

# TUBERCULOSIS INFANTIL: SIGUE SIENDO UN PROBLEMA ACTUAL

M<sup>a</sup> Pilar Lupiani Castellanos. GPI. AEPap.  
UGC Joaquín Pece. San Fernando. Cádiz.  
Estrella Peromingo Matute. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.  
Marzo 2018

# INTRODUCCIÓN

## TUBERCULOSIS INFANTIL

- Problema de salud pública mundial.
- Mayor dificultad para el diagnóstico.
- Mayor riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa (difícil diferenciar infección latente-enfermedad, dificultad para el aislamiento microbiológico).
- Dificultad en el tratamiento, no formulaciones pediátricas (realizar fórmulas magistrales), difícil cumplimiento.

# INTRODUCCIÓN

## TUBERCULOSIS INFANTIL

- España es el país de Europa Occidental con más casos.
- Incidencia 10/100 000 hab. según informe ISCIII (2015)
- Con cambios en la epidemiología en las últimas décadas siendo actualmente en inmigrantes, sin olvidar paciente con alteraciones inmunológicas.

# INTRODUCCIÓN

## TUBERCULOSIS INFANTIL

- En los últimos informes del ISCIII
  - Recomendación de estudios en las poblaciones de mayor riesgo.
  - Optimizar estudios de los contactos, sobre todo en < 5 años.
  - Los pacientes < 5 años tiene mayor riesgo de desarrollar enfermedad y presentar formas meníngeas.

# CASOS CLÍNICOS

- Acuden a consulta dos hermanos de 4 años y 4 meses y medio por contacto con familiar ingresado por reactivación de TB pulmonar.
- **¿Son contactos estrechos?**

# CONTACTO ESTRECHO

- Cuando el paciente estudiado, en los 3 últimos meses ha estado más de 4 horas seguidas en el mismo entorno cerrado con paciente sospechoso o confirmado de tuberculosis (pulmonar, laríngea. traqueal o endobronquial)

# CASOS CLÍNICOS

- Contacto
  - Adulto enfermo, tosedor, PT negativa, baciloscopia positiva y Rx patológica.
  - Comen todos los días en ese domicilio.
  - Algunos días duermen en ese domicilio
- **¿Qué prueba le realizaría?**

# CASOS CLÍNICOS

- Se les cita para realización de **prueba de tuberculina** y se contacta con Pediatra responsable de la consulta de Infectología del hospital de referencia.



# PRUEBA TUBERCULINA (PT)

- Se basa en que la infección por *M. Tuberculosis* produce una **hipersensibilidad retardada** frente a ciertos componentes antigénicos del bacilo.
- Utiliza derivados proteicos purificados (PPD), **mezcla de antígenos de diferentes** especies que incluyen las de la vacuna BCG y otras MNT.
- Periodo ventana 4-12 semanas.

Lupiani Castellanos MP, Ramírez Balza O, Albañil Ballesteros MR. ¿Qué hay de nuevo en patología infecciosa en Pediatría de Atención Primaria? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 143-60.

Lupiani Castellanos MP, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Novedades en patología infecciosa para un pediatra de Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. Supl. 2017;(26):55-62.

# PRUEBA TUBERCULINA (PT)

- Puede ser positiva desde el nacimiento, aunque hay mayor número de falsos (-).
- Deben transcurrir entre 8-12 semanas después del contacto para que se desarrolle inmunidad celular frente MBT y la PT pueda hacerse positiva.
- En niños habitualmente no producen efecto booster
  - **La positividad indica infección no enfermedad**

Lupiani Castellanos MP, Ramírez Balza O, Albañil Ballesteros MR. ¿Qué hay de nuevo en patología infecciosa en Pediatría de Atención Primaria? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 143-60.

Lupiani Castellanos MP, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Novedades en patología infecciosa para un pediatra de Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. Supl. 2017;(26):55-62.

