

**Guía clínica para la atención pediátrica de la
tuberculosis y la coinfección TB-VIH**



San Salvador, septiembre de 2017



**Ministerio de Salud
Viceministerio de Políticas de Salud
Dirección de Regulación y Legislación en Salud
Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias**

**Guía clínica para la atención pediátrica
de la tuberculosis y la coinfección TB-VIH**

San Salvador, El Salvador, 2017

Ficha catalográfica

2017 Ministerio de Salud

Todos los derechos reservados. Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra, siempre que se cite la fuente y que no sea para fines de lucro.

La documentación oficial del Ministerio de Salud puede ser consultada a través de:
<http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Tiraje: 1,500

Edición y Distribución

Ministerio de Salud

Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2205-7000.

Página oficial: <http://www.salud.gob.sv>

Diseño de Proyecto Gráfico:

Diagramación: Imprenta

Impreso en El Salvador por Imprenta.

El Salvador. Ministerio de Salud. Viceministerio de Políticas de Salud, Dirección de Regulación y Legislación en Salud, Unidad de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. **“Guía clínica para la atención pediátrica de la tuberculosis y la coinfección TB-VIH”**

Autoridades

**Dra. Elvia Violeta Menjívar Escalante
Ministra de Salud**

**Dr. Eduardo Antonio Espinoza Fiallos
Viceministro de Políticas de Salud**

**Dr. Julio Oscar Robles Ticas
Viceministro de Servicios de Salud**

Equipo técnico

Dr. Julio Garay Ramos Coordinador Nacional PNTYER	Dra. Maritza Guadalupe Melgar de Guardado Neumóloga de PNTYER
Dr. Enrique Eduardo Posada Maldonado Neumólogo. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dr. Luis Guillermo Castaneda Villatoro Coordinador CENID. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dr. Carlos Enrique Mena Vásquez Epidemiólogo. Hospital Nacional HNNBB	Licda. Julia Gladis Rodríguez Claros Enfermera Servicio Neumología HNNBB
Licda. Patricia Evelyn Henríquez Laboratorio Clínico. Sección TB Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Licda. Elsy del Carmen Pérez de López Enfermera. CENID. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Lic. Luis Francisco López Director de Regulación y Legislación en Salud	Lic. Víctor Martínez Dra. Silvia E. Marroquín Dirección de Regulación y Legislación en Salud

Comité consultivo

Dra. Yanira Zepeda Hospital Nacional Zacamil	Dr. Mauricio A. Romero Neumólogo. Hospital Nacional Niños Benjamín Bloom
Licda. Daysi Díaz Hospital Nacional Zacamil	Dr. Guillermo Barahona Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Elsy Ramírez de Díaz Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Licda. Patricia Evelyn Henríquez Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Victoria Hernández Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dr. Rolando Espinoza Pediatra. Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Marymer Maldonado Pediatra. UCSF Díaz del Pinal	Dra. Guadalupe Torres Pediatra. FOSALUD
Dra. Milagro Gutiérrez Palomo Pediatra. Hospital Nacional Benjamín Bloom	Dra. Irma Elena Aparicio Hospital Nacional General "Enf. Angélica Vidal de Najarro", San Bartolo.
Licda. Estebana de Jesús Mejía de Argueta Hospital Nacional General "Enf. Angélica Vidal de Najarro", San Bartolo.	Dr. Víctor Manuel Mejía Depto. Vigilancia Sanitaria. ISSS
Licda. Susana Blanco Depto. Vigilancia Sanitaria. ISSS	Dr. Mario Ernesto Moreno Retana Infectólogo. Hospital Nacional Benjamín Bloom
Licda. Ana Delmy Medrano Enfermera Consulta Especialidades. Hospital Nacional San Rafael.	Licda. Daysi Yanet Ardón de Orellana Enfermera epidemióloga. Hospital Nacional San Rafael.
Dr. Francisco Jesús Fuentes Choto Pediatra. Emergencias. HNNBB	Dr. Adán Figueroa Acosta Neumólogo. Hospital Nacional Benjamín Bloom
Dra. Miriam de Lourdes Dueñas de Chicas Infectóloga. HNNBB	Licda. Samantha Perdomo Alvarado Laboratorio Clínico. HNNBB
Licda. Ana María Hernández de Guerra Hospital Nacional de la Mujer "Dra. María Isabel Rodríguez"	Licda. Berta Yanira Argueta Auxiliar de Farmacia. HNNBB

Índice

I. Introducción	7
II. Base legal	7
III. Objetivos	8
IV. Ámbito de aplicación	8
V. Desarrollo de contenido técnico.	9
1. Tuberculosis pediátrica	9
1.1 Definición	9
1.2 Etiología	9
1.3 Epidemiología	9
1.4 Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad	11
1.5 Factores predisponentes	12
1.6 Trasmisión de la enfermedad	12
1.7 Manifestaciones clínicas	13
1.8 Clasificación de la TB	14
1.9 Diagnóstico de la TB pediátrica	23
1.10 Apoyo diagnóstico de laboratorio	28
1.11 Diagnóstico diferencial	35
1.12 Tratamiento de TB en pediatría	36
1.13 Complicaciones	40
1.14 Criterios de ingreso y egreso hospitalario	41
1.15 Cuidados de enfermería en pacientes hospitalizados	41
2. Tuberculosis y VIH en la niñez	43
VI. Disposiciones finales	51
VII. Vigencia	52
Bibliografía	53
Anexo	55

I. Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las diez primeras causas de muerte en población pediátrica en todo el mundo. Aunque curable, muchos niños y niñas con TB no son diagnosticados y como consecuencia de ello no reciben el tratamiento que podría salvarles la vida. Una tercera parte de la población mundial está infectada con el bacilo de la tuberculosis. Cada año, nueve millones de personas desarrollan la forma activa y 1,7 millones mueren víctimas de la enfermedad. El 95% vive en países pobres.

Aunque la mayoría de los niños y niñas con TB no pueden ser responsables directos de la transmisión extendida de la enfermedad en una comunidad, la TB infantil es un importante copartícipe a la morbilidad y la mortalidad infantil. La mayoría de países han desarrollado programas nacionales de prevención y control de TB y han diseñado estrategias definidas para hacer frente a la TB infantil.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado El Salvador como un centro de excelencia para el manejo integral de la tuberculosis. Esto gracias a los esfuerzos que se han realizado en marco de la Reforma de salud y la Política Nacional de Salud 2015-2019, que mandata el avanzar en el análisis y la investigación de las enfermedades bajo la óptica de la determinación social y en este caso particular, de la TB en poblaciones infantiles y adolescencia. A estas acciones se suma la implementación de estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento.

Para el logro de estas propuestas, el personal de salud juega un papel determinante en la detección y la búsqueda sistemática de la TB, aprovechando varios métodos como la identificación de los contactos de los casos sospechosos o confirmados de TB en adultos.

La presente guía unifica conocimientos sobre la enfermedad y criterios de diagnóstico, tratamiento de la TB y la coinfección TB-VIH, para aplicar las medidas de prevención de la TB dentro de los establecimientos del Sistema Nacional de Salud (SNS).

II. Base legal

Que de acuerdo a lo prescrito en la Constitución de la República, en su artículo 65, el cual establece que la salud de los habitantes, constituye un bien público, por lo que el Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento.

Que de conformidad a lo establecido en el Artículo 40 y 41 del Código de Salud, el Ministerio de Salud es el Organismo encargado de determinar, planificar y ejecutar la política nacional en materia de salud, dictar las normas pertinentes, organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la salud. Corresponden al Ministerio: organizar, reglamentar y coordinar el funcionamiento y las atribuciones de todos los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias.

Que de acuerdo a lo prescrito en el artículo 42 numeral 2 del Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo Art. 42.- Compete al Ministerio de Salud: Dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población.

Que de acuerdo a la Política Nacional de Salud 2015 - 2019, Estrategia 4. Eje 1: Fortalecimiento de las redes integrales e integradas de salud (RIIS) "El funcionamiento en red permite lograr el continuo de la atención de las personas sin discriminación alguna, a partir del análisis de situación de salud con enfoque de curso de vida en el contexto individual, familiar y comunitario, de forma tal que recibían servicios de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, diagnóstico precoz y oportuno, tratamiento, habilitación, rehabilitación y cuidados paliativos, desarrollando su trabajo en una población de responsabilidad, a la cual rinden cuentas por sus resultados y por el estado de salud de la población, trabajando articuladamente con un abordaje de determinación social de la salud y criterios poblacionales, de vulnerabilidad, riesgo, morbilidad mortalidad, solidaridad, diversidad sexual, discapacidad, etnicidad, afrodescendencia, migrantes, derecho, género y equidad"

III. Objetivos

General

Establecer los criterios de atención clínica para la población pediátrica que adolece de TB o coinfección TB-VIH, prioritariamente en el ámbito hospitalario.

Específicos

1. Detallar el abordaje clínico de la TB y la coinfección TB-VIH en la población pediátrica.
2. Estandarizar los criterios de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la TB y la coinfección TB-VIH en la población pediátrica.
3. Aplicar de forma sistemática y oportuna los criterios de notificación y evaluación establecidos en casos de TB y de coinfección TB-VIH pediátrica.

IV. Ámbito de aplicación

Están sujetos al cumplimiento de la presente Guía Clínica, el personal del (SNS), encargado de la atención pediátrica hospitalaria en articulación con los diferentes establecimientos de las Redes integrales e integradas de salud (RIIS).

V. Desarrollo del contenido técnico

1. Tuberculosis pediátrica

1.1 Definición.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, que se transmite a través del aire y se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados; puede afectar a diferentes órganos del cuerpo, en especial a los pulmones, produciendo tos seca, fiebre y pérdida de peso.

1.2 Etiología.

La TB es producto de la invasión por el complejo del *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti* y *M. africanum*) a la vía respiratoria, aunque en ocasiones puede transmitirse por vía digestiva a través de leche contaminada y provoca una infección linfático hematógena, como sucede con *Mycobacterium bovis*.

1.3 Epidemiología.

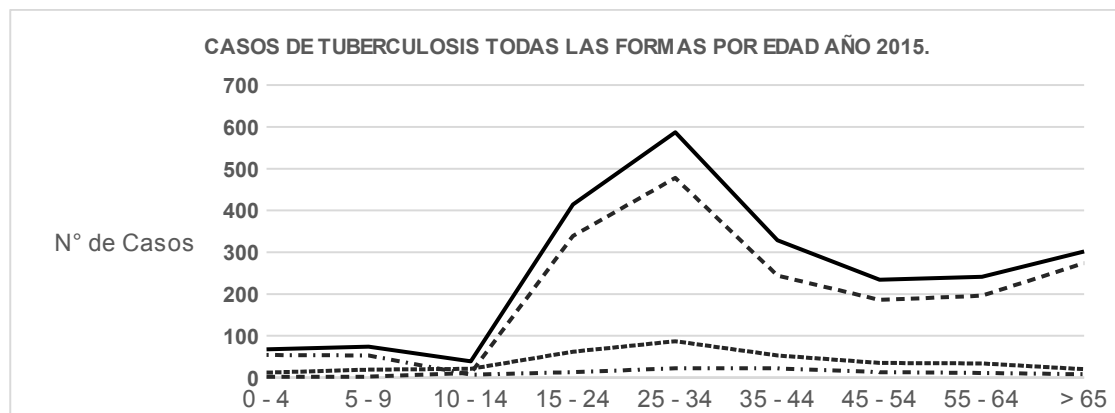
Situación epidemiológica mundial de la TB infantil

La situación epidemiológica de la TB en la edad pediátrica se ha transformado en una emergencia a nivel mundial principalmente debido a la infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La OMS considera que en el mundo la TB infantil representaría del 5 al 30% de los casos de TB todas las formas y señala que, en algunas regiones con incidencia mayor al 15% del total de casos, es el resultado del “pobre control” de la TB en esos países.

En la edad pediátrica, no existen diferencias en la incidencia de la TB entre ambos sexos, aunque la re-activación de la TB, es más frecuente en mujeres adolescentes. Sin embargo, la diferencia entre TB latente (TBL) y enfermedad tuberculosa tiene especial importancia, ya que los niños pequeños muestran un mayor riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa (aproximadamente el 40%, cifra muy superior al 10% estimado para población adulta).

Del 10 al 20% de la carga mundial de enfermos nuevos notificados a la OMS corresponden a menores de quince años, el 75% de éstos son reportados de Asia y de África. Considerándose además que en situación de alta prevalencia, la TB causa del 7 al 16% de las neumonías agudas y del 50% de las muertes por neumonía en los niños(as) con VIH. (OMS, 2012)

Situación epidemiológica de la TB en El Salvador en 2015.

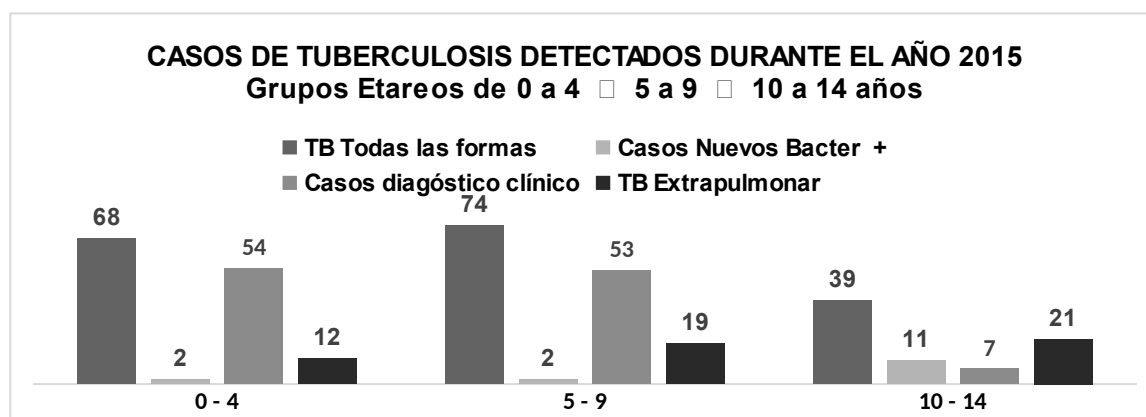


Fuente: Ministerio de Salud. PNTYER. 2015.

Para el año 2015 se informaron un total de 2278 casos de TB todas las formas, de ellos, 1732 casos nuevos con bacteriología positiva (76.0%); además 203 casos fueron diagnosticados por clínica (8.9%) y los casos de TB extrapulmonar fueron 343 casos (15.1%). El mayor número de casos se diagnosticó en personas entre 15 a 54 años de edad correspondiendo 68.2% (1,554 casos); seguido del grupo de 55 a mayores de 65 años con 23.8% (543 casos).

Situación epidemiológica de la TB infantil en El Salvador en 2015.

En el año 2015 se notificaron en el grupo de 0 a 14 años, 181 casos nuevos de TB todas las formas, cifra que representa cerca del 8% de los casos nuevos de TB (181/2278). El 23% de los casos de TB en la niñez fueron notificados en el departamento de San Salvador. El 52% de los casos corresponden al sexo femenino. El Hospital Nacional de Niños "Benjamín Bloom" diagnosticó 45 casos de TB (23 casos TB pulmonar y 22 casos de TB extrapulmonar), que corresponde a un 25% del total del grupo de 0 a 14 años (181/2,278).



