

Tuberculosis

Miguel Angel Zafra Anta^a, Irene Rivero Calle^b, Begoña Santiago García^c.

^a Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada [Servicio Madrileño de Salud]. Fuenlabrada, Madrid. España.

^b Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela [Servicio Gallego de Salud]. Santiago de Compostela, A Coruña, España.

^c Sección Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. España.

Bibliografía revisada hasta: 14-febrero-2025

Guía-ABE_Tuberculosis (v.3/2025)

Cita sugerida: Zafra Anta MA, Rivero Calle I, Santiago García B. Tuberculosis (v.3/2025). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 14-febrero-2025; consultado el dd-mm-aaaa]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

Introducción / puntos clave

Epidemiología

- La tuberculosis (TB) es la enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* complex, que comprende *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*, *M. canetti* y *M. microti*.
- Según la OMS, en 2023, el 12% de los casos nuevos de TB en el mundo se produjeron en menores de 15 años; en Europa fue el 3.6% de los casos diagnosticados. En España, en 2023, la incidencia de TB en adultos fue 8.2 casos por 100 000 habitantes (3.944 casos); en la población pediátrica la incidencia fue 5.3 casos por cada 100.000 menores de 15 años. Tras la pandemia del COVID-19 ha tenido lugar un enlentecimiento de la tendencia decreciente observada desde 2015, debido a la falta de estudio de contactos, retrasos diagnósticos y a la mayor transmisión durante en confinamiento. No obstante, la incidencia se mantiene por debajo de niveles pre-pandémicos. Respecto a co-infección con VIH, en 2023 se declararon 229 casos de coinfección TB-VIH (5.8 % del total de casos notificados). En un estudio realizado por las cohortes pediátricas nacionales Corispe y pTBred, se encontró que, entre 2000 y 2016, un 2.4% de los niños con VIH en España presentaron coinfección VIH.
- La TB en el niño se considera un evento *centinela* que indica transmisión reciente en una comunidad desde un adulto bacilífero. La población infantil conforma un grupo especialmente vulnerable. No todos los individuos expuestos desarrollan enfermedad, pero la tasa es más elevada a menor edad del paciente¹: 40-50% de los menores de 12 meses, 24% de los de 1-5 años y un 15% de los adolescentes la desarrollarán en 1-2 años (fundamentalmente en los primeros 6 meses tras la infección). Además, a menor edad, mayor riesgo de desarrollo de TB extrapulmonar y formas diseminadas. Si no se tratan, los niños infectados representan el reservorio de la enfermedad futura.
- El Plan Nacional para el Control de la Tuberculosis publicado en el año 2019 recomienda realizar despistaje de infección TB en las personas con mayor riesgo de progresión de la enfermedad:
 - Contactos con un paciente con enfermedad tuberculosa.
 - Personas con infección por el VIH
 - Personas en las siguientes circunstancias: inicio de terapias biológicas o inmunosupresoras, diálisis, candidatos a trasplante de órganos o progenitores hematopoyéticos.

- Valorar en menores que hayan viajado a países de alta incidencia y hayan estado expuestos, a las 10 semanas del regreso, migrantes de estos países o en proceso de adopción.

Clínica

- Las manifestaciones clínicas dependen del inóculo, su virulencia, del estado inmunitario y nutricional del huésped y de la existencia de otras enfermedades. No hay una forma clínica específica de la TB infantil. La mayoría de los niños con enfermedad TB están asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos (fiebre, astenia, anorexia, sudoración nocturna, artralgias). En otras ocasiones hay fiebre prolongada o síntomas de enfermedad pulmonar como dificultad respiratoria, tos, dolor torácico, expectoración y raramente hemoptisis.
- En España, un 60% de los niños tienen formas de TB no graves, que pueden beneficiarse de pautas cortas de tratamiento.

Diagnóstico

- Todos los niños en contacto con un caso de TB bacilífera deberán ser estudiados y clasificados en expuestos, infectados o enfermos.
- El diagnóstico de certeza de la TB pulmonar requiere la identificación microbiológica mediante técnicas moleculares o cultivo en muestra respiratoria (jugo gástrico, esputo espontáneo o inducido, heces). En el 40-50% de los casos, el diagnóstico será clínico, basado en la epidemiología, las pruebas inmunológicas in vivo (prueba de tuberculina -PT- o Mantoux) o in vitro (Interferon Gamma Releas Assay - IGRA), los síntomas clínicos, y los hallazgos radiológicos, además de la anatomía patológica, cuando se disponga.
- El Plan Nacional 2019 recomienda realizar el despistaje de infección por VIH ante el diagnóstico de TB, y el de TB ante un caso de infección por VIH.
- Ante un diagnóstico de TB, no hay que olvidar declarar el caso, ya que es una Enfermedad de Declaración Obligatoria.

Tratamiento

- Los contactos expuestos no infectados menores de 5 años o inmunodeprimidos deben recibir isoniazida de forma profiláctica durante 8-12 semanas, hasta repetir Mantoux y/o IGRA. Los mayores de 5 años inmunocompetentes no precisan profilaxis hasta repetir Mantoux y/o IGRA a las 8-12 semanas.
- Existen varias opciones para el tratamiento de la infección TB: isoniazida + rifampicina 3 meses, rifampicina 4 meses, isoniazida 6 meses, isoniazida 9 meses. Todas las opciones se consideran válidas, debiendo individualizar en cada paciente, con preferencia por pautas cortas para favorecer la adherencia.
- Nueva pauta corta de 4 meses para el tratamiento de enfermedad TB: 2 meses isoniazida + rifampicina + pirazinamida ± etambutol (HRZ ± E) (fase intensiva) + 2 meses isoniazida + rifampicina (HR) (mantenimiento). Requisitos: edad 3 meses - 16 años (se excluyen prematuros, lactantes <3 kg de peso y embarazadas), enfermedad no grave (TB pulmonar caracterizada por linfadenopatía mediastínica sin obstrucción de vía aérea, afectación pulmonar no cavitada, limitada a un lóbulo pulmonar, sin patrón miliar, con/sin derrame pleural no complicado así como TB ganglionar periférica no complicada), baciloscopia negativa, cepa sensible o presumiblemente sensible a fármacos de primera línea.
- Pauta tradicional 6 meses en el resto de casos: 2 meses HRZ ± E (intensiva), 4 meses HR (mantenimiento).
- El tratamiento de TB resistente, o grave, pacientes inmunocomprometidos o niños pequeños debe llevarse a cabo en un centro con experiencia.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: se actualizan las denominaciones previas y se define la gravedad de las formas clínicas. Se incluyen nuevos métodos diagnósticos (de imagen, test moleculares e inmunológicos) y muestras. Se actualizan pautas de tratamiento, (incluidas para TB multirresistente) y disponibilidad de fármacos y presentaciones.

Formas clínicas de enfermedad TB	
TB intratorácicas	<ul style="list-style-type: none">• TB parenquimatosa: neumonía, atelectasia, caverna, etc.• TB ganglionar: mediastínica, pueden comprimir un bronquio.

