

## ALGORITMO CONTACTO CON TUBERCULOSIS

Autores: Pilar Cocho<sup>1</sup>, Irene Rivero<sup>2</sup>, Santiago Alfayate<sup>3</sup>

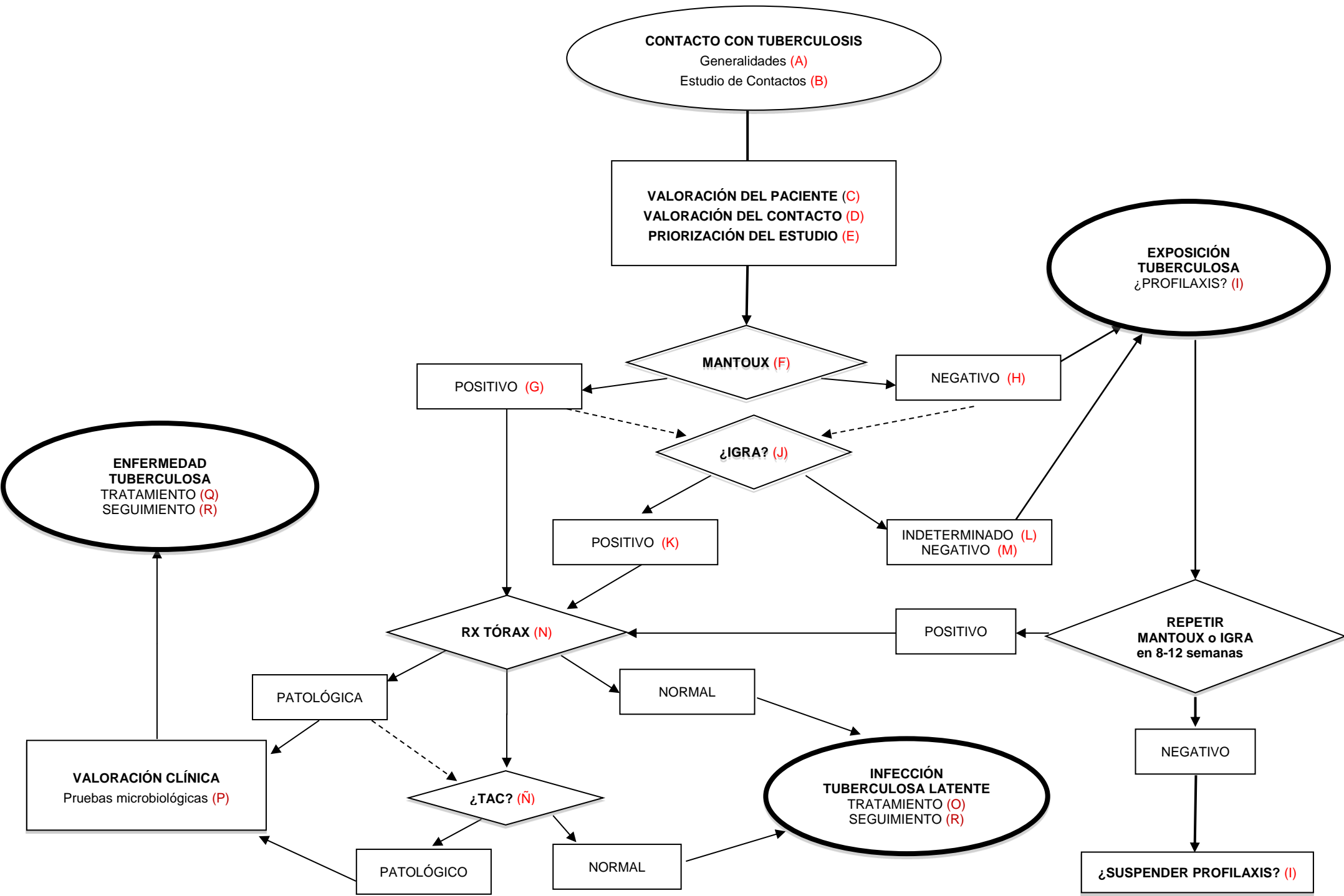
<sup>1</sup> Pediatra. Centro Salud Segovia 3.

<sup>2</sup> Pediatra. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

<sup>3</sup> Pediatra. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.



**Cómo citar este artículo:** Cocho P, Rivero I, Alfayate S. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Contacto con tuberculosis. AEPap. 2019 (en línea) consultado el dd/mm/aaaa. Disponible en [algoritmos.aepap.org](http://algoritmos.aepap.org)



## **A. Generalidades**

La tuberculosis (TBC) es un problema de magnitud mundial, que supone un reto para la medicina actual<sup>1-5</sup>. En la edad pediátrica existen dificultades añadidas como el mayor riesgo de progresión de infección a enfermedad, las dificultades en el diagnóstico (difícil aislamiento microbiológico y dificultad para distinguir entre infección y enfermedad) así como en el tratamiento debido a la falta de estudios en fármacos de segunda línea, en el cumplimiento terapéutico y a la escasez de formulaciones pediátrica<sup>1</sup>.