# IGRA

- **Test de liberación de interferón gamma (IGRA)**
  - Detecta la **producción de interferón gamma por linfocitos T sensibilizados** a micobacterias.
  - Utilizan **antígenos más específicos a micobacterias tuberculosas** (que no están en la BGG ni en la mayoría de las MNT).
- **Ventajas:**
  - **Resultados no afectados por la vacunación** con BCG.
  - Su repetición **no provoca efecto booster**.
  - Útil en el **diagnóstico de ITBL en vacunados**.
- **Inconvenientes:** resultados “indeterminados”
  - Edades avanzadas.
  - Edades < 3-5 años (sobre todo lactantes).
  - Inmunodeprimidos.

Lupiani Castellanos MP, Ramírez Balza O, Albañil Ballesteros MR. ¿Qué hay de nuevo en patología infecciosa en Pediatría de Atención Primaria? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 143-60.

Lupiani Castellanos MP, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Novedades en patología infecciosa para un pediatra de Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. Supl. 2017;(26):55-62.

# CASOS CLÍNICOS

- Paciente de 4 años: PT 8mm.
- Paciente de 4 meses y medio: PT 12mm.
  
- Remitidos a Hospital de referencia para completar estudio y determinar si existe infección latente o enfermedad tuberculosa.
- Se debe realizar Rx de tórax para poder clasificarla .

# PRESENTACIONES

|             | EXPOSICIÓN  | INFECCIÓN   | ENFERMEDAD  |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Contacto*   | Si          | Si          | Si          |
| PT**        | -           | +           | +           |
| Clínica     | No          | No          | Si/No       |
| Rx Tórax    | Normal      | Normal      | Alterada    |
| Cultivo/PCR | No realizar | No realizar | Realizar*** |

\* Aunque puede ser desconocido.

\*\* Realizar IGRA, para los niños y adolescentes de cinco o más años con prueba de tuberculina positiva y antecedentes de vacunación por BCG para mejorar la especificidad de la prueba de cribado.

\*\*\* Si cultivo positivo se debe realizar antibiograma.

# ¿PRECISA ALGÚN TRATAMIENTO CADA PRESENTACIÓN?

# FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA

**Tabla 1** Dosis recomendadas de los fármacos antituberculosos de primera línea más empleados en edad pediátrica<sup>12</sup>

|              | Dosis en pautas diarias, mg/kg/d (rango de dosis) | Dosis máxima diaria (mg) |
|--------------|---|--------------------------|
| Isoniacida   | 10 (7-15) <sup>a,b</sup>                          | 300                      |
| Rifampicina  | 15 (10-20) <sup>a</sup>                           | 600                      |
| Pirazinamida | 35 (30-40)  | 2.000                    |
| Etambutol    | 20 (15-25) <sup>c</sup>                           | 2.500                    |
| Estreptomina | 15-20   | 1.000                    |

<sup>a</sup> La dosis más altas de isoniacida y rifampicina se utilizan en meningitis tuberculosa.

<sup>b</sup> Asociar piridoxina 15-50 mg/día (máximo 50 mg/día) si lactancia materna exclusiva, vegetarianos, alteraciones nutrición, VIH y adolescentes gestantes.

<sup>c</sup> Se recomienda que durante el periodo de inducción de la enfermedad se utilice etambutol a dosis más bactericidas (20-25 mg/kg/día) y durante el periodo de mantenimiento disminuir a 15-20 mg/kg/día.

Excepcionalmente pueden considerarse pautas intermitentes de 3 días semanales con incremento de dosis, siempre con tratamiento directamente observado.