Formas clínicas de enfermedad TB	
	<ul style="list-style-type: none"> • TB forma mixta. Parénquima y ganglios. • Patrón miliar: micronódulos de densidad aumentada y contornos nítidos, no confluentes, de predominio en lóbulos inferiores. • Otras: derrames pleurales, pericarditis, etc.
TB extratorácicas	<ul style="list-style-type: none"> • Meningoencefalitis • Adenitis TB • TB abdominal • TB osteoarticular: artritis TB, osteomielitis TB, espondilodiscitis (mal de Pott). • TB genitourinaria • TB congénita • TB diseminada o miliar. Diseminación de <i>M. tuberculosis</i> a través de sangre o linfa, afectando a más de dos órganos (pulmón, que tiene una imagen radiológica característica, bazo, hígado, médula ósea). • TB cutánea • TB ocular
TB congénita	<p>TB confirmada microbiológicamente en el recién nacido o lactante (por cultivo o PCR) y al menos una de las siguientes condiciones (Criterios de Cantwell)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aparición de síntomas en la primera semana de vida. - Demostración de complejo primario en hígado o granulomas caseificantes hepáticos. - Infección de la placenta o del tracto genital materno. - Exclusión de transmisión postnatal con investigación minuciosa de los contactos (incluyendo al personal sanitario).

Consideración de gravedad	
Enfermedad no grave	<ul style="list-style-type: none"> • TB pulmonar caracterizada por linfadenopatía mediastínica sin obstrucción de vía aérea, afectación pulmonar no cavitada, limitada a un lóbulo pulmonar, sin patrón miliar, con/sin derrame pleural no complicado • TB ganglionar periférica no complicada.
Enfermedad grave	<ul style="list-style-type: none"> • TB pulmonar caracterizada por linfadenopatía mediastínica con obstrucción de vía aérea, TB cavitada, afectación de más de un lóbulo, TB miliar, derrame pleural complicado • TB extrapulmonar en cualquier localización salvo la TB ganglionar periférica no complicada

Situaciones clínicas que pueden dar lugar a la sospecha inicial de TB en el niño
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades pulmonares: tos crónica, neumonía, abscesos pulmonares, derrame pleural, asma, malformaciones congénitas (quiste broncogénico, secuestro pulmonar), enfermedades tumorales mediastínicas (linfoma, linfosarcoma), fibrosis quística, micobacterias atípicas, micosis pulmonares, histoplasmosis (excepcional en nuestro medio), otros (síndrome de Löeffler, bronquiectasias, sarcoidosis) • Adenopatías mediastínicas o adenitis abdominal • Síndrome constitucional • Alteración de pares craneales • Fiebre prolongada (rara manifestación de TB en niños) • Meningitis linfocitaria. Coma • Otras: Artritis subaguda o crónica, eritema nodoso

Estadios en la historia natural de la TB	
Exposición a TB sin evidencia de Infección	<ul style="list-style-type: none"> • Contacto reciente y sustancial (más de 4 h en el mismo habitáculo) con adulto sospechoso (o adolescente con cavitación) • PT y/o IGRA negativa • Paciente asintomático, sin signos clínicos y con radiografía (Rx) de tórax normal
Infección TB (antes infección TB latente)	<ul style="list-style-type: none"> • PT positiva o IGRA positivo • Con o sin contacto reciente conocido con una persona bacilífera • Asintomático y con Rx normal
Enfermedad TB	<ul style="list-style-type: none"> • PT o IGRA positiva (inicialmente puede ser negativo hasta en un 10% de casos). • Con o sin exposición conocida a TB bacilífera. • Desarrollo de alguna manifestación de TB, ya sea clínica o radiológica (aunque con cierta frecuencia pueden estar asintomáticos -alrededor del 20% en <12 meses de edad y del 50% de los >12 meses-). O bien diagnóstico por anatomía patológica. • Radiografía habitualmente sugestiva de TB. • Respuesta adecuada al tratamiento antituberculoso.

Estudios complementarios		
	Indicados en la evaluación inicial	Indicados en situaciones especiales
Laboratorio	Hemograma y bioquímica básica ²	Adenosin-deaminasa (ADA): valores significativos son >40 U/L en líquido pleural y >4 U/L en líquido cefalorraquídeo
	Punción lumbar	Algunos expertos recomiendan punción lumbar diagnóstica en menores de 12 meses con TB pulmonar o extrapulmonar, aun sin síntomas neurológicos
Pruebas Inmunológicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intradermorreacción de Mantoux o Prueba de Tuberculina (PT) ▪ Interferón Gamma Release Assay (IGRA): Quantiferon® TB Gold pluso T SPOT-TB ® (véase tabla) 	
Microbiología³	<p>Si sospecha de enfermedad TB (clínica y/o radiografía compatibles),</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 muestras respiratorias, obtenidas 3 días consecutivos, en ayunas: esputo espontáneo (niños con capacidad de expectorar), jugo gástrico o esputo inducido (niños sin capacidad de expectorar). Se realizará microscopía directa, PCR (Xpert ® MTB/RIF Ultra), y cultivo³. ▪ 1 muestra de heces para Xpert® ▪ Si sospecha TB extrapulmonar, líquidos corporales (líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal o sinovial), biopsias de 	<p>Si se confirma enfermedad TB:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudio genotípico y fenotípico de sensibilidad a fármacos⁴ ▪ Serología para VIH

	tejido, y aspirado de ganglios linfáticos.	
Imagen	Rx de tórax (dos proyecciones) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TC torácico. Se recomienda realizar en TB miliar, pacientes con infección por VIH, inmunocomprometidos, ante casos de dudosa adenopatía mediastínica, identificación de cavitaciones complicadas o bronquiectasias quísticas, evaluación prequirúrgica. Considerar en general en niños menores de 2-3 años convivientes con adultos bacilíferos⁶ ▪ Rx de tórax de control. Al menos una a los 2-3 meses. La evolución radiológica es más lenta que la clínica. Posteriormente puede no ser necesario si la evolución clínica es favorable ▪ Ecografía torácica, abdominal, cervical, mediastínica⁷. ▪ TAC craneal, RMN cerebral

Prueba de la tuberculina (PT) o Mantoux	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El diagnóstico inmunológico <i>in vivo</i> se basa en la prueba de la tuberculina (PT) o intradermorreacción de Mantoux, que muestra la existencia de respuesta inmunitaria celular o hipersensibilidad retardada (se positiviza entre la semana 8 y 12 tras la infección). Los IGRA son diagnóstico <i>in vitro</i> (véase más adelante). ▪ Su positividad indica infección, pero hay que hacer otras pruebas para estudiar si hay enfermedad activa. ▪ La AAP y los CDC desaconsejan el empleo sistemático del Mantoux en niños sin factores de riesgo.
Técnica	La lectura registra en milímetros (mm) la induración mediante palpación, medida en el eje transversal al eje mayor del antebrazo, y debe realizarse a las 72 horas de la inyección (válido 48-96 horas). Puede haber falsos positivos y negativos.
Interpretación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Induración ≥ 5 mm. Positiva en niños en contacto con TB activa, niños con sospecha clínica o radiológica de TB y niños conversores de Mantoux ▪ Induración ≥ 10 mm. Positiva en cualquier otro caso, incluidos niños inmigrantes, adoptados en el extranjero y cribado de niños sanos, independientemente de vacunación previa BCG ▪ Niños inmunodeprimidos/VIH se considerará como positivo cualquier valor de induración, aunque sea menor de 5 mm
Observaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La vacuna BCG puede determinar cierta reactividad durante 3-5 años, a veces más. En caso de vacuna BCG reciente (<3 años) se considera Mantoux positivo a una induración ≥ 15 mm. En situaciones de riesgo de desarrollar TB debe obviarse el antecedente de la BCG. ▪ El niño enfermo presenta en más del 90% de los casos un Mantoux positivo. No obstante, en ciertas ocasiones (anergia) y hasta en el 50% de la TB miliar y meníngea, la prueba puede ser inicialmente negativa. ▪ Efecto <i>booster</i> (efecto de sumación o empuje): la repetición del Mantoux a los 7-10 días aumenta la respuesta en los vacunados con BCG, infectados por micobacteria no tuberculosa y en las infecciones antiguas. Se considerará positivo si la segunda PT es superior a la primera prueba en 6 mm o más debiendo descartarse infección o enfermedad. ▪ La vesiculación y la necrosis se considera un resultado positivo.

