

# Tuberculosis Infantil

Dra. Jennifer Rodrigues Boock

# Hoja de Ruta

- Introducción
  - Epidemiología
  - Fisiopatogenia
- Vacuna BCG
- Clasificación
- Clínica
  - Pulmonar
  - Extrapulmonar
- Diagnósticos diferenciales
- Diagnóstico
- Profilaxis
- Tratamiento

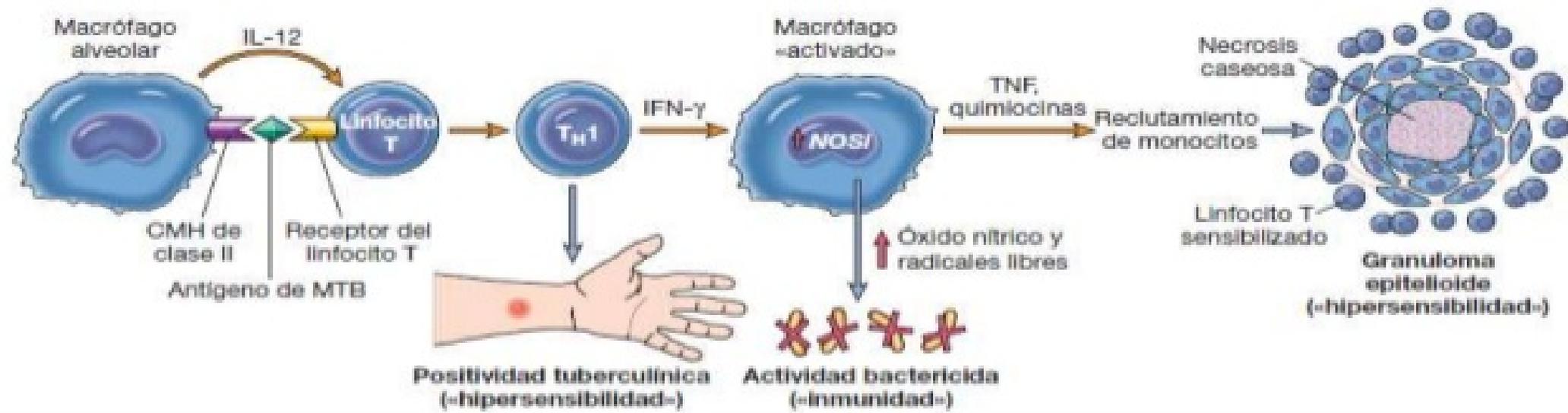


- Mycobacterium tuberculosis
  - Bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR)
  - Intracelular – inmunidad celular
  - Trasmisión: gotitas – vía respiratoria
- El niño es paucibacilar
- “Evento centinela”
- 2 millones de muertes anualmente según OMS: 10 primeras causas de muerte
- 1 millón de niños enfermos y 170.000 fallecidos
- Chile: 12 casos por 10.000 habitantes
  - Niños <15 años: <2 casos por 100.000. Total 50 al año aprox.
- Vacuna BCG

**A. TUBERCULOSIS PULMONAR PRIMARIA (0-3 semanas)**



**B. TUBERCULOSIS PULMONAR PRIMARIA (> 3 semanas)**



# Vacuna BCG

- Bacilo Calmette-Guérin
- Viva atenuada - Mycobacterium bovis
- Obligatoria del RN (PNI)
- Evita enfermedad grave por diseminación
- Indicaciones
  - RN  $\geq$  2000g antes de egresar de la maternidad
  - <1 años no vacunados al nacer
  - Contactos de pacientes TBC pulmonar confirmado con bacteriología <5 años, no vacunados, al término de la quimioprofilaxis
- Contraindicaciones
  - RN <2000g
  - RN madre TB activa
  - RN madre VIH+
  - Niño con enfermedades cutáneas extensas infectadas o que comprometen sitio de punción



- **Protección entre 75-86%  
para TB meníngea y miliar**
- **50-51% de protección  
global**

# Clasificación

- Exposición a Tuberculosis
  - Contacto reciente y estrecho con adulto enfermo
  - Mantoux negativo
  - Niño asintomático con RxTx normal
- Infección Tuberculosa latente
  - Niño asintomático con Mantoux positivo
- Enfermedad tuberculosa
  - Clínica compatible
  - Hallazgos radiológicos, analíticos, anatomopatológicos y/o microbiológicos

