

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN PEDIATRIC POPULATION

Rosalba Díaz Castro¹, Jessica María Forero Delgadillo²

RESUMEN

La Tuberculosis (TB) Pulmonar es una enfermedad grave, que representa la segunda causa de mortalidad por un agente infeccioso después del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), según la Organización Mundial de la Salud (OMS). La incidencia en Colombia en 2008 fue de 5.4 casos por 100.000 en menores de 15 años; por otro lado en estadísticas mundiales la TB global afecta al 10% de la población pediátrica; en el 2010 el departamento del Cauca notificó un total de 298 casos nuevos. El control de la TB infantil no ha sido una prioridad para los programas nacionales de control de la enfermedad y los casos pediátricos contribuyen a perpetuar la cadena de transmisión. Es necesario incrementar la búsqueda de casos de enfermedad activa y de infección latente TB, basada en los factores de riesgo y con un alto grado de sospecha de la enfermedad, para establecer quimioprofilaxis o tratamiento potencialmente curable y así disminuir su morbimortalidad. Teniendo en

ABSTRACT

Pulmonary Tuberculosis (TB) is a serious disease and the second cause of death from an infectious agent after the Acquired Immunodeficiency Syndrome according to the World Health Organization. Incidence in Colombia for 2008 was 5.47 cases per 100,000 in children under 15 years. However, global statistics suggests that the TB affects 10% of the pediatric population worldwide; in 2010 Cauca's government reported a total of 298 new cases. The prevention of TB in children has not been a priority talking about governmental policies and pediatric cases help to perpetuate the chain of transmission. Hence, is necessary to increase the research of active cases and latent TB infection by the identification of risky factors and high degree of suspicion of the disease in order to establish chemoprophylaxis or potential curable treatment, and thus, to achieve control and the reduction of morbidity, and mortality. Bearing in mind that the disease has a major negative impact on the

¹ Universidad del Cauca, Profesor asociado Departamento de Pediatría, Facultad Ciencias de la Salud, Popayán, Colombia.

² Universidad del Cauca, Médico Residente Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Popayán, Colombia.

Correspondencia: Rosalba Díaz Castro, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario San José, Carrera 6 N° 10N -142, Popayán-Colombia; rosalsbadiaz@unicauca.edu.co

cuenta que la enfermedad tiene un impacto negativo en la población infantil, se realizó una actualización en métodos de diagnóstico y tratamiento de la TB pulmonar, para ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones eficientes y seguras en esta enfermedad.

Palabras claves: *Tuberculosis, diagnóstico, tratamiento, niños.*

population this review is conducted to gather updated information related to the diagnosis and treatment of pulmonary TB in children.

Keywords: *Tuberculosis, diagnosis, treatment and children.*

y un alto grado de sospecha de la enfermedad, para establecer quimioprofilaxis o tratamiento potencialmente curable y así lograr su control y disminuir su morbilidad.

El objetivo de esta actualización, es ayudar a la toma de decisiones eficientes y seguras por parte de los profesionales de la salud en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar pediátrica, basados en recomendaciones de guías de la OMS y otras publicadas en MEDLINE, algunas de ellas con la evaluación del sistema GRADE. Esta revisión excluye la TB extra pulmonar y la asociación TB/HIV que por su extensión, son materia de otra revisión.

ANTECEDENTES

De acuerdo a datos de la OMS, la tuberculosis (TB) es la segunda causa de mortalidad por un agente infeccioso después del SIDA; la asociación de TB - VIH/SIDA, explica en parte la re-emergencia de la enfermedad en los últimos 25 años; más del 95% de las muertes por TB ocurren en países de ingresos bajos y medios (1,2). La TB prevalece principalmente en poblaciones pobres, con malas condiciones económicas, hacinamiento, alimentación deficiente y mal acceso a los servicios de salud (3). En la década del 90 se notó un reemergencia y aumento de la enfermedad a nivel mundial, con aparición de cepas multidrogasistentes (MDR) y de resistencia extendida (XDRTB), debido principalmente al abandono del tratamiento por los enfermos, por administración no supervisadas de medicamentos anti TB, políticas de salud pública ineficientes y por falta de recursos para sostener los programas de control de la enfermedad, lo que obligó a establecer mayor vigilancia y nuevos esquemas de diagnóstico y tratamiento para estos casos(4).