Prueba de la tuberculina (PT) o Mantoux	
Falsos positivos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infección no tuberculosa (micobacterias atípicas y vacunación BCG previa) ▪ Otras: transfusión previa de sangre de donantes reactores positivos, hematoma local, infección del punto de inyección, sensibilidad a los componentes de la tuberculina, etc.
Falsos negativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecciones sistémicas recientes: bacterianas (TB reciente en fase anérgica, grave o diseminada, fiebre tifoidea, brucelosis, tosferina, lepra), víricas (VIH, sarampión, parotiditis, varicela, gripe), fúngicas ▪ Vacunaciones con virus vivos en 1-2 meses previos: sarampión, parotiditis y varicela ▪ Enfermedades graves, personas inmunocomprometidas. Insuficiencia renal crónica, desnutrición proteica grave, linfomas, leucemias, sarcoidosis ▪ Corticoterapia y tratamientos inmunosupresores ▪ Edades extremas (menores de 3 meses) ▪ En relación con la técnica de la prueba: tuberculina empleada, método de administración (no intradérmica), lectura inadecuada (importante medir induración y no eritema)
IGRA (<i>Interferón Gamma Release Assays</i>)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los IGRA detectan la producción de interferón-gamma por las células T en contacto con antígenos presentes en el grupo <i>M. TB</i>, incluido las cepas salvajes de <i>M bovis</i>, pero no la cepa atenuada de la vacuna BCG, ni en la mayoría de las micobacterias atípicas. ▪ Los IGRA junto con el Mantoux son los tests de elección en el cribado de la infección TB. No discriminan entre infección o enfermedad TB. ▪ Los IGRA tienen un periodo ventana más corto que el Mantoux (2 semanas). Tienen la ventaja de no precisar más que una visita (el Mantoux necesita una 2ª visita para la lectura) ▪ La sensibilidad de los IGRA (Quantiferon-TB Gold Plus® o T-SPOT-TB®) es similar al Mantoux, siendo 83-84% para los tres métodos. Los IGRA son más específicos (Mantoux 88%, Quantiferon-TB Gold® 91%, T-SPOT-TB® 94%), presentan menos falsos positivos, en casos de vacunación BCG o infección por la mayor parte de micobacterias ambientales, salvo <i>M. kansasii</i>, <i>M. marinum</i>, <i>M. szulgai</i> y <i>M. flavescens</i>. ▪ En niños menores de 3-4 años o con malnutrición, los IGRA tienen una sensibilidad menor. Los IGRA presentan limitaciones en el diagnóstico de infección TB en menores de 2 años (<24 m de edad). ▪ En adultos vacunados con BCG puede haber, pero es poco frecuente, un efecto <i>booster</i> si se realiza el IGRA tras aplicarse el Mantoux. 	
Recomendaciones para el uso de PT/IGRA	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cribado infección TB: se recomienda realizar ambas técnicas en pacientes de riesgo (inmunodeprimidos y menores de 2 años; valorar en menores de 5 años, ya que el riesgo de desarrollar TB es inversamente proporcional a la edad). En paciente de bajo riesgo (mayores de 5 años, no inmunodeprimidos) se recomienda emplear una de ambas. ▪ Estrategia diagnóstica en 2 pasos. Consiste en realizar una primera prueba (Mantoux sobre todo), y si es negativa, se realiza IGRA. Se recomienda en muchas guías. Ambos métodos combinados (IGRA+PT) pueden incrementar la sensibilidad diagnóstica en ciertos casos: Tienen utilidad en casos de interferencia con BCG (positividad del Mantoux y sin riesgo de infección TB o contacto muy esporádico con un enfermo TB) y problemas diagnósticos (resultado negativo del Mantoux en inmunodeprimidos, otras comorbilidades o tratamientos que alteren la inmunidad, o bien con alto riesgo de infección TB). Los IGRA son útiles para diagnóstico diferencial con la infección por otras micobacterias, en especial en casos de adenitis cervical. ▪ En pacientes con de enfermedad TB, se recomienda maximizar la sensibilidad diagnóstica realizando ambas técnicas si fuera necesario (o si la primera ha sido negativa). ▪ Interpretación de resultados discordantes: individualizar en función del riesgo. <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Mantoux positivo / IGRA negativo:</u> Pacientes de riesgo (recién nacidos, menores de 5 años, inmunodeprimidos, exposición intensa conocida y reciente, alta sospecha clínica de enfermedad): considerar infección TB. Pacientes de bajo riesgo: si antecedente de BCG o MNT, se podría repetir el IGRA a las 6-8 semanas, y considerar al paciente no infectado si sigue siendo negativo. 	

IGRA (*Interferón Gamma Release Assays*)

- Mantoux negativo / IGRA positivo: confirmar la adecuación de la técnica Mantoux y el riesgo individual; en pacientes de riesgo, considerar infección por MTB.

Indicaciones de ingreso hospitalario

- En general, los niños con sospecha de enfermedad TB suelen ingresarse al menos unos días, hasta completar los estudios microbiológicos oportunos. También se ingresan las formas extrapulmonares.
- Precisan ingreso más prolongado:
 - Formas pulmonares graves: con diseminación broncogena (bronconeumonía), compromiso pleural (derrame o neumotórax), atelectasias importantes, presencia de dificultad respiratoria o hemoptisis, forma cavitaria
 - Formas graves extrapulmonares con potencial mal pronóstico, que incluyen las siguientes: meningitis tuberculosa⁸, TB miliar, TB genitourinaria, TB osteoarticular con compromiso de columna (mal de Pott) o de grandes articulaciones, TB enteroperitoneal y TB pericárdica
- Mal estado general del paciente
- Edad menor de 12-24 meses
- Sospecha de enfermedad TB resistente a fármacos
- Fracaso de tratamiento previo (tras al menos 2 meses)
- Asociación de enfermedades concomitantes (VIH⁹, inmunocomprometidos, desnutrición), o pacientes que requieran exploraciones complementarias complejas o necesidad de considerar tratamiento quirúrgico
- Efectos adversos medicamentosos importantes
- Problemas sociales y riesgo de incumplimiento terapéutico. Hasta completar el diagnóstico y supervisión terapéutica, incluso mediante tratamiento directamente observado (TDO)¹⁰

