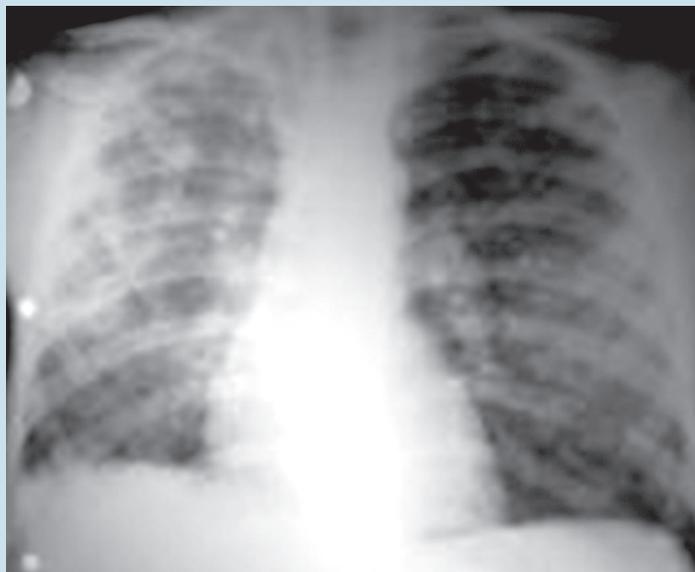
Rx tórax 1



A los 11 días, presenta fiebre, desmejora levemente, astenia y anorexia, se toman 3 esputos y se informan BAAR (+).

Se realiza la radiografía de tórax 2.

Rx tórax 2



A. ¿Cuál es su presunción diagnóstica?

- a) TB pulmonar moderada.
- b) TB pulmonar grave.
- c) TB miliar.

B. ¿Qué tratamiento indica?

- a) 2 HRZ + 4 H.
- b) 2 HRZ + 10 HR.
- c) 2 HRZE y 10 HR.

3. **Laura**, de 14 años, presenta una brusca hemoptisis en el colegio. No tiene antecedentes relevantes. Está inapetente y presenta tos en forma recurrente. **Rx:** lesión redondeada, hiperclara, con refuerzo periférico, compatible con caverna en lóbulo superior derecho (LSD).



Se realiza PPD: 10 mm, Baciloscopia con BAAR (+) y Cultivo de esputo (+) para Mt. Antecedente de TB: padre con TB pulmonar BAAR (+) curado hace diez años. Laura no recibió quimioprofilaxis en ese momento. Inicia tratamiento por TB Grave, con muy buena evolución.

Luego de la fase inicial negativizó el esputo. Alta luego de 7 meses de la fase de continuación. 2 HRZE y 7 HR.

Estudios de contactos frecuentes: se realizó estudio de contacto a todos los compañeros del curso. Se rescataron 4 compañeros PPD (+), el resto con PPD (-). Todos asintomáticos y con Rx de tórax normal. Eutróficos. Todos tienen más de 15 años.

A. ¿Cómo clasifica a los que tienen PPD negativa? ¿Qué les indica?

- a) Expuestos no infectados. Control clínico mensual.
- b) Infectados. Ninguna medida farmacológica.
- c) Infectados: H R durante 6 meses.

B. ¿Y a los que tienen PPD positiva?

- a) Expuestos no infectados. Control clínico.
- b) Infectados. Quimioprofilaxis durante 6 meses.
- c) TB enfermedad: 2 HRZ + 4 HR.

4. María, de 15 años. Antecedentes personales: Vacunación completa. Mejor alumna de 2^{do} año secundario. Sin enfermedad hasta 7 meses antes (noviembre) en que comienza con fiebre y tos catarral.

Rx 1: diagnostican neumonía y recibe Azitromicina 5 días.



Un mes después (diciembre) recae con tos, sin fiebre, pero con esputo hemoptoico, en buen estado general, pero inapetente.

Rx 2: diagnostican neumonía bilateral probablemente viral.



Luego en enero mejora el peso, pero sigue tos, con expectoración “clara de huevo”.

Se fatiga al correr. Recibe aerosoles.

En mayo presenta diarrea y vómitos. Dolor en FID. Descartan apendicitis. Diagnóstico: gastroenteritis aguda y anemia. Realiza tres consultas a diferentes profesionales por persistencia de tos. Finalmente consulta en el Centro de Atención Periférica. Solicitan Rx de tórax (**Rx 3**) y derivan al hospital.

Está inapetente, con disminución de 1.500 kg desde noviembre: peso: 42 Kg, talla: 159 cm. afebril, tos catarral escasa, Saturación: 97%, FR: 20 por minuto.

Rx 3:



Se decide su internación. Rx con imágenes cavitadas y múltiples opacidades heterogéneas bilaterales. Atelectasias segmentarias y adenomegalias hiliares.

Se solicitan los siguientes análisis:

Hemograma: G Blancos 12.900/mm³ (86-10), Hb 9,8 g/dl, Hto 27,9%. Eritrosedimentación 114 en la primera hora. PPD (-). Esputos tres primeros negativos. Mientras se esperan los cultivos de Mt, se pide VIH (-), Test del sudor 28 mEq en 85 mg (normal). Dosaje de inmunoglobulinas (G, A y E) normales. Se programan TAC y Endoscopia que se suspenden con resultado de los 4^{to} y 5^{to} espustos: BAAR (++)

A. ¿Cómo clasifica la enfermedad?

- Enfermedad tuberculosa primaria severa.
- TB pulmonar grave del adolescente tipo adulto, extraprimaria.
- Tuberculosis diseminada grave.

B. ¿Qué tratamiento indica? ¿Ambulatorio o en internación?

.....
.....

