

Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA SECCION DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA DE LA A.E.P.

PRESIDENTE: M. Pajarón de Ahumada

SECRETARIO:

M. López-Sánchez-Solís de Querol

A. Escribano Montaner

VOCALES:

G. Cabrera Roca

G. García Hernández

TESORERO:



GRUPO DE TRABAJO “TUBERCULOSIS INFANTIL”

Coordinador: Tardío Torío, E.

Asesor: Alcaide Megías, J.

Participantes (por orden alfabético):

Alcaide Megías, J. *Programa de prevención y control de la tuberculosis de Cataluña.*

Altet Gómez, M^a N. *Dispensario Enfermedades del Tórax. Barcelona.*

Cobos Barroso, N. *Hospital Materno-Infantil Valle de Hebrón. Barcelona.*

Escribano Montaner, A. *Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

Fernández Recuero, J. *Residencia Sanitaria Virgen del Rocío. Sevilla.*

Liñán Cortés, S. *Hospital Materno-Infantil Valle de Hebrón. Barcelona.*

Neira Rodríguez, M^a de los A. *Hospital Niño Jesús. Madrid.*

Oliva Hernandez, Concepción. C. *Hospitalario Ntra. Sra. de Candelaria. Sta. Cruz de Tenerife.*

Sanchez Sanchez, E. *Unidad Integrada Clinic-Sant Joan de Deu. Barcelona.*

Seculi Palacios, JL. *Unidad Integrada Clinic-Sant Joan de Deu. Barcelona.*

Tardío Torío, E. *Unidad Integrada Clinic-Sant Joan de Deu. Barcelona.*

An Esp Pediatr 1998;48:89-97.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades más extendidas en el mundo. Se estima que una tercera parte de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis*, que cada año aparecen unos 8 millones de nuevos casos y causa 3 millones de muertes. Ultimamente se ha asistido a un incremento de su incidencia, calculándose que entre el año 1990 y el 1995 el incremento ha sido del 15%, pero con una distribución muy irregular, que oscila desde el 48% en África al 4% en los países desarrollados.

El mejor modo de prevenir la TB es eliminar los focos de contagio, descubriendo nuevos casos, tratándolos correctamente hasta conseguir su curación y controlando a sus contactos. Dado que se disponen de los medios adecuados para conseguir un buen control de la enfermedad, la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA AEP, ha considerado oportuno constituir un Comité que marque unas pautas concretas y concisas en las que se establezcan unas líneas de actuación conjunta para colaborar con éxito en el necesario control de la endemia TB del país.

Concepto

Enfermedad transmisible que presenta alteraciones biológicas, clínicas, radiológicas y anatomopatológicas, derivadas de la afectación del organismo por agentes del grupo *M. tuberculosis complex*. Puede afectar a la casi totalidad de aparatos del organismo humano, pero la más frecuente es la afectación del aparato respiratorio y será a la que nos referiremos en lo sucesivo, indicándolo cuando no sea así.

Epidemiología

Actualmente es excepcional la muerte por TB de niños y adultos jóvenes.

Respecto a la morbilidad, la incidencia o número de casos nuevos que se diagnostican en un año tiene gran importancia epidemiológica, pues por ser habitualmente la TB infantil consecutiva a la primo-infección, el número de enfermos es directamente proporcional al número de fuentes de contagio que existe en la comunidad. Este indicador es desconocido en España, donde existe una subnotificación manifiesta y no hay una definición única de caso de TB. El Grupo TIR (Tuberculosis e Infecciones Respiratorias) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica y otros organismos publican tasas de incidencia específicas por edad de alrededor de 30 por 100.000 habitantes.

Los índices epidemiológicos más útiles son los de la infección, especialmente la prevalencia o porcentaje de infectados a una edad o en una población determinadas. Aunque en nuestro país estos índices se hallan interferidos por la vacunación BCG, se estima que la prevalencia de la infección tuberculosa en los niños de 6 a 7 años es de 1% y en los de 13 - 14 del 3%.

Nuestra situación es mucho peor que la de los países occidentales. En ellos la TB infantil afecta a inmigrantes procedentes de zonas de alta endemia y sólo esporádicamente la población autóctona padece microepidemias en instituciones o fa-

milias deficitarias.

