

Tuberculosis

A. Méndez Echevarría, M.J. Mellado Peña**,
F. Baquero Artigao*, M.J. García Miguel*

Servicio de Pediatría General, *Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. **Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Pediatría Tropical. Consejo al Niño Viajero y Vacunación Internacional. Hospital Carlos III. Madrid

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR). La infección se transmite por vía respiratoria, inhalando gotitas contaminadas procedentes de enfermos bacilíferos (pacientes con baciloscopia de esputo positiva)⁽¹⁾. Los niños eliminan escasos bacilos a través de secreciones respiratorias, por lo que no suelen transmitir la infección⁽¹⁾. Un diagnóstico de infección o enfermedad en el niño es siempre un “evento centinela” que representa la transmisión reciente de MTB en la comunidad⁽²⁾. Por tanto, aunque no lo demostremos, existe un adulto cercano con enfermedad bacilífera. Todos los niños en contacto con el bacilo tuberculoso deberán ser clasificados adecuadamente: expuestos, infectados o enfermos. El desarrollo de una u otra situación dependerá de la intensidad del contacto con la fuente bacilífera, la cantidad de bacilos de la fuente, la duración de la exposición, la situación inmunológica y la edad del niño⁽²⁾. El riesgo de desarrollar enferme-

dad tras la primoinfección es mayor en niños pequeños así como el de padecer formas graves⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La tuberculosis es una enfermedad considerada desde el 2003 por la OMS una emergencia global de salud, falleciendo anualmente 2 millones de personas a causa de esta enfermedad, fundamentalmente en países en vías de desarrollo⁽²⁾. En España, según datos de la OMS, se produjeron en 2004, 25 casos de tuberculosis por cada 100.000 habitantes (es decir una incidencia de 25/100.000). En la población pediátrica de nuestro país la incidencia de la enfermedad es de 5 casos/100.000 niños entre 5-14 años y 13 casos/100.000 niños entre 0-4 años⁽²⁾. Los factores que determinan la endemia en países desarrollados son fundamentalmente la situación de la infección VIH y el porcentaje de inmigrantes procedentes de países con alta prevalencia de TB. En la última década se ha producido un aumento del fenómeno de la inmigración y además, esta población procede de áreas con



mayores tasas de resistencia a isoniácida (H). En nuestro medio, el porcentaje de resistencias a H en población general se sitúa en torno al 5%, siendo aun superior en la población inmigrante⁽³⁾. Por todos estos motivos, está indicado realizar una prueba de tuberculina a todo niño inmigrante procedente de zonas de alta endemia⁽⁴⁾, permitiéndonos detectar precozmente la infección y buscar posibles fuentes de contagio.

PRUEBA DE TUBERCULINA (MANTOUX)

Los objetivos de la realización de la prueba de tuberculina (PT) en niños son: detectar casos de enfermedad tuberculosa, detectar precozmente infecciones latentes para evitar que progresen a enfermedad y controlar a los niños expuestos, no infectados⁽¹⁾. Se necesita un periodo de tiempo entre 8-12 semanas después de la infección para que la PT se haga positiva, y representa el desarrollo de inmunidad celular frente a *MTB*. Consiste en administrar intradérmicamente componentes antigénicos del bacilo (PPD o derivado proteico purificado). Si el niño ha tenido contacto previamente con el bacilo se producirá una reacción de induración que es lo que se conoce como intradermorreacción de Mantoux. Su positividad solo indica infección, siendo necesaria la realización de pruebas complementarias para descartar enfermedad activa.

Técnica de administración^(1,5): se lleva a cabo mediante inyección intradérmica de 0,1 ml del PPD que contiene 2U de PPDRT23 (equivalente a 5UI de PPD-S), utilizando una aguja calibre 26, con bisel corto girado hacia arriba. La inyección se

debe realizar en cara anterior de antebrazo, manteniendo la piel tensa, y la introducción del líquido debe producir una pápula detectable.