Fuente: Ministerio de Salud. PNTYER.2015.

Es importante señalar que en 2015, se evaluaron 250 niños y niñas que tenían contacto estrecho y continuo con un adolescente o adulto con TB pulmonar con bacteriología positiva, a quienes se les descartó enfermedad tuberculosa activa. Se encontró 123 contactos infectados, a quienes se les suministró quimioprofilaxis completa con isoniazida para evitar riesgo de progresión de infección a enfermedad activa.

1.4 Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad.

En la población pediátrica, son situaciones altamente críticas y dependen principalmente de dos circunstancias:

A. La exposición prolongada con gotas de secreciones infectantes ya sea por contacto con casos convivientes o con personas infectadas recientemente por las bacterias de la TB, en caso de:

- a. Ser hijo (a) de madre bacilífera, más aún si es amamantado, pues estará en exposición prolongada con la madre.
- b. Habitar en viviendas con dormitorios con inadecuada ventilación e iluminación, en hacinamiento.
- c. Trabajadores de empresas públicas o privadas, incluyendo a los cuidadores del niño o niña.

B. Susceptibilidad a la infección.

El riesgo de manifestar la enfermedad se presenta a cualquier edad, sin embargo, el solo hecho de ser niño o niña, trasforma a este grupo como el de mayor vulnerabilidad, además de las dificultades sociales, familiares y las características particulares que lo hacen más susceptible a la infección. Como lo muestra el **cuadro 1**.

En niños(as) inmunodeficientes, como consecuencia de: bajo peso, desnutrición o infección VIH, tienen mayor susceptibilidad y mayor probabilidad de progresar a las formas graves y mortales de la TB. El periodo de mayor riesgo para que se presente la enfermedad clínica comprende los primeros seis a doce meses después de la infección.

Cuadro 1
Edad y riesgo de progresar a enfermedad después de infección primaria con *Mycobacterium tuberculosis* en niños inmunocompetentes.

Edad en años de la primo infección	Riesgo de progresar a enfermedad
< 1	No enfermedad 50% Enfermedad pulmonar 30% Enfermedad diseminada (miliar) o TBM 10 – 20%
1 - 2	No enfermedad 70% Enfermedad pulmonar 10 - 20% Enfermedad diseminada (miliar) o TBM 2 – 5%
2 – 5	No enfermedad 95% Enfermedad pulmonar 5% Enfermedad diseminada (miliar) o TBM 0.5%
5 – 10	No enfermedad 98% Enfermedad pulmonar 2% Enfermedad diseminada (miliar) o TBM <0.5%
> 10	No enfermedad 80 -90% Enfermedad pulmonar 10-20% Enfermedad diseminada (miliar) o TBM <0.5%

Adaptado de Marais BJ. Am J Resp Crit Care Med 2006; 173

1.5 Factores predisponentes

La TB infantil está íntimamente ligada a la enfermedad del adulto y se considera que los casos pediátricos son centinelas de lo que sucede en la comunidad en que el niño(a) vive. El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alta en menores de cinco años, así como la presencia de formas graves predomina en menores de dos años.

1.6 Trasmisión de la enfermedad

La TB es una enfermedad de transmisión predominantemente aérea, poco contagiosa comparada con otras enfermedades infecciosas, que requiere un contacto cercano y sostenido para el contagio. Al toser, estornudar, hablar o cantar, los pacientes bacilíferos expelen gotas minúsculas (de 1 a 5 µm) que pueden contener varios bacilos y se diseminan fácilmente por las habitaciones y las conducciones de aire acondicionado. Al respirar, estas gotas penetran con facilidad en las vías respiratorias y los bacilos llegan hasta los alvéolos pulmonares. Una habitación o estancia bien ventilada consigue eliminar la mayoría de estas partículas.

Cuando una persona inhala las bacterias de la TB, éstas pueden alojarse en los pulmones y comenzar a multiplicarse. Desde allí, las bacterias pueden desplazarse por la sangre a otros órganos.

La TB pulmonar o laríngea, son las formas más contagiosas (las bacterias pueden transmitirse a otras personas). Por lo general, la TB extrapulmonar, no es contagiosa.

Los pacientes con TB sensible a fármacos de primera línea, tratados adecuada y precozmente dejan de ser contagiosos a las dos semanas de iniciar el tratamiento, disminuyendo la tos y la concentración de bacilos en esputo. Por lo que la detección precoz y el tratamiento oportuno de casos, es el método más efectivo para la prevención y el control de la enfermedad en poblaciones vulnerables (niños y adolescentes).

1.7 Manifestaciones clínicas

A. Primoinfección tuberculosa.

Es la etapa en la que la persona tiene su primer contacto con el bacilo tuberculoso, se delimitan tres períodos: pre alérgico, alérgico y de curación.

a) Período pre alérgico o de inducción de la respuesta inmunológica.

El niño o niña presenta síntomas variables e inespecíficos como: pérdida de peso o peso estacionario, retardo en el crecimiento, sudoración, fiebre entre 38-38.5°C inespecífica y de larga duración, puede o no haber tos de predominio matutino o nocturno, igualmente puede presentar cuadros diarreicos a repetición que no ceden al manejo convencional, otros síntomas como astenia, adinamia e hiporexia/anorexia. El período de incubación pasa por el rango de dos a doce semanas. Las evidencias de hallazgos de lesiones en radiografía de tórax, la reactividad a la prueba PPD, las muestras para bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y los cultivos, por lo general son negativos.

b) Período alérgico o de expresión de la respuesta inmunológica.

Tiene una duración entre seis a veinticuatro meses, con abundante sintomatología: la tos es más frecuente y es de tipo coqueluchoide, radiológicamente los hallazgos están caracterizados por presencia de linfangitis, neumonitis y linfadenitis (complejo de Ranke). También pueden encontrarse imágenes de infiltrado parahiliar o adenopatías mediastinales de cualquier tamaño. En esta etapa la prueba PPD puede ser positiva en el 50-75% de los casos; la baciloscopía es positiva hasta en el 20% (debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial) y el cultivo puede ser positivo de 5 al 30% de los casos.

c) Período de curación

Alrededor del 95% de las personas con primoinfección progresarán hacia la formación del nódulo de Ghon que correspondería a la cicatrización de las lesiones y la curación. Este período tiene una duración de doce hasta veinticuatro meses. El 5% restante puede evolucionar a enfermedad pulmonar o diseminada.

Como consecuencia de esta etapa de infección primaria siempre debe tenerse presente que en el niño o niña menor de dos años, el riesgo de desarrollar enfermedad es mayor, por lo que es fundamental que los niños(as) con cuadro clínico muy sugestivo, prueba de PPD reactiva y

radiografía de tórax sugestivas de TB reciban tratamiento antituberculoso, y es imprescindible investigar antecedente de contactos.

1.8 Clasificación de la TB

La TB puede clasificarse en TB latente y en enfermedad tuberculosa. Esta a su vez puede ser pulmonar o extrapulmonar.

A. TB latente.

Estado en que la persona infectada por el *M. tuberculosis*, tiene reactividad a la prueba de tuberculina (PPD) pero no presenta signos ni síntomas, ni hallazgos radiológicos compatibles con enfermedad activa.

Es la forma más frecuente de la infección con el bacilo *M. tuberculosis*, constituye del 90 al 95% de todos los casos y es el origen de la mayoría de los casos activos de TB pulmonar o extrapulmonar del adulto. Por lo tanto, la detección oportuna de niños (as) con factores de riesgo y el inicio de un tratamiento adecuado, son prioridades para intervenir en la progresión de la enfermedad.

El diagnóstico de TB latente se hace al realizar e interpretar adecuadamente la PPD, principalmente en grupos vulnerables, a quienes también debe realizarse simultáneamente estudio clínico y radiografía de tórax postero anterior (PA) y si es posible lateral, evaluando conjuntamente los tres criterios de diagnóstico.

Los grupos de riesgo en que debe hacerse la PPD son:

- Contactos domiciliarios con casos bacteriológicamente positivos.
- Niños y niñas con inmunodeficiencia primaria o secundaria: desnutrición, insuficiencia renal crónica, paciente con trasplantes, diabetes, infección con VIH, padecimientos hematológicos, uso prolongado de esteroides o terapia inmunosupresora.
- Niños y niñas que usan drogas.
- Niños y niñas que viven en hacinamiento.

Si el resultado de estos criterios es compatible con TB activa, se debe completar el estudio, realizar estudios baciloscópicos en diversos tipos de muestras e iniciar tratamiento antituberculoso.

Medidas terapéuticas

Ante la presencia de un niño(a) con TB latente y sin evidencia de factores de riesgo, únicamente se necesita vigilancia y control del niño o niña.

En aquellos niños y niñas con TB latente y presencia de factores de riesgo, se debe administrar isoniazida vía oral a dosis de 10 mg/Kg/día, con una dosis máxima de 300 mg al día, durante seis meses completos (144 dosis) bajo cumplimiento estrictamente supervisado para prevenir enfermedad activa, particularmente en los casos siguientes:

1	<p>Con induración de la PPD igual o mayor de 5 milímetros</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños, niñas o adolescentes en contacto con un caso descubierto de TB bacilífera • Niños, niñas o adolescentes en contacto con adultos infectados con VIH que viven en la misma casa, usuarios de drogas, en centros de rehabilitación, centros penitenciarios o albergues. • Niños, niñas o adolescentes con inmunodeficiencia primaria o secundaria: desnutrición, insuficiencia renal crónica, paciente con trasplantes, diabetes, infección con VIH, padecimientos hemato-oncológicos, uso prolongado de esteroides o terapia inmunosupresora.
2	<p>Con induración de la PPD igual o mayor de 10 milímetros</p> <ul style="list-style-type: none"> • En cualquier niño, niña o adolescente, aunque no tenga ningún factor de riesgo. • Se debe investigar con otros estudios la presencia de enfermedad activa.

Recomendaciones previas al manejo de TB latente

- Descartar enfermedad activa por *M. tuberculosis*.
- Investigar e identificar el caso índice.
- Dar consejería a familiares con énfasis en: importancia de iniciar el esquema preventivo, sobre efectos negativos por incumplimiento del tratamiento preventivo, sobre las reacciones adversas a antituberculosos (RAFAS) y la adherencia al tratamiento.

Recomendaciones durante el tratamiento de TB latente

- Cumplir el tratamiento estrictamente supervisado.
- Reiniciar la administración de isoniazida si se suspendió antes de seis meses.
- De haber omitido la dosis de un día, no se debe duplicar la dosis al día siguiente.
- Proponer una alimentación balanceada y adoptar estilo de vida saludable.
- Indicar pruebas de enzimas hepáticas el primero y tercer mes de tratamiento, ante la sospecha de hepatotoxicidad por isoniazida.

B. Enfermedad tuberculosa

a) TB pulmonar

La TB pulmonar en pediatría es de presentación insidiosa, el cuadro clínico es inespecífico y hay baja probabilidad de recuperar el bacilo, por lo que el diagnóstico resulta difícil en muchos de los casos. La mayoría de los niños y niñas con TB pulmonar pueden encontrarse asintomáticos o con pocos síntomas. Los lactantes y niños y niñas pequeños tienen más probabilidades de presentar síntomas respiratorios crónicos o recurrentes.

La historia natural de la TB pulmonar en niños y niñas se inicia con la primoinfección que puede llevar a un cuadro agudo con o sin expresión extrapulmonar o a un estado de TB latente.

Las manifestaciones clínicas más comunes son: fiebre o febrícula de predominio vespertina de más de dos o tres semanas de evolución, acompañada de escalofríos, anorexia o hiporexia, pérdida de peso o progreso inadecuado de peso, decaimiento, irritabilidad y síntomas respiratorios, principalmente la tos crónica o prolongada. Debe de pensarse en TB cuando hay niños y niñas con tos productiva, de dos a tres semanas o más, sin otra causa, por lo que deben ser evaluados para descartar TB pulmonar. Este tipo de tos no es específica de TB, sin embargo en áreas de alta y mediana prevalencia, el estudio de la tos prolongada aumenta la probabilidad de diagnosticar la enfermedad. En escolares y adolescentes con tos prolongada se debe realizar baciloscopías de secreción bronquial espontánea o inducida con solución salina hipertónica al 3% para estudio bacteriológico.

Los hallazgos al examen físico en los pacientes son variables según la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad. Al inicio los signos pulmonares pueden pasar inadvertidos, posteriormente se pueden encontrar estertores del tipo broncoalveolares, sibilancias localizadas o ambos, éstos últimos causados por compresión intrínseca o extrínseca del bronquio, en raras ocasiones se encuentra disminución del murmullo vesicular (hipoventilación).

Tuberculosis perinatal

En la TB perinatal se distinguen dos formas: la congénita y la neonatal. La primera es adquirida en útero y la segunda se debe a contagio a partir de la madre, de un cuidador, de un familiar enfermo o de niños y niñas que estén padeciendo TB. Los criterios del diagnóstico son clínicos y patológicos. Cabe destacar que las tres formas más frecuentes de TB materna durante el embarazo son: pulmonar, miliar y la endometritis tuberculosa.

Tuberculosis congénita

Todo prestador de servicios de salud debe saber, que la TB congénita, es la infección fetal causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Es una enfermedad rara, excepcional y cuando sucede es frecuente que el feto se contagie y enferme después de una bacilemia materna.

- a) La infección puede ingresar en el feto de las siguientes formas:
 - i. Por diseminación hematógena de la madre al feto, vía transplacentaria y por tanto, presenta complejo primario a nivel del hígado en el neonato y de ahí diseminación sistémica.
 - ii. Por inhalación o aspiración del líquido amniótico contaminado antes o durante el parto, la infección inicialmente es limitada a los pulmones.
 - iii. Por ingestión de líquido amniótico contaminado y lesión primaria a nivel enteral o de ganglios mesentéricos.
- b) Frecuentemente hay asociación de infección placentaria o del endometrio y en general, la madre sufre TB avanzada; sin embargo, en ocasiones puede haber pocos síntomas que "la evidencien". La TB congénita es más frecuentemente asociada a TB miliar que a la endometritis tuberculosa.

c) La TB congénita se expresa principalmente en las primeras ocho semanas de vida. El prestador de servicios de salud debe recolectar los antecedentes familiares y los datos clínicos, de los cuales los más comunes son:

Prematurez, bajo peso al nacer, peso estacionario, dificultad respiratoria, fiebre o distermias, hepatomegalia, diarrea, exantema, letargia, irritabilidad, meningismo, convulsiones, esplenomegalia, ictericia, ascitis, nódulos subcutáneos, úlceras periumbilicales y síndrome de TORCH.

d) Para hacer el diagnóstico de TB congénita, los recién nacidos deben tener lesiones tuberculosas comprobadas y al menos uno de los siguientes criterios:

- i. Lesiones en la primera semana de vida.
- ii. Complejo hepático primario o hepatitis granulomatosa caseificante.
- iii. Infección de TB documentada en endometrio o placenta.

e) En los exámenes se puede encontrar: en el hemograma, evidencia de anemia y trombocitopenia. La radiografía de tórax puede mostrar imagen miliar o ensanchamiento del hilio o del mediastino. En imágenes de ultrasonografía de hígado y bazo, puede mostrarse presencia de granulomas y hepatoesplenomegalia.

f) El diagnóstico de TB congénita es difícil y requiere de un alto grado de sospecha, cuando el niño o niña presenta signos y síntomas de infección bacteriana o congénita, cuya respuesta a los antibióticos y a las medidas de sostén es escasa y en el cual las investigaciones en busca de otras infecciones no son concluyentes.

