

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Vol.2 Núm. 1 2020

ISSN-L: 2695-2785

DOI: -

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública, Santiago de Compostela. Galicia, España.

Resumen. La tuberculosis (TB) en la edad pediátrica sigue siendo un reto para la medicina dado el mayor riesgo de progresión de infección a enfermedad, la posibilidad de desarrollar formas más graves y los problemas diagnósticos, dado que es más difícil la obtención de muestras microbiológicas y la confirmación de la enfermedad.

Es necesario protocolizar el manejo de estos casos para una mejor prevención y control de la TB en la comunidad.

Palabras clave: exposición a TB, infección tuberculosa, TB pulmonar.

CHILDHOOD TUBERCULOSIS APPROACH

Abstract: Tuberculosis (TB) in pediatric age is still a challenge for medicine due to the increased risk of progression of infection to disease, the possibility of developing more serious forms and the diagnostic problems, due to the difficult to obtain microbiological samples and disease confirmation.

It is necessary to protocolize the management of these cases for a better prevention and control of TB in the community.

Keywords: TB exposure, tuberculosis infection, pulmonary TB.

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Resumo: A tuberculose (TB) na idade pediátrica continua a ser um desafio para a medicina, dado o aumento do risco de progressão da infeção para a doença, a possibilidade de desenvolver formas mais graves e os problemas de diagnóstico, uma vez que é mais difícil obter amostras microbiológicas e a confirmação da doença.

É necessário protocolizar a gestão destes casos para uma melhor prevenção e controlo da TB na comunidade.

Palavras-chave: exposição à TB, infeção tuberculosa, tuberculose pulmonar.

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2017 el 10% de los casos de tuberculosis (TB) se diagnosticaron en niños menores de 15 años de edad (y de ellos el 52% tenían menos de 5 años). Asimismo, se estima que 7,5 millones de niños se infectan cada año, por lo que su abordaje integral contribuirá de forma sustancial al control de la TB en el mundo (World Health Organization, 2018c)(World Health Organization, 2018a).

Los niños menores de 5 años tienen mayor riesgo de desarrollar formas graves de enfermedad (TB diseminada o meningitis TB) con mayor riesgo de muerte (especialmente los menores de 2 años), siendo su diagnóstico más difícil, por la clínica inespecífica y por la dificultad para obtener muestras biológicas para la confirmación bacteriológica (World Health Organization, 2018a).

Sin embargo, en el grupo de adolescentes (10-19 años) la enfermedad ya se puede presentar típicamente como en un adulto, con el riesgo de transmisión que ello supone, al ser grupos con múltiples contactos en diferentes entornos.

Es por ello que diagnosticar los casos de TB en la infancia requiere de estrategias y enfoques específicos en función de la edad, centrándonos en este boletín en el manejo de la TB infantil pulmonar no complicada, por ser la forma más frecuente de presentación.

MANEJO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

En la atención del niño con sospecha de TB debe incluirse siempre de forma precoz el estudio de familiares y contactos próximos con objeto de cortar la cadena epidemiológica en cualquiera de sus eslabones.

Todos los niños en contacto con el bacilo de la TB deberán ser estudiados y clasificados como expuestos, infectados o enfermos.

1. Niño expuesto

Se considera un niño expuesto cuando se cumplen las siguientes condiciones:

1. Contacto reciente y estrecho, durante los últimos 3 meses, con un paciente confirmado/sospechoso de TB bacilífera (pulmonar, laríngea, traqueal o endobronquial).
2. Prueba de tuberculina (PT) negativa (< 5mm) y/o Interferon Gamma Release Assay (IGRA) negativo.
3. Ausencia de síntomas y signos clínicos compatibles con TB.

En los casos en los que por un criterio clínico o derivado de que existan dudas diagnósticas en pacientes inmunodeprimidos o menores de 2 años, se realiza una RX de tórax (frontal y lateral), esta debe ser normal para clasificar al niño como niño expuesto.

La PT debe ser practicada por personal entrenado para evitar errores, tanto en la realización como en la lectura y puede realizarse en niños a partir de los 6 meses de edad.

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Dado el riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, se debería pautar quimioprofilaxis en todos los menores de 5 años, o de cualquier edad si están inmunodeprimidos, incluyendo inmunodepresión por infección VIH, farmacológica o por otra causa y, siguiendo siempre un criterio clínico, otros pacientes que pertenezcan a un agrupamiento o brote. Cada vez se recomienda más ampliar la terapia preventiva en los mayores de 5 años por los beneficios que tiene en el control de la TB (Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social, 2019).