La OMS publicó en 2015 unas directrices sobre la atención a la infección tuberculosa latente (ITBL) dirigidas a los países de ingresos altos o medios donde la incidencia de TBC es menor de 100/100.000 habitantes<sup>2</sup>. En dicha publicación los niños y adultos en contacto con enfermos de tuberculosis pulmonar son uno de los grupos que presenta un beneficio claro en el estudio y tratamiento de ITBL<sup>2, 3</sup>.

El riesgo de desarrollar TBC activa a lo largo de la vida tras el diagnóstico de ITBL es de un 5-10 %, y sobre todo se produce en los 5 años siguientes a la infección inicial; siendo mayor en los menores de 5 años por su mayor riesgo de progresión a enfermedad y a la aparición de formas meníngeas. El riesgo de progresión depende sobre todo del estado inmunitario del paciente<sup>2</sup>.

En España la incidencia de enfermedad tuberculosa fue de 10 /100.000 habitantes según el último informe del ISCIII<sup>5</sup>. El ISCIII en sus últimos informes (2014/2015) recomienda la investigación en poblaciones con mayor incidencia y optimización de los estudios de contactos sobre todo en los menores de 5 años por su mayor riesgo de progresión a enfermedad y a la aparición de formas meníngeas<sup>5</sup>

## **B. Estudio de contactos**

El estudio de contactos se realiza en cada comunidad, según protocolos establecidos desde los servicios de epidemiología y medicina preventiva. Y son estos últimos, los responsables de llevar a cabo el estudio de contactos. Como pediatras de atención primaria realizaremos el estudio en nuestra población y colaboraremos en todo lo necesario.

El estudio de contactos está indicado tanto si el caso con enfermedad tuberculosa es un adulto como si es un paciente pediátrico. El objetivo en esta situación es encontrar el caso índice y otros posibles casos infantiles derivados de ese caso índice<sup>4</sup>.

## **C. Valoración del paciente**

Es prioritaria la **valoración del paciente** que nos consulta, para detectar los casos sintomáticos que precisen estudio rápido y completo de enfermedad tuberculosa por presentar clínica compatible: tos, adenopatías, fiebre, sudoración, anorexia, pérdida de peso o signos de hipersensibilidad tuberculínica (eritema nodoso y conjuntivitis flictenular).

Considerar el **ingreso para estudio URGENTE** si la clínica es compatible y no se pueden realizar las pruebas complementarias de forma ambulatoria

#### **D. Valoración del contacto**

Ante una familia que acude refiriendo contacto con un enfermo de tuberculosis tenemos que investigar:

##### D1. Datos del caso índice

-Localización de enfermedad:

- Contagiosa si pulmonar, laríngea, traqueal o endobronquial:  
Indicado realizar estudio de contactos
- No contagiosa si otras localizaciones: No está indicado realizar estudio de contactos

- Resultado de las pruebas microbiológicas:

- Baciloscopia: Positiva establece prioridad. Importante conocer la fecha de la última baciloscopia positiva
- Cultivo: Sensibilidad de la cepa índice

-Radiografía de tórax del caso índice: lesión cavitada, establece prioridad.

- Demora diagnóstica: tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico (sospecha o certeza). (**Tabla 1**)

- Fecha de inicio del tratamiento antituberculoso

##### D2. Tipo de contacto:

Sistema de círculos concéntricos contemplando cada caso de forma individual<sup>4</sup>. (**Figura 1**). Según el ámbito donde haya tenido lugar el contacto (escolar, familiar o en “centro lúdico”), y según las horas diarias de contacto, hay 3 tipos de contacto:

1. Intimo: diario, más de 6 horas al día
2. Frecuente: diario, menos de 6 h al día
3. Esporádico: No diario

##### D3. Situaciones especiales de los contactos que confieren riesgo y establecen prioridad

- Enfermedad de base que cause inmunosupresión
- Tratamientos inmunosupresores
- Edad < 5 años

#### **E. Priorización del estudio de contactos**

Tras averiguar los datos del caso índice y el tipo de contacto (**D**) se investigará según el orden de prioridad establecido. (**Tablas 2 y 3**):

1. Prioridad alta: Estudio inmediato a realizar en 5-10 días
2. Prioridad media: Realizar estudio en 10 días
3. Prioridad baja: Solo realizaremos estudio si se detecta alta tasa de infección o enfermedad tuberculosa en contactos de más prioridad<sup>12</sup>

#### **F. Mantoux**

En nuestro país **la prueba de elección** para el estudio de contactos sigue siendo la prueba de la **tuberculina (PT), mediante técnica de Mantoux. (Tabla 4)**

Esta técnica se basa en la reacción de hipersensibilidad retardada producida ante los antígenos del preparado derivado proteico purificado (PPD). De forma indirecta nos indica exposición, porque no existe ninguna prueba que diagnostique de forma directa la infección tuberculosa. No existen contraindicaciones para su realización<sup>4</sup>.