## Tabla I. Estadios de la enfermedad tuberculosa

Exposición a TB sin infección

1. **Contacto** reciente y estrecho con adulto enfermo de TB
  2. **Mantoux y/o IGRA negativo**
  3. **Asintomático** con Rx de tórax normal
- 

Infección TB latente (ITBL)

1. **Mantoux y/o IGRA positivo**
  2. **Asintomático** con Rx de tórax normal
    - Aunque no documentemos la existencia de un contacto con TB
    - Antes de confirmar ITBL, es obligado descartar enfermedad y realizar una Rx de tórax
- 

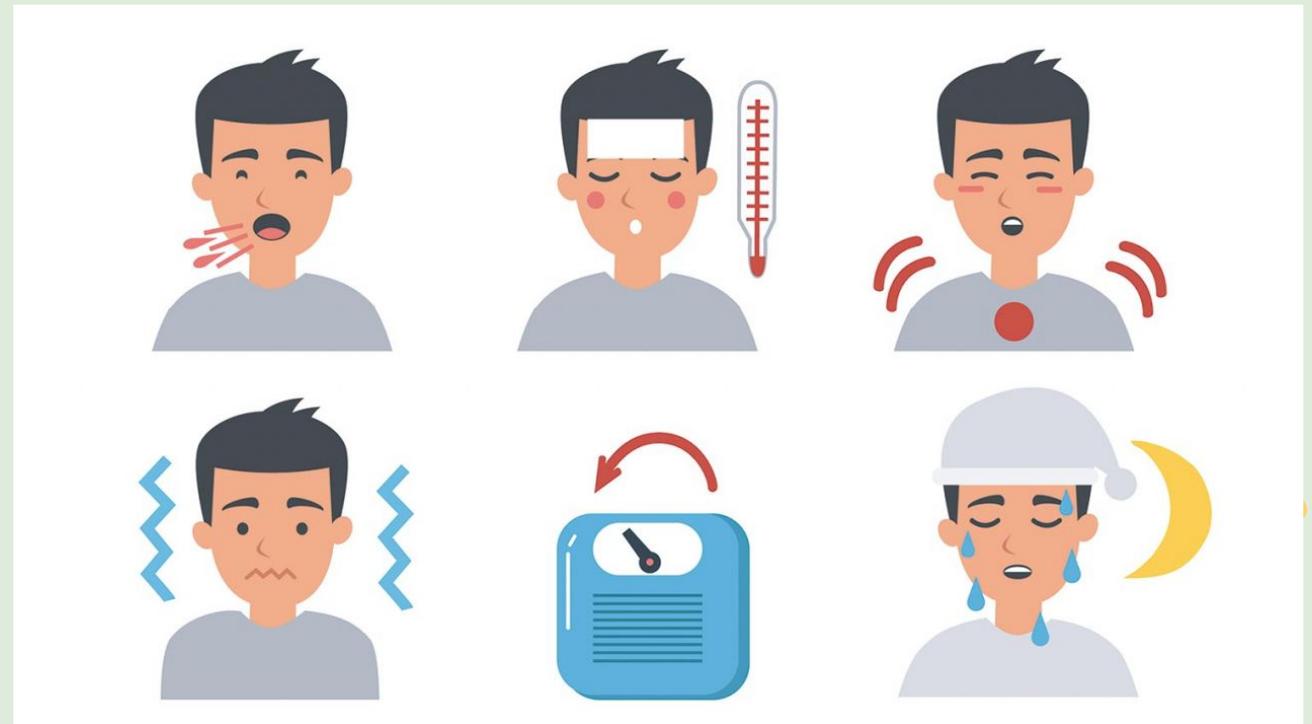
Enfermedad tuberculosa

1. **Diagnóstico de certeza:** cultivo o PCR positiva para MTB
  2. **Diagnóstico de sospecha:** clínica compatible y hallazgos sugestivos radiográficos, analíticos y/o anatomopatológicos
    - En niños, es difícil obtener cultivos o PCR (+) y se realiza habitualmente diagnóstico de sospecha
    - El Mantoux suele ser (+), aunque en formas iniciales o diseminadas puede ser (-)
    - En caso de sospecha clínica debemos tratar siempre, a pesar de Mantoux o IGRA (-)
- 