Tratamiento en la enfermedad TB. Pauta clásica

Fase	De elección	Alternativas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inicial (2 meses): HRZ ± E (Fase de inducción o bactericida) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ (H) Isoniacida, 10 (7-15) mg/kg/día (máximo 300 mg)¹¹ ▪ (R) Rifampicina: 15 (10-20) mg/kg/día (máximo 600 mg) ▪ (Z) Pirazinamida: 35 (30-40) mg/kg/día (máximo 2 g) ▪ (E) Etambutol: 20 (15-25) mg/kg/día (máximo 2,5 g) ▪ Habitualmente se recomienda administrar todos los fármacos juntos, con independencia de su formulación, preferentemente por la mañana, en ayunas y de forma secuencial, sin 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dada la tasa de resistencias en nuestro país (>4%) se recomienda actualmente 4 fármacos en la fase inicial, salvo que se conozca sensibilidad en el caso índice y sea susceptible a fármacos de primera línea, en cuyo caso se pueden administrar 3 fármacos -HRZ. ▪ El etambutol se retira en cuanto se disponga de antibiograma si hay sensibilidad a los otros fármacos en el paciente o en el caso índice ▪ En la actualidad ya no se recomiendan como alternativa los aminoglucósidos (amikacina o estreptomina) debido a sus efectos adversos y a la existencia de otras alternativas de segunda línea ▪ Excepcionalmente H, R se pueden administrar por vía parenteral (E no está disponible parenteral) ▪ En el TDO intermitente en pacientes con difícil cumplimiento diario, se pueden dar 2-3 veces/semana desde la 2.ª semana a los 2 meses. Tres dosis

	mezclar en el mismo vaso, cuchara o jeringa oral	/semana: H: 15 mg/kg/día (máximo 900 mg); R: 10-20 mg/kg/día; Z: 50 mg/kg/día (máximo 2 g) <ul style="list-style-type: none"> Como alternativa al etambutol en la meningitis TBC se puede administrar etionamida, por su buena penetración en SNC.
<ul style="list-style-type: none"> Continuación (4 meses mínimo): HR (Fase de mantenimiento) 	<ul style="list-style-type: none"> H: 10 mg/kg/día (máximo 300 mg) R: 15 mg/kg/día (máximo 600 mg) En una dosis diaria, matinal 	<ul style="list-style-type: none"> Cuatro meses de continuación en: pulmonar, adenitis, pleuritis, osteoarticular, pericarditis, abdominal, genitourinaria En la meningitis tuberculosa: continuación de 10 meses (12 en total). El E no atraviesa bien BHE y debería evitarse Diseminada-miliar: 4-10 meses Continuación 4-7 meses en: pulmonar, adenitis, pleuritis, osteoarticular, pericarditis, abdominal, genitourinaria En los casos de resistencia a H o a R se requiere el diseño de combinaciones de fármacos antituberculosos de segunda línea. Deben ser atendidos en centros con experiencia Si existen lesiones cavitadas inicialmente y después de 2 meses el esputo permanece positivo: 7 meses TDO: 2-3 días a la semana, 36 dosis, 18 semanas
<ul style="list-style-type: none"> Fármacos de primera línea: H, R, Z, E y estreptomicona El resto son de 2.ª línea: amikacina, cicloserina, capreomicina, kanamicina, ofloxacino, etionamida, protionamida, ácido paraaminosalicílico, linezolid, etc. Desde 2023 dispone en España de los comprimidos dispersables de combinaciones de dosis fija de isoniazida (50 mg)-rifampicina (75 mg)-pirazinamida (150 mg, HRZ), e isoniazida (50 mg)-rifampicina (75 mg; HR)3. También se dispone de comprimidos dispersables de isoniazida (100 mg) y etambutol (100 mg), en monoterapia. Hay fórmulas magistrales de fármacos antituberculosos: Isoniazida 10 mg/ml; Isoniazida 50 mg/ml; Pirazinamida 100 mg/ml; Etambutol 50 mg/ml. Isoniazida requiere conservación en nevera, protegida de luz y aire; pirazinamida en nevera o a temperatura ambiente, protegida de luz. Etambutol a temperatura ambiente. 		

Tratamiento en la enfermedad tuberculosa. Otras pautas

<p>Régimen corto 4 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> Fase inicial: 2 meses HRZ (E) Fase continuación: 2 meses HR 	<p>Requisitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Edad 3 meses - 16 años (se excluyen prematuros, lactantes <3 kg de peso y embarazadas) TB no grave. Intratorácica sin obstrucción de la vía respiratoria. Pulmonar sin patrón miliar, y limitada a un único lóbulo pulmonar, sin cavernas, si hay derrame no debe ser complicado. TB ganglionar periférica. TB no bacilífera. TB sin evidencia ni sospecha de TB resistente.
<p>Régimen en paciente con VIH</p> <p>Si el paciente no ha comenzado el TAR, se recomienda su inicio precoz en las 2</p>	<p>Régimen corto. En niños y adolescentes con TB no grave, dependiendo del grado de inmunosupresión y del estado de la terapia antirretroviral (TAR), así como de la presencia de otras infecciones oportunistas, puede beneficiarse de un régimen corto: Cuatro meses, vigilados de cerca y ampliar a 6 meses en caso de dudas sobre su evolución.</p> <p>Régimen largo. La duración se prolonga a 9 meses en caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dudosa respuesta a tratamiento.

semanas posteriores tras el inicio de tratamiento antituberculoso.	- Inadecuada recuperación inmunológica a pesar de TAR. - Formas extrapulmonares de TB sensible a fármacos (9-12 meses).
Regímenes clásico 6 meses	Niños menores de 3 meses de edad. Los niños y adolescentes que han recibido tratamiento para la TB en los dos años anteriores deben ser tratados con régimen estándar: 2 HRZE/4HR.

Efectos adversos y toxicidad de los fármacos antituberculosos	
Fármacos	Efectos adversos/Toxicidad
Isoniazida	Hepatitis, polineuropatía periférica y convulsiones, hipersensibilidad
Rifampicina	Intolerancia gastrointestinal (GI), artralgias, síndrome gripal, hepatitis, nefritis intersticial, secreciones anaranjadas, prurito, trombocitopenia, interfiere con anticonceptivos orales. Interacciona con algunos fármacos de la TAR, como los inhibidores de la proteasa.
Pirazinamida	Hiperuricemia, hepatitis, intolerancia GI, artralgias, prurito, fotosensibilidad
Etambutol	Neuritis óptica, alteración de la percepción de colores, hipersensibilidad
Estreptomicina	Ototoxicidad, nefritis intersticial, hipersensibilidad

Otras medidas terapéuticas y de prevención
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aislamiento en enfermo TB. La mayoría de los niños con TB no son contagiosos. Se suspenderá cuando se haya iniciado el tratamiento, el frotis de esputo demuestre una disminución del número de organismos y la tos haya desaparecido. En el hospital es muy importante el aislamiento de la habitación del niño por la posibilidad de que los cuidadores sean fuente de contagio, hasta que se haya descartado enfermedad TB en ellos. ▪ Los corticoides están indicados en caso de meningitis TB y deben considerarse también en: trastornos de la ventilación secundarios a compresión bronquial, pleuritis y pericarditis, TB miliar con compromiso respiratorio y TB abdominal. Se utilizará prednisona por VO a 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg) durante 4-6 semanas y posterior supresión lenta. En reacción paradójica o síndrome de reconstitución inmune (empeoramiento clínico-radiológico a pesar del tratamiento en sus primeros dos meses): corticoides orales 3-4 semanas a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente; y luego descenso progresivo en dos semanas. En TB meníngea: dexametasona a 0,6 mg/kg/día repartido en 4 dosis (o bien 0,8 mg/kg/día, en 2 dosis) y según evolución, se continuará con prednisona a 2 mg/kg/día con disminución progresiva posterior hasta retirar. Prednisona inicial es una alternativa ▪ Asociar piridoxina 15-50 mg/día (máximo 50 mg/día) si lactancia materna exclusiva, vegetarianos, alteraciones nutrición, VIH y adolescentes gestantes por riesgo de neuritis periférica asociada al tratamiento con isoniazida. ▪ Vacunación BCG. Actualmente no se recomienda la vacunación sistemática con BCG y su recomendación debe valorarse en pacientes con contacto íntimo y prolongado con caso de TB bacilífera irreductible. En menores de 5 años, hijos de inmigrantes de países de alta endemia (o con elevadas tasas de TB-MDR/XDR/RR) que vuelvan al país de los padres por más de 3 meses o de forma repetida temporalmente. Contraindicada en niños con respuesta inmunológica alterada. La vacunación con BCG en niños coinfectados con HIV o que presentan inmunodeficiencias no debe ser administrada en los países de baja prevalencia de TB. No hay evidencia de que la revacunación con BCG añada protección adicional y no se recomienda.