La clave más importante para el diagnóstico, es el antecedente de TB materna o de un familiar y se establece en caso que la madre presente TB activa durante el embarazo, TB urogenital o cuando la placenta presente macroscópicamente calcificaciones, necrosis, vasculitis y granulomas.

Tuberculosis neonatal

La TB neonatal puede adquirirse perinatalmente por inhalación o ingestión de gotas de “flugge” infectadas (modo más frecuente) o por contaminación de la piel o membranas mucosas. Se debe diferenciar la TB neonatal adquirida después del nacimiento, ya que generalmente se presenta después de un período de incubación relativamente corto. Cerca de la mitad de estos niños y niñas se infectan después del parto, por vía respiratoria.

Por lo que todo prestador de servicios de salud debe tener presente que:

- Las manifestaciones clínicas, son similares a las de sepsis bacteriana, con usual padecimiento hepático.
- Los síntomas pueden estar presentes en el momento del nacimiento, pero lo más frecuente es que aparezcan entre las dos a cuatro semanas de vida.

- Los neonatos se presentan con anemia o ictericia, hepatoesplenomegalia, dificultad respiratoria, fiebre, adenopatías, distensión abdominal, alteraciones neurológicas, otorrea y en ocasiones lesiones cutáneas papulares.
- La radiografía de tórax estará alterada en la mayoría de los casos, presentando con frecuencia un patrón miliar.

El diagnóstico se establece por estudio epidemiológico, pero es indispensable la radiografía de tórax, las baciloscopías con tinciones de Ziehl Neelsen o de auramina rodamina, la reacción de cadena de polimerasa (PCR), cultivos de muestras obtenidas de jugo gástrico, líquido cefalorraquídeo, biopsias de ganglio e hígado, médula ósea para cultivo y frotis.

La PPD, debe ser considerada positiva ante cualquier induración, pero también puede ser negativa por el estado inadecuado de su inmunidad. Dada la baja sensibilidad de muchos de los exámenes usados para el diagnóstico de TB neonatal, un resultado negativo no excluye el diagnóstico.

Reconocer y considerar, que el criterio clínico sigue siendo el estándar fundamental para el diagnóstico.

Se debe hacer diagnóstico diferencial en: infecciones virales (citomegalovirus, virus de Epstein Barr, VIH, hepatitis y rubéola congénita) y bacterianas (enterobacterias y Gram positivos, sífilis, leptospira, entre otras).

TB endobronquial

El crecimiento ganglionar mediastinal o hilar origina compresión extrínseca de la pared bronquial que la puede erosionar y es causa de edema, hiperemia y ulceración de la mucosa con formación de tejido de granulación. Al obstruirse parcial o totalmente la luz bronquial se produce atelectasia del segmento pulmonar afectado, neumonía o un trayecto fistuloso, el cual explica la presencia de caseum endobronquial.

Neumonía tuberculosa

La TB pulmonar se puede manifestar clínica y radiológicamente como una neumonía aguda. En estos casos, suele sospecharse por falta de mejoría del cuadro neumónico a pesar de tratamiento antibiótico adecuado. Se manifiesta al final del período de incubación y hay pocos síntomas. Es indistinguible de otras neumonías y es común que se manifieste como inflamación persistente del lóbulo afectado.

b) TB extrapulmonar (TBEP)

Si bien el pulmón es el órgano de predilección de la TB, esta enfermedad puede afectar cualquier órgano o sistema del cuerpo humano, tanto intra como extra torácica.

Entre las formas intratorácica se encuentran: la miliar, pericárdica, miocárdica, la diseminación linfohematógena y la TB cavitada. Entre las formas extra torácicas están las que afectan el sistema nervioso central (SNC) como: meningitis, tuberculomas y abscesos; miliar generalizada, cutánea, esquelética principalmente Mal de Pott, linfática, ocular, oído medio, gastrointestinal, urogenital, congénita, posnatal, entre otras.

La patogénesis de la TB extrapulmonar en niños y niñas difiere a la de los adultos, ya que en la edad pediátrica es más común la progresión primaria por diseminación linfohematógena, que la reactivación de una infección latente como ocurre en la edad adulta. Los factores más importantes para desarrollar formas de TB extrapulmonar en pediatría son: la edad si son niños menores de dos años tienen más riesgo de sufrir progresión a enfermedad tuberculosa activa; y por otro lado, el estado inmunológico en el momento de la infección.

TB ganglionar (TBG)

También llamada linfadenopatía tuberculosa (LTB) es la presentación más frecuente y representa aproximadamente el 50% de las formas extrapulmonares. La linfadenopatía periférica es común debido al alto tropismo que el *Mycobacterium tuberculosis* muestra por los ganglios linfáticos en los niños y niñas pequeños. Los ganglios mediastínicos son los más afectados, seguidos por los del cuello en 25-35% de los casos. Rara vez se presentan síntomas de enfermedad sistémica, la PPD es generalmente reactiva con valores mayores de 10 milímetros de induración entre 30% a 70% de los casos.

La linfadenitis por micobacterias no tuberculosas (LNTB), regularmente afecta un solo ganglio, muy rara vez tienen compromiso pulmonar y la PPD ocasionalmente es negativa.

El aumento de tamaño en los ganglios linfáticos es paulatino e indoloro. Las cadenas ganglionares cervicales son las más afectadas, seguidas de las axilares, inguinales y supraclaviculares.

Los casos se clasifican en tres grupos, dependiendo del estadio de evolución y que se describe a continuación:

Primer grupo

Aplica al momento que los ganglios han aumentado de tamaño. Existe un ganglio linfático de mayor tamaño y varios pequeños en la proximidad. La piel no está comprometida y el ganglio se palpa firme y no adherido a planos profundos.

Segundo grupo

Los ganglios están adheridos entre sí y la piel se ha fijado a ellos, con cambios en la coloración eritematosa-violácea, éstos se reblandecen formando abscesos que se caracterizan por ser fríos, fluctuantes, poco dolorosos a la palpación y pueden fistulizar la piel (escrófulas).

Tercer grupo

Los ganglios pueden persistir de gran tamaño, firmes e involucionar espontáneamente o evolucionar hacia absceso. En el paciente con alguna inmunodeficiencia puede eventualmente evolucionar a formas sistémicas graves.

El diagnóstico es por histopatología y la biopsia del ganglio debe ser *escisional*. Las biopsias de ganglio pueden ser positivas a la tinción de Ziehl Neelsen (25 a 30%) y los cultivos para *M.*

tuberculosis (MTB) se reportan positivos hasta en un 50% de casos. En los menores de cinco años de edad son más comunes las micobacterias ambientales; mientras que en los mayores predomina MTB.

TB miliar (TBM)

Es una enfermedad linfohematógena generalizada (infiltrado micro y macro nodular) con formación de granulomas múltiples. La TBM es una de las manifestaciones más graves de la diseminación hematógena, post primaria precoz o tardía de la TB, siendo más frecuentes en niños y niñas portadores de condiciones debilitantes. Se trata de una expresión de la TB primaria y habitualmente se desarrolla en los primeros seis meses de iniciada la enfermedad.

El inicio de la TBM habitualmente es subagudo, puede haber fiebre elevada de tipo recurrente. Los síntomas respiratorios pueden o no estar presentes. En algunos casos pueden presentarse simultáneamente adenopatías (cervicales e inguinales), esplenomegalia, hepatomegalia o afección del SNC.

La imagen radiológica observada es de una infiltración heterogénea bilateral difusa y diseminada, macro y micro nodular (típicamente granos de mijo), a veces derrame pleural, afectación del lóbulo medio y apical. La afectación alvéolo capilar puede desarrollar necrosis. Las lesiones observadas radiológicamente mejoran entre cinco a diez semanas y desaparecen entre tres y seis meses después del adecuado tratamiento (9-12 meses).

En los casos no tratados, la mortalidad de la forma miliar es casi del 100%. Puede presentarse al cabo de cuatro a doce semanas de la primoinfección tuberculosa, generalmente puede existir meningitis tuberculosa acompañante.

TB del sistema nervioso central (meningitis)

La meningitis tuberculosa es la invasión del sistema nervioso central (SNC), generalmente por diseminación linfohematógena. Representa una de las formas más graves debido a su elevada mortalidad y secuelas neurológicas. Puede presentarse a cualquier edad sin embargo es más frecuente en preescolares.

Los principales signos y síntomas descritos en la mayoría de casos son: fiebre (97%); letargo (73%), vómito (51-73%), apatía (50%), convulsiones (50%), anorexia (26-27%), irritabilidad (20-25%), cefalea (20%), rigidez de cuello (27%), tos (23%) y pérdida de peso (23%). La hidrocefalia usualmente es de tipo comunicante, se presenta entre el 38% al 100% de los casos y se asocia a mal pronóstico. Ver cuadro 2

Cuadro 2: Manifestaciones clínicas según estadio

Estadio	Manifestación
Primero	Se presentan manifestaciones inespecíficas como: irritabilidad,

	anorexia, vómito, astenia y fiebre de más de una semana de duración.
Segundo	Aparecen datos de inflamación cerebral como somnolencia alternando con irritabilidad, cefalea, vómitos, signos meníngeos como: rigidez de nuca, Kerning, Brudzinsky y reflejos osteotendinosos aumentados, puede haber afección de nervios craneales (principalmente los oculomotores III, IV, VI y VII facial), crisis convulsivas focales o generalizadas y fiebre elevada.
Tercero	Se caracteriza por alteraciones graves del estado de conciencia pudiendo llegar al coma, espasticidad generalizada, datos de hipertensión endocraneana grave, pulso y respiraciones irregulares, hipertensión arterial, ocasionalmente se observa papiledema.

Fuente: Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: A 20 years survey. J Infect, 41 (2000), <http://dx.doi.org/10.1053/jinf.2000.0692>.

Se debe sospechar de TB meníngea ante el antecedente de haber estado en contacto con un enfermo de TB pulmonar, la presencia de fiebre de más de siete días, vómitos, irritabilidad, cefalea y alteraciones del estado de conciencia como somnolencia.

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de TB meníngea, ya que es anormal hasta en un 70% de los casos. La PPD debe aplicarse siempre.

En todos los casos debe realizarse punción lumbar para citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y se debe solicitar la realización de tinción de Ziehl Neelsen y cultivo para micobacterias, otras bacterias y hongos. Se debe realizar baciloscopías BAAR y cultivo del líquido obtenido por lavado gástrico, expectoración o ambos en serie de tres muestras, además de biometría hemática, glicemia y electrolitos séricos.

En todo niño o niña con sospecha de TB meníngea, al ingreso se debe realizar tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) con la finalidad de detectar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal.

Otras pruebas con sensibilidad y especificidad variable en población pediátrica (65% a 85%) son: prueba de Adenosin deaminasa (ADA), la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (Gene Xpert MIF/RIF) y técnicas de ELISA (ensayo inmunoenzimático) en el LCR, lavado gástrico o en expectoración espontánea o inducida.

La atención debe hacerse en un Hospital que cuente con TAC y neurocirujano, ya que la colocación de válvula ventrículo peritoneal en los pacientes con hidrocefalia, es una urgencia médico quirúrgica, y disminuye las secuelas neurológicas. Ante la sospecha clínica de TB meníngea el tratamiento específico debe iniciarse de inmediato. **No se deben esperar resultados bacteriológicos para iniciar tratamiento.**

Peritonitis tuberculosa (TB peritoneal)

La TB intestinal y peritoneal es una enfermedad crónica, específica, generalmente secundaria a TB pulmonar avanzada, que mayormente adopta la forma localizada en el tejido linfóide en íleon terminal, yeyuno ileal, ileocecal y/o peritoneo.

Es una forma subaguda, fibroadhesiva, caracterizada por fiebre de más de dos semanas de evolución, distensión, dolor abdominal, ascitis, datos de pseudo obstrucción intestinal, afección al estado general, hepatomegalia y/o esplenomegalia. Es causada por la deglución de bacilos, la diseminación linfohematógena a partir de un foco primario, por contigüidad con un ganglio linfático infectado mesentérico o por ingestión de leche proveniente de vacas con *Mycobacterium bovis*.

Los pacientes muestran signos y síntomas insidiosos a veces acompañado con fiebre de larga duración, dolor abdominal y síndrome pseudobstrutivo, cuadros en forma alternas de constipación y diarrea que pueden acompañarse de síndrome de mala absorción, masa palpable, ascitis y signo de tablero de ajedrez a la percusión. Las manifestaciones clínicas dependen del nivel afectado del intestino, hay pérdida de peso, afección al estado general y puede o no acompañarse de manifestaciones pulmonares.

TB osteoarticular

Enfermedad inflamatoria crónica del esqueleto producido por el *Mycobacterium tuberculosis*. Compromete las articulaciones, por lo cual frecuentemente hablamos de osteoartritis tuberculosa o TB osteoarticular.

M. tuberculosis puede alcanzar cualquier hueso o articulación por diseminación linfohematógena a partir de un foco pulmonar primario o por contigüidad con un ganglio linfático paravertebral. El riesgo que esto suceda es mayor en los niños y niñas más pequeños, dentro de los tres años después de la infección primaria, o puede ocurrir más tarde.

Si bien cualquier hueso o articulación puede afectarse, es más posible que lo sean en las epífisis o metáfisis de los huesos que soportan más el peso o tengan mayor flujo sanguíneo y médula ósea con abundancia de células linfoides y escasez relativa de macrófagos. Así que, la columna vertebral es la más afectada, seguida de la cadera, rodillas y huesos del pie; es rara en los huesos de los brazos o manos. La tumefacción de las articulaciones se presenta lentamente, sin incremento de temperatura o dolor agudo local (absceso frío), a diferencia de una infección séptica (absceso caliente). El hallazgo de abscesos fríos con comienzo insidioso es motivo de fuerte sospecha de este tipo de TB.

TB vertebral

Es la forma más común de TB osteoarticular; y se presenta con más frecuencia en la columna dorsal y dorso lumbar, con destrucción de los cuerpos vertebrales la que se conoce como Mal de Pott.

Síntomas generales:

- Dolor local
- Limitaciones de los movimientos de la columna
- Fiebre poco frecuente
- Alteraciones de la marcha
- Síndrome de compresión radicular o medular

El desgaste y destrucción del cuerpo vertebral y compresión del espacio es causa de posiciones anormales de cifosis, escoliosis y abscesos intervertebrales. Las lesiones nerviosas se incrementan por el colapso de los cuerpos vertebrales que comprometen los agujeros de conjunción.