Etiología

Agentes del grupo *M. tuberculosis complex*:

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium bovis

Mycobacterium africanum

Reservorios del bacilo

Los individuos y animales infectados.

Fuentes de contagio

La más importante, casi exclusiva, es el ser humano afecto de TB pulmonar con microscopía de esputo (BK) positiva (+). Los pacientes con BK (-) y cultivo C positivo (+) contagian unas 10 veces menos que los primeros. Los que reiteradamente presentan BK (-) y C (-) no contagian. Por tanto, y en función de la edad del niño, se valorará como posibles fuentes de contagio:

a) Familia.

b) Guardería y escuela.

c) Relación "social" (centros de recreo, jardines de infancia, etc.).

Patogenia

Contagio

Los bacilos al penetrar en los alveolos, producen una reacción inflamatoria inespecífica (neumonitis de inicio). A las 48 horas aparece la respuesta monocitaria por los macrófagos alveolares. Un grupo de bacilos serán destruidos en el mismo foco de inoculación. Otro grupo seguirán viviendo en el interior de los macrófagos y transportados a los ganglios linfáticos mediastínicos (Primo-infección). Un tercer grupo de bacilos, permanecerá activo y latente pero sin progresar ni determinar enfermedad. En determinadas circunstancias, por fracaso de la inmunidad, se producirá la enfermedad.

Tuberculosis primaria o primo-infección

Es consecuencia del fallo de la defensa local o barrera inmunológica tras la infección primaria, constituyendo el Complejo primario de Ranke, que está constituido por tres componentes:

1.- Chancro de Gohn o foco de inoculación.

2.- Linfangitis.

3.- Adenopatía mediastínica, que es característica de la TB primaria.

Tuberculosis postprimaria

Es consecuencia de una nueva interacción entre el organismo infectado y los bacilos. Si estos proceden del exterior se considera TB por REINFECCIÓN EXÓGENA. Cuando ocurre una reactivación de los bacilos procedentes de la infección primaria que han persistido acantonados en focos indetectables, constituye la REACTIVACIÓN ENDÓGENA.

Se caracteriza por no presentar afectación de los ganglios como ocurre en la forma primaria.

La **AMERICAN THORACIC SOCIETY** clasifica a la po-

Tabla I

Grupo	Exposición (Contagio)	Infección (RT +)*	Enfermedad
0	NO	NO	NO
I	SI	NO	NO
II	SI	SI	NO
III	SI	SI	SI

* RT: Reacción tuberculínica

blación en relación a la TB en diferentes grupos (Tabla I).

Diagnóstico

De certeza

Requiere alguno de los siguientes criterios:

- Identificación del *M. tuberculosis complex* en una muestra clínica.
- Demostración de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en una muestra clínica cuando no se dispone de cultivo (diagnóstico de presunción).
- Evidencia de granulomas en preparaciones histológicas (diagnóstico de presunción).

De sospecha

Se considerarán casos sospechosos aquellos que sean clínicamente compatibles, sobre todo si se observan granulomas de preparación histológica, cambios radiológicos sugerentes de TB activa y reacción tuberculínica positiva. Tiene un gran valor el antecedente de exposición a una fuente de contagio.

Debido a que habitualmente la TB infantil presenta formas cerradas y paucibacilares y que en los niños es difícil obtener muestras clínicas adecuadas para la microbiología, el diagnóstico de sospecha es una práctica clínica frecuente, aunque nunca deseable y siempre poco justificable.

Por esto es necesario insistir en los fundamentos del diagnóstico de la TB, que son:

1.- Datos epidemiológicos

Contacto íntimo o prolongado con enfermo bacilífero.

2.- Manifestaciones clínicas sugerentes de TB

- a.- Afectación del estado general.
- b.- Astenia.
- c.- Anorexia.
- d.- Sudoración nocturna.
- e.- Pérdida / detención de la curva de peso.
- f.- Síndrome febril.
- g.- Síntomas respiratorios: tos.
- h.- Signos tóxicos inespecíficos.
- j.- Manifestaciones de hipersensibilidad:
 - Eritema nudoso
 - Eritema indurado de Bazin

- Querato-conjuntivitis flictenular.