Una vez transcurridas 8-12 semanas tras el último contacto de riesgo, se realizará una nueva PT, independientemente de si se instauró o no profilaxis. En caso de que se instaurara profilaxis, esta se suspenderá en caso de que la PT continúe siendo negativa. Si se documenta conversión de la PT, se considerará como niño infectado.

La pauta habitual de quimioprofilaxis consiste en la administración de 10 mg/kg/día (máximo 300 mg/día) de isoniacida, durante 8-12 semanas.

2. Niño infectado

Contacto asintomático con PT y/o IGRA positivos y Rx de tórax normal.

El riesgo de progresión a enfermedad en la infancia está estrechamente relacionado con la edad a la que se infectan y el estado inmunitario. Así, los niños entre 5-10 años inmunocompetentes tienen menor probabilidad de enfermar, mientras que los menores de 2 años son un grupo de alto riesgo.

Una vez descartada la enfermedad tuberculosa, se debe recomendar el tratamiento de la infección tuberculosa, habitualmente pautando un tratamiento de 6-9 meses con isoniacida. Existen pautas alternativas (Tabla 1. Recomendaciones para el tratamiento de la infección tuberculosa en niños) que deben valorarse individualmente.

En niños el riesgo de hepatotoxicidad es bajo, pero si aparece clínica, presentan patología hepática de base o reciben otra medicación hepatotóxica, debería de hacerse una determinación de transaminasas. En inmigrantes de países endémicos de hepatitis virales o infección VIH, deben descartarse estas patologías antes de iniciar tratamiento (Mellado Peña et al., 2018)

La rápida identificación y el tratamiento efectivo de los casos de infección tuberculosa reducirán la carga de TB infantil.

Tabla 1. Recomendaciones para el tratamiento de la infección tuberculosa en niños

Régimen	Dosis por Kg de peso y día	Dosis máxima diaria
Diario con H 6 a 9 meses	10 mg (rango 7-15)	300 mg
Diario con R 3 a 4 meses	15 mg (rango 10-20)	600 mg
Diario con H + R 3 a 4 meses	H: 10 mg (7-15) R: 15 mg (rango 10-20)	H: 300 mg R: 600 mg
Semanal con H + Rifapentina	H:	H: 900 mg

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

3 meses (12 dosis)	2-11 años 25 mg ≥ 12 años 15 mg Rifapentina: 10-14 kg: 300 mg 14,1-25 kg: 450 mg 25,1-32 kg: 600 mg 32,1-50 kg: 750 mg > 50 kg: 900 mg	Rifapentina: 900 mg
--------------------	---	---------------------

H: isoniacida; R: rifampicina

Fuente: (World Health Organization, 2018b)

3. Niño enfermo

La TB en un menor se considera un “evento centinela” de transmisión reciente del *Mycobacterium tuberculosis* en la comunidad. Por tanto, aunque no lo demostremos, existe un adulto cercano con enfermedad bacilífera.

La inhalación del bacilo puede formar el conocido como complejo de Ghon (foco primario de infección y aumento de tamaño de los nódulos linfáticos). La enfermedad puede aparecer entre los 2-12 meses de la primoinfección, siendo la forma pulmonar la más común (entre el 60% y el 80% de los casos). Las localizaciones extrapulmonares más frecuentes son: ganglionar, sistema nervioso central, pleural, miliar y diseminada y ósea.

Las manifestaciones clínicas en el niño son inespecíficas, y para el diagnóstico se requiere un alto grado de sospecha. La clínica depende de la cantidad del inóculo y su virulencia, del estado inmunitario y nutricional del huésped y de la existencia de otras enfermedades.

En la población infantil se debe realizar una historia clínica completa (incluyendo antecedentes de contacto con TB y síntomas compatibles con TB) y una evaluación cuidadosa y exhaustiva de la exploración clínica (incluyendo la evaluación del crecimiento) y de las pruebas radiológicas, microbiológicas e inmunológicas disponibles (World Health Organization, 2014a).