Diagnóstico: antecedente epidemiológico, cuadro clínico y radiografía de tórax en postero anterior y lateral, prueba de PPD, tomografía de columna, gammagrafía ósea (si se tiene el recurso), biopsia, para baciloscopías, Gene Xpert MIF/RIF y cultivo de tejido óseo.

Pronóstico: está en relación a la oportunidad del diagnóstico y el tratamiento, puede dejar secuelas tales como acortamiento y deformación de la caja torácica con patrón pulmonar funcional restrictivo. Puede ser catastrófica como parálisis por lesión medular.

1.9 Diagnóstico de la TB pediátrica

El diagnóstico de TB en pediatría, generalmente se basa en el antecedente epidemiológico, las consideraciones clínicas y la respuesta a la PPD. Se apoya esencialmente en las pruebas de laboratorio, gabinete y en ocasiones se recurre a usar procedimientos invasivos, ver anexo 1. Debido a que la enfermedad es paucibacilar generalmente los exámenes bacteriológicos resultan negativos.

El diagnóstico se fundamenta en la tríada de:

- a) Contacto domiciliario (exposición a un caso bacteriológicamente positivo)
- b) PPD positiva o reactiva.
- c) Estudio radiológico de tórax sugestivo de TB.

Estas pautas diagnósticas son apoyadas en muchos casos de otras pruebas como:

- Resultado positivo en la baciloscopía de secreciones corporales o de tejidos.
- Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular, a través de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Lesiones histopatológicas por biopsia, compatibles con TB.
- Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* a través de cultivo.

A. Criterios diagnóstico de TB

a) Criterio epidemiológico: se vuelve un criterio fundamental para el diagnóstico y se refiere a la condición del niño(a) de ser contacto de un caso con TB bacteriológicamente positivo. Se debe exigir siempre el estudio del caso índice que sea contacto cercano principalmente domiciliario, que usualmente es un adulto o un adolescente con bacteriología positiva de esputo.

b) Criterio tuberculínico: la prueba cutánea de la tuberculina (PPD), consiste en la aplicación intradérmica de la solución del derivado proteico purificado a dosis de 0.1 mililitro de la presentación de 2 UT o de 5 UT aplicada en la región antero externa del antebrazo izquierdo, en la unión del tercio medio con el superior. Al cabo de setenta y dos horas, se realiza la lectura del resultado de la prueba. Primero se observa el sitio de aplicación, luego se palpa la induración cutánea y posteriormente se mide en su diámetro mayor transversal y se reporta su lectura en milímetros (mm) de induración, sólo en número entero sin decimales.

Indicaciones de la PPD: la prueba está indicada en estudio de contactos, como apoyo al diagnóstico de TB, en estudios epidemiológicos, en personal de salud de nuevo ingreso y en casos con infección VIH positivo para evaluar TPI.

Interpretación: si el resultado es positivo (reactor) es de apoyo al diagnóstico, pero si es negativo no se descarta la enfermedad, ya que hasta en un 20% de casos de TB pulmonar tiene reacción negativa a la PPD. Ver cuadro 3

Cuadro 3 Interpretación de la reacción tuberculínica

Reacción positiva (reactiva) con lectura de mayor o igual a 5 milímetros de induración: (independientemente de que haya recibido la vacuna del BCG)

- Niño, niña o adolescente con exposición domiciliar a un caso bacteriológicamente positivo.
- Niño, niña o adolescente con exposición domiciliar de TB.
- Niño, niña o adolescente con cuadro clínico sugestivo de TB.
- Niño, niña o adolescente con una radiografía sugestiva de TB.
- Niño, niña o adolescente con inmunodeficiencia primaria y casos VIH positivos.
- Niño, niña o adolescente con conversión de prueba previamente negativa.

Reacción positiva (reactiva) con lectura de mayor o igual a 10 milímetros de induración:

- Niños, niñas menores de cinco años.
- Niños, niñas con condiciones clínicas como: enfermedades respiratorias crónicas (asma, displasia broncopulmonar), linfoma, diabetes, insuficiencia renal crónica y desnutrición.

- Cualquier otro caso incluyendo inmigrantes, viajeros independientes de existir antecedente de BCG.

Es importante, señalar que un PPD positiva (o reactiva) por sí sola, no indica enfermedad activa, solo revela que el niño o niña tiene una infección reciente por el *Mycobacterium tuberculosis*.

Fuente: Adaptado de Consenso SEIP-SENP sobre el diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc). 2010; 73 (3):143.e1–143.e14

Existen algunas condiciones que puedan dar resultados falsos negativos en la PPD como en caso de:

- Caducidad de solución biológica del PPD.
- Conservación inadecuada del biológico.
- Incorrecta aplicación de la prueba o de la lectura.
- Período prealérgico (período desde la infección hasta la aparición de la alergia a la tuberculina).
- Tuberculosis diseminada (meníngea o miliar).
- Enfermedades anergizantes (rubéola, sarampión, varicela, entre otras).
- Tratamiento con inmunosupresores o esteroides.
- Desnutrición severa.
- Niños y niñas menores de tres meses.
- Aplicación de vacunas de virus vivos atenuados como son sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (menor o igual a tres meses previos a la prueba).
- Pacientes con VIH positivo.

c) Criterio radiológico: es indispensable realizar radiografía de tórax posteroanterior a todos los niños y niñas expuestos en quienes se sospeche TB, independientemente de su localización. En el caso de TB pulmonar se debe buscar por lo menos uno de los siguientes hallazgos que sugieren la enfermedad:

- Ensanchamiento mediastinal.
- Infiltrado parenquimatoso.
- Linfangitis, linfadenopatías hiliares o paratraqueales.
- Persistencia de atelectasias en especial de lóbulo medio.
- Lesiones miliares o intersticiales.

La ausencia de estos hallazgos no descarta la enfermedad y un granuloma completamente calcificado sugiere una TB antigua ya curada.

En la TB extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente infiltrado parahiliar) y sirve para apoyar el criterio de diagnóstico de TB.

Utilidad del TAC: si bien la mayor parte de los casos de TB pueden seguirse solo con radiografía simple de tórax, existen circunstancias en las que es necesario el uso del TAC, ya que permite

detectar lesiones mínimas, enfermedad de la vía aérea y diseminación endobronquial, observándose el denominado patrón de árbol en brote, que no es específico de la TB y corresponde al llenado de bronquios centrilobulillares con exudado inflamatorio. En el caso de adenopatías hiliares puede demostrar la hipodensidad central de los ganglios secundaria a necrosis, hallazgo altamente sugestivo de enfermedad activa.

La ultrasonografía en el diagnóstico de la TB, es un método auxiliar importante a utilizar en diferentes localizaciones de la TB:

- Estudio de colecciones en serosas: líquido en cavidad libre, tabicaciones, engrosamiento (pleura, pericardio, peritoneo).
- Determinación del contenido sólido o líquido de adenopatías.
- En abdomen es altamente sugestivo de enfermedad granulomatosa diseminada (especialmente TB pero no es un patrón específico) en inmunocomprometidos (VIH y VIH avanzado) la presencia de imágenes hipo ecoicas a nivel hepático y esplénico asociado a múltiples adenopatías, frecuentemente hipoecoicas, abdominales y retroperitoneales.

d) Criterio clínico: se considera un cuadro clínico sugestivo de TB pulmonar, en los niños y niñas con una o más de las siguientes manifestaciones:

- Tos crónica (seca, irritativa, tipo coqueluchoide) o síntomas respiratorios por quince días o más.
- Febrícula o fiebre prolongada, más de siete días, sin etiología determinada y de predominio vespertino.
- Pérdida o disminución del apetito.
- Pérdida de peso o falta de ganancia de peso o talla.
- Decaimiento, irritabilidad y compromiso del estado general.
- Sudores vespertinos.

Es necesario excluir principalmente los diagnósticos de asma y el de Síndrome sinobronquial en todos los pacientes que presentan síntomas respiratorios prolongados, para aplicar correctamente este parámetro. Catarros frecuentes y rinitis recurrente, no son manifestaciones que sugieran TB en los niños y niñas.

e) Criterio anatomopatológico: en ocasiones el estudio histopatológico de ganglios u otros tejidos obtenidos por biopsia, evidencia la presencia de granulomas constituidos por células epiteliales, células multinucleadas de Langhans, linfocitos y necrosis central de caseificación. Es importante y necesario que la muestra extraída, se divida en tres partes:

Número de muestras	Técnica de conservación
Dos muestras para laboratorio de microbiología: una para cultivo y otra para prueba molecular de Gene Xpert MTB/RIF.	En frascos estériles, sin agregar preservantes, conservada en solución salina normal estéril y no en formalina.

Una muestra para anatomía patológica.	En frasco estéril con formalina.
---------------------------------------	----------------------------------

Fuente: Elaborado por equipo técnico responsable documento. MINSAL 2017

f) Criterio microbiológico: el cultivo, tanto en medio sólido como en medio líquido, es el método de mayor sensibilidad que la baciloscopía. Detecta crecimiento en muestras que contengan entre 10 y 100 bacilos por mililitros. Es más costoso y ofrece resultados en seis a ocho semanas. Además, la identificación del Complejo *M. tuberculosis* (MTBC) en cultivo crecido, empleando métodos bioquímicos y morfológicos, es laboriosa, no permite diferenciar entre especies y requiere que las colonias de micobacterias alcancen ciertas condiciones tiempo dependiente (de tres a cinco semanas adicionales).

El criterio bacteriológico por cultivo positivo es por sí solo suficiente para el diagnóstico de certeza de la TB, por lo que es importante fortalecer o implementar la toma adecuada y segura de aspirados gástricos para baciloscopías o la inducción de esputo con solución hipertónica al 3%.

El aspirado gástrico es el método recomendado para recuperar del estómago las secreciones respiratorias que han sido deglutidas por pacientes que se les dificulta expectorar adecuadamente. Este procedimiento debe realizarse con el paciente hospitalizado, para garantizar la mejor calidad de la muestra y lograr aumentar la eficacia del diagnóstico por este método y debe realizarse al sintomático respiratorio o quien tenga una radiografía sugestiva de TB con lesión a nivel de parénquima pulmonar. La muestra debe ser recolectada durante tres días consecutivos. La toma correcta de la muestra es trascendental para realizar el diagnóstico bacteriológico.

B. Métodos de biología molecular

Gene Xpert MTB/RIF: es la nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su posible resistencia a la rifampicina. La prueba Gene Xpert MTB/RIF es una PCR semicuantitativa para diagnóstico in vitro, integrada y en tiempo real que detecta secuencias del ADN del *Mycobacterium* en muestras biológicas cuya baciloscopía puede ser positiva o negativa para BAAR, con la utilidad adicional de detectar mutaciones del *gen rpoβ*, que codifica a la subunidad β de la ARN polimerasa, asociadas a resistencia a la rifampicina. El resultado se reportará como alto, medio, bajo o muy bajo, dependiendo de la cantidad de ADN presente en la muestra

Características del método:

- Es una prueba molecular completamente automatizada.
- Simultáneamente detecta el *Mycobacterium tuberculosis* y la resistencia a rifampicina.
- Provee resultados en menos de dos horas, facilitando al personal de salud la prescripción de un esquema adecuado en forma temprana.
- Requiere bioseguridad básica, así como de capacitación al personal de laboratorios.
- El beneficio supera el costo de la prueba: diagnóstico precoz que permita un tratamiento adecuado.
- No tiene reacción cruzada con micobacterias no tuberculosas.

- La prueba Gene Xpert MTB/RIF debe ser usada como prueba diagnóstica inicial en niños y niñas con sospecha de TB, TB multidrogorresistente (TB-MDR) o TB asociada a VIH.

Estas recomendaciones aplican para muestras de esputos procesados y sin procesar, así como para muestras de jugo gástrico (lavado o aspirado).

1.10. Apoyo diagnóstico de laboratorio: toma, manejo y envío de muestras para diagnóstico de TB pediátrica.

Una buena muestra es aquella que proviene del sitio de la lesión, en cantidad suficiente, recolectada en un envase adecuado y conservada correctamente.

En general, en el área de TB no deben rechazarse las muestras, aun cuando éstas no sean de buena calidad (por ejemplo, saliva) ya que aún en saliva es posible el hallazgo de positividad del bacilo. La muestra debe recibirse, pero el personal del área de TB **NO** debe procesarla cuando:

- El envase no este rotulado
- Muestra derramada.
- Muestra con evidencias de descomposición.

El personal debe solicitar nueva muestra al servicio correspondiente.

A. Muestras para TB pulmonar

a. Espujo espontáneo

Toma de la muestra

Las muestras de espujo se limitan habitualmente a niños mayores de diez años. Es conveniente obtener las muestras en días sucesivos, y solicitar tres muestras de expectoración, así:

1. La primera: en el momento de la consulta o al ingreso.
2. La segunda: será recolectada al despertarse por la mañana asistida por personal de salud o por el cuidador.
3. La tercera: el mismo día de la segunda muestra con 6 horas de ayuno; o al tercer día de ingreso.

En el hospital todas las muestras deben ser recolectadas bajo la supervisión del personal de salud.

Calidad de la muestra

1. La muestra de espujo proveniente del árbol bronquial, es la que asegura mayor probabilidad de recuperar y observar los bacilos.
2. Una buena muestra tiene aproximadamente tres a cinco mililitros, es generalmente espesa y mucoide, puede ser fluida con partículas de material purulento, el color es variable (blanco, amarillento, verdoso y a veces sanguinolento). Las secreciones nasales, faríngeas o las salivas no

son buenas muestras para investigar TB, aunque es conveniente examinarlas, porque siempre existe la posibilidad que contenga parte de la expectoración o bacilos expulsados por la tos que hayan quedado en la boca, nariz o faringe.

Envase para el esputo

Para facilitar la recolección se recomienda un envase con las especificaciones siguientes:

- Plástico-transparente: para prevenir accidentes, facilitar su eliminación, observar el volumen y la calidad de la muestra sin abrir el envase.
- Boca ancha: de no menos de 35 milímetros de diámetro, para que el niño o niña pueda expectorar cómodamente dentro del envase sin contaminar el exterior.
- Tapa de rosca: a fin de asegurar un cierre hermético y reducir el riesgo de derrames y contaminación durante el transporte.
- Capacidad: de 35 a 40 mililitros.
- Fácil de rotular: lo que permitirá una identificación indeleble o la colocación de una viñeta al cuerpo del frasco, anotando nombres y apellidos, número de expediente y número de muestra.

NOTA: No reutilizar los frascos para evitar la manipulación de material potencialmente infeccioso y posibles errores en la baciloscopia originados en la transferencia de material de una muestra a otra.