#### **G. Mantoux positivo**

Debido al alto riesgo de infección y de progresión a enfermedad en la edad pediátrica e independiente de haber recibido la vacuna del bacilo Calmette-Guerin (BCG), **en el estudio de contactos se considera positiva una induración  $\geq 5$  mm. La presencia de vesículas o necrosis son muy sugestivas de infección.**

**En pacientes inmunodeprimidos cualquier grado de induración se considera positivo y por tanto una vez descartada la enfermedad realizaremos quimioprofilaxis completa.**

En nuestro medio y según el consenso publicado por la SEIP y SENP EN 2010 se establecen dos puntos de corte. (**Tabla 5**)<sup>1</sup>.

**Falsos positivos:** vacunación previa con BCG, exposición a micobacterias no tuberculosas (MNT), infección o hematoma en zona de inoculación, alergia a otros componentes del PPD. En estos casos se debe realizar un IGRA.

**Efecto booster:** se produce en los vacunados con BCG, infectados por MNT y en las infecciones antiguas. En estos supuestos, cuando se realiza una PT, pueden reaccionar por debajo del dintel de positividad y se consideran negativos, pero los antígenos inyectados estimulan la memoria inmunológica por lo que al practicar una segunda prueba, pasados unos 7 días desde la primera, la reacción es positiva y el individuo puede ser catalogado erróneamente como conversor por infección reciente. Para obviarlo, se sugiere que cuando se pase de una induración menor de 10mm a una mayor de 10mm, se considerará que existe una infección tuberculosa latente (ITBL) si la segunda PT es 6mm o más superior a la primera PT.

## H. Mantoux negativo<sup>1,4,6</sup>

Debido al alto riesgo de infección y de progresión a enfermedad en la edad pediátrica, **en estudio de contactos sólo se consideran negativos aquellos que presenten una induración < 5 mm, excepto en pacientes inmunodeprimidos en los que cualquier grado de induración se considera positivo.**

En un estudio de contactos debemos de ser **extremadamente cuidadosos** y valorar otras opciones (repetir Mantoux, IGRAs, etc.) antes de excluir definitivamente el diagnóstico.

### Falsos negativos

- ✓ Factores relacionados con el huésped:
  - Tuberculosis diseminada o que afecte a serosas (miliar, meningitis)
  - Tratamientos inmunosupresores (tratamientos biológicos, inhibidores TNF e IL y corticoides)
  - Lactantes
  - Malnutridos
  - Vacunaciones recientes en últimos 3 meses con vacunas de virus vivos atenuados: triple vírica, varicela y polio oral
  - Infección reciente por HIV, sarampión, paperas, varicela, tos ferina, fiebre tifoidea, brucelosis, blastomycosis.
  - Enfermedades que cursan con inmunosupresión: neoplasias, sarcoidosis, insuficiencia renal crónica, inmunodeficiencias, cirugía mayor y grandes quemados
  - Infección muy reciente: periodo ventana que oscila entre 4-12 semanas
- ✓ Factores relacionados con la técnica
  - Conservación deficiente
  - Técnica defectuosa

## I. EXPOSICION TUBERCULOSA. Fundamentos de la profilaxis primaria / tratamiento de contactos

*Definición:* Exposición a tuberculosis sin signos de infección con primer Mantoux o IGRA negativo

No existe un acuerdo sobre la profilaxis primaria en estos casos. La mayoría de los autores proponen iniciar tratamiento, dado el mayor riesgo de desarrollar enfermedad durante el periodo ventana en:

- ✓ Menores de 5 años.
- ✓ Pacientes inmunodeprimidos (tratamientos inmunosupresores, comorbilidades, inmunodeficiencias) de cualquier edad.

En el resto de los pacientes puede obviarse el tratamiento, manteniendo una estrecha vigilancia hasta la realización del segundo Mantoux o IGRA<sup>6</sup>.

La **profilaxis primaria** se realiza con isoniacida (INH) a 10mg/kg/día (dosis máxima: 300mg) + piridoxina hasta **repetir el Mantoux a las 8-12 semanas**, puesto que el periodo ventana oscila entre 4-12 semanas:

- ✓ Si este es **negativo** (<5 mm) se suspenderá el tratamiento en aquellos en los que se había iniciado. Aunque sea negativo, en menores de 3 meses o inmunodeprimidos con contacto de alto riesgo se aconseja completar tratamiento de ITBL<sup>6</sup> **(O)** por ser pacientes de alto riesgo en los que el valor del Mantoux tiene bastantes limitaciones.
- ✓ Si es **positivo** (>5 mm) se continuará con la evaluación del paciente, realizando una radiografía de tórax **(N)**.