Tratamiento de la infección TB	
De elección	Alternativas
<p>Opciones válidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Isoniazida + rifampicina 3 meses ó ▪ Rifampicina 4 meses ó ▪ Isoniacida 6-9 meses (si mal cumplimiento, inmunodeprimidos o enfermedades crónicas, valorar prolongar siempre hasta 9 meses). Una dosis diaria (máximo 300 mg) <p>En pacientes con origen en países endémicos de hepatitis virales, VIH o esquistosomiasis deben descartarse estas enfermedades antes de iniciar tratamiento.</p>	<p>Las pautas intermitentes (Isoniacida: 15 mg/kg/día, 9 meses, 2-3 veces por semana) solo deberían indicarse en problemas de adherencia y siempre bajo TDO</p> <p>En intolerancia a H o exposición a caso de resistencia a la H o sospecha de ésta: rifampicina 15 (rango 10-20) mg/kg/día (máximo 600 mg/día), 4 meses, una vez al día; o en TDO 15 mg/kg/día, 3 veces por semana</p> <p>Si exposición a cepa multirresistente (a H y R): no hay datos con suficiente evidencia en niños, se recomienda derivar a centro especializado.</p> <p>Otras opciones: H + rifapentina semanal (12 semanas en ≥12 años FDA-no comercializado en España); H+R+P 2 meses.</p> <p>No se recomienda R+Z durante 2 meses por aumento del riesgo de hepatotoxicidad.</p>

Profilaxis primaria o postexposición¹²
<ul style="list-style-type: none"> • Isoniacida 10 (7-15) mg/kg/día, 8-10 semanas (máximo 300mg) • La alternativa es Rifampicina a 15 mg/kg/día (máximo 600 mg/día) en caso de cepa resistente a Isoniacida • Se repita Mantoux y/o IGRA a las 8-10 semanas y si: <ul style="list-style-type: none"> - Mantoux < 5 mm: suspender isoniacida. Si bien: valorar completar tratamiento durante 9 meses, como en la infección TB, en niños inmunocomprometidos o <3 meses de edad con contacto de alto riesgo (contacto con no cumplidor, o bien reactivación de TB). - Mantoux ≥5 mm y nueva radiografía normal: cumplir tratamiento de infección TB. - Mantoux ≥5 mm y radiografía patológica o sintomatología: iniciar tratamiento de enfermedad TB, tras la obtención de las muestras apropiadas (esputo, jugos gástricos, etc.) <p>En el paciente inmunocompetente mayor de 5 años no se recomienda profilaxis post-exposición. (Ver algoritmo más adelante)</p>

Tratamiento de la TB congénita¹³
<p>De elección: asociar 4 fármacos de primera línea durante 2 meses: HRZ, y como cuarto fármaco amikacina en caso de enfermedad grave o diseminada; podría ser E en caso de enfermedad no grave. En la fase de mantenimiento se combinan H y R a dosis habituales, si adecuada evolución clínica y no resistencias en el paciente o en caso índice.</p>

Tratamiento de la TB durante el embarazo y la lactancia
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad tuberculosa: H, R y etambutol los 2 primeros meses. Si se usa pirazinamida¹⁴, el tratamiento al menos 6 meses; si no, al menos 9 meses. Piridoxina se recomienda siempre en embarazo y lactancia¹⁵ ▪ Si Mantoux positivo, mujer asintomática, Rx de tórax normal (con protección) y contacto con una persona contagiada: H durante 9 meses. Debería comenzarse después del 1.º trimestre ▪ La estreptomina no se debe utilizar nunca en el embarazo

Tratamiento-abordaje del recién nacido cuya madre tiene infección ó enfermedad TB	
Madre con Mantoux (+), asintomática y Rx normal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No requiere separación ni la realización de ningún estudio o tratamiento. Siempre que el niño esté asintomático
Madre con Mantoux (+) y Rx alterada: enfermedad TB	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El niño debería evaluarse para descartar TB congénita, y se debería descartar infección por VIH en la madre ▪ Madre e hijo deberían separarse hasta que: la madre haya sido evaluada, y ambos, madre e hijo estén recibiendo el tratamiento adecuado que incluya H; la madre debería usar mascarilla hasta que se sepa que no es contagiosa (al menos 2 semanas de tratamiento efectivo). La lactancia materna no está contraindicada, salvo en mastitis tuberculosa. Puede amamantar siempre que la madre haya recibido tratamiento adecuado 2 semanas al menos, la cepa sea sensible y el niño reciba profilaxis antiTB. En otro caso puede ser leche materna en biberón. ▪ La separación podría ser necesaria en el caso de TB multirresistente, o en el caso de que pudiera existir un mal cumplimiento del tratamiento por parte de la madre. En estos casos valorar la administración de BCG¹⁶ al niño ▪ Si se excluye TB congénita, administrar H hasta los 3-4 meses y realizar Mantoux e IGRA en el niño: si es (+) y no presenta enfermedad, administrar H 9 meses; si es (-) interrumpir H. Conviene, tras la evaluación inicial, repetir Rx de tórax a los 3 y 6 meses.

Tratamiento quirúrgico
<p>Se considerará en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningoencefalitis TB; si hidrocefalia: derivación ventrículo-peritoneal o derivación externa urgente ▪ Adenopatías traqueo-bronquiales con compromiso respiratorio ▪ Formas cavitarias persistentes ▪ Pleuritis: toracocentesis, tubo de drenaje en caso de fístula/empiema ▪ Lesiones localizadas en las que la población bacilar es resistente prácticamente a todos los fármacos ▪ En ciertas formas extrapulmonares: pericarditis constrictiva, abscesos vertebrales, TB osteoarticular con abscesos superficiales accesibles o inestabilidad de la columna, abdominal en estenosis, perforación o fístula ▪ En las adenopatías periféricas, salvo raras excepciones, debe contraindicarse la cirugía ▪ La broncoscopia tiene indicación en la ablación de ciertos granulomas endobronquiales. Permite también el examen microbiológico de las secreciones bronquiales. Útil para excluir otras causas