El diagnóstico en la población infantil es difícil y se basa en otros criterios diferentes al bacteriológico pues la confirmación microbiológica solo se hace en un pequeño porcentaje de muestras, debido a la dificultad en la recolección de muestras de esputo en menores de 5 años y por el carácter paucibacilar de la enfermedad.

La TB infantil es un evento centinela que refleja transmisión reciente del bacilo tuberculoso por parte de un enfermo contagioso y bajo nivel de control de la enfermedad en la comunidad, la OMS estima que alrededor del 10 % de la TB global ocurre en los niños, predominando las formas severas y diseminadas (1), pero la prevalencia de la enfermedad en los niños, está determinada por los diferentes criterios y métodos diagnósticos utilizados por los médicos tratantes, por la eficacia de los programas de control y la confiabilidad en la notificación (3).

Para el año 2008, Colombia registró una incidencia global de 25,6 casos por 100.000 habitantes de tuberculosis en todas sus formas (Pulmonar y extra pulmonar) y una incidencia de 5,47 casos por 100.000 en menores de 15 años; la tasa de mortalidad para el mismo año fue 2,4 muertes por 100.000 habitantes, la cual fue mayor en la coinfección TB/VIH Sida (4). Para el departamento del Cauca se reportaron 289 casos nuevos de todas las formas de TB, con una tasa de 21.91/100.000 habitantes (5).

El control de la TB infantil no ha sido una prioridad para los programas nacionales y los casos pediátricos contribuyen a perpetuar la cadena de transmisión. Es necesario incrementar la búsqueda de casos de enfermedad activa y de infección latente TB, basada en los factores de riesgo

DIAGNÓSTICO

Hasta hace algunos años el diagnóstico de la TB infantil contaba con criterios muy limitados, actualmente se cuenta con medios de cultivos líquidos más rápidos y técnicas genotípicas que han facilitado el aislamiento del mycobacterium y la confirmación microbiológica.

El diagnóstico en los niños es difícil, su confiabilidad se aumenta si se cuenta con la evidencia de una historia cuidadosa de exposición, presencia de factores de riesgo, un buen examen clínico e investigaciones relevantes.

Dentro de los factores de riesgo para TB en niños se encuentran:

Dentro de los factores de riesgo para TB en niños se encuentran:

- Contacto doméstico u otro contacto estrecho con un caso de TB pulmonar, especialmente con esputo o cultivo positivo para TB pulmonar.
- Edad menor de 5 años.
- Infección por VIH.
- Malnutrición severa.

Los lactantes tienen una probabilidad de 40% de pasar de infección a enfermedad; otras poblaciones de riesgo inclu-

yen los indígenas, afro descendientes y desplazados.

La TB infantil tiene un espectro desde una infección primaria asintomática, hasta TB primaria progresiva. La TB pulmonar es la presentación más frecuente, las formas asintomáticas son frecuentes en niños escolares y las formas extra pulmonares representan cerca de un 25%.

En Pediatría se tienen en cuenta tres estados clínicos:

1. Exposición: niño asintomático, con tuberculina (PPD) negativa, radiografía normal y expuesto a un caso índice de TB (contacto positivo).
2. Infección tuberculosa latente (ITBL): paciente con contacto positivo, tuberculina positiva, radiografía normal y asintomática.
3. Enfermedad: se sospecha en un niño con contacto positivo y manifestaciones clínicas, puede tener PPD positiva y alteraciones radiográficas.

Las guías de la OMS del 2006, sugieren que la TB en niños debe clasificarse en TB pulmonar con tinción positiva, con tinción negativa y TB extra pulmonar, si coexisten la pulmonar con una forma extrapulmonar, se clasifica como pulmonar debido a la naturaleza contagiosa de esta. Con esta aproximación la mayoría de niños caerían en la categoría de enfermedad pulmonar con esputo negativo y tratamiento exitoso "cura" (1,6).

Para el diagnóstico de TB pulmonar en niños, se tienen en cuenta los siguientes criterios (7):

1. HISTORIA COMPLETA (incluyendo contacto y síntomas sugestivos).

La historia de contacto estrecho, incluye compartir la vivienda o sitio de trabajo con un caso índice (enfermo) que tenga esputo positivo; generalmente es un contacto reciente porque los niños usualmente desarrollan la TB dentro del

primer año siguiente a la exposición o infección. Se debe hacer énfasis en sospechar contacto con TB resistente ante un paciente con recaída o abandono del tratamiento. Los niños se consideran contagiosos si tienen esputo positivo o si tienen imágenes cavitarias en la radiografías de tórax.