## J. IGRAs

Los Interferón-Gamma Release Assays (IGRAs), son test que detectan la producción de interferón gamma (IFN $\gamma$ ) por linfocitos T sensibilizados frente a micobacterias tuberculosas (MT). La principal diferencia entre PT e IGRAs es que mientras el primero utiliza PPD, una mezcla de antígenos comunes a distintas especies de micobacterias, los IGRAs utilizan antígenos más específicos de MT: Early Secreted Antigenic Target-6 (ESAT-6), Cultured Filtrate Protein-10 (CFP-10) y TB 7.7. Estos antígenos, sin embargo, no son completamente exclusivos de MT y se encuentran también en algunas micobacterias no tuberculosas (MNT) (*M. szulgai*, *M. marinum* y *M. kansasii*). Por lo tanto, aportan mayor especificidad<sup>7</sup>. Estos antígenos tampoco se encuentran en la BCG. El periodo de ventana de los IGRAs es de unas 4-8 semanas, muy similar al del Mantoux.

Actualmente existen 2 tipos de test: el **quantiferón TB** (QFT-PLUS) que permite detectar y cuantificar de forma separada el IFN $\gamma$  liberado por los linfocitos CD4 y CD8 del paciente y el **T-SPOT.TB**, que permite cuantificar el número de células productoras de interferón. En nuestro medio el QFT-PLUS es el test más usado; posiblemente porque técnicamente el T-SPOT.TB requiere más sangre, mayor tiempo de preparación, es más laborioso de realizar y además no permite trabajar con las muestras de manera diferida<sup>7</sup>.

## INDICACIONES

### Paciente sin factores de riesgo:

La PT sigue siendo el test de elección en el cribado de la ITBL. Si el Mantoux es negativo y el paciente no tiene factores de riesgo, es inmunocompetente y/o el tipo de contacto es de baja prioridad: no hay indicación de IGRA, puesto que la sensibilidad de estos test es similar a la del Mantoux<sup>1, 9 10, 11</sup>. La IDSA (Infectious Diseases Society of America), en un reciente documento propone realizar IGRAs en lugar de PT en mayores de 5 años con historia de vacunación con BCG y riesgo de pérdida del paciente<sup>8</sup>.

Se debe realizar un IGRA en los casos de Mantoux positivo en los que sea preciso descartar que se trate de un falso positivo, como serían, la vacunación previa con BCG, exposición a

micobacterias no tuberculosas (MNT), infección o hematoma en zona de inoculación o alergia a otros componentes del PPD.

#### **Paciente con factores de riesgo:**

En pacientes con factores de riesgo de desarrollar una enfermedad tuberculosa, puede valorarse su uso para aumentar la especificidad del estudio (ej. pacientes alto riesgo y Mantoux negativo o dudoso) tanto en mayores de 5 años, como incluso en mayores de 3 años<sup>8, 10</sup>. Estos pacientes deben de ser evaluados por pediatras con experiencia<sup>9</sup>.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad son: ser contacto de alta prioridad (**Tablas 2 y 3**), la infección reciente (menos de dos años tras la primoinfección), y la presencia de otras comorbilidades o tratamientos que alteren la inmunidad<sup>4, 9</sup>.

#### **K. - Prueba de IGRA positiva**

Se considera que el resultado del ensayo QFT-PLUS es positivo si la producción de IFN- $\gamma$  como reacción a cualquiera de los tubos de antígeno TB es claramente superior al valor en UI/ml de nulos para IFN- $\gamma$ .

#### **L. 9.- Prueba de IGRA indeterminada**

Los resultados indeterminados son poco habituales y pueden estar relacionados con el estado inmunológico del individuo o con diversos factores técnicos (Ver ficha técnica: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avalia-t200901-1-interferongamma.pdf>).

En los casos indeterminados, se recomienda evaluar el riesgo individualizado y mantener un seguimiento estrecho si finalmente se decide no iniciar profilaxis primaria.

#### **M. - Prueba de IGRA negativa**

Un resultado negativo del QFT-PLUS no descarta totalmente la posibilidad de una infección por MT. Los falsos negativos pueden deberse a la etapa de la infección en que se encuentre el paciente (p. ej. si la muestra se ha obtenido antes de que se desarrolle la respuesta celular inmune), enfermedades asociadas que afecten al mecanismo inmunológico, a una incorrecta manipulación de los tubos de recogida de sangre después de la venopunción, a una realización errónea del ensayo o a otras variables inmunológicas (Ver ficha técnica: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avalia-t200901-1-interferongamma.pdf>).