Lectura^(1,5): debe leerse a las 72 h cuando se consigue la máxima induración, aunque es posible entre las 48 y las 96 horas. Se debe leer solo la induración del diámetro máximo transversal al eje mayor del brazo (p. ej.: 15 mm; no 15 x 10 mm), anotándose siempre en milímetros con la fecha de lectura y la firma de la persona responsable.

Interpretación⁽⁵⁾: se detalla en la tabla I.

DEFINICIÓN DE ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

1. Exposición a tuberculosis⁽²⁾

Se considera exposición cuando: 1) existe **contacto** reciente y estrecho con adulto enfermo de tuberculosis pulmonar; 2) **Mantoux negativo**; y 3) niño **asintomático** con radiografía de tórax normal.

2. Infección tuberculosa latente (ITBL)⁽⁴⁾

Se consideran en situación de ITBL los niños **asintomáticos** que presenten un **Mantoux positivo**, independientemente de la existencia de contacto tuberculoso. En estos casos debemos descartar enfermedad, realizando radiografía de tórax y TC pulmonar en los menores de 2 años.

3. Enfermedad tuberculosa^(1,2)

Diagnosticaremos enfermedad tuberculosa cuando aparezca clínica compatible y hallazgos radiológicos, analíticos, anatomopatológicos y/o microbiológicos

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

- 1) **Se considera POSITIVA una induración ≥ 5 mm en:**
 - Niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de TB
 - Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica
 - Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por el VIH
 - Niños con conversión de la PT previamente negativa

- 2) **Se considera POSITIVA una induración ≥ 10 mm en:**
 - Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedente de vacunación con BCG

sugestivos⁽²⁾. El diagnóstico de certeza lo proporciona un cultivo o una PCR positiva para *MTB*, aunque con frecuencia en niños no obtenemos confirmación microbiológica (formas paucibacilares), realizando habitualmente un diagnóstico de sospecha⁽²⁾. El Mantoux suele ser positivo, aunque en formas iniciales o diseminadas puede ser negativo. En caso de sospecha clínica, a pesar de un Mantoux negativo, deberemos instaurar tratamiento.

CLÍNICA

La enfermedad tuberculosa presenta clínica muy variable^(1,2) (síntomas constitucionales inespecíficos, síntomas respiratorios, hasta síntomas de afectación grave en formas diseminadas). La localización más frecuente en niños es la forma pulmonar, con mayor predominio de formas ganglionares.

Formas intratorácicas

- TB parenquimatosa (neumonía, caverna...).
- TB ganglionar (ganglios mediastínicos que pueden comprimir bronquio y producir atelectasias).

- Formas mixtas (parénquima + ganglios).
- Otras: derrames pleurales, formas miliares...

Formas extratorácicas

Meningoencefalitis, adenitis, formas intestinales, osteoarticulares, genitourinarias...

Meningoencefalitis: mayor incidencia en menores de 3 años, suele producirse tras primoinfección tuberculosa, encontrándose afectación pulmonar en el 50% de los casos. Produce una meningoencefalitis basal con vasculitis, lesionando pares craneales y con frecuencia hidrocefalia. El LCR presenta pleocitosis de predominio linfocitario (aunque en las primeras 48 horas predominan los polimorfonucleares), hipoglucoorraquia e hiperproteinorraquia marcada.

Tuberculosis diseminada o linfohematogena

Es más frecuente en lactantes y niños pequeños y tiene una elevada morbimortalidad. Ocurre por la diseminación de bacilos durante la infección primaria. Los



pacientes presentan un cuadro clínico insidioso de fiebre, malestar general y pérdida de peso, asociando adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y clínica respiratoria. El 20-40% de los casos desarrollan meningitis. En la radiografía de tórax se evidencia infiltrados diseminados como imagen de “granos de mijo”. Más de la mitad de los casos pueden presentar Mantoux negativo.

DIAGNÓSTICO

Es aconsejable seguir una metodología rigurosa^(1,2).