Definiciones TB resistente

<ul style="list-style-type: none"> ▪ TB monorresistente, cepa resistente a un solo fármaco de primera línea. ▪ TB polirresistente. cepa resistente a más de un fármaco, diferentes de H y R. ▪ TB-resistente a rifampicina (TB RR), cepa resistente a R por métodos moleculares, con resistencia o susceptibilidad a otros fármacos desconocida. En estos casos, se recomienda considerar patrón de TB-MDR. ▪ TB multi-resistente (TB MDR), cepa resistente, al menos, a isoniazida y rifampicina. ▪ TB pre-XDR (TB pre-XDR): TB MDR que, además, es resistente a una fluoroquinolona o a un aminoglucósido, pero no a ambos. ▪ TB extremadamente resistente (TB XDR): TB MDR que, además, es resistente a una fluoroquinolona y a un aminoglucósido de segunda línea. 	
Tratamiento de la TB mono-resistente	
<p>TB mono-resistente a H: 6 meses R, Z, E y levofloxacin, con o sin H.</p>	
Tratamiento de la TB MDR	
Duración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Régimen corto 9-11 meses</u>, estandarizado. Requisitos: 1) sensibilidad a fluoroquinolonas; 2) formas leves de TB pulmonar (no cavitadas, afectación de un solo lóbulo) o linfadenopatía periférica aislada; y 3) no exposición previa por más de un mes a los fármacos incluidos en el esquema de tratamiento. ▪ <u>Pauta estándar 18-24 meses</u>, individualizado: resto de casos.
Fases	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Fase inicial 6-8 meses</u> (4-6 meses si régimen corto): al menos 5 fármacos con sensibilidad conocida. ▪ <u>Fase mantenimiento</u> (hasta 9-11 meses régimen corto; hasta 18-24 meses régimen largo): al menos 3 fármacos útiles.
Fármacos antiTB	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Fármacos de primera línea:</u> isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol ▪ <u>Fármacos de segunda línea:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo A. Levofloxacin o moxifloxacin, linezolid, bedaquilina. - Grupo B. Clofazimina, cicloserina/terizodona. - Grupo C. Etambutol, delamanid, pirazinamida, imipenem-cilastina o meropenem, amikacina o estreptomycin, etionamida/protionamida, PAS.
Esquema de tratamiento	<ol style="list-style-type: none"> 1) Todos los fármacos posibles del Grupo A 2) Al menos un fármaco del grupo B. 3) Añadir fármacos del grupo C si preciso 4) Si sensibilidad, añadir etambutol y pirazinamida.

Referencias bibliográficas
<ul style="list-style-type: none"> • Aguilera-Alonso D, Solís-García G, Noguera-Julian A, González-Martín J, Román Cobeña A, Baquero-Artigao F, Toro Rueda C, Rodríguez-Molino P, Bloise Sánchez I, Vallmanya T, Bernet-Sánchez A, Minguell Domingo L, Rubio A, Saavedra-Lozano J, Ruiz-Serrano MJ, Blázquez-Gamero D, López-Roa P, Gomez-Pastrana D, López Prieto MD, López Medina EM, Gil-Brusola A, Martín Nalda A, Soriano-Arandes A, Tórtola T, Falcon-Neyra L, González Galán

Referencias bibliográficas

- V, Tebruegge M, Santiago-García B. Accuracy of Xpert Ultra for the diagnosis of paediatric tuberculosis in a low TB burden country: a prospective multicentre study. *Thorax*. 2022 Oct;77(10):1023-1029.
- Alcaide F. Diagnóstico microbiológico actual de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 35 (7): 399-402.
 - Altet N, Gómez-Pastrana D, García García JM, González Jiménez Y. Tuberculosis pulmonar. En Andrés Martín A, Valverde Molina J eds. *Tratado de de Neumología Pediátrica SENP-SEPAR*. SEPAR 2021: 641-669.
 - Baquero-Artigao F, Mellado Peña M J, del Rosal Rabes T, Noguera Julián A, Goncé Mellgren A, de la Calle Fernández- Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (ii): profilaxis y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83(4):286.e1-286.e7. [consultado 24 febrero 2019].
 - Baquero -Artigao F, Del Rosal T, Falcón-Neyra L, Ferreras-Antolín L, Gómez-Pastrana D, Hernanz-Lobo A, et al; en representación de los Grupos de Trabajo en Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Update on the diagnosis and treatment of tuberculosis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023 Jun;98(6):460-469.
 - Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R, Hernández-Bartolomé A, Fritschi N, Lancella L, Corsi L, Soler-Garcia A, Krüger R, Feiterna-Sperling C, Sali M, Lo Vecchio A, Scarano S, Hernanz Lobo A, Espiau M, Soriano-Arandes A, Cetin BS, Brinkmann F, Ozere I, Baquero-Artigao F, Tsolia M, Milheiro Silva T, Bustillo-Alonso M, Martín Nalda A, Mancini M, Starshinova A, Ritz N, Velizarova S, Ferreras-Antolín L, Götzinger F, Bilogortseva O, Chechenyeva V, Tebruegge M, Santiago-García B; ptbnet QFT-Plus study group. Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. *Thorax*. 2023 Mar;78(3):288-296.
 - Bustamante J, Méndez-Echevarría A, Mellado MJ. Tuberculosis. En: Guerrero-Fernández J, Cartón Sánchez AJ, Menéndez Suso JJ, Ruiz Domínguez JA (eds.). *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría*. Madrid: 6ª edición. Editorial Medica Panamericana, 2018. p. 1613-23.
 - Caminero JA, García-García JM, Caylà JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Actualización de la normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. *Arch Bronconeumol* 2020; 56: 514-521.
 - Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP Jr, Valway SE, Onorato IM. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med*. 1994 Apr 14;330(15):1051-4.
 - Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2023.
 - European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2024 – 2022 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe and Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2024. Licence: CC BY 3.0 IGO:
 - Grande Tejada AM, Ruiz-Aragón J, Rodríguez Vega HD, Alfayate Miguélez S, Rivero Calle I. Abordaje de la tuberculosis en la edad pediátrica. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2014; 7(4):176-86.
 - Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
 - Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69: 271-8.
 - Hernanz-Lobo A, Noguera-Julian A, Minguell L, López-Suárez A, Soriano-Arandes A, Espiau M, Colino Gil E, López Medina EM, Bustillo-Alonso M, Aguirre-Pascual E, Baquero-Artigao F, Calavia Garsaball O, Gomez-Pastrana D, Falcón-Neyra L, Santiago-García B. Prevalence and Clinical Characteristics of Children With Nonsevere Tuberculosis in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2023 Oct 1;42(10):837-843.
 - López-Medina EM et al. Tuberculosis in a Spanish cohort of children living with HIV: the CHOtiS study (Childhood HIV & TB study). *INT J TUBERC LUNG DIS* 2020; 24(2):000-000.
 - Mellado Peña MJ, Méndez-Echevarría A, García Miguel MJ. Tuberculosis. En: Mellado MJ, Calvo C, Rojo P (eds.). *Infectología Pediátrica Básica*. Madrid: Panamericana; 2012. p. 293-301.
 - Mellado Peña MJ, Santiago García G, Baquero-Artigao F, et al, y Grupo de Trabajo de Tuberculosis e infección por otras micobacterias de la SEIP. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88 (1): 52.e1-52. e12.
 - Ministerio de Sanidad. 2019. Plan Nacional para la prevención y el control de la Tuberculosis en España.
 - Moreno-Pérez D, Andrés-Martín A, Altet Gómez N y cols. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:143.e1-143.e14.