*TB: tuberculosis. IGRA: test de liberación de interferón gamma (interferon gamma release assay). PCR: reacción en cadena de polimerasa. MTB: Mycobacterium tuberculosis.*

## Síntomas constitucionales

- Fiebre
- Sudoración
- Disminución de peso
- Astenia
- Anorexia



## Formas intratorácicas

- **TB Parenquimatosa**
  - Tos crónica
  - Dificultad respiratoria
  - Dolor torácico
  - Puede simular neumonía bacteriana
- **TB ganglionar**
  - Puede comprimir bronquio
    - Atelectasia
    - Enfisema
    - Erosión – TB endobronquial
      - Dificultad respiratoria
      - Estridor o sibilancias



**Figura 1.** Tuberculosis ganglionar intratorácica parahiliar izquierda y granuloma pulmonar base izquierda. Niña de 5 años. (Archivo personal del autor)



**Figura 2.** Tuberculosis pulmonar. TC torácico donde se aprecian adenopatías con centro hipodenso hiliares y mediastínicas con compresión bronquial izquierda.

- Tuberculosis miliar
  - Febrícula
  - Anorexia y baja de peso
  - Hipoxemia
  - Adenopatías generalizadas
  - Hepatoesplenomegalia
  - Sintomatología respiratoria



Figura 3. Tuberculosis miliar con patrón pulmonar bilateral micronodular en "granos de mijo".

- Pleuresía
  - Dolor puntada de costado con o sin fiebre
  - Infrecuente en <5 años, más común en adulto y adolescente
  - Derrame pleural exudativo
  - Toracocentesis: altos niveles de proteínas, elevación de la Deshidrogenasa Láctica (LDH), baja concentración de glucosa y celularidad con predominio de linfocitos.
  - ADA >40 U/L

## Formas extrapulmonares

- Meningitis
  - Máxima frecuencia 6m a 4 años
  - Meningoencefalitis basal con vasculitis
  - Debut: cefalea, irritabilidad, vómitos
  - Luego afectación pares craneales (III,VI y VII principalmente), alteración conciencia, opistótonos y signos meníngeos, y convulsiones
  - Complicación más frecuente: hidrocefalia, incremento PIC, muerte.
  - LCR: pleocitosis de predominio linfocitario (primeras 48h predominio PMN), hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia marcada, ADA >5 U/L



**Figura 2.** Tuberculosis meningea estadio 2. Lactante de 6 meses.  
(Archivo personal del autor)



**Figura 3.** Tuberculoma cerebral. Resonancia niño 3 años.

## Formas extrapulmonares

- Sinovitis de grandes articulaciones – artritis
- Cifosis progresiva o dolor de espalda con o sin afectación de nervios periféricos (espondilitis)
- Dolor abdominal o franca peritonitis (tuberculosis abdominal): rara en niños
- Hematuria o piuria estéril (tuberculosis renal y vías urinarias): muy rara en niños
- Absceso o úlceras cutáneas (escrófula)
- Signos de hipersensibilidad a la tuberculina
  - Eritema nodoso
  - Conjuntivitis flictenular
- Tuberculosos ósea: vértebras (50%), caderas (15%), rodillas (15%)
  - Destrucción ósea con deformidad: Enfermedad de Pott
  - Por diseminación hematológica o linfática

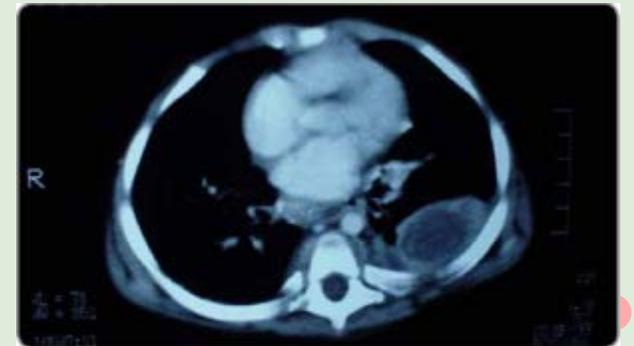


Figura 7. Mal de Pott, absceso frío y compromiso vértebra y costilla adyacente. Niña de 3 años. (Archivo personal del autor)