1. Anamnesis:

- Buscar foco de contagio en el entorno habitual del niño. Si existe, confirmar el tiempo de exposición, si el contacto es bacilífero y el estudio de resistencias de la cepa.
- Vacunación BCG y fecha. Número de dosis y cicatriz postvacunal.
- Mantoux previo, fecha de realización y resultado.
- Existencia previa de cuadros febriles, adenopatías, síntomas constitucionales o respiratorios.

2. Prueba de tuberculina.

3. **Análítica general:** inespecífica. Discreta anemia, leucocitosis y VSG elevada (parámetro útil para seguir evolución). Estudio de función hepática previo a iniciar tratamiento.

4. **Radiografía de tórax:** no existe patrón característico. Lo más frecuente engrosamiento mediastínico por adenopatías, aislado o asociado a lesión parenquimatosa y/o atelectasia. Las lesiones cavitadas son formas post-primarias o del adulto, infrecuen-

tes en la infancia, pero que pueden verse en adolescentes. La evolución radiológica es mucho más lenta que la clínica, observándose en ocasiones empeoramiento radiológico al iniciar el tratamiento y pudiendo quedar lesiones residuales después de completarlo correctamente.

5. **TC torácica:** más sensible que radiografía para detectar adenopatías. Indicada en casos de alto riesgo (menores de 2-3 años convivientes con adultos bacilíferos) a pesar de estudio radiológico normal o dudas diagnósticas.

6. Microbiología:

- *Muestras:* en el niño, dada la dificultad para expectorar, se realiza estudio en **jugo gástrico**, recogiendo 3 muestras en días consecutivos estando el paciente en ayunas mediante sonda nasogástrica. Tras la obtención del jugo se inyectan 3 cc de agua estéril y se aspira de nuevo, añadiendo lo obtenido al jugo previo. Una nueva técnica es la obtención de **esputo inducido**⁽¹⁾. Se realiza administrando salbutamol inhalado y posteriormente CINA nebulizado durante 15 minutos. De esta manera se facilita la expectoración de los niños o la obtención de material mediante aspirado nasofaríngeo. Otras muestras: esputo (adolescentes), LCR, líquido sinovial, material de biopsia...
- *Laboratorio:* baciloscopia o visión directa de BAAR mediante fluorescencia con **auramina** o tinción de **Ziehl-Neelsen**. Cultivo: en medios sólidos (tipo **Lowenstein**,

- 4-6 semanas) o líquidos (tipo **Middlebrook**, 15 días-1 mes).
- 7. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** amplificación de material genético específico de *MTB*. Alta especificidad y sensibilidad algo mayor que cultivos. Permite resultados en poco tiempo. Se puede realizar en líquidos orgánicos y muestras de tejidos.
 - 8. Anatomía patológica:** granulomas caseificantes y necrotizantes, con células gigantes. Se puede realizar en biopsias de ganglios, sinovial, pleural, pericárdica...
 - 9. Determinación de adenosindeaminasa (ADA):** es un enzima cuya principal actividad se detecta en los linfocitos T. Su elevación es orientativa de TB, aunque no específica. Su estudio se realiza en líquidos orgánicos: LCR (normal 1-4 U/L) y líquido pleural (normal < 40 U/L).
 - 10. Nuevos métodos de inmunodiagnóstico:** recientemente, se han desarrollado unas nuevas pruebas diagnósticas denominadas TIGRA (*T-cell Interferon-gamma Release Assays*), basadas en la detección de la producción de interferón-gamma por parte de células T al entrar en contacto con antígenos secretados por bacilos de *M. tuberculosis* (*Early Secretory Antigenic Target-6: ESAT-6* y *Culture Filtrate Protein-10 CFP10*). Dichos antígenos están presentes en algunas micobacterias atípicas (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*) y sobre todo en el grupo *M. tuberculosis*, y por lo tanto en cepas salvajes de *M. bovis*, pero no en la

cepa atenuada de la vacuna BCG, ni en *M. avium* que es la micobacteria atípica mas frecuente en nuestro medio. Los dos ensayos TIGRA comerciales disponibles a día de hoy para el diagnóstico de la infección tuberculosa son el T-SPOT TB® y el QuantiFeron-TB-Gold®.