#### **N. - Radiografía (Rx) de tórax**

Todas las guías coinciden en la importancia de la Rx de tórax en el diagnóstico de la tuberculosis y que debe realizarse en todos los niños con sospecha de tuberculosis<sup>1, 11</sup>. Sin embargo, la lectura de la Rx es muy subjetiva y el patrón de presentación variable, por lo que su sensibilidad y especificidad son bajas<sup>1, 11</sup>.

Los pacientes menores de 3-4 años tienen mayor afectación de los ganglios linfáticos, pero menor afectación parenquimatosa que los niños más mayores, por lo que el papel de la Rx de



tórax es menor en niños pequeños y la Rx lateral no mejora su rendimiento<sup>12</sup>. No obstante, las guías españolas aconsejan realizar, en niños, radiografía de tórax **frontal y lateral**<sup>6</sup>.

- ✓ Si la Rx de tórax es normal, el paciente está asintomático y no existen factores de riesgo de progresión (edad, inmunosupresión, contacto con paciente bacilífero muy cercano) se considerará como ITBL.
- ✓ Si la Rx es compatible con tuberculosis, dado el alto riesgo de progresión en la edad pediátrica (sobre todo en menores de 5 años) y lo poco específico de la clínica, se continuará estudio con recogida de muestras, TAC si existen factores de riesgo o se considerara necesario y se iniciaría tratamiento de enfermedad tuberculosa. En caso de adenopatías mediastínicas, se debe individualizar el tratamiento en función del riesgo de progresión.

### **Ñ. TAC**

La tomografía axial computarizada (TAC) es más sensible y específica que la Rx de tórax, y puede demostrar en un gran número de casos con Mantoux/IGRAs positivos, afectación hiliar y/o parenquimatosa<sup>1, 12</sup>. No obstante, el valor de estos hallazgos es controvertido<sup>12</sup>.

Considerando su alto nivel de radiación, sólo debería utilizarse para el estudio de formas complicadas (ver el punto 4 de los siguientes)<sup>1, 11</sup>; o de acuerdo al documento de consenso de la SEIP y de la sociedad neumología pediátrica (SENP)<sup>1</sup> y otros autores<sup>11</sup>, en los siguientes supuestos:

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

La recomendación es débil, por existir menor evidencia en:

5. Niños menores de 2 años asintomáticos con contacto bacilífero conocido, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal
6. Niños asintomáticos con contacto bacilífero conocido multirresistente, prueba de tuberculina positiva y radiografía de tórax normal

### **O. Infección tuberculosa latente (ITBL). Tratamiento**

Se define ITBL aquella situación en la que se detecta en un niño asintomático, un Mantoux o IGRAs positivos en un estudio de contactos y tiene una Rx de tórax normal.

La **quimioprofilaxis o tratamiento de la ITBL** se fundamenta en que está demostrado que el tratamiento con isoniacida (INH) durante un periodo variable (6-12 meses) reduce el riesgo de progresión a enfermedad en un porcentaje en torno al 80%, en función de la duración de la misma, y que esta protección se prolongará más allá de 20 años<sup>13</sup>.

Todos los niños y adolescentes con este diagnóstico, deben recibir tratamiento<sup>6, 9,13</sup>.

El tratamiento de elección en nuestro medio es INH 10 mg/Kg/día en una dosis diaria (máximo 300 mg) durante 6 meses<sup>6, 9,13</sup>. En pacientes en los que se sospeche una mala adherencia al tratamiento, inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas, se aconseja prolongar siempre hasta 9 meses el tratamiento de la ITBL<sup>6</sup>.

Otras alternativas:

- INH y rifampicina durante 3 meses. Esta pauta está especialmente recomendada en adolescentes o ante sospecha de mala adherencia<sup>6, 11,13</sup>.
- Rifampicina 15 mg/Kg/día en una dosis (máximo 600 mg) durante 4 meses en caso de resistencia a INH o imposibilidad para su uso<sup>6, 11,13</sup>.

#### **P. Valoración clínica del paciente. Pruebas microbiológicas<sup>6</sup>**

La presentación clínica de la enfermedad TBC es muy variable, desde formas asintomáticas hasta formas diseminadas, pudiendo afectar a cualquier órgano o sistema, y siempre es necesario un alto grado de sospecha.

La inmunidad celular es el componente fundamental en la forma de presentación y condiciona el riesgo de diseminación, el cual es más elevado a menor edad del paciente.

En inmigrantes de países endémicos de hepatitis virales o de VIH, se deben descartar coinfecciones antes de iniciar tratamiento.