Transporte de la muestra

- Enviar muestras lo antes posible a laboratorio, después de su obtención, si no puede evitarse que el traslado se retrase, las muestras deben refrigerarse o mantenerse en un lugar lo más fresco posible y protegidas de la luz, para evitar el desarrollo de microorganismos contaminantes.
- Las muestras para cultivo y prueba Gene Xpert deben ser enviadas en triple embalaje y cadena de frío.
- Toda muestra para bacteriología, debe ir acompañada del formulario de solicitud de examen bacteriológico de tuberculosis PCT-3 correctamente llenado, donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, la firma y sello del médico y el servicio desde donde la refieren.



b. Esputo inducido

En niños desde los seis meses de edad, con sospecha de TB pulmonar, el empleo de la técnica de inducción del esputo, es recomendado para el diagnóstico microbiológico. Una sola muestra puede ser suficiente, ya que el rendimiento de una muestra de esputo inducido es similar al de tres lavados

gástricos. Todos los procedimientos de inducción de esputo son bien tolerados y los efectos colaterales como incremento de tos, epistaxis, vómito o jadeo pueden ser menores.

Procedimiento

Con el paciente en ayuno (mínimo de tres horas), se aplican nebulizaciones con un micronebulizador utilizando una preparación de 5 mililitros de solución salina hiperosmolar al 3% adicionándole solución de salbutamol (0.3 mililitros para niños menores de dos años y 0.5 mililitros en los mayores). Para contrarrestar el broncoespasmo que eventualmente puede presentarse con la solución hiperosmolar, se indica oxígeno, a razón de 5-6 litros por minuto durante quince minutos. Posteriormente se hace palmo percusión en la pared anterior y posterior del tórax, durante tres a cinco minutos. El moco se obtiene mediante una sonda estéril de calibre 6 o 7 por aspiración nasofaríngea; se debe tomar una muestra diaria durante tres días. Esta técnica puede realizarse en forma ambulatoria, y a diferencia del lavado gástrico, es menos invasiva. El nebulizador se esteriliza con gas después de su uso en cada paciente.

El envase de la muestra y el transporte, se hacen de la misma manera en que se procede con el esputo sin inducción.

c. Aspirado gástrico

Número de muestras: mínimo tres. La muestra debe ser en forma seriada durante tres días consecutivos.

Se debe emplear especialmente en niños(as) que no saben expectorar o con capacidades especiales; para detectar bacilos en el esputo ingerido, mientras se encuentran en el estómago. Se recomienda utilizar esta muestra sólo para diagnóstico y no para seguimiento del tratamiento.

Toma de muestra

Ingresar al paciente una noche antes y tomar la muestra a las cinco horas de la mañana siguiente, antes de que despierte el paciente y en condición de ayunas, dado que la ingesta de alimentos hace que la expectoración ingerida pase al intestino. El ayuno no debe ser demasiado prolongado (no más de 6 horas) y no debe haber estímulo alimenticio que aumente la acidez gástrica (como en el caso de presencia de la madre ante los lactantes).

Procedimiento

1. Introducir una sonda nasogástrica la noche anterior, fijar y marcar el punto de fijación.
2. A las 5:00 am, sin despertar al paciente y en ayunas aspirar el contenido gástrico con jeringa.
3. Utilizar el mismo envase aconsejado para muestra de esputo, en el laboratorio se procede a estabilizar la muestra con bicarbonato.
4. La cantidad mínima recuperada debe ser de 5 a 10 mililitros.
5. Rotular la muestra como "aspirado gástrico".
6. Procesar muestra dentro de las cuatro horas siguientes de la recolección.
7. Si la muestra es menor de 5 mililitros, se debe realizar lavado gástrico.

Estas muestras deben ser obtenidas por personal médico o de enfermería experimentado, y para evitar demoras en el procesamiento, la toma de estas muestras debe ser programada conjuntamente con personal del laboratorio.

La baciloscopía tiene valor relativo; por un lado los pacientes infantiles presentan lesiones que contienen pocos bacilos y por lo tanto es poco probable detectarlos, es posible que la muestra contenga micobacterias ambientales provenientes de alimentos que pueden inducir a resultados falsos positivos.

d. Lavado gástrico

Una vez que la sonda está en el estómago y no se pudo obtener la cantidad de muestra en el aspirado gástrico, es necesario recurrir al lavado gástrico.

Procedimiento:

1. Introducir a través de la sonda entre 30 y 50 mililitros de agua destilada estéril o solución salina estéril, aspirar muy suavemente con la jeringa para que la succión no provoque daño.
2. Colocar el aspirado en envase aconsejado para muestra de esputo (laboratorio procede a estabilizar la muestra con bicarbonato).
3. La cantidad mínima recuperada debe ser de 20 mililitros.
4. Rotular esta muestra como **lavado gástrico**. (en la PCT-3 también anotarlo)
5. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio, para que sea centrifugado y cultivado en las cuatro horas siguientes a su obtención.

B. Muestras para TB extra pulmonar

El *M. tuberculosis* puede infectar casi cualquier órgano del cuerpo y el laboratorio puede recibir una variedad de muestras como: líquidos corporales, tejidos, pus, orina y otros. El diagnóstico de TB extrapulmonar debe realizarse de acuerdo al sitio anatómico afectado.

Las ventajas de la microscopía en estas muestras son limitadas y deben remitirlas para su cultivo. La baciloscopía se realiza con el sedimento de la muestra previamente centrifugada durante treinta minutos a tres mil revoluciones por minuto, por lo que debe realizarse en el laboratorio que cultiva la muestra.

Toma de muestra

a. Orina

La muestra obtenida de la primera micción de la mañana es la más recomendada, previa higiene externa, a medio chorro de la primera micción (se desecha la primera orina para disminuir la carga de gérmenes contaminantes) y debe recogerse no menos de 50 mililitros. Es importante tener presente:

1. Número de muestras: mínimo tres y máximo seis.
2. Envase: con capacidad de 300 a 500 mililitros, estéril y boca ancha para facilitar la recolección directa.

3. Conservación: la muestra debe ser procesada inmediatamente, porque el pH ácido afecta la viabilidad del bacilo.

Sí se debe transportar hasta otro laboratorio debe enviarse inmediatamente en cadena de frío. Debe recordarse que la baciloscopía positiva del sedimento de orina no necesariamente es diagnóstico concluyente de TB (las micobacterias saprófitas pueden dar resultados falsos positivos), por lo que el diagnóstico debe ser completado con cultivo e identificación del bacilo.

b. Líquido cefalorraquídeo

La obtención de este material debe ser por médico entrenado.

1. Número de muestras: como mínimo dos.
2. Volumen mínimo de LCR: un mililitro (20 gotas) por muestra.
3. Envase: tubo estéril de 10 a 15 mililitros de capacidad, con tapa de rosca y cierre hermético. No es necesario el uso de anticoagulante.
4. Es conveniente procesar el material inmediatamente o almacenarlo a temperatura de 4° C por un tiempo no mayor de doce horas.

c. Líquidos: ascítico, pericárdico, articular, pleural y otros.

La obtención de estos materiales debe ser por médico entrenado.

1. Número de muestras: todas las que el médico considere conveniente.
2. Envase: tubo estéril, de capacidad adecuada para la cantidad de la muestra.
3. Es conveniente procesar el material inmediatamente o almacenarlo a 4°C por un tiempo no mayor de doce horas.

d. Médula ósea

La obtención de estos materiales debe ser por médico entrenado.

1. Número de muestras: todas las que el médico considere conveniente
2. Se solicita al área de microbiología: 2 tubos con medio de cultivo Löwenstein Jensen y dos láminas para coloración de Ziehl Neelsen, que deben ser debidamente rotuladas con nombre y apellido del paciente, número de expediente y tipo de muestra. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio.

e. Biopsias y material resecado

La obtención de estos materiales debe ser por médico entrenado, especialmente en cirugía.

1. Envase: utilizar envase estéril.
2. Agregar uno o dos mililitros de solución fisiológica o agua destilada estéril para evitar que la muestra se reseque, **nunca agregar formol** a la muestra para estudio bacteriológico BAAR porque destruye al bacilo.
3. Para el estudio histopatológico la muestra debe ser preservada en formol al 10%.

4. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio para su cultivo o ser conservado en refrigeración y protegido de la luz, hasta su envío.

f. Secreción purulenta (pus)

1. Utilizar envase estéril semejante al de recolección de esputo.
2. Es preferible no usar hisopos para evitar la desecación. En caso de utilizarlos, antes de la toma de muestra deben ser humedecidos con solución fisiológica o agua destilada estéril.
3. La muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio que hace el cultivo o ser conservada en refrigeración y protegida de la luz hasta su envío, que no debe ser mayor de cuarenta y ocho horas.

Toda muestra para cultivo y baciloscopia, debe ir acompañada del formulario de solicitud de examen bacteriológico de TB (PCT-3) con información completa, detallada, que especifique el motivo de la indicación y el tipo de prueba solicitada, servicio que lo refiere, firma y sello del médico.

g. Métodos de biología molecular.

Prueba molecular rápida Gene Xpert MTB/RIF

Es una técnica de PCR en tiempo real, de tecnología sencilla y reproducible, que puede dar resultados en un plazo de dos horas, con una excelente concordancia con los métodos convencionales.

Método automatizado de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico del *M. tuberculosis* en un cartucho de Gene Xpert MTB/RIF, que además de detectar el ADN del *Mycobacterium* detecta mutaciones en el gen *rpoB* demostrando de esta manera resistencia a rifampicina. Se debe indicar en los siguientes casos:

1. Niños y niñas a quienes se les sospecha de TB
2. Niños y niñas con TB pulmonar y sospecha de farmacoresistencia.
3. Niños y niñas con sospecha TB extra pulmonar.
4. Niños y niñas con VIH que sospeche TB pulmonar.
5. Niños y niñas con otras patologías inmunosupresoras a quienes se les sospecha de TB.

Tipo de muestra

- TB pulmonar: esputo, aspirado gástrico, lavado bronquial y tejidos broncopulmonar.
 - TB extrapulmonar: cualquier tipo de muestra, excepto heces y sangre.
- Toda muestra para Gene Xpert MTB/RIF, debe ir acompañada del formulario de solicitud de examen bacteriológico de tuberculosis PCT-3 con información completa, detallada, donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, el servicio que lo refieren, firma y sello del médico que lo indica.
- A toda muestra para Gene Xpert MTB/RIF se debe realizar el cultivo BAAR, para ello es necesario enviar muestras por separado para cada tipo procedimiento.

- Toda muestra para Gene Xpert MTB/RIF se envía al Laboratorio Nacional de Referencia (tiempo estimado para reporte es de una semana).

h. Prueba adenosin deaminasa (ADA)

Es una reacción enzimática basada en la catalización de las purinas. La Adenosin deaminasa es una enzima que participa en el metabolismo de las purinas y transforma a la adenosina en inosina y amoníaco. En los linfocitos T se encuentra elevada treinta veces con respecto a otras células, por lo cual su nivel en una muestra clínica es indicativo de la actividad de la respuesta inmunológica celular mediada por linfocitos CD4. La prueba ADA debe indicarse en niños y niñas con sospecha de TB extrapulmonar, particularmente. Tiene valor diagnóstico cuando se reporta por arriba de los valores presentados a continuación:

Tipo de muestra	Valor de positividad (u/L)
▪ Pleural	Mayor 32
▪ Meníngea	Mayor 5
▪ Pericárdica	Mayor 96
▪ Peritoneal o mesentérica	Mayor 36

Toda muestra se debe enviar junto a la ficha de solicitud para la determinación de adenosin deaminasa (ADA) al Laboratorio de Referencia Nacional con un tiempo estimado de reporte de una semana; no se procesarán muestras hemolisadas o purulentas.

i. Hallazgos radiológicos de la TB

En general los cambios evidenciados en radiografía de tórax en niños(as) no son patognomónicos para la enfermedad y es poco frecuente que se presenten lesiones tipo cavernas de fibrosis. Las calcificaciones pueden observarse en parénquima, ganglios linfáticos, pleura y su presencia es altamente sugestiva de TB antigua.

Es indispensable realizar radiografía de tórax posteroanterior (PA) y de ser posible radiografía lateral (L) a todos los niños y niñas en quienes se sospeche la enfermedad, independientemente de su localización. En el caso de TB pulmonar se debe buscar la presencia de infiltrados parenquimatosos o intersticiales, ensanchamiento mediastinal, linfangitis, linfadenopatías hiliares o paratraqueales y la persistencia de atelectasias de lóbulo medio; sin embargo la ausencia de estas manifestaciones no descarta el diagnóstico de TB.

En la TB extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente infiltrado parahiliar) y/o enfermedad pulmonar, puesto que la vía de entrada del bacilo es casi siempre la vía respiratoria.

1.11 Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial en la TB pulmonar se realiza principalmente con procesos neumónicos (neumonía bacteriana, neumonía atípica o neumonía viral). Ante casos de neumonía con compresión de vía bronquial con adenitis mediastinal y enfisema, hay que descartar cuerpo extraño en la vía aérea.

En niños inmunodeprimidos y con infección con VIH, se debe descartar una infección pulmonar por micobacterias no tuberculosas, fundamentalmente por MAC (*Mycobacterium avium complex*), y otras como Citomegalovirus, Neumocistosis, Toxoplasmosis.

Otras entidades que pueden simular una TB pulmonar son: linfomas, procesos tumorales intratorácica, histoplasmosis pulmonar, aspergilosis, sarcoidosis. La TB diseminada puede afectar varios órganos y presentarse con síntomas inespecíficos, lo cual obliga a establecer un diagnóstico diferencial con procesos infecciosos, inflamatorios o tumorales.

Cuando se sospecha meningitis TB, el diagnóstico diferencial lo realizaremos con otras causas de meningoencefalitis (bacterianas, virales u oportunistas en inmunodeprimidos), siendo igualmente necesario mantener la sospecha diagnóstica en determinados contextos epidemiológicos.

Los casos de adenitis subagudas con granulomas caseificantes suponen un reto diagnóstico, dado que también pueden deberse a infección por otras micobacterias, siendo el enfoque terapéutico absolutamente distinto. Las adenitis tuberculosas se diferencian de las adenitis por micobacterias atípicas en que se observan en niños mayores y adolescentes, suelen ser bilaterales, de localización axilar, supraclavicular o cervical posterior y se acompañan de síntomas constitucionales.

Las adenitis por otras micobacterias se presentan en menores de cinco años, sin clínica constitucional, más frecuentemente unilaterales, submaxilares, pre auriculares o cervicales anteriores. En estas formas, la radiografía de tórax nunca debe presentar alteraciones. La presencia de adenitis por micobacterias atípicas en niños mayores de seis años es excepcional, debiendo, por tanto, sospecharse siempre en TB, sobre todo, ante determinados antecedentes epidemiológicos.

1.12 Tratamiento de TB en pediatría

El tratamiento de niños y niñas con TB en todas las formas debe ajustarse a la estrategia “Alto a la Tuberculosis”, especificadas en la *Norma Técnica para la Prevención y Control de la Tuberculosis* vigente, considerando la epidemiología y las manifestaciones clínicas particulares que presenta la TB infantil.

Los medicamentos antituberculosos empleados deben cumplir, en su conjunto, con los siguientes requisitos:

- Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes.
- Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

La cooperación de la familia y apego al tratamiento es de vital importancia para la curación. Todos los niños y niñas tratados por TB deben estar registrados en el Programa nacional de tuberculosis y enfermedades respiratorias (PNTYER).