Investigación de contactos y priorización: es un proceso sistemático que se debe seguir al identificar el caso índice de TB; se hace screening de contactos obteniendo el nombre, la edad y evaluando el riesgo que tienen cada uno de ellos para tener o desarrollar la TB y la priorización se refiere a realizarles una evaluación clínica cuando esté indicada, para descartar infección latente o enfermedad.

Las siguientes circunstancias son de importancia para evaluar TB en niños:

- Niños menores de 4 años (sin tener en cuenta los síntomas) y los mayores de 5 años con síntomas y contacto estrecho con un caso de TB.
- Niños HIV positivos de todas las edades, que vivan en contacto estrecho con un caso de TB.
- Cuando se diagnostica TB infantil, se debe ubicar el caso origen (si no se ha diagnosticado) y otros contagiados en casa.
- Si un niño se diagnostica como infección latente, otros niños contacto de su casa deben evaluarse.

Clínica: la mayoría de los niños desarrollan síntomas que no se mejoran después del tratamiento para otros potenciales diagnósticos (antibióticos para neumonía, anti-maláricos para fiebre y soporte nutricional para falla de crecimiento). Los síntomas más comunes son:

- Tos por más de 21 días, observado en un 70% de niños.
- Fiebre > a 38°C por 14 días, excluyendo otras causas, reportado en el 59% de los casos.

- Pérdida o no ganancia adecuada de peso en los 3 meses previos, evidenciado en el 51% de niños.

Inapetencia y disminución de la actividad. También se ha descrito disnea, hemoptisis, dolor pleurítico, sudoración nocturna, hiporexia, diarrea, emesis, crépitos, sibilancias y hepato-esplenomegalia (6, 7).

Síntomas como tos persistente por más de 3 semanas, pérdida de peso objetiva en los 3 meses previos y fatiga han sido documentados como una alternativa de diagnóstico clínico con una sensibilidad del 81% en niños mayores de 3 años, en países con recursos limitados (8). Los niños menores de 3 años, desnutridos o con inmunodeficiencias son un reto para el diagnóstico.

La clínica en inmunocomprometidos es inespecífica y difícil de diferenciar de otros gérmenes oportunistas; en HIV la presentación pulmonar se da en menos del 50%, el resto tienen TB extra pulmonar sola o mixta (9).

La TB pulmonar debe sospecharse en todo paciente con síntomas respiratorios que lleven más de 3 semanas (Recomendación fuerte) (10).

2. EXAMEN CLÍNICO (Incluyendo evaluación de crecimiento)

Se debe sospechar TB pulmonar si encontramos un paciente con tos crónica, fiebre, falla en el crecimiento o desnutrición y puede tener signos de neumonía o sibilancias persistentes o recurrentes.

3. HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS

La radiografía simple de tórax es un examen esencial en el diagnóstico de TB pulmonar, puede tener signos altamente sugestivos y algunas veces tiene patrones atípicos.

Se puede encontrar desde una radiografía de tórax normal (10%), hasta hallazgos tipo linfadenopatías hilio-mediastinales,

seguida de opacidades pulmonares y compromiso intersticial, patrón micronodular, atelectasias con signos de hiperinsuflación y derrames pleurales; en pacientes VIH/SIDA los hallazgos son más inespecíficos y requieren la interpretación de expertos (8, 11, 12). En algunas series, la linfadenopatía mediastínica representa el 90% de los casos, seguida de afectación pulmonar en un 83%, masas en un 59% y lesiones cavitarias en 29% (13).

La TB un diagnóstico diferencial de anomalías radiográficas raras (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada).

4. PRUEBA DE TUBERCULINA (PPD)

La PPD por el método de Mantoux, debe aplicarse por personal calificado, hace diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITBL), se debe leer e interpretar a las 72 horas después de la aplicación, su reporte puede ser positivo en dos circunstancias:

1. Diámetro mayor de 5 mm en niños menores de 5 años, que tengan historia de contacto reciente con enfermos de TB confirmada o sospechada (2 años previos), en pacientes con cambios fibróticos en la radiografía, VIH positivo, inmunosuprimidos, trasplantados y los que reciban tratamiento por más de un mes con prednisona.
2. Diámetro mayor 10 mm para el resto de la población.