# EXPOSICIÓN

- Contacto con enfermo tuberculoso activo.
- PT negativa y asintomático.
- La Rx si se realiza en inmunodeprimidos o niños pequeños, debe ser normal.
- **Hay riesgo de desarrollar primoinfección y no diagnosticarla por estar en periodo ventana.**



# EXPOSICIÓN

La recomendación de la OMS de 2014 y en la última revisión del SEIP de 2017 es :

- Profilaxis con **Isoniazida (H)**:
  - Menores de 5 años.
  - Inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor.
- Tras 8-10 semanas del último contacto de riesgo se repite la PT:
  - Si  $PT < 5\text{mm}$  o IGRA negativo (si se hubiera realizado), sin clínica, **se suspende la profilaxis**.
  - Excepciones, en los que la duración será como si fuera una Infección Latente.
    - Inmunodeprimidos.
    - Menores de 3 meses con contacto de alto riesgo.
  - Si  $PT \geq 5\text{mm}$  o IGRA positivo (si se hubiera realizado) se tratará como Infección Latente.

# INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ITBL)

- Contacto con enfermo tuberculoso activo.
- PT positiva.
- Asintomático.
- La Rx de tórax PA y lateral normal.
- Sin contacto bacilífero conocido, con factores de riesgo (**en inmunodeprimidos y < 5 años**), si PT y/o IGRA son positivos, se considera ITBL.
- Sin contacto bacilífero conocido ni factores de riesgo, con antecedentes de vacunación con BCG y PT positiva e IGRA negativo, no se considera ITBL sino efecto vacuna.

# INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE (ITBL)

- Los diagnosticados de ITBL deben recibir tratamiento para no desarrollar enfermedad tuberculosa. Se han propuesto diferentes pautas:
  - Isoniazida (H) 6 meses o 9 meses. En inmunodeprimidos, enfermos crónicos o mal cumplidores mantener hasta los 9 meses.
  - Isoniazida + Rifampicina (R) 3 meses.
  - En niños > 12 años Isoniazida + Rifapentina 1 dosis semanal durante 12 semanas con observación directa de la ingesta (buena tolerancia y escasa toxicidad).
  - En pacientes con VIH reservar Rifampicina para el tratamiento de enfermedad por interacción con los antirretrovirales.
  - Rifampicina 4 meses, si toxicidad o contraindicación de H. Micobacterias resistentes a H y sensibles a R.

# ENFERMEDAD TUBERCULOSA

- Contacto con enfermo tuberculoso activo.
- PT positiva.
- Asintomático o con clínica.
- La Rx de tórax patológica .