El tratamiento de asociación de fármacos evita el apareamiento de cepas resistentes. El tratamiento de la TB pulmonar y de las formas menos graves, consta de una fase intensiva de inducción o bactericida, con rápida disminución del número de bacilos, mejoría clínica y disminución de la capacidad de contagio (dos meses de duración) y una fase de mantenimiento, para eliminar los bacilos latentes (cuatro meses de duración). En la TB grave el tratamiento dura de nueve a doce meses dependiendo de la localización.

En países que presentan tasas de resistencia primaria a isoniazida superiores al 4%, se debe iniciar el tratamiento con cuatro fármacos hasta conocer la sensibilidad de la cepa. Si la cepa del caso índice es sensible, se recomienda iniciar la pauta clásica solamente con tres fármacos: Isoniacida, Rifampicina y Pirazinamida (IRP).

Esquemas de tratamiento

El tratamiento incluye fármacos bactericidas y bacteriostáticos, que combinados proporcionan una rápida cura microbiológica y menor duración del tratamiento (ver cuadro 4). En menores de diez años los fármacos deben administrarse en presentación no combinada y el horario se debe ajustar a las necesidades del paciente para favorecer la adherencia al tratamiento. Para seleccionar el esquema, se debe identificar si la TB es pulmonar o extrapulmonar. Para la forma pulmonar se selecciona esquema de tres fármacos (IRP) y las formas extrapulmonares graves, siempre se elegirán esquemas de cuatro drogas (IRPE).

Cuadro 4
Acciones de los agentes antituberculosos de primera línea.

Agente	Actividad
Isoniacida (INH)	Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares.
Rifampicina (RP)	Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares; esterilizante contra los microorganismos que metabolizan con lentitud.
Pirazinamida (PZA)	Actividad bactericida incompleta; buena actividad esterilizante al actuar de manera sinérgica con la INH y quizás con otros fármacos; activa en pH ácido; máxima actividad durante los primeros meses del tratamiento.
Etambutol (EMB)	Bactericida probablemente contra los microorganismos tanto intracelulares como extracelulares, a la dosis de 25 mg/kg;

	bacteriostático a la dosis de 15 mg/kg
Estreptomina (STM)	Bactericida contra los bacilos extracelulares.

Fuente: Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children 2nd ed. OMS. 2014

Cuadro 5

Dosis diarias recomendadas de medicamentos antituberculosos de primera línea para los niños o niñas.

Droga Anti-TB	PRIMERA FASE		SEGUNDA FASE	
	Dosis y rango (mg/Kg)	Dosis máxima (mg)	Dosis (mg/Kg)	Dosis máxima (mg)
Isoniazida	10 (7-15) ^a	300	20	900
Rifampicina	15 (10-20)	600	20	600
Pirazinamida	35 (30-40)	2000		
Etambutol	20 (15–25)	1600		

Fuente: Modificado por Equipo Responsable de Elaboración de ITJ de la Guidance for National Tuberculosis. Programmes on the Management of Tuberculosis In Children – 2nd ed. OMS. 2014.

^a El extremo superior del rango de dosis de Isoniazida se aplica a niños(as) pequeños (<5años); en cuanto los niños crecen, el extremo inferior del intervalo de dosificación se vuelve más apropiado.

Observación: Cuando los niños se acercan a un peso corporal de 25 kg, se pueden utilizar la dosificación recomendadas de adultos, y en formulaciones combinadas fijas.

Cuadro 6

Regímenes de tratamiento recomendados para los nuevos casos de TB.

TB categoría diagnóstica	Regímenes de medicamentos anti-TB ^a	
	Fase intensiva	Fase continuación
TB pulmonar clínicamente diagnosticado TB ganglionar intratorácica Linfadenitis tuberculosa periférica	2 IRP	4 IR
Enfermedad pulmonar extendida (miliar) TB pulmonar con bacteriología positiva Las formas graves de TB extrapulmonar (excepto meningitis tuberculosa y TB osteoarticular)	2 IRPE	4 IR

Bacteriología negativa en TB pulmonar con extensa lesiones del parénquima Todas las formas de la TB extrapulmonar, excepto la meningitis tuberculosa y TB osteoarticular	2 IRPE	4 IR
La meningitis tuberculosa ^b y la TB osteoarticular	2 IRPE	10 IR
TB MDR	Régimen individualizado	

Fuente: Modificado por Equipo Responsable de Elaboración de ITJ de la Guidance for National Tuberculosis. Programmes on the Management of Tuberculosis In Children – 2nd ed. OMS. 2014

- a. El código estándar para los regímenes de tratamiento anti-TB utiliza una abreviatura para cada medicamento antituberculoso Isoniazida (I), Rifampicina (R), Pirazinamida (P) y Etambutol (E). Un régimen consiste en dos fases - la fase inicial y de continuación. El número en la parte adelante de cada fase representa la duración de esa fase en meses.
- b. La decisión sobre el régimen de medicamentos para un niño con meningitis tuberculosa debe ser hecha por un Pediatra con experiencia. Se recomienda que el paciente sea tratado en un hospital de segundo o tercer nivel.

Consideraciones para tener en cuenta:

La respuesta al tratamiento y el seguimiento: los resultados del tratamiento en la niñez en general son buenos, siempre que el tratamiento inicie pronto y exista adherencia hasta su finalización.

El riesgo de reacciones adversas graves (RAFAS) con el uso de los regímenes de tratamiento recomendados es muy bajo.

Idealmente, para niños y niñas se recomienda evaluaciones y consejería por lo menos en los siguientes intervalos: al final de la fase intensiva (a los 2 meses) y cada dos meses hasta finalizar el tratamiento.

La evaluación debe incluir, como mínimo: presencia o no de síntomas respiratorios, ganancia de peso, mejoría de apetito, estado anímico, valoración de la adherencia al tratamiento y detección de cualquier evento adverso. Las dosis deben ajustarse para tener en cuenta cualquier ganancia de peso. La adhesión debe ser evaluada mediante la revisión de la tarjeta de tratamiento.

En el seguimiento de todo niño o niña que fue baciloscopía de esputo positivo al momento del diagnóstico, debe hacerse control baciloscópico a los dos meses después de iniciar el tratamiento.

El seguimiento con radiografías de tórax habitualmente no se requiere en los niños que están mejorando con el tratamiento; sin embargo, en los casos donde el criterio radiológico fue concluyente, se debe hacer control de imágenes a los dos meses o al final de tratamiento.

Un niño o niña que no responde al tratamiento anti-TB debe ser referido a hospital de tercer nivel para su oportuna evaluación por especialista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de TB resistente a los medicamentos.

Uso de los corticoesteroides: pueden ser utilizados en algunas formas complicadas de TB, como meningitis tuberculosa, las complicaciones de la obstrucción de las vías aéreas por ganglios linfáticos tuberculosos y en TB pericárdica.

En meningitis tuberculosa, teóricamente, no sólo disminuye la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo, sino que también previene la vasculopatía de pequeñas arterias. Actualmente, el corticoide más utilizado es la dexametasona, a dosis de 0,15mg/kg de peso cada 6 horas, con un máximo de 8 miligramos al día en niños y niñas menores de 25kg y 12mg/día para los que superen este peso. Esta dosis debe mantenerse durante 3 semanas, con pauta de retirada paulatina posterior durante otras 3 semanas, en la que se podrían utilizar otras presentaciones, como la prednisona oral en dosis de 2 a 4 miligramos por kg de peso al día, con una dosis máxima de 60 mg/día durante cuatro semanas. La dosis debe ser gradualmente reducida durante 1-2 semanas antes de detenerse.

Indicaciones:

- TB meníngea en fase inicial
- Adenopatía que cause atelectasias o compresión de las vías aéreas, asociada a disnea o sibilancias.
- Derrame pleural.
- TB miliar con hipoxemia.
- TB pericárdica.
- TB ocular.
- TB peritoneal.
- Reacción paradójica en coinfección por VIH.
- Insuficiencia suprarrenal secundaria a TB.

Administración de suplementos de piridoxina (vitamina B6): la isoniazida puede causar deficiencia de piridoxina sintomática, que se presenta como neuropatía, particularmente en niños(as) con desnutrición severa o con infección por VIH en terapia antirretroviral (TAR). Se recomienda de 5-10 miligramos al día en niños que reciben tratamiento para la TB.

Soporte nutricional: la desnutrición grave se asocia con una mayor mortalidad en niños(as) con TB, por lo que se debe evaluar el estado nutricional periódicamente durante el tratamiento, y por lo general, todo niño(a) con diagnóstico de TB debe indicarle soporte nutricional. Esto incluye los esfuerzos para continuar la lactancia materna y asegurar la ingesta adecuada de nutrientes en base a los alimentos disponibles localmente y que sean accesibles.

1.13. Complicaciones.

Se entiende por complicación de la TB, toda patología que depende de ella para su aparición pero que no es causada etiológicamente por el *M. tuberculosis*. Las complicaciones de la TB pueden ser torácicas o extra torácicas. Las primeras pueden afectar al parénquima pulmonar, pleura, ambas

conjuntamente o a órganos mediastinales y la segunda corresponde a la amiloidosis (esta afección generalmente ocurre como resultado de infección crónica o enfermedad inflamatoria crónica).

Las complicaciones torácicas implican: hemoptisis, atelectasia, enfisema, neumotórax, neumatocele, fístula broncopleurales, compresión por ganglio mediastinales, bronquiectasias, hipertensión pulmonar y cor-pulmonar crónico entre las más importantes.

Las complicaciones extrapulmonares, aparecen de acuerdo con el sitio de la lesión, así por ejemplo:

- TB intestinal la complicación más frecuente es la oclusión intestinal aguda o crónica (con menor frecuencia la enterorragia y la perforación).
- TB meníngea: adherencias, infartos e hipertensión endocraneana.
- TB laríngea: la disfagia paradójica, mayor para líquidos.
- TB osteoarticular: anquilosis y defectos articulares
- TB urogenital: estrechez cicatrizal que podrá tener como consecuencia esterilidad o insuficiencias renales.

1.14. Criterios de ingreso y egreso hospitalario

En general, los niños y niñas con sospecha TB pulmonar y las formas extrapulmonares deben ingresarse hasta completar los estudios diagnósticos, como para asegurar la tolerancia al tratamiento. La hospitalización por un tiempo mayor, sólo se justifica en caso de TB con formas graves o con complicaciones como:

- Formas pulmonares graves: con diseminación broncogena (neumonía TB), compromiso pleural (derrame o neumotórax), atelectasias importantes, presencia de dificultad respiratoria o hemoptisis, o forma cavitada.
- Formas graves extrapulmonares: meningitis tuberculosa, TB miliar, TB genitourinaria, TB osteoarticular con compromiso de la columna (mal de Pott) o de grandes articulaciones, TB entero peritoneal y TB pericárdica.
- Edad: menor de dos años.
- Efectos adversos graves (RAFA).
- Paciente que no ofrezca garantía de adherencia al tratamiento.
- Paciente en mal estado general con desnutrición severa (<P5).
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Infecciones respiratorias sobre agregadas.
- Sospecha de enfermedad TB fármaco resistente (mono o polirresistente).
- TB-MDR para iniciar tratamiento (no es una indicación absoluta).
- Presencia de comorbilidades severas que al asociarse con TB, pongan en riesgo de morir al paciente (VIH-sida, diabetes mellitus, insuficiencia hepática y/o renal u otras).
- Problemas sociales y riesgo de incumplimiento terapéutico. Hasta completar el diagnóstico y supervisión terapéutica.

El ingreso hospitalario debe ser lo más corto posible y el paciente debe ser dado de alta para continuar su tratamiento en forma ambulatoria y supervisada en todas las circunstancias anteriores, excepto en el caso de multidrogorresistencia, donde se planteará el alta hospitalaria según evaluación.

Los criterios de egreso hospitalario serán:

- Cuando se controle la causa que motivó el internamiento.
- Cuando se ubique el establecimiento más cercano, para que el niño o niña reciba el tratamiento estrictamente supervisado.

1.15 Cuidados de enfermería en pacientes hospitalizados con TB confirmada o sospecha de TB todas las formas

La disposición en el cuidado de enfermería es dinámico y fluye con énfasis en el acompañamiento de la experiencia de la persona enferma con TB y el significado que la enfermedad tiene para cada paciente y su grupo familiar. Esta relación tiene grandes componentes como es la empatía, confianza, respeto a los sentimientos, actitudes y valores sin juzgarlo, reconociendo sus temores sobre la vivencia de las personas enfermas de TB.

El cuidado de enfermería como toda actividad humana tiene una dimensión ética y moral que se fundamenta en principios y valores de manera de analizar las situaciones para decidir qué es lo que está bien, qué es lo correcto, lo justo, lo equitativo, potencializando la libertad, autonomía y respeto a la dignidad de la persona que se cuida.

Los cuidados de enfermería a realizar, dependen de la fase en que se encuentre el paciente, éstas serán:

a) Fase de prevención o promoción:

- i. Realizar actividades educativas sobre TB y coinfección TB-VIH, al paciente y a su grupo familiar.
- ii. Educar a los familiares y pacientes para prevenir la enfermedad, principalmente en aspectos como:
 - Taparse la boca al toser o estornudar (etiqueta de la tos).
 - Evitar el hacinamiento.
 - Mejorar la ventilación de las habitaciones.
 - Consejería sobre alimentación balanceada.

b) Fase de hospitalización o rehabilitación

- i. Toma y registro de signos vitales, reportando las variaciones.
- ii. Verificar toma de muestras para baciloscopías, enviarlas a laboratorio y reportar resultados.
- iii. Aplicación y lectura de PPD.
- iv. Notificar caso para control epidemiológico.
- v. Aplicación de la estrategia TAES.
- vi. Reportar reacciones adversas.

- vii. Vigilar y reportar complicaciones como: disnea, hemoptisis, fiebre, entre otros.
- viii. Dar consejería pre y post prueba de VIH.
- ix. Toma de prueba de VIH.
- x. Previo al alta, pasar al paciente al coordinador del programa de TB local, para su control y seguimiento.

c) Fase de curación (en momento de alta)

- i. Impartir consejería al paciente y familia.
- ii. Verificar al momento de entregar referencia (PCT-8A) que esté completamente llena y con la información necesaria:
 - Fecha de inicio de tratamiento.
 - Criterios de diagnóstico de TB e incluir copias de exámenes que confirmen el diagnóstico (ultrasonografía, biopsia, baciloscopía, Gene Xpert MTB/RIF, PPD, entre otros).
 - Tratamiento (especificar medicamentos, dosis y días administrados).
 - Resultado de prueba de VIH o fecha de la toma.
 - Llenado completo de VIGEPES-01.
 - Llenado de PCT-7.
 - Referir al niño, niña o adolescente con su madre, padre o cuidador al coordinador del Programa de TB local para control y seguimiento de caso, se debe realizar una buena referencia y coordinación con el establecimiento de salud donde el paciente recibirá el tratamiento, a fin de garantizar la continuidad del mismo.
- iii. Llevar registro adecuado en la PCT correspondiente.