## Pulmonar

- Neumonía bacteriana típica, atípica o viral
- Compromiso bronquial: cuerpo extraño
- Inmunodeficiencia y VIH: micobacterias no TBC, principalmente MAC (*Micobacterium avium complex*)
- Linfoma, tumor intratorácico, sarcoidosis, fiebre Q

## Adenitis tuberculosas

- **Micobacterium tuberculosis**
  - Niños mayores y adolescentes
  - Bilateral
  - Localización axilar, supraclavicular o cervical posterior
  - Síntomas constitucionales
- **Otras micobacterias atípicas**
  - <5 años
  - Sin clínica constitucional
  - Unilateral
  - Submaxilares, preauriculares o cervicales anteriores
  - Sin alteraciones en RX

## Sospecha

- Ante todo caso de adulto + se deberán estudiar todos los <15 años intradomiciliarios y aquellos que por razones laborales, escolares o sociales mantengan relaciones frecuentes con el caso índice (contactos extradomiciliarios)
  - PPD
  - Radiografía de Torax
  - Baciloscopía y cultivo si contacto sintomático respiratorio
- Si normal, se realizará quimioprofilaxis, si + se deberá tratar
- Estudio de contactos de los casos multidogoresistentes debe repetirse cada 6m por 5 veces con RX y PPD
- RN no deberá ser separado de la madre ni suspender lactancia materna.

## Prueba de Tuberculina (Mantoux)

- 4-12 semanas después de la infección (desarrollo de inmunidad celular frente a MTB)
- Inyección intradérmica de 0,1ml PPD (derivado proteico purificado) que contiene 2U de PPD RT23
- Lectura a las 72h (máxima induración) (posible entre 48 y 96h)
- Viraje Tuberculínico
- Falsos + vs falsos -

**Tabla 1. Interpretación del resultado del PPD**

Reacción en mm	Clasificación	Interpretación
0-4 mm	No reactor	No infectados y falsos negativos
5-9 mm	Reactores débiles	Infectados por M. tuberculosis, reacciones cruzadas, vacunados por BCG
10-14 mm	Reactores francos	Infectados por M. tuberculosis, enfermos TBC, vacunados con BCG, reacciones cruzadas
15 o más mm	Reactores intensos	Infectados por M. tuberculosis o enfermos TBC

## TABLA I. Interpretación de la prueba de tuberculina (Mantoux) en niños.

- 1) Se considera **POSITIVA** una induración  $\geq 5$  mm en:
  - Niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de TB
  - Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica
  - Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por el VIH
  - Niños con conversión de la PT previamente negativa
  
- 2) Se considera **POSITIVA** una induración  $\geq 10$  mm en:
  - Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedente de vacunación con BCG

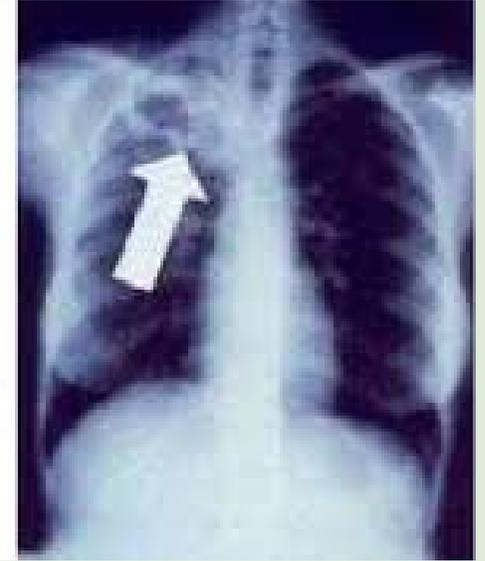
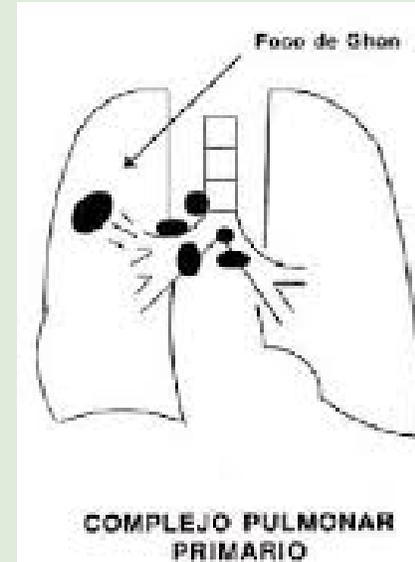
## Anamnesis