3.1. Clínica

La mayoría de los niños infectados por el *Mycobacterium tuberculosis* están asintomáticos o presentan síntomas anodinos, que incluyen:

- tos persistente
- febrícula, fiebre prolongada y/o sudores nocturnos
- anorexia
- pérdida inexplicable de peso (> 5% de reducción de peso en comparación con el mayor peso registrado en los últimos 3 meses) y desviación de la trayectoria de crecimiento previo
- cansancio
- pérdida de ánimo y ganas de jugar

Otros síntomas adicionales estarán presentes en función de la localización de la enfermedad.

Se debe de sospechar TB si los síntomas persisten más de 2 semanas y se descartan otros procesos que los pudieran justificar.

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Las manifestaciones de la TB pulmonar primaria tienden a diferenciarse según la edad. Los lactantes y adolescentes suelen tener mayor expresividad clínica que los niños de edad escolar en los que, a menudo, la enfermedad es silente.

3.2. Pruebas diagnósticas

3.2.1. Rx de tórax

Ante la sospecha clínica, la Rx de tórax sigue siendo la prueba fundamental, si bien la expresión radiológica en el niño es menos florida que en adolescentes o adultos y no hay ninguna lesión patognomónica de TB.

Deben obtenerse proyecciones posteroanterior y lateral, pues esta última permite una mejor visualización de adenopatías hiliares, mediastínicas o subcarinales, que son características en la infancia, así como la escasa o nula afectación parenquimatosa.

En los niños en contacto con un paciente bacilífero y una PT positiva con síntomas clínicos y una Rx de tórax normal o niños en contacto con un paciente bacilífero y una PT positiva sin síntomas y una Rx de tórax dudosa se puede considerar de manera individualizada la realización de una tomografía computarizada o una resonancia magnética, pero estos métodos no son necesarios para el diagnóstico de rutina (American Academy of Pediatrics, 2015).

3.2.2. PT

Ante la sospecha epidemiológica, clínica o radiológica, la PT sigue siendo el pilar fundamental.

Se debe valorar la induración (medida en milímetros), no el eritema, del diámetro transversal al eje mayor del antebrazo. Se considera positiva una induración ≥ 5 mm en un niño contacto íntimo de un caso índice o sospechoso, en el niño con sospecha clínica o radiológica de enfermedad, y en situaciones de inmunodepresión, incluida la inmunodepresión por infección VIH.

En los niños vacunados con BCG puede haber falsos positivos, por lo que se recomienda realizar un IGRA, que tiene una sensibilidad similar a la tuberculina, pero mayor especificidad, permitiendo diferenciar la induración secundaria a infecciones por micobacterias atípicas y la inducida por BCG.

3.2.3. Pruebas de laboratorio

Ante la sospecha de TB se debe intentar la confirmación microbiológica mediante el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* en una muestra biológica.

En niños pequeños la obtención de muestras de esputo es más complicada, por lo que se valorará la inducción del esputo o la realización de aspirado gástrico en función de la edad y la seguridad. Se valorará la obtención de otras muestras en función de la localización que se sospeche.

En todas las muestras obtenidas se debe realizar baciloscopia, cultivo y, de ser positivo, antibiograma.

Debería hacerse también PCR, que no solo aumenta la sensibilidad respecto a la tinción, sino que permite la detección de resistencias a rifampicina (Gene-Xpert). Esta prueba es de extraordinaria importancia en países de alta prevalencia (y en los pacientes provenientes de

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

estos países) para la detección precoz de resistencias al considerarse un marcador de multirresistencia (Lewinsohn et al., 2017).

La prueba de VIH debe ofrecerse de rutina a todos los pacientes, incluidos los niños, con diagnóstico de TB (OMS, 2012).

3.3. Tratamiento

En el tratamiento inicial de la enfermedad tuberculosa pulmonar sin resistencias, factores de riesgo asociados ni complicaciones, se recomiendan las mismas pautas que en la población adulta (a las dosis adecuadas en función del peso, no de la edad).

El tratamiento de la TB tiene dos fases: una primera de inducción o bactericida, de 2 meses de duración, y una segunda fase de mantenimiento o esterilización que tiene habitualmente una duración de 4 meses.

El régimen terapéutico y su duración vienen determinados por la forma clínica y la prevalencia de resistencia a isoniacida en la comunidad. Cuando esta prevalencia es superior al 4%, está indicado comenzar por cuatro fármacos (isoniacida + rifampicina + pirazinamida + etambutol (2 HRZE)) hasta obtener el antibiograma del paciente o del caso índice. Después de esta fase inicial de 2 meses, se continúa con 4 meses más con isoniacida + rifampicina (4 HR).