#### **Rentabilidad de las pruebas microbiológicas:**

- Baciloscopia de jugo gástrico/esputo (30%-40%)
  - 80% en lactantes con enfermedad endobronquial avanzada
- Cultivo de esputo inducido/aspirado nasofaríngeo o jugo gástrico (misma sensibilidad 30%-40%)
  - Cultivo medio sólido (Lowenstein): Resultado en 4-6 semanas
  - Cultivo medio líquido (BACTEC): Mayor rapidez: 2-3 semanas
- PCR en tejidos y fluidos (50-60%). Mayor rentabilidad con pruebas repetidas. Sensibilidad similar o algo mayor que baciloscopia. Aumenta rapidez diagnóstica: < 7 días. Permite estudio de sensibilidad a INH y rifampicina

En todos los aislamientos es obligado realizar estudio de resistencias

## Q.- Tratamiento de la enfermedad tuberculosa<sup>6</sup>

### a) Tuberculosis pulmonar

En nuestro medio, y debido a la tasa de resistencia  $\geq 4\%$ , la pauta de elección de inicio sin conocer sensibilidad de la cepa fuente, será con 4 fármacos: isoniacida (H) + rifampicina (R) + pirazinamida (P) + etambutol (E) en la fase de inicio (duración 2 meses); y con 2 fármacos (HR) durante la fase de mantenimiento (4 meses). Dosis en la **(Tabla 6)**

Puntualizaciones:

- El cuarto fármaco debe suspenderse siempre que se conozca la sensibilidad de la cepa (del caso índice)
- El cuarto fármaco más empleado es etambutol (E) por vía oral, en el que se debe vigilar la aparición de neuritis óptica (agudeza visual y distinción entre color rojo-verde). Una alternativa, de uso excepcional, son los aminoglucósidos, como amikacina o estreptomina.
- Los fármacos deberán tomarse juntos y en ayunas
- Los pacientes con comorbilidades o toma concomitante de otros fármacos, se deben remitir a unidades especializadas

Este tratamiento consigue curación en más del 95% casos, con escasos efectos adversos

### b) Tuberculosis extrapulmonar<sup>6</sup> **(Tabla 7)**

## R. Seguimiento<sup>6</sup>

### A) Seguimiento ITBL:

El bajo riesgo de hepatotoxicidad en niños desaconseja realizar controles rutinarios de función hepática durante el tratamiento de ITBL, salvo si aparece clínica de hepatotoxicidad, enfermedad hepática de base o recibe medicación hepatotóxica concomitante.

### B) Seguimiento TBC:

Analítica basal con transaminasas pre-tratamiento y posteriormente, valorar a las 2-3 semanas o antes si hay clínica.

Casos con buena evolución sin enfermedad pulmonar extensa: control radiológico al final de la fase de inicio y al terminar el tratamiento.

Casos con hipoventilación, sibilancias focales, enfermedad extensa, cavitación, derrame, incumplimiento o resistencia farmacológica: estudio de imagen o fibrobroncoscopia cuando sea preciso.

En los primeros 2 meses de tratamiento, puede aparecer reacción paradójica en un 5-10% de los casos, caracterizada por un empeoramiento clínico-radiológico. En estos casos se

asociarán corticoides orales 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente, durante 3-4 semanas, con descenso progresivo en 2 semanas.

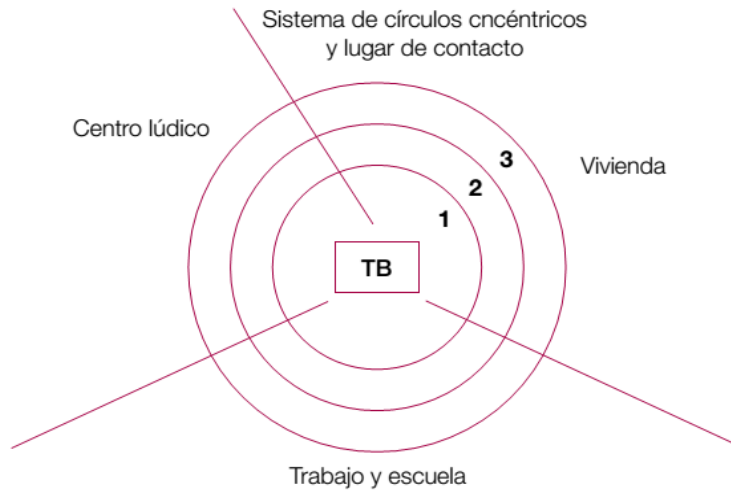
Tras el alta domiciliaria (si el ingreso fue necesario) y asegurado el cumplimiento, esperar unos días de convalecencia para incorporarse a la actividad normal, manteniendo el aislamiento respiratorio hasta que los resultados de esputo sean negativos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) An Pediatr (Barc). 2010 Sep;73(3):143.e1-143.14. doi:10.1016/j.angepedi.2009.12.017.
- 2.-Directrices sobre la atención a la infección tuberculosa latente. OMS 2015. (Clasificación NLM: WF 200). Disponible en:  
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682es/s21682es.pdf>
- 3.-Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010 Oct;36(4):925-49. doi: 10.1183/09031936.00201609.
- 4.- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/26. Disponible en  
[http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_473\\_Tuberculosis\\_AIAQS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_473_Tuberculosis_AIAQS_compl.pdf).
- 5.-Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2014. Madrid, 2015.
- 6.- Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez Echevarría A, et al y Grupo de Trabajo de Tuberculosis e Infección por otras Micobacterias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. An Pediatr (Barc). 2018;88(1):52.e1---52.e12
- 7.- Arias Guillén M. Avances en el diagnóstico de la infección tuberculosa. Arch Bronconeumol. 2011;47(10):521-530.
- 8.- Lewinsohn D M, Leonard M K, LoBue P A, Cohn D L, Daley C L, Desmond E, et a. I Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children Clin Infect Dis. 2017; 64 (2): 111-115 doi: 10.1093/cid/ciw778.