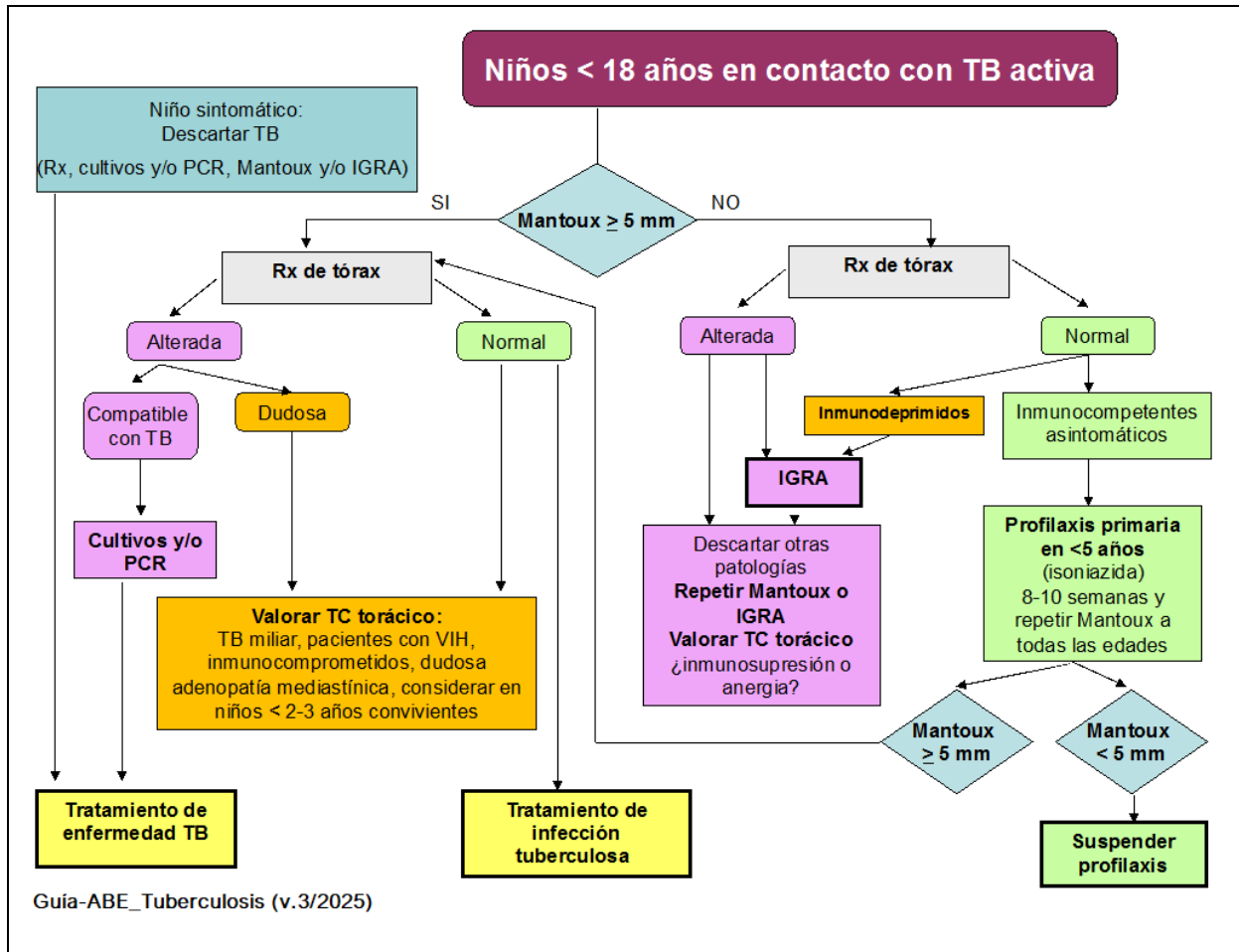
Referencias bibliográficas

- Noguera-Julian A, Gamell A, Ruggiu GM, Cusó T, Latre C, Monsonís M, Fortuny C. Shorter Treatment for Nonsevere Pediatric Tuberculosis: A Single-center Case Series in a Low-burden Country. Arch Bronconeumol. 2024 Jul 20:S0300-2896(24)00271-0.
- Pearce EC, Woodward JF, Nyandiko WN et al. A systematic review of clinical diagnostic systems used in the diagnosis of tuberculosis in children. AIDS Research Treatment. 2012. doi:10.1155/2012/401896.
- Rodríguez Molino P, Santiago García B, Mellado Peña MJ. Tuberculosis pediátrica y tuberculosis congénita. Protoc diagn ter pediatr. 2023; 2: 369-386.
- Rodríguez Valín E, Garrido M, Villarrubia S y cols. Epidemiología de la tuberculosis pediátrica en España, 2005-2009. Rev Esp Salud Pública. 2012; 85:49-59.
- Ruiz Jiménez M, Guillén Martín S, Prieto Tato LM, Cacho Calvo JB, Álvarez García A, Soto Sánchez B, et al.: Induced sputum versus gastric lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. BMC Infect Dis. 2013;13:222.
- Santiago B, Baquero-Artigao F, Mejías A, Blázquez D, Jiménez MS, Mellado-Peña, MJ and the EREMITA Study Group. Pediatric Drug-resistant Tuberculosis in Madrid Family Matters. Pediatr Infect Dis J. 2014;33:345–350.
- Starke JR, and COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Interferon- γ Release Assays for Diagnosis of Tuberculosis Infection and Disease in Children. Pediatrics. 2014;134:e1763–e1773.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- World Health Organization WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). An Pediatr (Barc). 2016 Dec;85(6):323.e1-323.e11.
- Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020

Abreviaturas: **AAP:** American Academy of Pediatrics. **ADA:** *adenosine deaminase activity*. **BCG:** vacuna de Calmette-Guerin. **CDC:** Centers of Diseases Control and Prevention, USA. **E:** etambutol. **H:** isoniácida. **HRZ:** isoniácida + rifampicina + pirazMDRinamida. **IGRA:** inmunodiagnóstico por Interferón Gamma -IFN- γ - Release Assay (Quantiferon-TB Gold o T-SPOT-TB). **IM:** vía intramuscular. **ITB:** infección tuberculosa. **IV:** vía intravenosa. **LCR:** líquido cefalorraquídeo. **MDR:** multi-resistente. **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa. **R:** rifampicina. **Rx:** radiografía. **TB:** tuberculosis. **TC:** tomografía computarizada. **TDO:** tratamiento directamente observado. **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana. **VO:** vía oral. **XDR:** extremadamente resistente. **Z:** pirazinamida.

Algoritmo de diagnóstico de la TB

Contacto con paciente con TB activa



Notas aclaratorias

¹ Otros factores de riesgo importantes son: infección reciente (últimos 2 años), inmunodeficiencia incluido VIH, tratamiento inmunosupresor como uso prolongado de corticoides o ciertas terapias biológicas.

² Conviene tener al menos una determinación inicial de hemograma y función hepática si se va a prescribir tratamiento farmacológico, especialmente en pacientes con enfermedad hepática subyacente. Puede haber anemia, leucocitosis, PCR y VSG elevadas, pero son inespecíficas.