# ENFERMEDAD TUBERCULOSA

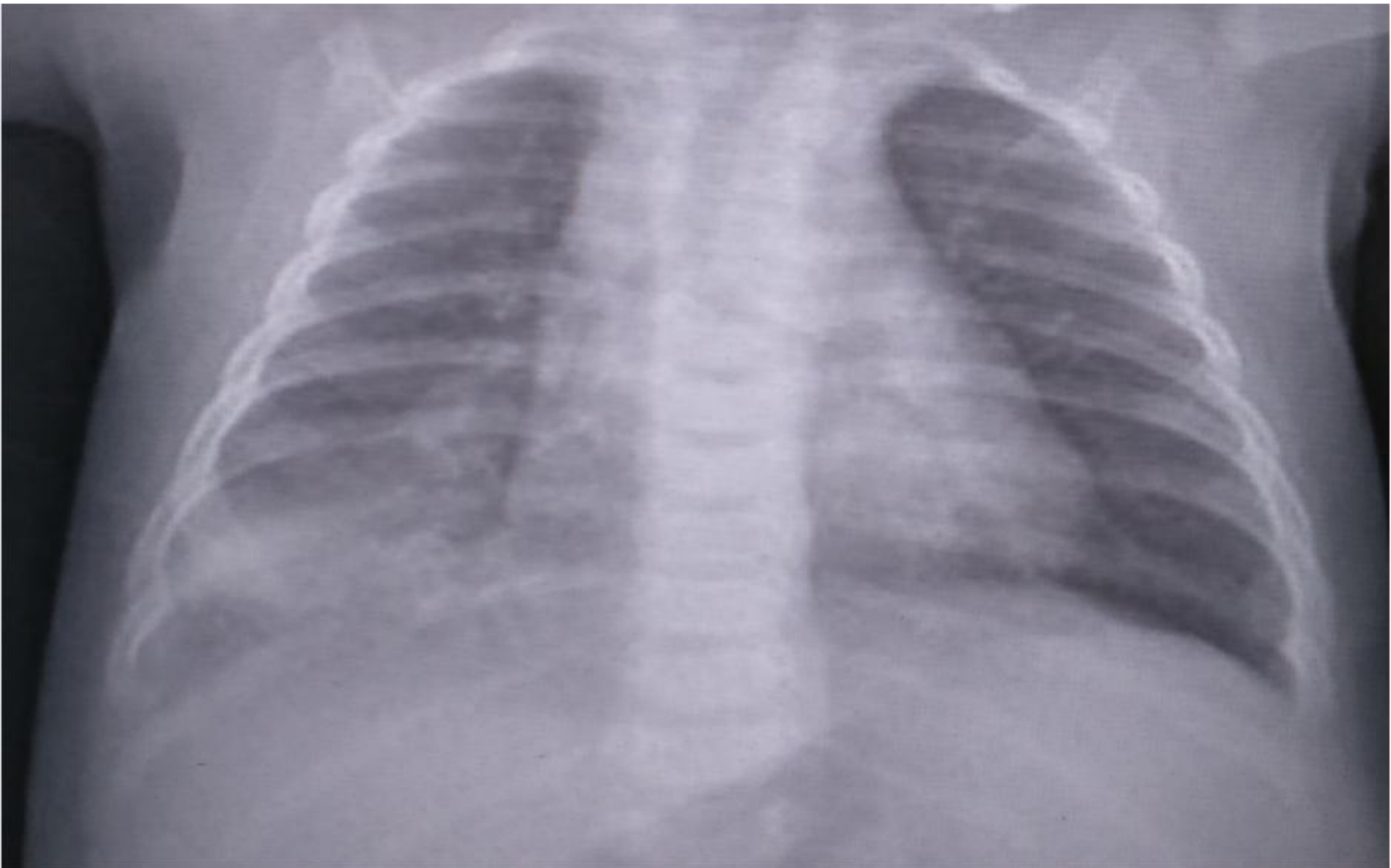
- Se inicia tratamiento con 4 fármacos de primera línea salvo que se conozca la sensibilidad de la cepa del contacto.
- INICIO:  
**Isoniazida(H) + Rifampicina(R) + Pirazinamida(Z) + Etambutol(E).**
  - Etambutol, vigilar la neuritis óptica
  - Alternativa Aminoglucósidos, amikacina, estreptomina.
- Duración del 4º fármaco:
  - 2 meses o hasta conocer sensibilidad de caso fuente.
  - Si es un aminoglucósido solo mantener 4-6 semanas.

# ENFERMEDAD TUBERCULOSA

- **MANTENIMIENTO:**
  - En TB pulmonar, cepas sensibles o desconocidas, buena evolución
    - **H + R 4 meses.**
  - En TB extrapulmonar o TB resistente, el tratamiento será individualizado.
- Con tratamiento la curación es aproximadamente del 95%, con escasos efectos adversos.
- Los fármacos deben administrarse juntos y en ayunas.
- No utilizar pautas intermitentes, salvo terapias observadas.

# LACTANTE

- Antecedentes
  - Diagnosticado a los 3 meses de bronquiolitis sin estudio microbiológico. Tratado con salbutamol.
- Ingreso:
  - Está asintomático.
  - Exploración, sin hallazgos significativos salvo en la auscultación hipoventilación en base derecha con sibilancias aisladas inspiratorias y espiratorias. No tiraje ni otros signos de dificultad respiratoria.
  - Rx de tórax: condensación basal derecha con borramiento de seno costofrénico.