2. Tuberculosis y VIH en la niñez

2.1 Definición

La infección por VIH y la TB están tan íntimamente relacionadas y no se entienden como enfermedades aisladas sino que son coexistentes, de ahí el término de “coinfección TB-VIH”, la infección por este virus determina cincuenta veces más el riesgo de enfermar de TB en la población general.

2.2 Epidemiología

En países en vías de desarrollo la prevalencia de VIH en niños y niñas con TB oscila entre 10% a 20%. En El Salvador la prevalencia de la coinfección TB-VIH en menores de quince años representan 1% para el año 2014, lo que coloca al país en una situación de baja prevalencia para este grupo de edad, a pesar de ser la enfermedad oportunista más importante en las personas con VIH.

Los niños y niñas con VIH, rara vez tienen TB pulmonar con baciloscopía positiva por lo que casi nunca son fuente de infección.

A diferencia de otras infecciones oportunistas, en el paciente pediátrico con VIH el conteo de linfocitos CD4 no es un buen indicador de riesgo de enfermedad tuberculosa. Así también, la TB congénita aunque tiene una baja incidencia, ha sido reportada en hijos de madre VIH(+) con TB.

2.3 Patogénesis

La TB pulmonar en la niñez usualmente se desarrolla a partir de la infección primaria, a diferencia de los adultos con VIH en los cuales la enfermedad tuberculosa resulta de la reactivación de la infección primaria. En niños con VIH, la edad en la que ocurre la infección determina el patrón de la enfermedad primaria. Los niños y niñas usualmente presentan enfermedad de los ganglios del mediastino y los menores de cinco años son particularmente susceptibles a las formas diseminadas de TB después de la infección primaria. En la edad preescolar y escolar, puede encontrarse la TB en forma de cavitaciones, las cuales son fuente de diseminación como en el adulto.

2.4 Manifestaciones clínicas

La forma más común de TB en los niños y niñas con VIH es la TB pulmonar no bacilífera. En general la presentación de la enfermedad tuberculosa no difiere mucho en niños(as) infectados con VIH, de los que no tiene la infección; sin embargo las manifestaciones clínicas suelen ser más severas y de mucha variedad de presentaciones, que resulta difícil diferenciarla de otras infecciones oportunistas.

El compromiso pulmonar puede ser evidente, en muchos casos manifestados por neumonitis, adenopatías hiliares y mediastinales y en ocasiones consolidación alveolar. Pueden existir atelectasias producidas por la compresión de las adenopatías hiliares o de los granulomas endobronquiales. Los niños y niñas con VIH son más propensos a presentar sintomatología profusa como fiebre y tos, además de manifestaciones atípicas como infiltrados multilobares o diseminación intersticial. En algunos casos se puede ver una enfermedad rápidamente progresiva con meningitis o sepsis sin mucho o ningún compromiso pulmonar. Tanto la infección por VIH como la edad temprana, aumentan el riesgo de enfermedad miliar y meningitis, la cual es de difícil diagnóstico ya que no presentan los signos y síntomas clínicos característicos. Los niños y niñas mayores, suelen tener una evolución similar a la del adulto, con cavitaciones y compromiso lobar apical.

Aunque las enfermedades respiratorias son muy comunes sobre todo en los menores de cinco años, los síntomas respiratorios que persisten después de un curso de antibióticos de amplio espectro, deben sugerir el diagnóstico de TB e investigarse. Al examen físico a veces pueden detectarse signos de consolidación pulmonar o de derrame pleural en un infante que no se observa agudamente enfermo. Ante la sospecha de TB, es importante la búsqueda de signos clínicos adicionales sugestivos de la infección por VIH, que debe confirmarse con exámenes de laboratorio.

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de TB pulmonar es difícil en niños y niñas con VIH, ya que los menores de diez años rara vez expectoran adecuadamente una muestra de esputo (usualmente se lo tragan), por lo que el lavado gástrico puede aportar, en ocasiones, la confirmación bacteriológica de la sospecha clínica. Otro método utilizado es la expectoración inducida. El diagnóstico de TB en niños y niñas con VIH se

hace usando los mismos criterios diagnósticos que en niño no infectado con VIH, por lo que deben realizarse todas las pruebas disponibles en el país para diagnóstico de TB.

Para descartar enfermedad tuberculosa en el recién nacido, al momento del parto, debe enviarse una muestra de placenta para realizar un macerado para cultivo BAAR y tipificación, evaluación anatomopatológica y una muestra de diez centímetros cúbicos de líquido amniótico para centrifugarlo para cultivo BAAR y tipificación.

2.6 Prueba de tuberculina (PPD)

El resultado de la prueba de tuberculina, puede ser influenciada por la vacunación BCG. Una PPD en una persona con VIH es considerada positiva cuando la induración es mayor o igual a cinco milímetros.

Una PPD positiva no hace diagnóstico de enfermedad tuberculosa, pero la presencia de síntomas y signos, rayos X y/o biopsia sugestivos, puede abonar a favor de dicho diagnóstico.

2.7 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la TB pulmonar en niños y niñas con VIH incluye: neumonía bacteriana, neumonitis intersticial difusa y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se incluyen otras condiciones con síntomas respiratorios crónicos tales como: asma, cuerpo extraño, bronquiectasia, fibrosis quística, reflujo gastroesofágico severo, tosferina, cardiopatías. La forma diseminada de TB es fácilmente confundida con histoplasmosis y otras micosis.

2.8 Tratamiento

i. Tratamiento de la TB en la niñez

Los regímenes de tratamiento contra la TB y las dosis de medicamentos en miligramos/Kilogramos de peso corporal son iguales en niños y niñas que en adultos. Los niños(as) por lo general toleran bien los medicamentos antituberculosos y los efectos adversos graves son raros. No todos los medicamentos antituberculosos tienen presentaciones pediátricas, por lo que se deben fraccionar las tabletas para lograr las dosis adecuadas por kilogramo de peso.

ii. Tratamiento del VIH en la niñez

Los principios terapéuticos de la terapia antirretroviral (ARV) en niños y niñas es similar a la de los adultos, con la salvedad que algunos de los medicamentos existentes para adultos no están disponibles en formulaciones pediátricas para su administración por kilogramo de peso o área de superficie corporal, aprobados para su uso debajo de ciertas edades. Las opciones de primera línea para los niños dependen de la existencia de presentación pediátrica, pero también de la capacidad para ser adherentes al régimen e incluyen:

Régimen de primera línea

a) Tratamiento preferente

Combinaciones de medicamentos que han demostrado tener alta eficacia en una supresión profunda y prolongada de la replicación viral.

b) Tratamiento alternativo

Combinaciones de alta eficacia para el tratamiento del VIH pediátrico pero que por su toxicidad o efectos secundarios se prefiere reservar cuando las combinaciones preferentes no están disponible o no pueden ser administradas.

Cuadro 7

Regímenes de primera línea de acuerdo a grupos de edad

Menores de 3 años	Preferente	(ABC¹ o AZT) + 3TC + LPV/r²
	Alternativo	(ABC ¹ o AZT) + 3TC + NVP ³
3 a 10 años	Preferente	(ABC o AZT) + (3TC o FTC) + EFV
	Alternativo	(ABC o AZT) + (3TC o FTC) + NVP
Mayores de 10 años y/o Tanner 4 o 5	Preferente	TDF + (3TC o FTC) + EFV
	Alternativo	AZT + 3TC + EFV
		TDF + (3TC o FTC) + NVP
		TDF + (3TC o FTC) + LPV/r o ATV/r

Fuente: WHO Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection June 2013. Cuadro modificado por Equipo Técnico para la elaboración guía clínica de atención integral en VIH. Enero 2014.

Basado en el principio general de la utilización de no-análogos de timidina en regímenes de primera línea y los análogos de timidina en regímenes de segunda línea, ABC debe considerarse como el inhibidor de la transcriptasa inversa, nucleósido recomendado siempre que sea posible. Disponibilidad y costo deben considerarse cuidadosamente.

Según lo recomendado por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), la utilización de LPV/r líquido oral debe ser evitada en recién nacidos prematuros (nacidos un mes o más previo a la fecha esperada de parto) hasta 14 días después de su fecha de nacimiento o recién nacidos de término menores de 14 días de edad. La dosificación para niños menores de 6 semanas debe ser calculada basada en área de superficie corporal.

La administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de EFV en niños de 3 meses a 3 años con más de 3,5 kilogramos de peso. Debido a los datos limitados para el uso de esta droga en este rango de peso y en el grupo de edad, el grupo de desarrollo de directrices acordó mantener NVP como los NNRTI recomendada para niños menores de 3 años. La OMS proporcionará mayor orientación tan pronto como disponga de los datos adicionales.

El uso de la combinación de tres INTI, se recomienda como régimen de inicio en personas que reciben rifampicina en el tratamiento antituberculoso, en pacientes con problemas de adherencia o en

pacientes en quien no puede utilizarse regímenes que contengan inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI) o inhibidores de proteasa (IP). Los datos de la experiencia de este tipo de régimen en la niñez son limitados pero en estudios de adultos muestra una actividad virológica menos potente comparada con los que utilizan INNTI o IP.

Los IP en entornos de recursos limitados, se recomienda sean reservados para el tratamiento de segunda línea. El inhibidor de proteasa preferido es el lopinavir/ritonavir.

En niños y niñas, al igual que en los adultos, el tratamiento con ARV se indica utilizando los recuentos de linfocitos CD4. Pero en menores de cinco años el recuento absoluto de CD4 suele variar más que el porcentaje, por lo que se considera más útil el porcentaje de CD4. Esto se describe en el cuadro ocho.

El monitoreo de la respuesta al tratamiento, al igual que en los adultos se realiza a través del seguimiento clínico, conteo de CD4 y carga viral.

Cuadro 8 **Recomendaciones del inicio de la terapia antirretroviral en niños(as) y adolescentes prepuberales.**

Menor de 5 años

Tratar independiente de su estado clínico o inmunológico (se debe priorizar a niños menores de 2 años).

Mayor de 5 años, tratar:

- Enfermedad avanzada por VIH (incluye sida).*
- Síntomas significativos según OMS Categoría 3 y 4.
- CD4 < 500 no importando los síntomas. (se debe priorizar a niños con CD4 < 350)

Diferir:

Asintomático o síntomas leves** y criterios inmunológicos de enfermedad leve (>500 CD4).

Fuente: WHO. Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection June 2013. Cuadro modificado por Equipo Técnico para la elaboración guía clínica de atención integral en VIH. Enero 2014

(*) Enfermedad avanzada por VIH incluye la categoría 3 y 4 de la clasificación de la OMS.

iii. Tratamiento en niños y niñas coinfectados TB-VIH

El manejo concomitante de niños y niñas coinfectados TB-VIH es similar al de los adultos y está complicado por las mismas interacciones medicamentosas e incertidumbre sobre el momento más oportuno para utilizar ARV. Al igual que en los adultos, es prioritario el tratamiento de la TB y nunca debe postergarse a diferencia de la TAR.

La recomendación de tratamiento de primera línea para los niños y niñas coinfectados por TB-VIH es el régimen 3 INTI (AZT + 3TC + ABC) con las mismas consideraciones hechas en adultos. Como alternativa, los niños mayores de tres años pueden ser manejados con un régimen de tratamiento que incluya efavirenz. En menores de tres años no deben administrarse efavirenz debido a la falta de

información sobre la dosificación. Un régimen con nevirapina únicamente se debe indicar cuando no haya otra opción. El uso de inhibidores de proteasa en niños y niñas con TB/VIH está sujeto a las mismas restricciones (no usar IP) y modificaciones (ajustar el ritonavir) que en los adultos, tal como se muestra en el cuadro 9

Cuadro 9

Regímenes recomendados para niños y adolescentes que inician TAR mientras están en tratamiento anti TB^{a b}		
Menor de 3 años		2 ITRN + NVP, asegurando dosis de 200 mg/m ² o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c
Mayor de 3 años		2 ITRN + EFV o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c
Regímenes recomendados para niños y lactantes que inician tratamiento anti TB que ya reciben ARV ^a		
Niños en régimen estándar basado en ITRNN(2 ITRN + EFV o NVP)	Menores 3 años	Continuar NVP asegurando dosis de 200 mg/m ² o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c
	Mayores 3 años	Si el niño recibe EFV, continuar el mismo régimen Si el niño recibe NVP, substituir por EFV o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c
Niños con régimen estándar basado en IP (2 ITRN + LPV/r)	Menores 3 años	Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c o Substituir NVP por LPV/r, asegurando dosis de 200 mg/m ² o Continuar LPV/r; considerar agregar RTV para lograr dosis terapéutica total ^d
	Mayores 3 años	Si el niño NO tiene historia de fallo previo a un régimen basado en ITRNN: substituir con EFV ^e o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c o Continuar LPV/r; considerar agregar RTV para lograr dosis terapéutica total Si el niño TIENE historia de fallo previo a un régimen basado en ITRNN: Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^c o Continuar LPV/r considerar agregar RTV para lograr dosis terapéutica total ^d Considerar consultar a expertos para construir el mejor régimen de segunda línea

Fuente: WHO. Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection June 2013.

Asegúrese una dosificación óptima de rifampicina basado en nuevas pautas de dosificación (www.who.int/ anexo Web HIV/pub/Guidlines/arv2013/anexos).

Substituya los ARV basados en un régimen adecuado para la edad conforme el TAR de primera línea nacional recomendado.

Se recomienda triple ITRN sólo durante el tratamiento de la tuberculosis; se debe de reiniciar un régimen apropiado para la edad basado en IP o ITRNN cuando finaliza la terapia basada en la rifampicina. Basado en los resultados de la prueba ARROW, este régimen debe considerarse como la opción preferida para los niños menores de tres años que están recibiendo un régimen basado en LPV/r cuando se inicia el tratamiento de la tuberculosis. La aprobación del uso de EFV para menores de 3 años y más de 3,5 kg de peso por la administración de drogas y Alimentos de Estados Unidos ofrece una alternativa potencial al triple enfoque ITRN. Un régimen basado en EFV en niños menores de 3 años todavía no se recomienda ya que aún se necesitan datos de farmacocinética para asegurar que la administración concomitante de rifampicina no disminuya los niveles de la droga por debajo de los niveles terapéuticos. Se debe de considerar terapia con Triple ITRN como terapia alternativa para los niños mayores de 3 años con historia de fallo a un régimen basado en ITRNN.

Se debe incrementar la dosis de RTV hasta que llegue a la misma dosis de LPV en mg, a razón de 1:1. Substitución con EFV debe considerarse como la opción preferida y el EFV debe de mantenerse luego de que el tratamiento anti TB termine para permitir la simplificación y armonización con los esquemas terapéuticos usados con niños mayores.

2.9 Profilaxis con TMP-SMX en niños(as) con coinfección TB-VIH

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una causa importante de muerte en niños y niñas con VIH que no reciben profilaxis con trimetoprim sulfametoxazole (TMP-SMX). Existe evidencia sobre la eficacia de esta profilaxis en reducir la morbilidad y mortalidad por todas las causas en la niñez con VIH incluyendo aquellos con TB.