La PPD tiene una sensibilidad alrededor del 80%; hay que tener en cuenta la causa de falsos negativos y de falsos positivos (1, 7, 14). Una PPD superior a 15mm se asoció a infección tuberculosa más que a vacuna. (Revisar aplicación de PPD en anexo 3 de guía OMS) (7), esta prueba puede ser una herramienta útil para evaluar el niño con sospecha de TB, especialmente cuando no hay historia de contacto positivo.

5. CONFIRMACIÓN BACTERIOLÓGICA SIEMPRE QUE SEA POSIBLE

La confirmación microbiológica es difícil en niños, pero se recomienda realizarla

siempre en muestras representativas y utilizando las facilidades de laboratorios disponibles como microscopia y cultivos; la baciloscopia en los niños se obtiene mediante al menos 3 muestras de esputo inducido o por aspirado gástrico. (Revisar técnica en el anexo 4 de la guía de la OMS).

La confirmación bacteriológica es importante en las siguientes situaciones:

- Sospecha de TB resistente
- Infección por HIV
- Casos severos o complicados de TB
- Diagnósticos inciertos
- Niños previamente tratados
- (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja) (7).

La TB en niños grandes y adolescentes es muy similar a la de tipo adulto y en ellos el esputo se obtiene fácilmente (13).

EL ASPIRADO GÁSTRICO (AG): es una técnica invasiva que requiere hospitalización.

Un estudio de 536 muestras de AG en niños Haitianos, encontró que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos al microscopio de fluorescencia de lavados gástricos, comparados con el cultivo fueron de 58%, 95% y 81% respectivamente, la positividad se correlacionó con la severidad de la enfermedad, en casos severos un 82% con respecto al 32% en los menos severos (15).

EL ESPUTO INDUCIDO: es la técnica recomendada actualmente, es ambulatoria, consume menos tiempo y es menos invasiva, recomendada en todas las edades, requiere 2-3 horas de ayuno, debe realizarse por personal entrenado (1, 7, 13, 16).

Zar y col, realizaron un estudio en lactantes con sospecha de TB en Sur África, comparando esputo inducido con lavado gástrico, con 3 pruebas tomadas en 3 días diferentes. Los autores encon-

traron un rendimiento del 87% vs 65%, el rendimiento de 1 muestra de esputo inducido fue similar a la de las 3 muestras de lavado gástrico y no encontraron diferencias entre los infectados y no infectados por HIV (17).

La identificación del bacilo se puede realizar con el uso de la tinción tradicional de Ziehl-Neelsen, otras poco usadas como Kinyoun o Giemsa y más recientemente la tinción auramina. La especificidad de la baciloscopia es alta, sin embargo la sensibilidad es baja, un 25% en la población general y 15% en la población pediátrica (12).

El patrón de oro para el diagnóstico es el cultivo; se debe realizar a todas las muestras obtenidas en poblaciones de riesgo y cuando hay fracaso de tratamiento; su positividad oscila entre 25-75%. (7, 12, 14).

Para el estudio de TB pulmonar, todos los pacientes deben tener al menos 3 muestras consecutivas, de secreciones respiratorias en días diferentes y enviarse para Ziehl-Neelsen o auramina, y cultivo en medios sólidos y medio líquido automatizado (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada).

El antibiograma debe ser realizado para drogas de primera línea en laboratorios especializados, en todos los extractos de M tuberculosis; cualquier resistencia detectada debe confirmarse y estudiar sensibilidad con drogas de segunda línea (Calidad de la evidencia fuerte y calidad de la evidencia moderada).

Actualmente se cuenta con los sistemas automatizados sólidos o líquidos (BACTEC 450, MGIT TM960, etc.) y medios líquidos (middlebrooks 7H9) acortan el tiempo, pero son más costosos y requieren mayor infraestructura (18). En Colombia se dispone de cultivos en medio líquido (MGIT) y el beneficio en cuanto a tiempo y rendimiento de la prueba justifican su uso.