Actualmente la PT sigue siendo el test de elección en el cribado de la ITBL. Sin embargo, está aprobada la utilización de estos nuevos tests como prueba complementaria ante la sospecha de falsos positivos de la PT en niños vacunados con BCG, que no presenten factores de riesgo de infección tuberculosa o que refieran un contacto muy esporádico con un enfermo tuberculoso⁽⁵⁾. Igualmente se recomienda la utilización de estas pruebas ante resultados negativos de una PT en pacientes inmunodeprimidos o con alto riesgo de infección tuberculosa⁽⁵⁾.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

Profilaxis primaria o post-exposición

En todo niño en contacto con adulto enfermo y prueba de tuberculina negativa, se instaurará para evitar el contagio. La pauta será la siguiente^(1,4):

- Isoniacida (H) 2 meses a 5-10 mg/kg/día (máx.: 300 mg/día).
- Si exposición conocida a cepa resistente a H: Rifampicina (R) 10 mg/kg/día (máx.: 600 mg/día) 2 meses.
- No existe consenso sobre la pauta de profilaxis que debemos utilizar en niños expuestos a cepas multirresistentes (resistencia a H y R). Algunos autores recomiendan profilaxis durante 2



meses con al menos dos fármacos elegidos según sensibilidad de la cepa, fundamentalmente etambutol y pirazinamida. Sin embargo otros autores, ante el riesgo de toxicidad y la falta de evidencia sobre la eficacia de esta profilaxis, recomiendan no administrar ningún fármaco y realizar una vigilancia muy estrecha. En todos estos casos se recomienda que el tratamiento sea dirigido desde una unidad especializada.

Terminada la profilaxis deberemos repetir Mantoux. Si es negativo suspenderemos la quimioprofilaxis. Si es positivo el paciente se ha infectado. Debemos realizar nueva radiografía para descartar enfermedad. Si es normal y el paciente está asintomático, completar profilaxis hasta 6-9 meses.

Profilaxis secundaria

En todos los niños con ITBL se instaurará para evitar que desarrollen enfermedad^(1,3).

1. Primera elección: pauta diaria⁽⁴⁾ H 5-10 mg/kg/día durante 6-9 meses (12 meses inmunodeprimidos).
2. Pauta intermitente⁽⁴⁾: menor experiencia, casos en que sea difícil asegurar cumplimiento diario: H 15 mg/kg/día, 2-3 días por semana, 6-9 meses (12 meses inmunodeprimidos).
3. Intolerancia a H⁽⁴⁾: (hepatotoxicidad, rash, artralgias) o exposición a TB resistente a H: R 10 mg/kg/día, 6 meses.
4. Situación de exposición a cepas multirresistentes: al igual que en la profilaxis primaria, no existe consenso. Algunos autores recomiendan vigilancia estrecha sin instaurar profilaxis y otros recomiendan pautas de 9-12

meses de al menos 2 fármacos de sensibilidad conocida.

5. Situaciones en las cuales sea difícil asegurar un cumplimiento adecuado durante 6 meses⁽⁴⁾: H 5-10 mg/kg/día + R 10 mg/kg/día durante 3 meses.

Tratamiento de la enfermedad tuberculosa

El tratamiento de la tuberculosis consta de 2 fases^(5,6). En la primera fase, de inducción o bactericida, se produce una rápida disminución del número de bacilos, con mejoría clínica franca y disminución de la capacidad de contagio. Su duración es de dos meses. En la segunda fase (de mantenimiento) tiene lugar la eliminación de bacilos en estado quiescente. Su duración mínima es de 4 meses.