- Foco de contagio
  - Tiempo exposición
  - Contacto bacilífero
  - Estudio de resistencias de la cepa
- Vacunación BCG : fecha, dosis, cicatriz
- Mantoux previo: fecha y resultado
- Existencia previa cuadros febriles, adenoptías, síntomas constitucionales o respiratorios



## Radiografía de tórax

- PA y lateral
- Sin patrón característico
- Engrosamiento mediastínico
- Lesión parenquimatosa y/o atelectasia
- Lesiones cavitadas infrecuentes en la infancia
- Evolución radiológica lenta
- Complejo primario típico (Foco de Ghon)
  - Foco pulmonar nodular 0,5-1cm con alveolitis + adenopatía satélite 1-2cm con linfangitis e hipertrofia ganglionar



## TC Torácica

- Indicada en casos de alto riesgo a pesar de Rx normal, o dudas diagnósticas
  - <2-3 años conviventes con adultos bacilíferos

### Indicaciones orientativas de la TC torácica en la tuberculosis pediátrica

1. Niño asintomático, con contacto bacilífero conocido, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax dudosa o no concluyente\*
2. Niño sintomático, con contacto bacilífero, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal\*
3. Niños inmunodeprimidos con contacto bacilífero conocido y radiografía de tórax normal\*, independientemente del resultado de la prueba de tuberculina
4. Definición de complicaciones en circunstancias especiales:
  - a. Adenopatías compresivas
  - b. Areas de atrapamiento aéreo o atelectasia
  - c. Cavitaciones
  - d. Bronquiectasias
  - e. Fístulas broncopleurales

## Microbiología

- Muestras
  - Siempre al menos 2 muestras de expectoración o contenido gástrico si rx sospechosa
  - Jugo gástrico: 3 muestras en días consecutivos en ayunas con SNG
  - Esputo inducido: salbutamol inhalado, luego nebulización con solución salina hipertónica (NaCl 3-5%) por 15 minutos.
  - Otras: LCR, líquido sinovial, material biopsia, etc.
- Laboratorio
  - Baciloscopía o visión directa BAAR mediante fluorescencia con auramina o tinción de Ziehl-Neelsen
  - Cultivo: medios sólidos (Lowenstein 4-6sem) o líquidos (Middlebrook 15d-1m)

## Microbiología

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
  - Mayor sensibilidad y especificidad
  - Identifica resistencias antibióticas - **Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test (CB-NAAT/GeneXpert)**
  - En líquidos orgánicos y muestras de tejidos
- Anatomía Patológica
  - Granulomas caseificantes y necrotizantes
  - Biopsia de ganglios, sinovial, pleural, pericárdica, etc

## Microbiología

- Determinación de adenosindeaminasa (ADA)
  - Enzima cuya principal actividad se detecta en los linfocitos T.
  - Orientativa, pero no específica
  - LCR (normal 1-4 U/L), líquido pleural (normal <40 U/L)
- Interferon-gamma Release Assays (IGRA)
  - Detección producción de interferón gamma por parte de las células T
  - Sensibilidad similar a PPD, mayor especificidad (en sospecha falso +o -)
  - Identifica antígenos ESAT-6 y CFP10 presentes en algunas micobacterias atípicas, pero no en la cepa atenuada de la vacuna BCG, ni M. avium
  - QuantiFeron-TB-Gold®