# LACTANTE

- Analítica de sangre, donde destaca:
  - Leucocitosis con linfocitosis  $21.520 \times 10^3$  y 13.340 linfocitos.
  - Plaquetas 539.000.
  - VSG: 51mm/hora
  - PCR 12,7 mg/l (0-6.0)
  - Bioquímica: perfil hepático, ácido úrico e iones normales.
- Aspirados gástricos:
  - Se realizan 3, en días consecutivos, en ayunas.
    - Baciloscopia negativa.
    - PCR positiva.
    - Cultivo pendiente

SE DETECTA ADN DE:  
(1) *Mycobacterium tuberculosis complex*  
Esta infección es de DECLARACION OBLIGATORIA

# LACTANTE

- Se le realiza ecografía abdominal, normal.
- Se le realiza fondo de ojo, sin alteraciones.
- Se pauta antibioterapia con 4 fármacos, en espera de cultivo y antibiograma.
  - Isoniazida + Piridoxina
  - Rifampicina
  - Pirazinamida
  - Etambutol

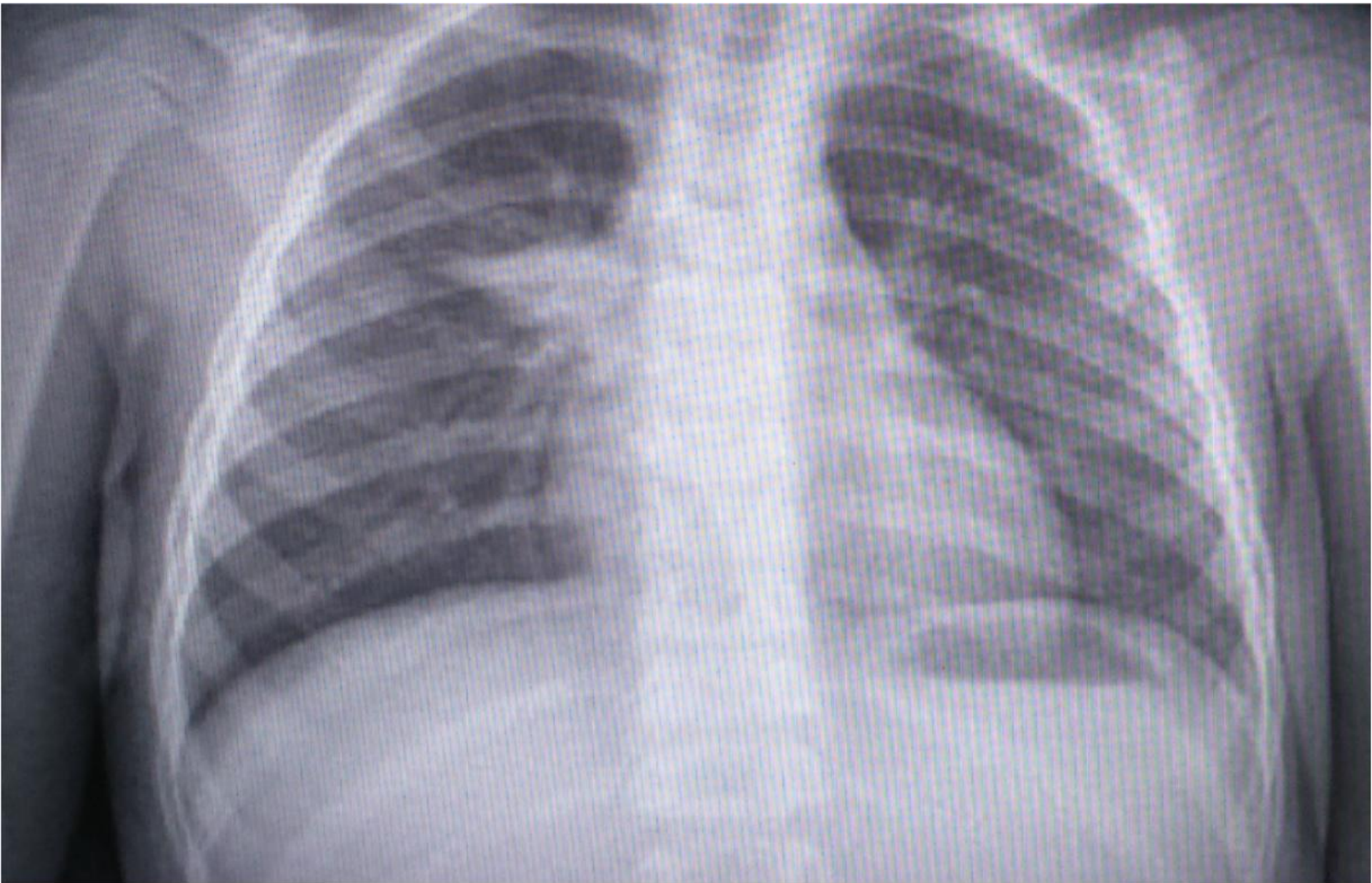
Mellado Peña MJ, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. An Pediatr (Barc). Disponible en internet 18 de julio de 2017.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.013>.