- 9.- Hoppe LE, Kettle R, Eisenhut M, Abubakar I; Guideline Development Group. Tuberculosis diagnosis, management, prevention, and control: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2016;352:h6747. doi: 10.1136/bmj.h6747.
  
- 10.-Santin M, García-García JM, Rigau D, Altet N, Anibarro L, Casas I, et al; Panel of experts from the Mycobacteria Study Group (GEIM) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Respiratory Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR). Executive summary of the guidelines for the use of interferon- $\gamma$  release assays in the diagnosis of tuberculosis infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 May;34(5):304-8. doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.021.
  
- 11.- Berti E, Galli L, Venturini E, de Martini M, Chiappini E. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. *BMC Infect Dis*. 2014;14 Suppl 1:S3. doi: 10.1186/1471-2334-14-S1-S3
  
- 12.- Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, Seedat F, Gurung T, et al. Accurate diagnosis of latent tuberculosis in children, people who are immunocompromised or at risk from immunosuppression and recent arrivals from countries with a high incidence of tuberculosis: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2016;20(38).
  
- 13.- Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad de Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(1):59-65. DOI: 10.1016/S1695-4033(06)70010-8

**FIGURA 1:** Sistema de círculos concéntricos y lugar de contacto <sup>4</sup>



**TABLA 1:** Determinación del periodo de contagiosidad. (Tomada de Guía práctica sobre el diagnóstico, tratamiento y la prevención de la tuberculosis MMSS 2011.)<sup>4</sup>

Síntomas de tuberculosis	Baciloscopia de esputo positiva	Lesión cavitada en radiografía tórax	Periodo de infecciosidad mínimo a considerar
Presentes	Sí/No	Sí /No	Tres meses antes del inicio de síntomas o de la sospecha consistente de tuberculosis
Ausentes	Sí	Sí	Tres meses antes del primer hallazgo diagnóstico compatible con tuberculosis
Ausentes	No	No	Cuatro semanas antes de la fecha del diagnóstico

Adaptado de Center for Disease and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using the Quantiferon-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United states. MMWR 2005 Dec 16;54(RR-15): 1-55(174)

**TABLA 2: Priorización** del estudio de contactos de pacientes con tuberculosis pulmonar, laríngea, traqueal o endobronquial con **baciloscopia de esputo positiva o lesiones cavitadas en la radiografía de tórax.** (Modificada de Guía práctica sobre el diagnóstico, tratamiento y la prevención de la tuberculosis MMSS 2011)<sup>4</sup>.

SITUACIÓN	PRIORIDAD
Contactos primer círculo ( <b>Figura 1</b> ). Domiciliario-íntimo diario	ALTA
Contactos de edad < 5 años	ALTA
Contactos con factores de riesgo*	ALTA
Contactos en instituciones cerradas	ALTA
Contactos en personas entre 5-15 años	MEDIA
Contacto menos frecuente- segundo círculo ( <b>Figura 1</b> ).	MEDIA
Cualquier contacto no clasificado como de prioridad alta o media	BAJA

\*Infección por HIV, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, neoplasias hematológicas y de cabeza o cuello.

**TABLA 3: Priorización** del estudio de contactos de pacientes con tuberculosis laríngea, traqueal o endobronquial con **baciloscopia de esputo negativa y radiografía de tórax sin lesión cavitada.** (Modificada de Guía práctica sobre el diagnóstico, tratamiento y la prevención de la tuberculosis MMSS 2011)<sup>4</sup>.

SITUACION	PRIORIDAD
Contactos de edad < 5 años	ALTA
Contactos con factores de riesgo*	ALTA
Contactos de primer círculo. Domiciliario -intimo diario. ( <b>Figura 1</b> ).	ALTA
Contactos en instituciones cerradas	MEDIA
Cualquier contacto no clasificado como de prioridad alta o media	BAJA

\*Infección por HIV, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, neoplasias hematológicas y de cabeza o cuello.