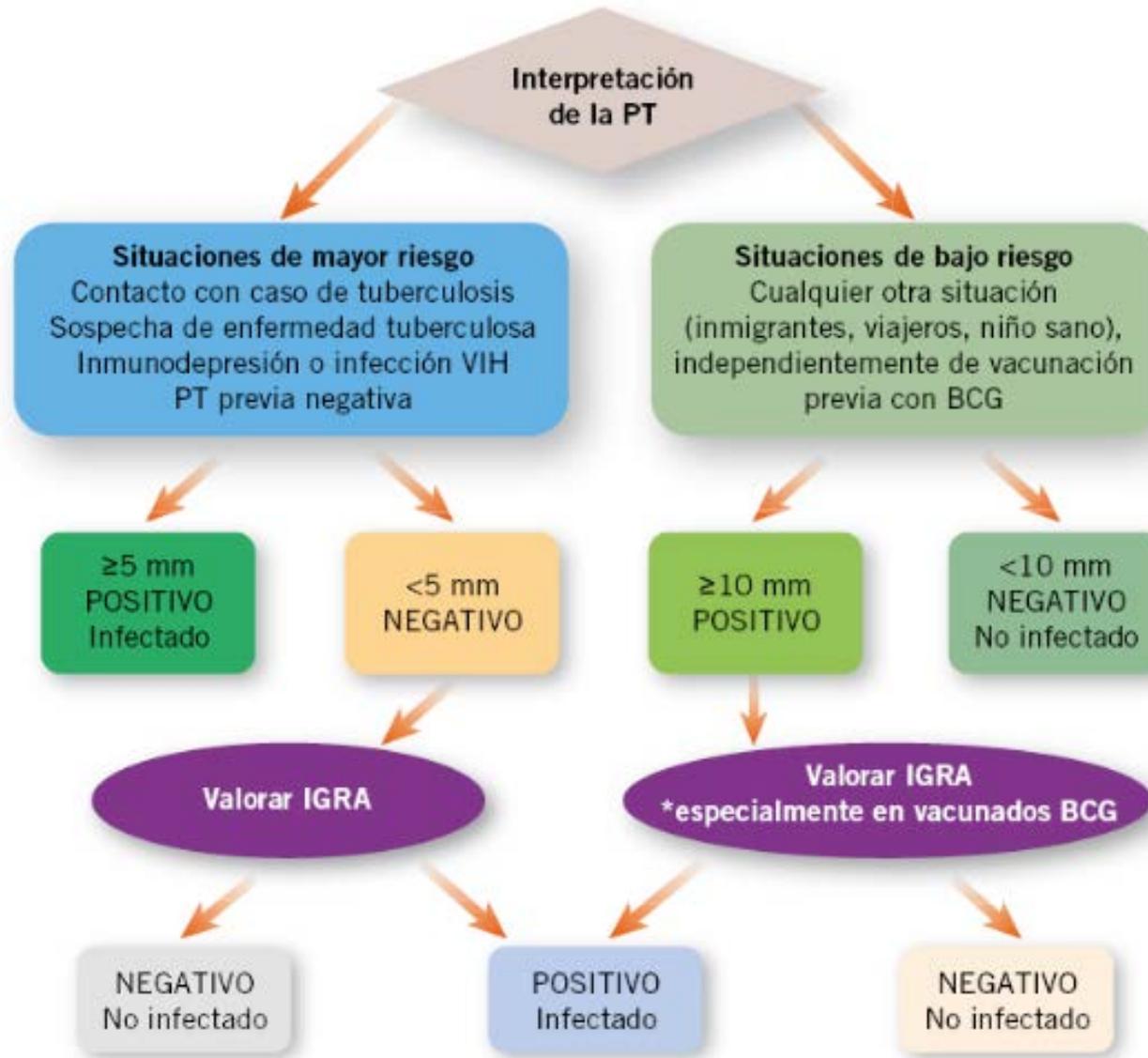


Figura 5. Interpretación de la PT (prueba de tuberculina) y la indicación de realizar IGRA (interferon gamma release assay; test de liberación de interferón gamma) de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica(1,13).