Pautas de tratamiento de TB pulmonar y formas adenopáticas

Existen varias pautas. Dado el aumento en las resistencias en nuestro país⁽³⁾, en casos en los cuales no se conozca la sensibilidad de la cepa del caso índice se recomienda iniciar tratamiento durante 2 meses con 4 fármacos [Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida (HRZ)], seguido 4 meses de HR⁽⁸⁾. Cuando la cepa del caso índice sea sensible se recomienda la parte clásica de 2 meses HRZ + 4 meses HR^(6,7).

Pautas de tratamiento de TB extrapulmonar

Dado que la TB pulmonar es la forma más frecuente de tuberculosis, son escasos los ensayos clínicos que evalúen el tratamiento de otras formas extrapulmonares⁽⁷⁾. Esta ausencia de evidencia documentada

TABLA II. Pautas de tratamiento en tuberculosis^(1,2,9).

Forma	Tratamiento	Corticoides	Cirugía
Pulmonar/ Adenitis	2 m HRZ (E)*+ 4 m HR	Atelectasia TB endobronquial	
Pleuritis	2 m HRZ (E)* + 4 m HR		Toracocentesis T. drenaje si fístula/empiema
Meningitis	2 m HRZ (E o S o A)**+ 10 m HR	Recomendado	Drenaje ext. si hidrocefalia. VDVP en ocasiones
Diseminada/ miliar	2 m HRZ (E o S o A)**+ 4-7 m HR	Atelectasia/ Hipoxemia	
Osteoarticular	2 m HRZ (E)*+ 4 m HR	Compresión medular	Inestabilidad de columna
Pericarditis	2 m HRZ + 4 m HR	Recomendado	Pericardiocentesis. Pericardiectomía.
Abdominal	2 m HRZ (E)* + 4 m HR		Estenosis, perforac., fístula
Genitourinaria	2 m HRZ (E)*+ 4 m HR		Drenaje ext. si hidronefrosis 2ª a estenosis ureteral

**Etambutol (E) si no se conoce sensibilidad de cepa del caso índice. **Etambutol (E) o estreptomicina (S) o amikacina (A) si no se conoce la cepa del caso índice.*

es aún más patente en la edad pediátrica. En la tabla II se recogen las principales recomendaciones^(1,7) para el tratamiento farmacológico y quirúrgico de las diversas formas de enfermedad tuberculosa.

Infección por el VIH

El tratamiento de la TB en **infectados por el VIH** debe realizarse durante al menos

9 meses. Debemos recordar que la R interacciona con algunos fármacos como los inhibidores de proteasas, disminuyendo sus niveles y aumentando la toxicidad de la R.

Corticoides

Indicados en algunas formas de TB^(5,6), generalmente durante las fases iniciales. La dosis: 1-2 mg/kg/día de pred-

TABLA III. Presentación y dosis de los fármacos antituberculosos de primera línea^(1,6).

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

nisona o 0,3-0,5 mg/kg/día de dexametasona cada 8-12 horas durante 4-6 semanas.

Toxicidad

En niños la toxicidad de los fármacos usados habitualmente es escasa y puede solventarse con modificaciones del régimen terapéutico^(1,6,7). El efecto adverso más importante es la toxicidad hepática, principalmente por H. No es necesaria la realización rutinaria de analítica, salvo sospecha clínica. Si hepatotoxicidad leve, ajustar la dosis de H a 5 mg/kg/día o instaurar pauta intermitente. Si el paciente presenta sintomatología con cifras de transaminasas superiores a 3 veces el límite de la normalidad o 5 veces el límite aun-

que no tenga síntomas debemos suspender el fármaco temporalmente y valorar cambio a otro fármaco no hepatotóxico, principalmente etambutol (E) o estreptomycin (S), realizando controles clínicos más frecuentes y alargando el tiempo de tratamiento.

Actitud ante sospecha de cepas de MBT resistentes a fármacos

Actualmente no hay un criterio unánime pero puede resumirse:

- Resistencia aislada a un fármaco de 1ª línea =
 - a) En caso de resistencia a H se recomiendan 6 meses de RZE o 2 meses RZE + 10 meses RE.