3.- Reacción tuberculínica

a) **Fundamento:** Consiste en poner en contacto al individuo en estudio con un preparado de antígenos bacilares. Si dicho individuo no está infectado no presentará ninguna manifestación, pero si está infectado desencadenará en él una reacción inmunitaria mediada por células de tipo retardado.

b) **Clases de tuberculina:** la tuberculina es un extracto de un cultivo de *M. tuberculosis*.

Existen diversas clases que difieren en las cepas bacilares, los métodos de cultivo, la técnica de preparación, etc. Las más conocidas son:

- La tuberculina antigua de Koch (OT), que ya no se utiliza.
- El derivado proteico purificado (PPD), destacando:
 - . PPD - S, cuyo lote n.º 49.608 es el Patrón Internacional.
 - . PPD - RT, tuberculina danesa, cuyo lote actual, n.º 23, fue aceptado por la OMS siendo el más utilizado en el mundo y en España.
 - . PPD - CT 68, tuberculina de origen canadiense.

La tuberculina es una sustancia sólida que se diluye para usarla. El diluyente contiene sustancias que mejoran la estabilidad del producto, pero que influyen en la propia reacción tuberculínica e incrementa las diferencias entre las tuberculinas. Las tuberculinas PPD-S y PPD-RT 23 incorporan en su diluyente el Tween 80 como antiadsorbente; el PPD-CT 68 usa un diluyente distinto.

c) **Vía y técnica de administración:** por indicación de la OMS la única técnica que se utiliza es la de Mantoux que consiste en la inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo de una cantidad constante de tuberculina diluida: 0,1 ml.

d) **Dosis y bioequivalencias:** Con la tuberculina Patrón se ha definido la unidad internacional (UT) y la dosis más específica y más sensible para la prueba de Mantoux que es de 5 UT. Las diferencias entre las tuberculinas motivan reacciones distintas en el ser vivo. Se han establecido las siguientes bioequivalencias:

5 UT de PPD-S con 2 UT de PPD RT 23

5 UT de PPD-S con 5 UT de PPD CT 68

No se ha establecido la bioequivalencia entre la PPD RT 23 y la PPD CT 68.

La dosis recomendada en España es la de 2 UT de PPD RT 23 con Tween 80 por 0,1 ml.

e) **Lectura:** midiendo el diámetro transversal de la parte indurada a las 72 horas de la inyección, intervalo útil entre 2º y 5º día. El resultado será los mm que mida dicho diámetro. Se ha de anotar siempre, aunque sea 0.

f) **Interpretación:** los individuos se consideran como sensibilizados por un bacilo del género *Mycobacterium* cuando la RT presente un diámetro mínimo. Es necesario establecer este dintel de positividad, que varía con las peculiaridades epidemiológicas de la comunidad, que a su vez se modifican en el transcurso del tiempo. Actualmente se aceptan los criterios de positividad detallados en la Tabla II.

La RT mide el grado de alergia, pero no la gravedad de la infección y menos aún de la enfermedad. El tamaño de la indu-

Tabla II Criterios de positividad

No vacunados con BCG	5 mm o más
Vacunados con BCG *	15 mm o más, o presencia de vesiculación o necrosis
Contactos con enfermo bacilífero	5 mm o más (no se tendrá en consideración el antecedente de vacunación BCG)
Enfermo de Sida	Cualquier tamaño de induración

* Es difícil establecer un límite exacto. Cuanto mayor es la induración y cuanto más tiempo ha transcurrido desde la vacunación, mayor probabilidad de que la positividad de la prueba sea por infección tuberculosa.

ración está determinado por factores individuales no bien conocidos. Únicamente se puede aceptar que a mayor tamaño de la RT mayor probabilidad de que la sensibilización sea por infección por *M. tuberculosis*, lo que puede asegurarse si existe vesiculación o necrosis en la zona inflamada. Nunca una RT positiva, cualquiera que sea su diámetro, confirma el diagnóstico de enfermedad TB. Únicamente en las infecciones recientes una RT > 14 mm sugiere que existe una mayor posibilidad de que el individuo tenga enfermedad TB que si reaccionara a la tuberculina con una intensidad baja o mediana.

g) Errores en la interpretación: Todos los gérmenes del género *Mycobacterium* comparten antígenos presentes en la tuberculina, por lo que la RT es poco específica. Las causas habituales de positividad de la RT son:

- . Infección por *M. tuberculosis complex* (reacción específica).
- . Infección por micobacterias atípicas o ambientales (reacción inespecífica).
- . Vacunación BCG (reacción inespecífica).