6. INVESTIGACIONES RELEVANTES PARA TB PULMONAR

Las investigaciones mencionan que la tomografía axial computarizada (TAC),

debe reservarse cuando hay sospecha clínica pero la radiografía y los laboratorios no definen el diagnóstico y la broncoscopia no se debe realizar de rutina.

La TAC muestra mejor las lesiones parenquimatosas complicadas y las linfadenopatías (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja) (7, 11,12).

La OMS no da una recomendación sobre el uso de sistemas de puntajes para el diagnóstico de TB.

7. PRUEBA DE VIH

Las pruebas para HIV deben ofrecerse a todo paciente con sospecha o diagnóstico de TB y a todos los contactos de personas con TB. (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

8. OTRAS PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

Dentro de las pruebas para diagnóstico de ITBL, se describen el test interferón gama (IGRAS), es una prueba de inmunidad celular que mide la producción de interferon gama, producido por las células T previamente sensibilizadas por antígenos del M. tuberculosis; existen 2 pruebas comerciales, el QunatiFERON TB y T-SPOT TB. Los IGRAS tienen una elevada especificidad para ITBL, especialmente en personas vacunadas con BCG. Debe procesar en laboratorios acreditados.

SERODIAGNÓSTICO: ninguna prueba serológica comercial ha sido aprobada como pilar diagnóstico para tuberculosis; su investigación en niños es pobre, con sensibilidad variable entre 75 y 90% y de alto costo. (7, 19, 20, 21,22, 23). (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Ni los IGRAS, ni la tuberculina pueden predecir el riesgo de que una persona infectada desarrolle TB activa y no deben usarse para el diagnóstico de TB activa porque tienen pobre especificidad en países de alta prevalencia de infección TB latente. La OMS recomienda que los IGRAS no deban reemplazar a la tuberculina en países de bajos y medianos

ingresos (7,23). (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja).

Las técnicas de amplificación genética (reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son complementarias, deben solo usarse en casos de sospecha moderada/alta para evitar resultados falsos positivos (7, 24,25). (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja).

XPert MTB/RIF:se aplica a todas las muestras procesadas o no, es un método automatizado que ha revolucionado el diagnóstico de la TB basado en la determinación de DNA en tiempo real, detecta la TB y la resistencia a la rifampicina en menos de 2 horas. Si se cuenta con los recursos, el Xpert MTB/RIF debe usarse como prueba inicial en niños severamente enfermos, cuando el diagnóstico es crucial y en caso de sospechar TB resistente o asociada a VIH; un Xpert negativo no descarta la TB(7, 24,25, 26). (Recomendación muy fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Definición de caso

1. **Caso confirmado bacteriológicamente:** cuando las muestras biológicas son positivas a la microscopía, cultivo o diagnósticos rápidos aprobados por la OMS, como el XpertMTB/RIF. Todos estos casos deben notificarse sin tener en cuenta el inicio o no de tratamiento.
2. **Caso de TB diagnosticado clínicamente:** quien no cumple criterios de confirmación bacteriológica, pero se ha diagnosticado como TB activa por un clínico, quien ha decidido dar tratamiento completo anti-TB. Esta definición incluye casos diagnosticados con base en anomalías radiográficas o histología sugestiva y casos extra pulmonares sin confirmación de laboratorio. Los casos diagnosticados clínicamente quienes posteriormente tengan bacteriología positiva, deben reclasificarse.

Tomado de definición de OMS 2013 (7, 27)

Los casos también se diagnostican de acuerdo al sitio anatómico de la enfermedad, ha si ha recibido tratamiento previo, si tiene resistencia a drogas y al estado de VIH.

TRATAMIENTO

El manejo de la tuberculosis en Colombia está planteado desde la estrategia “Colombia libre de tuberculosis 2006- 2015 para la expansión y fortalecimiento de

la estrategia DOTS-TAS (Directamente observado - Tratamiento acortado supervisado)”, cuyo objetivo es la prevención y el control de la enfermedad como parte de una de las 10 prioridades de salud pública del país (4).

PRINCIPIOS PARA TRATAMIENTO EN NIÑOS

Desde los programas de salud pública, los objetivos del tratamiento son:

1. Curar al paciente.
2. Prevenir la muerte y las secuelas.
3. Prevenir la recaída por TB.
4. Prevenir el desarrollo y transmisión de TB resistente.
5. Reducir la transmisión de TB a otras personas.
6. Alcanzar todo lo anterior con mínima toxicidad.