TABLA IV. Fármacos antituberculosos de segunda línea⁽⁶⁾.

Fármaco	Dosis diaria (mg/kg/día)	Dosis diaria máx.	Toxicidad
Cicloserina	10-20 en 2 dosis	1 g	Psicosis, convulsiones, rash
PAS	200-300 en 3 dosis	12 g	Hipersensibilidad, intolerancia GI, hepatotoxicidad
Etionamida	10-20 en 2-3 dosis	1 g	Hipersensibilidad, intolerancia GI, hepatotoxicidad, hipotiroid.
Protionamida	10-20 en 1 dosis	1 g	Similar a etionamida pero mejor tolerada
Amikacina/ kanamicina	15 en 1 dosis	1 g	Oto y nefrotoxicidad
Capreomicina	15 en 1 dosis	1 g	Oto y nefrotoxicidad
Ciprofloxacino/ levofloxacino	25 en 2 dosis/ 10 en 1 dosis	1,5 g / 1 g	Osteoarticular, intolerancia GI, rash, cefalea
Linezolid	10 en 1 dosis	1,2 g	Alteraciones GI, trombopenia

- b) En caso de resistencia a R se recomienda tratamiento durante 2 meses con HZE más una fluoroquinolona seguida de 10-16 meses de HE más fluoroquinolonas.
- c) En caso de resistencia a Z se recomienda tratamiento durante 2 meses de tratamiento con HRE seguido de 7 meses de tratamiento de HR.
- En casos de **multirresistencia** (al menos a H y R) se tratará durante el periodo de inducción con 4-6 fármacos y un mínimo de 3 fármacos de sensibilidad conocida para la cepa, siendo obligado utilizar todos los fármacos sensibles de primera línea, y cuando sea posible por lo menos dos de ellos bactericidas⁽¹⁰⁾. Durante el periodo de mantenimiento se recomienda 3-5 fármacos y la duración del tratamiento debe ser más prolongada aunque no ha sido establecida (18-24 meses)⁽¹⁰⁾. El tratamiento de la enfermedad tuberculosa multirresistente es complejo, debiendo remitirse los casos a una unidad especializada. Debido a esta complejidad, no profundizaremos durante este capítulo en el tema de la multirresistencia.



BIBLIOGRAFÍA

1. Méndez Echevarría A, Baquero Artigao F, García Miguel MJ. Tuberculosis. Micobacterias atípicas. En: Guerrero Fernández J, Ruiz Domínguez JA, Menéndez Suso JJ, Barrios Tascón A, eds. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. 5ª edición. Editorial Publimed (en prensa).
2. Mellado Peña MJ, Méndez Echevarría A, Martínez Fernández MR. Tuberculosis. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MI, Rubio Roldán LA, Clemente Pollán J, eds. Pediatría Extrahospitalaria. Aspectos básicos en Atención Primaria. 4ª edición. Madrid: Ergon; 2008. p. 443-50.
3. Jiménez MS, Casae M. Situación de las resistencias a fármacos de Nuycobacterium tuberculosis en España. Rev Esp Quimioter. 2008; 21: 22-5.
4. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad 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: 59-65.
5. Moreno-Pérez D, Andrés-Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc). 2010; 72: 283.e1-283.e14.
6. Baquero-Artigao F. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. An Pediatr (Barc). 2007; 66(supl 2): 52-62.
7. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. An Pediatr (Barc). 2007; 66: 597-602.
8. Grupo de trabajo de Tuberculosis de las Sociedades Científicas, Comunidades Autónomas y Ministerio de Sanidad y Consumo. Para la prevención y control de la tuberculosis en España. Bronconeumol. 2009; 45: 139-44.
9. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 271-8.
10. Smith KC, Seaworth BJ. Drug-resistant tuberculosis: controversies and challenges in paediatrics. Expert Rev Anti Infect Ther. 2005; 3: 995-1010.