- *Efectos de desvanecimiento y empuje antigénicos*: En algunos individuos el paso del tiempo causa una pérdida de la capacidad de respuesta a la RT (efecto de desvanecimiento), que puede llegar a presentar un diámetro menor que el dintel de positividad. Si a uno de estos individuos se le practica una RT se catalogará como negativa, pero los antígenos inyectados con esa prueba estimularán al sistema inmunitario que volverá a presentar la capacidad suficiente para reaccionar a un nuevo estímulo antigénico con un resultado positivo (efecto de empuje o “booster effect”), o sea que una segunda RT practicada al mismo individuo sería positiva y el individuo sería catalogado erróneamente como convertor de la RT.

Para minimizar esta causa de error se recomienda inducir el efecto de empuje, haciendo una segunda RT a los 7-10 días de la primera, en los individuos en que se sospeche que la negatividad de la RT pueda ser por causa de desvanecimiento de la respuesta inmunitaria (los vacunados con BCG y los mayores de 55 años). El resultado de la segunda prueba es el que se consi-

derará como válido de la RT.

- *Causas de RT falsas positivas*: Además de las RT inespecíficas o debidas a infección no tuberculosa (micobacterias atípicas y vacunación BCG), puede darse en:

Transfusión de sangre (concentrado de linfocitos o factor de transferencia) de donantes reactivos positivos.

- . Hematoma local.
- . Infección del punto de inyección.
- . Sensibilidad a los componentes de la tuberculina o mala preparación de la misma (provoca reacciones precoces y de menor duración).

- *Causas de RT falsas negativas*:

* Las relacionadas con el individuo explorado:

- . Infecciones:
 - Bacterianas: TB reciente (anergia prealérgica), masiva o diseminada. Pleuritis tuberculosa, fiebre tifoidea, brucelosis, tos ferina, lepra.
 - Víricas: VIH, sarampión, parotiditis, varicela.
 - Fúngicas: Blastomycosis.
- . Vacunaciones con virus vivos en los dos meses previos: sarampión, parotiditis y varicela.
- . Alteraciones metabólicas: insuficiencia renal crónica.
- . Desnutrición proteica grave.
- . Enfermedades del sistema linfático: linfomas, leucemia linfocítica.
- . Sarcoidosis.
- . Corticoterapia y tratamientos inmunosupresores.
- . Edades extremas de la vida (de 0 a 3 meses y a partir de 60-65 años).
- . Situaciones de estrés: cirugía, quemaduras graves, enfermedades mentales, etc.

* Causas relacionadas con la técnica de la RT:

- . Tuberculina empleada: almacenamiento inadecuado (exposición a la luz y calor), adsorción (agitar el frasco antes de extraer la dosis e inyectar inmediatamente), desnaturalización (usar antes de la fecha de caducidad).
- . Método de administración: usar dosis diferente de 0,1 ml, pérdida de líquido al retirar la aguja, rotura de la vesícula cutánea, inyección subcutánea o próxima a zona inflamada que imposibilitan el depósito de la tuberculina en el punto de inyección.
- . Lectura del resultado: inexperiencia, error en la lectura o en su registro.

4.- Exámenes de laboratorio

a) *Investigación del Bacilo de Koch*.

1.- Obtención de las muestras (en orden de preferencia y de rentabilidad):

- Espujo directo
- Aspirado gástrico en ayunas
- Espujo inducido con nebulizador
- Aspirado laríngeo
- Escobillado laríngeo
- Broncoaspirado y lavado broncoalveolar

Punción pleural
 Punción lumbar (obligatoria en formas miliares)
 Sedimento de orina.