**Tabla 4:** Técnica de Mantoux o prueba cutánea con PPD

<b>Técnica de Mantoux o Prueba cutánea con PPD</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debe realizarse por personal entrenado.</li> <li>- Indicada a partir de los 6 meses.</li> <li>- Utilizamos PPD RT23: Derivado proteico tuberculínico purificado- disuelto en Tween 80. Administramos 0,1 ml del derivado que contienen 2UI de PPD.</li> <li>- Aguja de calibre 27 G con bisel corto y jeringa de plástico desechable graduada en décimas de mililitro.</li> <li>- Piel limpia, seca y libre de lesiones. <b>NO</b> se precisa antisepsia (alcohol).</li> <li>- Se realiza inyección intradérmica en el tercio medio de la cara anterior del antebrazo (utilizaremos brazo no dominante). Bisel hacia arriba e introducción de abajo a arriba. Esperaremos varios segundos antes de retirar la aguja para evitar pérdida de antígenos.</li> <li>- Se debe producir una pápula de 6-10 mm, que desaparecerá a los pocos minutos (nos asegura la administración intradérmica). Si no se produce hay que repetir la administración alejado unos centímetros de la zona de inoculación previa.</li> <li>- Momento óptimo de lectura es a las 72 h de la administración, es válido entre las 48-96 h</li> <li>- <b>Se valora la induración</b>, no el eritema. Se mide en milímetros. Así anotaremos <b>los milímetros de induración máxima transversal al eje mayor</b> del antebrazo.</li> </ul>

**TABLA 5:** Dinteles de positividad de la prueba de Mantoux en nuestro medio. (Adaptada del documento de consenso de SEIP. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica) <sup>1</sup>

<b>INDURACIÓN ≥ 5 mm</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños en contacto con un caso índice o sospechoso de TBC</li> <li>• Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica</li> <li>• Niños en situación de inmunosupresión o infección por VIH</li> <li>• Niños con conversión de una prueba de Mantoux previamente negativa</li> </ul>
<b>INDURACIÓN ≥ 10 mm</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedente de vacunación con BCG</li> </ul>

TBC: tuberculosis; BCG bacilo Calmette-Guerin; VIH : virus de la inmunodeficiencia humana

**Tabla 6** Dosis recomendadas de los fármacos antituberculosos de primera línea más empleados en edad pediátrica<sup>6</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

a. La dosis más altas de isoniacida y rifampicina se utilizan en meningitis tuberculosa.

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

c. 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.

**Tabla 7.** Tratamiento de la tuberculosis extra pulmonar

<b>Forma clínica de TB</b>	<b>Tratamiento y duración</b>	<b>Corticoides (dexametasona o prednisona)</b>	<b>Tratamiento quirúrgico</b>
Afectación del SNC (meningitis, tuberculomas cerebrales)	H 12 m + R 12 m + Z 2m + E/aminoglucósido	Recomendado, durante 4-8 semanas	Drenaje ventricular externo si hay hidrocefalia a tensión o progresiva. Posteriormente, válvula de derivación ventrículo-peritoneal si fuera necesario. Cirugía en caso de tuberculomas que no respondan al tratamiento, o que provoquen hipertensión intracraneal o abscesos
Diseminada: TB pulmonar miliar, TB que afecta a más de 2 órganos no contiguos o aislamiento MBT sangre/orina	H 6-12 m + R 6-12 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Recomendado si hay hipoxemia, afectación endobronquial o del SNC	
Espinal	H 6 m-9 m + R 6 m-9 m + Z 2 m +E/aminoglucósido	Recomendado en compresión medular y valorar 12 m de tratamiento	Si inestabilidad espinal o evidencia de compresión medular
Ganglionar No prolongar tratamiento de TB ganglionar en caso de supuración o fístula	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Recomendado si signos inflamatorios de compresión	Realizar exéresis completa si fracaso de tratamiento médico (trayectos fistulosos crónicos o ganglios sintomáticos residuales)

Osteoarticular	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Recomendado en compresión medular	Si a pesar del tratamiento médico se produce empeoramiento clínico, persistencia de la clínica neurológica o inestabilidad articular o espinal
Pericarditis	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Controvertido. Emplear si derrame o pleocitosis importante, pericarditis constrictiva	Si hay inestabilidad hemodinámica: pericardiocentesis±drenaje externo. Si pericarditis constrictiva: pericardiectomía
Abdominal	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Controvertido. Valorar si complicaciones	Evitar en lo posible. Reservar para casos de estenosis, perforación localizada, fístulas o sangrado
Genitourinaria	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Controvertido. Valorar si complicaciones	Si hay hidronefrosis secundaria a estenosis uretral: drenaje externo. Riñón no funcionante: nefrectomía
Pleural	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Controvertido, beneficio en caso de gran derrame o fiebre	Toracocentesis repetidas si derrame masivo o con afectación clínica. Tubo de drenaje si fístula broncopleural o empiema
Endobronquial	H 6 m + R 6 m + Z 2 m + E/aminoglucósido	Recomendado	

H: isoniácida. R: rifampicina. P: pirazinamida. E: etambutol