Zafra Anta MA, Sánchez Vicente AI, Rivero Calle I (v.2/2015). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 15-ene-2015; consultado el 06/03/2018]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>

# PREESCOLAR

- Ingreso:
  - Sin antecedentes de interés
  - Está asintomático.
  - Exploración normal.
  - Rx de tórax: imagen parahiliar derecha compatible con complejo de Gohn (adenopatías con contorno al definido asociado a linfangitis de la zona), aunque sin formación de cavernas.
  - Analítica de sangre:
    - Hemograma y bioquímica normal.
    - VSG 6 mm/hora. PCR 0,6 mg/L.



# PREESCOLAR

- Aspirados gástricos:
  - Se realizan 3, en días consecutivos, en ayunas.
    - Baciloscopia negativa.
    - PCR negativa.
    - Cultivo pendiente.
- Se pauta antibioterapia con 4 fármacos, por presentar Rx tórax patológica en espera de cultivo y antibiograma.
  - Isoniazida + Piridoxina
  - Rifampicina
  - Pirazinamida
  - Etambutol

# EVOLUCIÓN DE LOS CASOS

- Se suspende el Etambutol
- Manteniendo los otros 3 fármacos hasta cumplir los dos meses de tratamiento y se suspende la Pirazinamida.
- El lactante precisó control analítico por ligero aumento de las transaminasas que remitió en los sucesivos controles.
- Al cierre aún no han finalizado el tratamiento. Pendiente de realizar nuevo control analítico y radiográfico a los 6 meses de comienzo del mismo.

# CONSENTIMIENTO Y BIBLIOGRAFÍA

- Se da el consentimiento de paciente caso índice y tutor para la utilización de las historias y pruebas complementarias de los pacientes.
- Cocho P, Rivero I, Alfayate S. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Tuberculosis en Pediatría. AEPap 2018. (en línea), pendiente publicación. En [algoritmos.aepap.org](http://algoritmos.aepap.org)
- Moreno-Pérez D et al. Diagnosis of tuberculosis in pediatrics. Consensus document of the Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP) and the Spanish Society of Pediatric Pneumology (SENP)]. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Sep;73(3):143.e1-143.14. doi:10.1016/j.anpedi.2009.12.017.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2014. Madrid, 2015.
- Mellado Peña MJ, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. Disponible en internet 18 de julio de 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.013>.
- Lupiani Castellanos MP, Ramírez Balza O, Albañil Ballesteros MR. ¿Qué hay de nuevo en patología infecciosa en Pediatría de Atención Primaria? En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2017*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 143-60.
- Lupiani Castellanos MP, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Novedades en patología infecciosa para un pediatra de Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. Supl. 2017;(26):55-62.