Cuando se analizan las secreciones respiratorias la rentabilidad se incrementa notablemente obteniendo muestras tres días seguidos.

2.- Procesamiento de las muestras:

- Microscopía directa: demostrar la presencia de BAAR.
 - Cultivo: que aumenta la rentabilidad del diagnóstico bacteriológico en el 20% o más de los casos, pues se consigue su positividad con muestras que contienen 10 bacilos/ml. Permite la identificación del bacilo y practicar antibiogramas. Se dispone de los siguientes métodos:

- . En medio sólido, son los habituales (Löwenstein-Jensen y Middlebrook), necesitan de 3 a 8 semanas de tiempo de crecimiento y no se pueden considerar negativos hasta transcurridos 6 meses de la siembra.
- . En láminas con medios líquidos.
- . En medios radiométricos (Bactec®).
- . Cultivo bifásico no radiométricos (Roche-MB-Chek System).
- . Cultivos especiales para hemocultivo: técnica de lisis-centrifugación y el método Bactec®.

Todos ellos reducen considerablemente el tiempo que los medios sólidos necesitan para obtener los resultados.

- Identificación del bacilo que ha crecido con los métodos convencionales o con sondas de DNA, de gran rapidez.
- Técnicas de reciente incorporación:
 - . Determinación de componentes bacilares: ácidos micólicos y tuberculoesteáricos.
 - . Aislamiento, identificación y ampliación de ácido nucleicos bacilares: PCR y la huella genómica (RFLP).

b) Análítica general:

Tiene poco valor diagnóstico por inespecífica: Hemograma, VSG, si bien sirve para la prevención o el control de efectos tóxicos del tratamiento: Creatina, Glucemia, Bilirrubina, GOT / GPT, Fosfatasa alcalina y Ácido úrico.

c) Análisis especiales:

- Histopatología (granulomas, células epiteloideas, especialmente si coexisten con BAAR). Máxima utilidad en la TB extrapulmonar y con lesión abordable.
- Adenosindesaminasa (ADA): elevada en los líquidos de las serosas (pleura > 43 U/L, meninges > 9 U/L)

Formas clínicas

1. **Infección tuberculosa**

Sin manifestaciones clínicas, radiológicas, ni bacteriológicas. Sólo reactor positivo a la tuberculina.

2. **Enfermedad tuberculosa**

a) Manifestaciones clínicas variadas e inespecíficas, con frecuencia hay sintomatología respiratoria con alteración del es-

Tabla III Alteraciones radiológicas pulmonares

<i>Componente del complejo primario</i>	<i>Formas de presentación o de evolución</i>
Chancro de inoculación	Imagen infiltrativa-exudativa Diseminación linfo-hematógena primaria (TB miliar) Neumonía caseosa Caverna primaria Afectación pleural por contiguidad: Pleuresia Empiema tuberculoso
Linfangitis	No suelen existir o detectarse
Adenopatía	Hipertrofia: ganglio "patata" Compresión bronquial: <ul style="list-style-type: none"> - completa: atelectasias - valvular: atrapamiento aéreo Afectación bronquial: diseminación bronquial Erosión vascular: diseminación hematógena (TB miliar)

tado general.

b) Alteraciones radiológicas pulmonares (Tabla III).

c) Evolución del complejo primario y sus complicaciones:

- a. Curación:
 - . Resolución al completo.
 - . Calcificación.
 - . Fibrosis y retracción.
- b. Fallo de los sistemas de defensa:
 - . Exitus (hoy raro)

Tratamiento

A. Características del tratamiento antituberculoso

Siempre habrá de cumplir las siguientes normas:

a) Asociación de fármacos. Para prevenir la resistencia a los medicamentos.

Los bacilos procedentes de una misma colonia, no tienen un comportamiento homogéneo frente a los diferentes fármacos. Cuando la colonia alcanza un determinado número de bacilos, variable para cada fármaco (*Tasa de mutación: 10^m*), aparece uno resistente a un determinado fármaco por mutación cromosómica natural e irreversible (*mutante resistente natural*). La probabilidad de que aparezca un bacilo con resistencia simultánea a dos fármacos (*doble mutante resistente*) es igual a la suma de dos potencias (10^{m+n}) y para una tercera mutante simultánea la suma de tres potencias, (supone tal cantidad de bacilos que no pueden alojarse en el cuerpo humano).