El objetivo final del tratamiento es eliminar la replicación del M. tuberculosis, utilizando la combinación de diferentes fármacos con diversos mecanismos de acción y con un mínimo de toxicidad. La isoniazida (H) y rifampicina (R) son fármacos bactericidas de primera línea, la rifampicina (R) y pirazinamida (Z) son esterilizadores y el etambutol (E) y la estreptomina (S) protegen contra la aparición de microorganismos resistentes; la S no hace parte de los medicamentos de primera línea por no tener presentación oral y por su toxicidad, su uso se reserva en casos de sospecha de resistencia (1, 7, 24).

Con el fin de lograr los niveles adecuados y disminuir el riesgo de hepatotoxicidad la OMS recomendó las siguientes dosis de medicamentos (tabla1). (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada).

El protocolo de tratamiento para enfermedad activa tiene una primera fase intensiva de lunes a sábado por 2 meses con

HRZE, seguido de una fase de continuación de 4 meses con HR, administrados tres veces por semana (tabla 1) con las dosis establecidas para todas las edades; debe administrarse por personal de salud mediante el DOTS para garantizar adherencia, curación y disminuir riesgo de resistencia a medicamentos (Tabla 2) (2). En niños con TB pulmonar con-

firmada, VIH negativo o que habitan en lugares con baja resistencia a H se puede considerar régimen de HRZ por 2 meses, seguido de HR por 4 meses de acuerdo a recomendaciones de la OMS (1, 7, 25,26); para Colombia la MDR global es del 11%, y la asociación HIV/TB es del 10%. (25).

Tabla 1. Dosis de medicamentos de primera línea recomendados por la OMS para el tratamiento de TB en niños.

Medicamento	Dosis recomendada en mg/kg	Dosis máxima Recomendada
Isoniazida	10 (7- 15)	300 mg
Rifampicina	15 (10-20)	600 mg
Pirazinamida	35 (30-40)	-
Etambutol	20 (15-25)	-

Tomado de Treatment of paediatric TB: revised WHO guidelines. (7).

Tabla2. Esquemas de tratamientos recomendados para casos nuevos de TB en niños.

Categoría Dx de TB	Fase Intensiva de tto(meses-drogas)	Fase de Continuación
Baja prevalencia de HIV(y niño HIV negativo) y lugares de baja resistencia a la H		
TB pulmonar con esputo negativo.		
TB ganglionar intratorácica	2HRZ	4HR
Linfadenitis TB perifé		
Enfermedad pulmonar extensa	2HRZE	4HR
TB pulmonar BK positiva		
Formas severas de TB extrapulmonar		
Alta prevalencia de HIV, alta resistencia a H o ambas		
TB pulmonar con esputo positivo		
TB pulmonar con esputo negativo, con o sin compromiso extenso del parénquima.	2HRZE	4HR
TB Extra pulmonar, excepto la meningitis y la osteoarticular.		
En todas las regiones		
Meningitis tuberculosa y TB osteoarticular.	2HRZE	
TBMDR	Tratamientos individualizados	10HR

La OMS ha creado combinaciones fijas 2:1 de R/H, permitiendo llegar de una mejor forma a la dosis óptima. En Colombia para la población pediátrica hay disponibilidad de combinación de HRZ 30 mg + 60 mg + 150 mg, HRZE 75 mg + 150 mg + 400 mg + 275 mg y combinación de HR de 60 mg + 60 mg o 150 mg + 150 mg respectivamente (24,25).

El tratamiento profiláctico de la Tuberculosis latentes con H a 10 mg/kg/día (7-10mg/k) por vía oral durante 6 meses en inmunocompetentes y 9meses en inmunocomprometidos, además se debe hacer controles cada 3 meses por 2 años. Para el expuesto, se da laH a 10 mg/kg/día por 3 meses, se repite la PPD y de acuerdo a su resultado definir la suspensión del medicamento o continuar profilaxis (7, 28, 29, 30,31). (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia alta)

Por lo general, los niños toleran bien los medicamentos, sin embargo, dentro de las reacciones adversas descritas esta la

hepatotoxicidad con HRZ y raramente neuritis óptica con el E. La toxicidad hepática aumenta con factores ayudadores, como uso de anticonvulsivantes o presencia de afectación hepática previa (7,32).