Las profilaxis con TMP-SMX también se recomienda en todo niño y niña con exposición perinatal al VIH a partir de las cuatro a seis semanas de edad y hasta que la infección por VIH se ha descartado, como lo muestra el cuadro 10.

Los niños y niñas con historia de reacciones adversas severas al TMP-SMX u otras sulfas y los que padecen de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no deben recibirlo.

Aunque el TMP-SMX es un medicamento seguro y los efectos adversos son raros, es importante el monitoreo clínico.

Cuadro 10
Dosis recomendadas de profilaxis con TMP-SMX por edad y peso

Edad y/o peso	Dosis diaria de TMP-SMX
Menor de 6 meses o 5 kg	20 mg/100 mg
6 meses a 5 años o 5 a 15 kg	40 mg/200 mg
6 a 14 años o 15 a 30 kg	80 mg/400mg
Mayor 14 años o mayor de 30 kg	160 mg/800 mg

Fuente:
WHO.

Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection June 2013.

2.10 Terapia preventiva con isoniazida (TPI)

En adolescentes y niños y niñas mayores de 10 años con VIH, debe descartarse la TB utilizando un algoritmo clínico que incluya la presencia de los siguientes síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna. Aquellas personas que no presenten éstos síntomas tienen muy poca posibilidad de tener coinfección TB-VIH y debe ofrecérseles una terapia preventiva con isoniazida durante 6 meses. En el caso de presentar alguno de estos síntomas, es necesario descartar la TB utilizando los métodos diagnósticos descritos previamente.

En los niños y niñas, la utilización de la PPD es de vital importancia al momento de establecer el contacto con TB y aunque no es un requisito para iniciar el tratamiento preventivo con isoniazida, se recomienda su aplicación especialmente en los menores de 10 años.

Para los menores de 10 años con VIH, se debe de descartar la presencia de TB utilizando un algoritmo diagnóstico que incluya los síntomas de tos, fiebre y falla del medro (falla en el progreso) la presencia de alguno de estos síntomas obliga a descartar TB con los métodos diagnósticos.

En los niños y niñas menores de 10 años que no tengan los síntomas anteriores y no tengan contacto con personas adultas con TB se puede descartar la presencia de TB. En este caso la evidencia científica no ha demostrado que el uso de la terapia preventiva con isoniazida tenga un beneficio en este grupo de edad, por lo que su uso se reserva únicamente para mayores de 12 meses con una PPD mayor de 5 milímetros.

La dosis para menores de 10 años es de 10 mg/kg/día por 6 meses y para mayores de 10 años de 5 mg/kg/día por 6 meses, como se muestra en la ilustración 1 y 2.

Los estudios han demostrado que el beneficio es mayor, cuando esta terapia se repite cada 3 años en ausencia de síntomas sugestivos de TB.

Ilustración 1. Algoritmo de TPI niños menores de 10 años

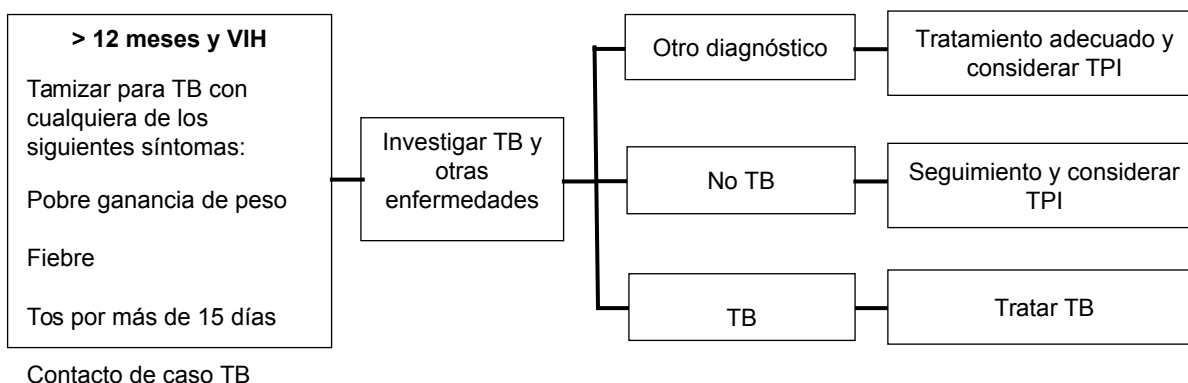
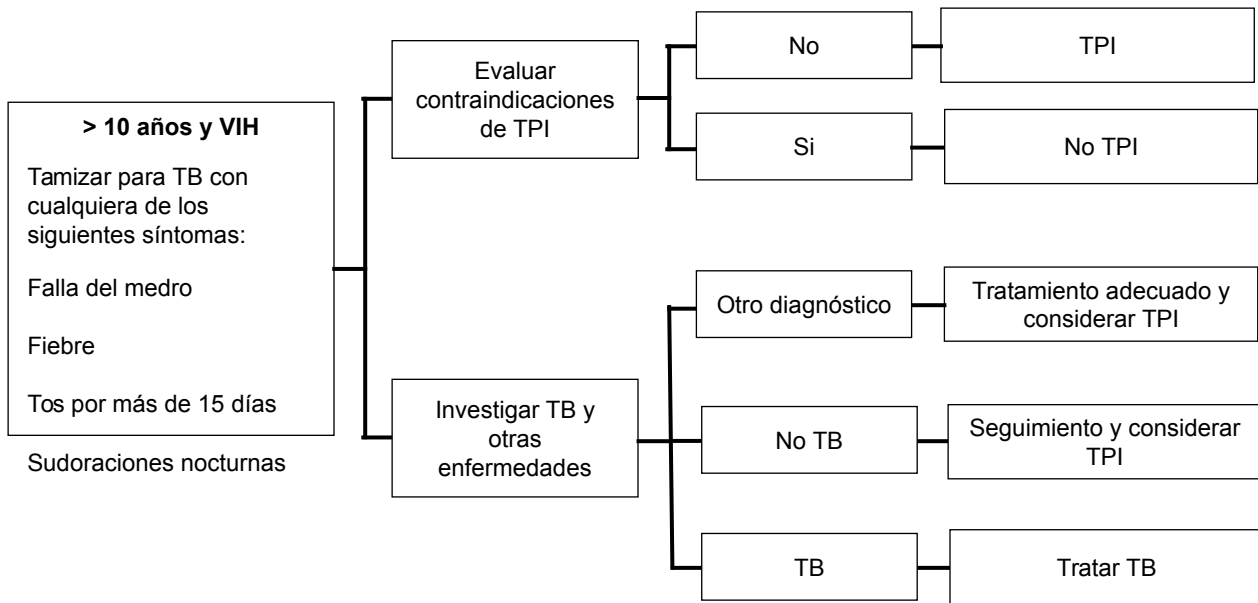


Ilustración 2. Algoritmo de TPI niños mayores de 10 años



VI. Disposiciones finales

a. Del incumplimiento

Todo incumplimiento a la presente guía clínica, será sancionado de acuerdo a lo prescrito en el Código de Salud y demás normativa pertinente.

b. De lo no previsto

Todo lo que no está previsto en la presente guía clínica, se debe resolver a petición de parte, por medio de un escrito dirigido a la Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando técnica y jurídicamente la razón de lo no previsto.

c. Terminología

Caso confirmado de TB bacteriológicamente: niña o niño con signos y síntomas compatibles con TB más resultado positivo a *Mycobacterium tuberculosis* por baciloscopia y/o Gene Xpert MTB/RIF y/o cultivo con dos o más de los criterios diagnósticos acreditados.

Caso confirmado de TB por clínica: niño o niña con signos y síntomas compatibles con TB cuyos resultados de laboratorio son negativos al momento de evaluación médica pero por cuadro clínico el médico decide administrar tratamiento completo para TB de localización pulmonar o extra pulmonar. Esta definición incluye casos diagnosticados por asociación de criterio epidemiológico, clínico, tuberculínico y/o criterio radiológico e histopatológico sin confirmación de laboratorio.

Caso de infección de TB latente: niño o niña asintomática que únicamente reportan reacción positiva a *M. Tuberculosis* a través de la prueba cutánea de la tuberculina.

Caso sospechoso de TB: niño o niña con signos y síntomas de TB sin asociación de criterios epidemiológicos, clínicos, tuberculínico y/o criterios radiológicos e histopatológicos sin confirmación de laboratorio.

Curado: Paciente con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.

Notificación de caso: procedimiento por el cual todo caso confirmado de TB bacteriológicamente o diagnosticados por clínica, es notificado en el Formulario VIGEPES-01, para ser digitado en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (VIGEPES).

Fallecido: paciente con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: es todo paciente con TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante 2 meses consecutivos o más.

Tratamiento completo: paciente con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, pero sin constancia que muestre que la baciloscopia o el cultivo de esputo del último mes de

tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.

Tratamiento exitoso: paciente cumple con ambas condiciones de curado y tratamiento completo.

VII. Vigencia

La presente Guía clínica entrará en vigencia a partir de la fecha de su oficialización por parte de la Titular.

San Salvador, a los **29** días del mes de **SEP** del dos mil diecisiete.



Dra. Elvia Violeta Menjívar Escalante
Ministra de Salud

Et

Bibliografía

1. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of Tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1371-95.
2. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am. J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:S221-S47.

Ben J Marais, Madhukar Pai. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Arch Dis Child* 2007; 92:446–452.
3. Ben J. Marais. Tuberculosis in Children. *Pediatric Pulmonology* 2008; 43:322–329.
4. Benjumea Dione. Tratamiento para la infección latente por tuberculosis en niños: recomendaciones internacionales y para Colombia. [16/08/2016].
Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v16n3/v16n3a08.pdf>
5. Caminero-Luna J. *Guía de la Tuberculosis para médicos especialistas*. Paris: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) 2003: 189-92.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005, CDC. *MMWR* 2005; 1-269. [30/08/2016]. Disponible en: [www.cdc.gov/mmwr /pdf/rr/rr5417.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5417.pdf)
7. Ministerio de Salud de El Salvador. Norma Técnica para la Prevención y Control de la Tuberculosis. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 2015. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>
8. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2015. [18/01/2016]. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
9. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos Técnicos para la Prevención y Control de la Tuberculosis. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. 2015. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>
10. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. 2015. [12/08/2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682es/s21682es.pdf>
11. Organización Mundial de la Salud. Definiciones y formatos de registros y formatos de reportes previos fueron definidos en: Revised TB recording and reporting forms and registers – version 2006. Ginebra, 2006. [08/08/2016]
Disponible en http://www.who.int/tb/dots/r_and_r_forms/

12. Organización Mundial de la Salud (OMS). Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis revisión 2013. . [21/09/2016] Disponible en: apps.who.int/iris/bitstream/10665/111016/1/9789243505343_spa.pdf
13. Organización Panamericana de la Salud Lineamientos para la implementación del control de infecciones de tuberculosis en las Américas., 2014. [02/09/2016]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/6081/lineamientos%20tuberculosis%202014.pdf>
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in Children. [apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf] 21/09/2016
15. Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculin skin testing and treatment of latent Tuberculosis infection in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114:1175-1201.
16. Rivero Calle, I. Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Tuberculosis en la edad pediátrica. Marzo de 2014. Disponible <https://aepap.org/grupos/grupo-depatologia-infecciosa/contenido/documentosdel-gpi>
17. Secretaria de Salud. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes. México D.F.: Secretaria de Salud; 2011. [13/03/2016]. Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/tuberculosis/files/2014/04/guiapediatrica.pdf>
18. Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil. Arch Argent Pediatr 2002; 100:159-78.
19. Sociedad Espanola de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica de la. An Pediatr (Barc) (SENP) Diagnostico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso. 2010; 73(3):143.e1–143.e14. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org>
20. Victorino Farga y Jose Antonio Caminero. Tuberculosis, 3ra edición. Mediterráneo, Santiago y Buenos Aires. 2011
21. World Health Organization Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children –2nd ed. 2014. [20/05/2016]. Disponible en: www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

Anexo 1
Criterios para el diagnóstico de tuberculosis en pediatría

Criterios solos o combinados	Pauta-orientación	Intervención y decisión
Antecedente epidemiológico positivo	Niño o niña ⁽¹⁾ Sin ningún otro criterio diagnóstico hace improbable el diagnóstico	Isoniacida (INH) por 3 meses y repetir PPD a los 3 meses: a Si PPD (-) suspender Qx b Si PPD (+) tomar Rx de tórax c Si Rx sugestiva: TAES d Si Rx negativa: Qx completa
Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo	Sin ningún otro criterio, sustenta diagnóstico de caso sospechoso	Referencia a 2do o 3er Nivel para seguir estudio
Antecedente epidemiológico positivo + Radiografía sugestiva	Sin ningún otro criterio, sustenta diagnóstico de caso sospechoso	Referencia a 2do o 3er Nivel para seguir estudio
Antecedente epidemiológico positivo + Tuberculina \geq 5mm	Siempre que no implique cuadro clínico, radiológico y anatomopatológico sugestivo	Quimioprofilaxis (Qx) completa
Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo + Radiografía sugestiva	Criterios suficientes para apoyar diagnóstico de caso clínico	Tratamiento Completo TAES
Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo + Tuberculina \geq 5mm	Criterios suficientes para sustentar diagnóstico de caso clínico	Tratamiento Completo TAES
Antecedente epidemiológico positivo + Granuloma específico	Criterios suficientes para sustentar diagnóstico de caso clínico	Tratamiento Completo TAES
Antecedente epidemiológico positivo + Baciloscopía positiva y/o Gene Xpert MTB/RIF positivo	Criterios suficientes para apoyar diagnóstico de caso bacteriológicamente confirmado	Tratamiento Completo TAES
Cultivo positivo	Criterios suficientes para apoyar diagnóstico de caso bacteriológicamente confirmado	Tratamiento Completo TAES

1. Niños menores o igual a 5 años de edad:

Deben recibir con prioridad evaluación clínica completa, aplicar PPD y radiografía de tórax. Si se descarta enfermedad tuberculosa y el resultado de PPD es negativo, se debe iniciar profilaxis con Isoniazida a dosis establecida.

En 12 semanas se repite el PPD y si esta vira a positivo se considera como infección tuberculosa latente y debe recibir el esquema de quimioprofilaxis completo de 6 meses (d), siempre y cuando una nueva radiografía de tórax sea negativa y no exista cuadro clínico sugestivo.

- Si en 12 semanas se repite el PPD y este vira a positivo y una nueva radiografía de tórax es sugestiva (**c**) debe darse TAES completo, aunque no exista cuadro clínico sugestivo (**b**).
- Si la segunda PPD resulta negativa, no hay cuadro clínico sugestivo y la radiología de tórax es negativa, significa que no está infectado y por lo tanto, el tratamiento iniciado con Isoniazida debe suspenderse (**a**).
- Pueden existir otras combinaciones de criterios en las que no exista el contacto con persona con tuberculosis bacilífera (+), pero merece tomar decisión de acuerdo al sistema de puntaje.
- El criterio epidemiológico solamente se utilizará cuando exista antecedente de contactos con caso bacteriológicamente (+).

Fuente: Actualizado por Coordinador Programa Nacional de Tuberculosis del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, 2016.