Asociando en la pauta de tratamiento dos fármacos útiles se evitará el crecimiento de los bacilos con resistencia natural a cada uno de ellos. En las formas clínicas extensas o graves, con una población bacilar inicial numerosa, en las que pueden haber bacilos con dobles mutantes, es necesario iniciar el tratamiento con tres fármacos asociados.

Tabla IV Poblaciones bacilares y acción de los distintos fármacos

Poblaciones bacilares (caracteres y ubicación)	INH	RFM	SM	PZA	ETB
Población A: Creciente rápido. Contagiantes. Cavernas e infiltrados	++	++	++	-	+
Población B: Crecimiento esporádico. Intracelulares. pH ácido	+	+	-	++	-
Población C: Crecimiento lento. Caseum. pH neutro	+	++	-	-	-
Población D: Bacilos latentes largo tiempo.	No actúan ninguno de los fármacos. Son controlados por el sistema inmunitario.				

Los fármacos utilizados en monoterapia real o encubierta (en asociaciones no efectivas), quedan inutilizados para futuros tratamientos del mismo paciente y posiblemente también de sus contactos.

b) Monodosis. Porque es más eficaz, resulta más cómoda y mejor aceptada por el paciente, facilita el control y evita olvidos. Con concentraciones elevadas de medicación en suero se consigue mayor actividad inhibitoria de las micobacterias que persiste durante 3 a 9 días, lo que ha permitido el uso de tratamientos intermitentes.

c) Duración prolongada. Para eliminar las distintas poblaciones de bacilos que existen, cuyas peculiaridades biológicas condicionan la acción sobre ellos de los diferentes fármacos. Sólo así se logran evitar las recidivas.

B. Medicamentos antituberculosos

La acción de los distintos medicamentos ante las diversas poblaciones de bacilos se detallada en la Tabla IV.

Según su actividad antimicrobina, se pueden dividir en dos grupos (Tablas V y VI).

C. Pautas terapéuticas

a) Diarias

Con una tasa de bacilos con resistencias primaria a la INH, posiblemente inferior al 5%, la pauta recomendada para el tratamiento inicial de la TB es:

INH + RFM + PZ 2 m
INH + RFM 4 m

Duración del tratamiento 6 meses

El cuarto fármaco, ETB o SM, se usará durante los dos primeros meses para prevenir la formación de bacilos con mutantes resistentes en las siguientes situaciones:

- Quando el caso índice sea fármaco resistente o sospecho de serlo: VIH (+), UDVP, alcohólico, preso, inmigrante, caso con recidiva o fracaso terapéutico, mal colaborador.
- En formas clínicas importantes: TB BK +, miliary, ade-

nopatías fistulizadas, serositis extensas, poliserositis
INH + RFM + PZ + ETB o SM 2 meses
INH + RFM 4 meses (*)

(*) Variación en la duración del tratamiento según las circunstancias siguientes:

- TB miliar 7 - 10 m.
- TB + SIDA 7 m. (mantener INH de por vida)

Pautas en el caso que no se pueda administrar uno de los fármacos básicos.

Cambiar el fármaco implicado en la intolerancia por ETAM-BUTOL (Tabla VII).

b) Intermitentes

Los que más se han utilizado son:

Un mes de INH + RFM + PZ en toma diaria, seguido de 5 meses con tomas dos veces por semana de INH+ RFM. O sea:

1 INH + RFM + PZ / 5 INH₂ + RFM₂

Y también:

2 INH + RFM + PZ / 4 INH₂ + RFM₂

0,5 INH + RFM + PZ + SM / 1,5 INH₂ + RFM₂ + PZ₂ + SM₂ / 4 INH₂ + RFM₂

Las dosis de algunos fármacos en las pautas intermitentes difieren de las usadas en las pautas diarias (Tabla VIII).

Los tratamientos intermitentes sólo pueden implantarse si se asegura la toma en régimen de observación directa de la totalidad de las dosis programadas.