## Quimioprolifaxis primaria

- En todo niño en contacto con adulto enfermo y prueba de tuberculina negativa
- Indicaciones:
  - RN madre activa, sin evidencia clínica ni radiográfica de enfermedad
  - Niños <15 años contacto TB sin clínica ni RX de TB activa
- Contraindicaciones
  - Enfermedad activa
  - Antecedente de daño hepático por isoniácida o reacción adversa, insuficiencia hepática descompensada
- Seguimiento mensual con especialista referente Programa Tuberculosis.
- **Isoniácida** dosis diaria (lunes a domingo) de 5mg/kg (máx 300mg) autoadministrada por 5 meses. Si nuevo PPD a los 3m sigue negativo se suspende tto.

## Quimioprofilaxis secundaria

- En todos los niños ITBL para evitar desarrollo de enfermedad
- Primera elección
  - Isoniacida 5-10mg/kg/d durante 6-9 meses (12m en inmunodeprimidos)
- Pauta intermitente
  - Isoniacida 15mg/kg/d 2-3d por semana, 6-9 meses
- Intolerancia a H: Rifampicina 10 mg/kg/d por 6 meses

## Tratamiento Tuberculosis Activa en <15 años

- Tratamiento asociado, prolongado, directamente supervisado y gratuito
- Indicado por neumólogo infantil de referencia del programa, con supervisión mensual
- Administración bajo supervisión directa en el establecimiento de salud más cercano al domicilio del menor
- 2 fases
  - Fase diaria: lunes a viernes 50 dosis
  - Fase trisemanal (lunes, miércoles y viernes) 40 dosis
- Fármacos: Isoniacida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E)

**Tabla 15. Tratamiento de Complejo Primario Simple**

FÁRMACOS (mg)	FASE INICIAL 50 dosis diarias (2 meses-10 semanas)	FASE TRISEMANAL 48 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniazida	10mg/kg	15mg/kg
Rifampicina	15mg/kg	20mg/kg

**Tabla 13. Tratamiento de la Tuberculosis Infantil Pulmonar o Extrapulmonar sin confirmación bacteriológica**

FÁRMACOS (mg)	FASE INICIAL 50 dosis diarias (2 meses-10 semanas)	FASE TRISEMANAL 48 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniazida	10mg/kg	15mg/kg
Rifampicina	15 mg/kg	20mg/kg
Pirazinamida	35mg/kg	-

**Tabla 14. Tratamiento de la Tuberculosis Infantil Pulmonar o Extrapulmonar confirmada bacteriológicamente**

FÁRMACO (mg/kg)	FASE DIARIA 50 dosis (2 meses-10 semanas)	FASE TRISEMANAL 48 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniacida	10mg/kg	15mg/kg
Rifampicina	15mg/kg	20mg/kg
Pirazinamida	35mg/kg	
Etambutol	20mg/kg	

# Tratamiento

Tabla IV. Pautas de tratamiento en tuberculosis (TB)

<i>Forma</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Corticoides</i>	<i>Cirugía</i>
Pulmonar/ adenitis	2 m HRZ (E)* + 4 m HR	Atelectasia TB endobronquial	
Pleuritis	2 m HRZ (E)* + 4 m HR		Toracocentesis T.drenaje si fístula/ empiema
Meningitis	2 m HRZE o S + 10 m HR	Recomendado	Drenaje ext. si hidrocefalia VDVP, en ocasiones
Diseminada/ miliar	2 m HRZE o S + 4-7 m HR	Atelectasia/ hipoxemia	
Osteoarticular	2 m HRZ + 4-7 m HR	Compresión medular	Inestabilidad de columna
Pericarditis	2 m HRZ + 4 m HR	Recomendado	Pericardiocentesis Pericardiectomía
Abdominal	2 m HRZ + 4 m HR		Estenosis, perforación, fístula
Genitourinaria	2 m HRZ + 4 m HR		

\*Añadir E (etambutol) si se desconoce la sensibilidad de la cepa o del caso índice a todos los fármacos de 1ª línea. HRZ: isoniacida, rifampicina y pirazinamida. S: estreptomycin. VDVP: válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

## Corticoides

- 1-2 mg/kg/d de prednisona
- 0,3-0,5 mg/kg/d de dexametasona cada 8-12h
- 4-6 semanas