2 HRZE + 4 HR

Las dosis recomendadas de cada fármaco se exponen en la Tabla 2. Dosis recomendadas de los fármacos antituberculosos de primera línea más usados en niños. A medida que los niños se acercan a un peso corporal de 25 kg, se pueden usar las dosis para adultos.

Tabla 2. Dosis recomendadas de los fármacos antituberculosos de primera línea más usados en niños

Fármaco	Dosis por Kg de peso y día	Dosis máxima diaria
Isoniacida (H)	10 mg (rango 7-15)	300 mg
Rifampicina (R)	15 mg (rango 10-20)	600 mg
Pirazinamida (Z)	35 mg (rango 30-40)	2.000 mg
Etambutol (E)	20 mg (rango 15-25)	2.500 mg

Fuente: Adaptado de: World Health Organization (2014). *Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children*; Mellado (2018). *Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños*. (World Health Organization, 2014b)

Al recibir etambutol se debe de vigilar la aparición de neuritis óptica (agudeza visual y distinción entre color rojo-verde). En niños pequeños que no colaboran en la exploración se pueden realizar potenciales visuales evocados.

Los fármacos deberán tomarse juntos y en ayunas y, de ser posible, en presentaciones con combinaciones de dosis fijas de medicamentos (en lugar de administrar los fármacos por separado) y bajo supervisión directa.

En caso de TB resistente, el tratamiento debe de ser dirigido por expertos.

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

El control clínico debe de ser mensual (o con menor periodicidad si el caso así lo requiere). Se debe realizar una analítica basal con transaminasas pretratamiento y posteriormente, valorar a las 2-3 semanas o antes si se presentan síntomas de hepatotoxicidad. En los casos con buena evolución y sin enfermedad pulmonar extensa se debe de realizar un control radiológico al final de la fase de inicio y al terminar el tratamiento. (Mellado Peña et al., 2018).

La respuesta al tratamiento se observa habitualmente al final de la fase intensiva, con la resolución de los síntomas y el aumento de peso.

Una mala respuesta al tratamiento de TB puede indicar:

- Mala adherencia al tratamiento
- Diagnóstico incorrecto
- TB resistente
- Dosis incorrectas
- Comorbilidades no tratadas (ej.: infección por VIH)

Las categorías de finalización del tratamiento (ver Tabla 3. Categorías de finalización del tratamiento de los casos de TB sensibles a los fármacos antituberculosos son las mismas que para los adultos y es importante su declaración a los programas de control de la TB para su monitorización y evaluación (World Health Organization, 2014b).

Tabla 3. Categorías de finalización del tratamiento de los casos de TB sensibles a los fármacos antituberculosos

Resultado	Definición
Curación*	Paciente que ha completado el tratamiento y además: Si el diagnóstico se confirmó mediante cultivo, presenta cultivo negativo en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en una ocasión previa. Si el diagnóstico se basó en baciloscopia, presenta baciloscopia negativa en una muestra tomada al final del tratamiento y, como mínimo, en otra muestra tomada en una ocasión previa, y siempre que el cultivo sea también negativo.
Tratamiento completado	Paciente ha completado el tratamiento y no cumple criterios para ser clasificado como curación o fracaso terapéutico.
Fracaso terapéutico	Paciente que cinco meses después de iniciado el tratamiento, y habiéndolo realizado correctamente, no ha alcanzado la conversión bacteriológica o que, habiéndola alcanzado, presenta una reversión de ésta y precisa la instauración de un nuevo tratamiento. Se considera que: <ul style="list-style-type: none"> a) no se ha alcanzado la conversión bacteriológica cuando persisten los cultivos positivos b) se ha producido una reversión de la conversión cuando reaparecen 2 cultivos positivos consecutivos después de haber tenido 2 cultivos negativos consecutivos También se considera que ha fracasado el tratamiento cuando hay una decisión clínica de interrumpirlo por efectos adversos o falta de respuesta.
Traslado	Paciente que ha cambiado de residencia y, por ello, ha sido transferido a otro sistema de registro y cuyos resultados terapéuticos son desconocidos.
Abandono	Paciente que ha interrumpido el tratamiento durante dos o más meses, sin que se deba a una decisión facultativa; o bien, paciente perdido en el seguimiento durante dos meses o más antes de que haya finalizado su tratamiento, excepto en el caso de que se trate de un traslado.