D. Corticoides en el tratamiento de la tuberculosis

La acción antiinflamatoria de los corticoides puede evitar situaciones o secuelas graves, por lo que debe recomendarse en:

- Adenopatía que cause atelectasia o compresión de la vía aérea que se acompañe de manifestaciones clínicas (disnea o sibilancias).
- Derrame pleural con repercusión sobre la función respiratoria.

Tabla V Tuberculostáticos de 1ª línea o tuberculostáticos mayores

Tipo de acción	Nombre genérico	Abreviatura	Dosis (mg/kg/día)	Dosis máxima (mg / día)	Tasa mutación
Bactericidas	Isoniazida	INH	5	300	1/10 ⁸
	Rifampicina	RFM	10	600	1/10 ⁶
	Pirazinamida	PZ	30	2.500	1/10 ³
	Estreptomina	SM	20	1.000	1/10 ⁶
Bacteriostático	Etambutol	ETB	25 15*	No establecida	1/10 ⁶

* Tras dos meses de administración

Tabla VI Tuberculostáticos de 2ª línea o tuberculostáticos menores

	Inconvenientes generales
Etionamida	Menor eficacia.
Protionamida	Mayor toxicidad.
Cicloserina	Graves reacciones adversas.
Quinolonas	Dificultad para su utilización.
Capreomicina	No utilizados en pediatría de forma rutinaria.
Claritromicina	Reservados para especialistas.
Kanamicina	
Amikacina	
Viomicina	
PAS	
Tioacetazona	
Oxitetraciclina	

- 3.- Forma miliar con insuficiencia respiratoria.
- 4.- Forma grave y tóxica con repercusión del estado general.
- 5.- Algunas formas extrapulmonares (meningitis, pericarditis).

Dosificación:

1 mg/Kg/día durante 15 a 21 días. Suprimir de forma progresiva en 3-4 semanas.

E. Seguimiento del niño bajo quimioterapia antituberculosa

El seguimiento del paciente en quimioterapia antituberculosa pretende conseguir:

- Asegurar y comprobar el cumplimiento correcto del tratamiento.
- Detectar y tratar las reacciones adversas.
- Conseguir y comprobar la curación del paciente.

El control de la quimioterapia se efectuará cada mes, investigando la tolerancia de la medicación, su toma (coloración de la orina por la RFM) y la posible toxicidad, en especial; por su frecuencia, la hepática, aunque no está indicada analítica rutinaria, salvo que existan síntomas sugerentes.

En casos con bacteriología positiva se debe controlar la evolución de la misma a los dos meses de iniciado el tratamiento. Si

Tabla VII Intolerancia a alguno de los antituberculosos

Intolerancia a:	Pauta recomendada
Isoniazida	ETB + RFM + PZ 2 m ETB + RFM 10 - 16 m (*)
Rifampicina	INH + ETB + PZ 2 m INH + ETB 10 - 16 m (*)
Pirazinamida	INH + RFM + ETB 2 m INH + RFM 7 m

(*) La duración total depende de la gravedad de la forma clínica.

Tabla VIII Dosis de los fármacos en las pautas intermitentes

Fármaco	Dosis (kg/día)	Dosis máxima
Rifampicina	10	900
Isoniazida	15	900
Pirazinamida	60	3.500
Etambutol	50	No definida
Estreptomina	25-30	1.000

persiste positiva se repetirá la bacteriología cada mes hasta que se negativice. Si al 5º mes persiste la bacteriología positiva (cultivo +), o bien después de dos meses de tener la bacteriología negativa, aparece un cultivo + en dos meses sucesivos, se debe considerar que el tratamiento ha fracasado y se ha de cambiar la pauta terapéutica utilizada e instaurar una con fármacos nunca utilizados. Nunca se debe añadir un fármaco nuevo a una pauta de tratamiento que se sospecha que ha fracasado.

La VSG, por su escasa especificidad, tiene poco valor para el control de la eficacia del tratamiento. Tampoco la radiología tiene valor, pues la evolución de las imágenes radiológicas es muy variable, dependiendo de factores individuales.