**TABLA III. Presentación y dosis de los fármacos antituberculosos de primera línea<sup>(1,6)</sup>.**

<b>Fármaco</b>	<b>Régimen diario (dosis máxima)</b>	<b>Régimen trisem. (dosis máxima)</b>	<b>Toxicidad</b>
H	5-10 mg/kg, 1 dosis (300 mg)	20-30 mg/kg (600-900 mg)	GOT/GPT, 1% hepatitis. Polineuropatía periférica. Convulsiones
R	10-15 mg/kg, 1 dosis (600 mg)	10-20 mg/kg (600 mg)	Intolerancia GI, artralgias, Sd. gripal, 1% hepatitis. Nefritis intersticial, color anaranjado secreciones
Z	25-30 mg/kg, 1 dosis (2 g)	50 mg/kg (2 g)	Hiperuricemia, hepatitis, intolerancia GI, artralgias, fotosensibilidad
S	20-25 mg/kg, 1 dosis (1 g)	25-30 mg/kg (1 g)	Ototoxicidad, nefritis intersticial hipersensibilidad
E	15-25 mg/kg, 1 dosis (2 g)	25-30 mg/kg (2 g)	Neuritis óptica, alt. percepción colores

## Toxicidad

- Si hepatotoxicidad leve ajustar dosis de H a 5mg/kg/d o pauta intermitente.
- Si sintomático con cifras transaminasas >3x normalidad o 5x sin síntomas, suspender temporalmente y valorar cambio por otro fármaco no hepatotóxico (E o S)

# Conclusiones

- Enfermedad prevalente
- Migraciones
- Importancia de investigar foco de contagio
- El riesgo de desarrollar enfermedad tras primoinfección o de desarrollar formas graves es mayor a menor edad (principalmente en menores de 2 años)
  - <1 año: 50% enfermedad activa tras primoinfección.
- Amplias presentaciones clínicas de distintos grados de intensidad
- Considerar ETB en lactantes pequeños con sepsis y/o neumonía con mala evolución, especialmente si FR, ya que el diagnóstico puede ser difícil por clínica inespecífica, atípica y falsos negativos, pero sin tratamiento mortalidad es cercana al 100%



Gracias!

# Bibliografía

- Herrera M, Tania. Manual de Organización y Procedimientos del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Minsal 2015.
- Herrera M, Tania. Tratamiento de la tuberculosis en pediatría. Actualización de la normativa chilena. *Neumol Pediatr* 2015; 10 (4): 186 – 188. Disponible en <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/07/tratamiento-tuberculosis.pdf>
- Herrera M, Tania. La tuberculosis infantil en Chile. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(4):449-450. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v88n4/art01.pdf>
- Méndez Echevarría, A. Tuberculosis. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. Disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tuberculosis.pdf>
- Niederbacher V, J. Tuberculosis extrapulmonar en niños. *Neumol Pediatr* 2015; 10 (4): 160 – 168. Disponible en <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/07/tuberculosis-extrapulmonar.pdf>



- Ramos Amador JT, Illán Ramos M, Francisco González L. Actualización en tuberculosis infantil. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 253-257. Disponible en [https://www.aepap.org/sites/default/files/253-257\\_actualizacion\\_en\\_tuberculosis.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/253-257_actualizacion_en_tuberculosis.pdf)
- Méndez Echevarría, A. Baquero-Artigao, F. Tuberculosis Pulmonar. *Pediatr Integral* 2016; XX (2): 109-118. Disponible en <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-03/tuberculosis-pulmonar/>
- D. Moreno-Pérez, A. Et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(4):283.e1–e14» Disponible en <https://www.analesdepediatria.org/es-diagnostico-tuberculosis-edad-pediatria-documento-articulo-S1695403310000846>



## Caso clínico

Acuden a consulta para estudio 3 hermanos de origen marroquí, porque su madre acaba de ser diagnosticada de tuberculosis pulmonar bacilífera. El hermano mayor tiene 5 años, nació en Marruecos y está vacunado con BCG. Está asintomático y tiene un Mantoux de 5 mm. La hermana mediana tiene 2 años, nació en España, no está vacunada con BCG y tiene un Mantoux de 0 mm, aunque refiere que tose intermitentemente en las últimas 2 semanas. El hermano pequeño es un lactante de 4 meses que tiene un Mantoux de 0 mm.