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Muerte	Paciente que ha fallecido por cualquier causa durante el curso del tratamiento. Las personas fallecidas con TB, pero que nunca iniciaron tratamiento o fueron diagnosticadas post mortem, deben notificarse y clasificarse en esta categoría de finalización de tratamiento e, incluirse en el denominador para el cálculo de los porcentajes de los indicadores relativos a tratamiento satisfactorio y muerte. Esta categoría se puede desglosar en muerte por TB y muerte por otras causas.
Otro, no evaluado, o todavía en tratamiento	Paciente que continúa en tratamiento a los 12 meses de haberlo iniciado y que cumple cualquiera de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none">a) Tratamiento prolongado como consecuencia de efectos secundarios/complicacionesb) Tratamiento inicial planificado con una duración mayor de 12 meses (incluye pacientes cuyo tratamiento inicial ha sido modificado por haberse hallado polirresistencia –resistencia al menos a dos fármacos de primera línea– en una muestra tomada al inicio del tratamiento)c) No hay información sobre las causas que han motivado que el paciente se encuentre todavía en tratamiento
Desconocido	Paciente en el que se desconoce la información sobre los resultados del tratamiento, sin que se sepa que se hayan trasladado.

* En población infantil es frecuente que la baciloscopia de esputo y el cultivo sean negativos. Se considera curación cuando se ha finalizado el tratamiento prescrito y se ha producido la resolución de la sintomatología clínica y la mejoría radiológica. En caso de que el cultivo resultara positivo en el momento del diagnóstico, se considerará curación cuando se documente conversión del cultivo.

Fuente: (Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2013)

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Academy of Pediatrics. (2015). *Tuberculosis. In Report of the Committee on Infectious Diseases Red Book* (30th ed.).
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2013). *Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria*. Retrieved from <http://publicaciones.isciii.es>
- Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. (2019). *Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España*. Retrieved from <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>
- Lewinsohn, D. M., Leonard, M. K., Lobue, P. A., Cohn, D. L., Daley, C. L., Desmond, E., ... Woods, G. L. (2017). Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 64, pp. e1–e33. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw694>
- Mellado Peña, M. J., Santiago García, B., Baquero-Artigao, F., Moreno Pérez, D., Piñeiro Pérez, R., Méndez Echevarría, A., ... Noguera Julian, A. (2018). Tuberculosis treatment for children: An update. *Anales de Pediatría*, 88(1), 52.e1-52.e12. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.013>
- OMS. (2012). *Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB / VIH Guías para programas nacionales y otros interesados directos*. 1–34. Retrieved from www.who.int
- World Health Organization. (2014a). *Childhood TB training toolkit*. (June). Retrieved from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/134387/9789241507783_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization. (2014b). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. *WHO Press*, 1–126. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(96\)80018-3](https://doi.org/10.1016/0025-5408(96)80018-3)
- World Health Organization. (2018a). *Global tuberculosis report*. (July). Retrieved from https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- World Health Organization. (2018b). Latent Tuberculosis Infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. *World Health Organization*, 78. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp021045>
- World Health Organization. (2018c). Roadmap towards ending TB in children and adolescents. In *Who*. Retrieved from <http://www.who.int/tb/publications/2018/tb-childhoodroadmap/en/>

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

RINSAD

La Revista Infancia y Salud (RINSAD), ISSN: 2695-2785, surge de la colaboración entre administraciones Portugal, Galicia, Castilla y León, Extremadura y Andalucía dentro del proyecto [Interreg España-Portugal RISCAR](#) y tiene como objetivo la divulgación de artículos científica relacionados con la salud infantil, aportando a los investigadores y profesionales de la materia una base científica donde conocer los avances en sus respectivos campos.

El proyecto RISCAR está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) a través del Programa Interreg V-A España-Portugal (POCTEP) 2014-2020, con un presupuesto total de 649.699 €.

Revista fruto del proyecto [Interreg España - Portugal RISCAR](#) con la [Universidad de Cádiz](#) y el [Departamento Enfermería y Fisioterapia del Universidad de Cádiz](#).

Las obra publicadas en la revista RINSAD están bajo licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-ShareALike 4.0 Internacional](#).