El seguimiento clínico en niños con bacteriología negativa, se hace c/15 días durante la fase intensiva y luego c/ 2 meses, al terminar se evalúa con una radiografía de tórax; en el resto de la población se realiza seguimiento médico y microbiológico mensualmente durante el tratamiento y posteriormente cada tres meses por 2 años, se solicita radiografía de tórax al finalizar el tratamiento (29,32).

Las personas diagnosticadas con TB pulmonar, deben ser tratadas y controladas por facultativos y personal sanitario con suficiente experiencia en el manejo de esta patología. Se recomiendan ciertas estrategias para aumentar la adherencia al tratamiento como cartas de recordatorio, llamadas telefónicas,

intervenciones educativas y visitas domiciliarias. (Recomendación fuerte) (10).

Para el manejo de la asociación VIH/TB y de la TB resistente, se recomienda revisar las guías de la OMS (34, 35).

PREVENCIÓN

VACUNA: La OMS recomienda administrar la vacuna de la BCG a todos los niños que viven en áreas endémicas para TB o en lugares con baja endemicidad pero donde los niños tienen un riesgo particular de exposición a la TB. La vacuna está contraindicada en niños con inmunodeficiencia o HIV positivos.

SCREENING Y MANEJO DE CONTACTOS: se realiza evaluación clínica de contactos cercanos y estrechos al caso de TB activa, con base en el riesgo que tienen de desarrollar TB activa y sus consecuencias potenciales, debe darse prioridad a:

- Niños con síntomas sugestivos de TB
- Niños menores de 5 años
- Niños con inmunosupresión sospechosa o conocida (especialmente HIV)
- Niños contacto con caso índice de TB-MDR o XDRTB.

(Recomendación muy fuerte, calidad de la evidencia muy baja).

TERAPIA PREVENTIVA CON ISONIAZIDA A LOS NIÑOS MAYORES DE 1 AÑO HIV POSITIVO SIN CONTACTO POSITIVO: se aplica por 6 meses. (Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada).

AISLAMIENTO RESPIRATORIO: para toda persona con TB pulmonar y laríngea, mientras se sospeche la capacidad contagiante. (Recomendación fuerte).

Todo niño tratado para tuberculosis debe ser registrado y reportado al Programa Nacional de Tuberculosis en uno de los 2 rangos de edad (0-4 años y de 5-15 años) (7).

CONCLUSIONES

La prevención de la TB en la población pediátrica, se inicia con el reconocimiento de los contactos sintomáticos que puedan suponer un riesgo de transmisión; los programas con DOTS garantizan la adherencia al tratamiento intensivo y/o preventivo, pero existen muchos retos y metas para la prevención de la transmisión de la enfermedad, en el diagnóstico y tratamiento adecuados.

La implementación de los nuevos métodos de diagnóstico como Xpert MTB/RIF, cultivos en medios líquidos y los nuevos esquemas de tratamiento tetraconjugados con DOTS, por parte del Programa Nacional de TB podrían mejorar el pronóstico de la TB infantil.

REFERENCIAS

1. WHO Guidance for national tuberculosis programmes of the management of tuberculosis in child 2006. [consultado agosto 21 de 2007]. Disponible en: http://www.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB.
2. Marais BJ, Rabie H, Cotton MF. TB and HIV in children - advances in prevention and management. *Paediatr Respir Rev.* 2011 Mar; 12(1):39-45.
3. Benatar SR. Tuberculosis and poverty: what could (and should) be done? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14(10):1215-1221.
4. Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2010- 2015 para la expansión y fortalecimiento de la estrategia alto TB. 2009.
5. OPS. Situación de Colombia: indicadores básicos de salud 2010. [consultado el 25 de febrero de 2014]. Disponible en www.paho.org
6. Ministerio de salud y de la protección social, OPS. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia Libro clínico AIEPI. 3ª Ed. Colombia; 2012:719-745.
7. OMS. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. [consultado 18 de abril de 2014]. Disponible en: <http://www.who.int>.

8. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, Beyers N. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics.* 2006; 118(5):e1350-9.
9. González-Martín J, García JM, Anibarro L, Vidal R, Jaime E, Blanquer R et al. Consensus document of the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis. *Arch the Bronconeum.* 2010. 46(5):255-274.
10. Ministerio de Sanidad, Política Pública e igualdad en el SNS. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Cataluña, España. 2010. P: 45-85.
11. Graham SM. Treatment of pediatric TB: revised WHO guidelines. *Pediatric Respir Rev.* 2011; 12(1):22-6.
12. Kim WS, Choil J, Cheon J, Kim I, Yeon K, Lee H. Pulmonary tuberculosis in infants: radiographic and CT findings. *AJR.* 2006; 187:1024-1033.
13. Khatami A, Sabouri S, Ghoroubi S, Rassouli, Abdollah F. Radiological Findings of Pulmonary Tuberculosis in Infants and Young Children. *Iran J Radiol* 2008; 5(4):231-234.
14. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med.* 2012; 367(4):348-61.
15. Laven GT. Diagnosis of tuberculosis in children using fluorescence microscopic examination of gastric washings. *American Review of Respiratory Disease.* 1977; 115(5):743-749.
16. Ruiz Jiménez M, Guillén Martín S, Prieto Tato LM, Cacho Calvo JB, Álvarez García A, Soto Sánchez B, Ramos Amador JT. "Induced sputum versus gastric lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children". *BMC Infect Dis.* 2013; 13(1):222.
17. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet.* 2005. 365(9454):130-4.
18. Graham SM. The use of diagnostic systems for tuberculosis in chil-

- dren. *Indian Journal of Pediatrics*. 2011; 78(3):334-339.
19. Jones C, Whittaker E, Bamford A, Kampmann B. Immunology and pathogenesis of childhood TB. *Paediatr Respir Rev*. 2011; 12(1):3-8.
 20. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta analysis new test for the diagnosis latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Inter Med* 2007; 146:340-354.
 21. Lewinsohn D. IGRAs in children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14(6):S55-S58.
 22. Ling DI, Zwerling AA, and Steingart KR, Pai M. Immune-based diagnostics for TB in children: what is the evidence? *Paediatr Respir Rev*. 2011; 12(1):9-15.
 23. WHO. Use of tuberculosis interferon-gamma release assay (IGRAs) in low and middle income countries, policy statement. [consultado marzo de 2012]. Disponible en: http://tbevidence.org/documents/policies/WHO%20IGRA20Policy_statement_oct2011.pdf.
 24. Marquez L, Starke JR. Diagnosis and management of TB in children: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011; 9(12):1157-68.
 25. Instituto Nacional de Salud. Esquemas de tratamiento TBC Colombia 2010. [Consultado diciembre de 2013]. Disponible en: http://www.esesuba.gov.co/joomla/portal/images/stories/Documentos/Salud_Publica/esquemastratamientotbc_colombia2010.pdf.
 26. WHO. A research agenda for childhood tuberculosis. WHO/HTM/TB/2007.381.
 27. WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. Geneva, World Health Organization, 2013 (WHO/HTM/TB/2013.2).
 28. Rutherford ME, Hill PC, Triasih R, Sinfield R, van Crevel R, Graham SM. Preventive therapy in children exposed to *Mycobacterium tuberculosis*: problems and solutions. *Trop Med Int Health*. 2012; 17(10):1264-73.
 29. Comstock, G. W., L. M. Hammes, and A. Pio. Isoniazid prophylaxis in Alaskan boarding schools: a comparison of two doses. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1969; 100:773-779.
 30. Mount, F. W., and S. H. Ferrebee. Preventive effects of isoniazid in the treatment of primary tuberculosis in children. *N. Engl. J. Med.* 1961; 265:713-721.
 31. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV-infected persons. *The Cochrane Library* 2007 (4).
 32. Perez-Velez CM. Pediatric tuberculosis: new guidelines and recommendations. *Curr Opin Pediatr*. 2012; 24(3):319-28.
 33. WHO. Rapid advice treatment of tuberculosis in children. World Health Organization. [Consultado noviembre 16 de 2010]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/2010/WHO/HTM/TB/2010>.
 34. OPS. Guías sobre atención integral de personas que conviven con la coinfección TB/VIH en América Latina y el Caribe. [fecha de consulta enero 17 de 2008]. Disponible en:
 35. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis: 2011 update stop TB, World Health Organization. [Consultado marzo 6 2012]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.