³ El aislamiento de la micobacteria, tras obtener la muestra por medio de aspirado de jugo gástrico o de esputo (espontáneo o inducido con aerosol de suero salino al 3%) será por:

- Baciloscopia o microscopía directa con tinción Ziehl-Neelsen o fluorescencia con Auramina. Menos del 20% de los niños tienen baciloscopia positiva. Detecta 60-70% de cultivos positivos.
- Cultivo en medio sólido (Lowenstein-Jensen, resultado en 4-6 semanas) o líquido (Middlebrook, 15 días-1 mes). Sensibilidad en niños 30-50%.
- Técnicas moleculares: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) GeneXpert MTB/RIF Ultra®, capaz de detectar a *M. tuberculosis* y genes de resistencia a rifampicina en menos de 2 horas; recomendada por la OMS como test de rutina. Sensibilidad en niños respecto al cultivo es 65-80%. Además de GeneXpert®, existen otras técnicas que detectan mutaciones de resistencia a isoniazida, rifampicina y fármacos de segunda línea, que se deben de emplear cuando se detectan casos de resistencia rifampicina, para verificar la sensibilidad al resto de fármacos.

⁴ Actualmente se recomienda realizar siempre estudio de resistencia a tuberculostáticos, excepto en el caso de tenerlo realizado en el contacto. Si hay cepas resistentes a algún fármaco de primera línea, se recomienda un estudio de sensibilidad a fármacos de segunda línea, y estudio genético, aunque no sean multirresistentes.

⁵ Radiología de tórax. Hallazgos: Infiltrados, condensaciones, nódulos, cavitaciones, retracciones fibrosas, calcificaciones, adenopatías y atelectasias segmentarias. No existen signos patognomónicos, pero se debe pensar en la posibilidad de TB pulmonar ante la presencia de adenopatías o la combinación de infiltrados parenquimatosos y cambios mecánicos inducidos por la compresión de la vía aérea por adenopatías. Hasta un 10% de los niños con TB pulmonar confirmada pueden presentar una imagen radiológica convencional normal. Los adolescentes pueden mostrar hallazgos radiológicos de adultos, o bien de niños menores de 10 años de edad.

⁶ Los niños menores de 2 o 3 años merecen una atención especial ya que en ellos el estado de infección latente podría ser más ficticia que real, y es más probable que tengan ya la enfermedad aunque estén asintomáticos. En este grupo de edad con prueba tuberculínica positiva y radiología normal, algunos autores indican la realización de una TC de tórax, aunque no existe consenso uniforme. Habría que tener en cuenta la radiación que implica la TC, y la necesidad de sedación en muchos casos. Tampoco existe actualmente consenso para definir qué se considera adenopatía (probablemente >1 cm), ni si el tratamiento con 3 fármacos mejoraría la evolución de estos niños dada la baja carga bacilar existente en estos casos. Otras indicaciones de TC pueden verse en otras partes del texto (inmunodeprimidos, complicaciones...).

⁷ La ecografía mediastínica puede ayudar en el diagnóstico de TB mediante la detección de adenopatías (patológicas si son mayores de 10 mm o bien mayores de 5 mm localizadas en varios compartimentos); no obstante, su uso no está incluido actualmente en las guías clínicas. También detecta y cuantifica la presencia de derrame pleural y pericárdico y permite la valoración de adenopatías abdominales que son frecuentes en pacientes con TB y VIH. Además, se ha utilizado para monitorizar la evolución de la TB con el tratamiento.



⁸ Meningitis tuberculosa. Es la complicación más grave de la TB, pues puede ser mortal o dejar graves secuelas si no se trata adecuadamente. La máxima incidencia ocurre en menores de 3-4 años. Se suele producir tras primoinfección TB y puede encontrarse afectación pulmonar hasta en un 75% de los casos. Clásicamente al inicio cursa con síntomas insidiosos e inespecíficos. Posteriormente, y de forma progresiva, aparece clínica de meningoencefalitis: cambio de carácter, síntomas de inicio de hipertensión intracraneal, meningismo, cefalea, irritabilidad, parálisis de pares craneales, convulsiones, alteración del nivel de conciencia, focalidad, etc. Existen 3 estadios.

Hallazgos en el LCR sugestivos: células de 10 a 500, predominio linfocitos (en raras ocasiones predominio de polimorfonucleares inicialmente), hiperproteíorraquia (1-3 g/l), hipoglucoorraquia (típico <40 mg/dl; raro <20 mg/dl). ADA elevado (normal hasta 4 U/L). Sospechar TB si LCR aparentemente compatible con infección por virus, pero con glucosa baja o proteínas demasiado altas.

- ⁹ TB en niños infectados por VIH. Suele ser más graves y progresiva, y es más probable que existan lesiones extrapulmonares. La radiología torácica es similar a las de los niños con inmunidad normal, pero hay más tendencia a extensión lobar y cavitación. En pacientes adultos con TB e infección por VIH se debe administrar el tratamiento antirretroviral cuanto antes, dentro de las 8 semanas del inicio de tratamiento antiTB. El momento óptimo depende del recuento de células CD4+: lo antes posible si es <50 células/mcl, y puede retrasarse si es >50 hasta finalizar la fase intensiva del tratamiento antiTB.
- ¹⁰ Existe un programa de Coordinación de Adherencia terapéutica de la Comunidad de Madrid y Cruz Roja (https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/procedimiento_derivacion_cruz_roja_sgvs_p_2023.pdf) para implementar el TDO: tfno 600 56 78 40 – 91 532 55 55 Ext 52066 e-mail: tbc-vih@cruzroja.es
- ¹¹ La mayoría de expertos recomiendan usar H salvo que el aislamiento del caso índice sea resistente a la misma.
- ¹² La OMS, la SEIP y la AEP desde 2017 recomiendan la profilaxis en expuestos menores de 5 años de edad, ya no en todos los menores de 18 años como era previamente. En niños inmunocomprometidos probablemente debería realizarse la profilaxis un total de 9 meses independientemente del resultado del Mantoux a las 8-12 semanas. En niños inmunocompetentes de 5 años o más, se repetirá el Mantoux, si es negativo, y no hay datos de que pueda ser un falso negativo, se excluirá infección; y si es positivo, se tratará como una ITBL.
- ¹³ La TB congénita es rara. Si se sospecha que un recién nacido puede tener TB congénita habría que realizar lo antes posible: Mantoux (normalmente negativo hasta los 3-4 meses)/IGRA, Rx tórax, fondo de ojo, ecografía abdominal y cerebral, punción lumbar y los cultivos apropiados, incluido 3 aspirados gástricos. Independientemente del Mantoux, se debería iniciar tratamiento lo antes posible. Si es posible, habría que analizar la placenta histológicamente y cultivarla para *M. tuberculosis*.
- ¹⁴ No se ha establecido la seguridad de la pirazinamida durante el embarazo, aunque muchos expertos la recomiendan, ya que no se ha objetivado daño en el feto en los casos utilizados. H, R y etambutol son relativamente seguras para el feto. Debe evitarse estreptomycinina ya que puede producir ototoxicidad en el feto. H se excreta en la leche, pero no se han descrito efectos adversos en el lactante.
- ¹⁵ En España todas las presentaciones de H en la actualidad combinan piridoxina en su presentación.
- ¹⁶ Administrar siempre tras comprobar que el Mantoux es negativo (en menores de 2 meses, además que no tienen TB congénita), y son VIH negativos. La vacuna BCG en raras ocasiones puede producir efectos secundarios que normalmente no son importantes, como absceso subcutáneo o adenopatía regional.

Notas: la Guía-ABE se actualiza periódicamente. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores.
Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[🔗] Más información en: <http://infodoctor.org/gipi/>
[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com

Con la colaboración de:  

[©] Guía_ABE, 2007. ISBN: 978-84-95028-65-5