C. ¿Cómo organiza el estudio de los contactos? ¿Hay que hacer algo con la escuela?: ¿cerrarla, desinfectarla? ¿Cómo clasifica a los compañeros del curso y cómo los trata?

.....
.....



Identifique verdadero o falso en los siguientes enunciados

1. Un enfermo BAAR (+) al que no se le administre tratamiento tiene 50% de posibilidades de morir al cabo de dos años y 25% de posibilidades de cronificarse, contagiando a otros.

V O F O
2. La PPD se considera positiva cuando la induración es igual o mayor a 10 milímetros (infectado); en niños inmunosuprimidos > 5 milímetros.

V O F O
3. Un resultado negativo de PPD excluye infección y enfermedad.

V O F O
4. Los que tienen infección tuberculosa no son enfermos, por lo tanto, no presentan síntomas ni signos de enfermedad y no contagian.

V O F O
5. La BCG debe aplicarse en todo recién nacido de término y en RNPT mayor de 2.000 g antes del alta de la maternidad.

V O F O

●●●● Conclusiones

Debemos pensar en Tuberculosis para lograr el diagnóstico y tratamiento oportuno de la TB infantil.

Frente a una persona contagiante, el pediatra debe comenzar con el estudio de los contactos para clasificarlos como: Expuestos, Infectados o Enfermos TB, indicar la terapéutica adecuada y ayudar a la familia a superar las dificultades para completar el tratamiento y lograr el alta del paciente.

Generalmente la TB es una neumonía sin mucha fiebre, prolongada, con tos que no molesta tanto al comienzo y que se sospecha al final, luego de múltiples interconsultas y habiendo desperdiciado tiempo para tratar al paciente y cortar la cadena epidemiológica.

Es importante:

Informar a la comunidad y al personal de salud sobre la importancia de sospechar y diagnosticar precozmente la TB.

Facilitar la adherencia al tratamiento y realizar controles hasta el alta médica y los 2 años posteriores a la misma.

●●●● Lecturas recomendadas

- Comité de Neumonología e Infectología de SAP: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Arch Argent Pediatr 2016;114(2):1-30.
- Farga V, Caminero J.A. Tuberculosis 3^{ra} Edición. Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda; 2012.
- Gonzalez N E. Tuberculosis Mortalidad Cero. SAP: TIPS Temas de Infectología Pediátrica 2016;9:73-96.
- Perez-Velez C, Marais B. Tuberculosis in Children. N Engl J Med 2012;367:348-61.
- OMS. Global tuberculosis report 2017. [Consulta: 2 de febrero de 2018]. Disponible en: www.who.int/tb/publications/global_report/es/

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas

1. **Nadia**, de 13 años.

a) Menor de 5 años, en contacto con un bacilífero, sin clínica, con Rx normal y PPD negativa corresponde QP. Por ser menor de 2 años es acetilador rápido y corresponde H15 mg/kg/día.

Rx De Nadia al alta cuando cumplió 12 meses de tratamiento.



2. **Juan**, de 10 años.

A. b) Niño mayor con inmunidad alterada por enfermedad oncológica, tos que no resuelve, BAAR (+) y Rx patológica con múltiples opacidades heterogéneas bilaterales y adenopatías hiliares bilaterales. La PPD puede ser negativa por anergia. No siempre se encuentra el contacto.

B. c) En los niños con lesiones pulmonares extensas (factor de riesgo enfermedad oncohematológica), la fase inicial es con 4 drogas y la de continuación con isoniazida y rifampicina debe prolongarse 7 a 10 meses. Así completaría 9 a 12 meses totales de tratamiento.

3. **Laura**, de 14 años.

A. a) Contactos frecuentes con menos de 6 h diarias, no es contacto íntimo, clínica, Rx y PPD (-). Continúa control clínico mensual durante 3 meses.

- B. b) Asintomáticos, con examen clínico y radiografía normal, con PPD positiva, son pacientes Infectados: Primo Infección Tuberculosa, y deben recibir 6 meses de isoniacida (10 mg/kg/día), dosis máxima 300 mg. Deben controlarse mensualmente hasta terminar tratamiento **y dos años después.**

4. **María**, de 15 años.

- A. b) Tuberculosis pulmonar grave del adolescente tipo adulto. TB Extraprimaria.
- B. Tratamiento ambulatorio luego de su internación para diagnóstico de: tuberculosis pulmonar grave, BAAR ++, Rx con imágenes cavitadas en LSD y múltiples opacidades heterogéneas bilaterales, que confluyen en campo medio y superior. Anemia. Adelgazamiento. Múltiples consultas previas. Tratamiento con: 2HRZE y 4HR. Atender recuperación nutricional. Baciloscopia al final de la primera etapa.
- C. Familia: contacto íntimo, en este caso se incluyó una tía, que resultó caso fuente, BAAR (++).

La escuela no se cierra ni desinfecta. A los compañeros del curso y profesores, por contacto frecuente, se les debe informar sobre la enfermedad, forma de contagio, síntomas, SR, diagnóstico y curación, destacando que la enfermedad puede aparecer durante los dos años posteriores. Realizar PPD y Rx.

Si hubiera algún enfermo (clínica o Rx patológica) se trata. A los infectados PPD (+) Rx (-) Clínica (-). Isoniazida a 10 mg/kg durante 6 meses con control clínico mensual **y dos años posteriores.**

Al resto se les dan los signos de alarma y control clínico.

Identifique verdadero o falso en los siguientes enunciados

1. Verdadero.
2. Verdadero.
3. Falso. Puede resultar negativa si se aplica a personas recientemente infectadas. Para repetir se deben esperar 8 semanas.
4. Verdadero.
5. Verdadero.