Prevención y control

La prevención de la TB intenta evitar la infección, pero si ésta ya se ha producido, debe evitar el paso de infección a en-

Tabla IX Métodos de prevención de la tuberculosis

Nivel de actuación	Principales actividades
Fuentes de contagio	- Búsqueda de casos - Tratamiento de casos
Reservorio del bacilo	- Búsqueda y tratamiento de infectados (Quimioprofilaxis) - Eliminación de la TB animal
Mecanismo de transmisión	- Separación del caso - Aislamiento respiratorio - Desinfección de secreciones - Pasteurización o ebullición de leche
Población susceptible	- Mejorar el "nivel" de vida - Mejorar la asistencia sanitaria - Vacunación BCG

fermedad.

Los métodos preventivos se pueden agrupar según el eslabón de la cadena epidemiológica sobre el que incide, como se refleja en la Tabla IX.

La prevención está íntimamente relacionada y es dependiente de las medidas de control de la TB, que son:

- Tratamiento correcto de los casos.
- Control de sus contactos, que es la población más expuesta al contagio.
- Seguimiento de los casos hasta conseguir su curación.

A. Detección y tratamiento de fuentes de contagio

Es el método más efectivo y debe de ser prioritario. Se tendrá presente que próximo a un niño enfermo o infectado de TB hay una fuente de contagio que, si no se conoce, debe ser descubierta y tratada.

La búsqueda de individuos enfermos e infectados se debe de hacer siguiendo esta sistemática:

- 1º Prueba de Mantoux.
- 2º Radiografía de tórax a los RT (+).
- 3º Bacteriología y/o exploraciones complementarias a los que presenten anomalías radiológicas.

Esta metodología no puede seguirse en los pacientes inmunodeprimidos, en los que la RT pueden ser falsamente negativa y la radiología de tórax puede ser normal y presentar bacteriología de esputo positiva.

En el examen de salud del niño la RT para encontrar casos de infección o enfermedad TB entre los niños o sus familiares, no es recomendable hasta la adolescencia, pues las tasas actuales de prevalencia de infección son bajas. En cambio los niños con factores de riesgo frente a la TB, como contactos de enfermos, familias con importantes deficiencias sociales y económicas, familiares de presos, drogadictos, alcohólicos, inmigrantes de países de alta endemia, etc, la RT es recomendable cada dos años a partir del 2º-3º año de la vida y siempre que aparezcan síntomas sugerentes de TB y se desconozca la situación

Tabla X Quimioprofilaxis antituberculosa secundaria: Indicaciones y duración

Tuberculín (+) Grupo de riesgo	Sin límite de edad	Edad < 35 años	Edad <20 años
a) Riesgo de enfermar:	12 meses		
VIH (+)	12 meses		
Silicóticos	12 meses		
Fibróticos	9 a 12 meses		
Enf. anergizantes	9 a 12 meses		
Trat. anergizantes	6 a 9 meses		
UDVP	9 a 12 meses		
Convertores RT		6 meses	
Inmigrantes		6 meses	
b) Con riesgo social (profesores, personal sanitario, personal guardería...)			6 meses
c) Sin riesgo		9 a 12 meses	
d) Contactos			

de la RT o se sepa que era negativa.

B. Quimioprofilaxis

Es la administración de medicación antituberculosa a individuos sanos con finalidad preventiva. El fármaco habitualmente utilizado es la INH, a la dosis de 5 mg/Kg/día, sin exceder de los 300 mg por día, Antes de indicar una quimioprofilaxis (QP) es indispensable descartar la existencia de enfermedad TB activa.

La QP se indica con dos finalidades:

- La Quimioprofilaxis primaria (QP1): que pretende evitar la infección en el individuo expuesto, estando indicada en los contactos tuberculín negativos de un caso de TB bacilífera, en los que se ha descartado TB con exploración clínica y radiología de tórax. La INH se administrará diariamente hasta 3 meses después del último contacto con el caso índice o de que este se BK (-), momento en que se repetirá la RT, si es negativa se suspenderá la medicación y si es positiva, tras descartar nuevamente la TB activa, se mantendrá la QP hasta completar la pauta de tratamiento de la infección TB.

- La Quimioprofilaxis secundaria (QP2): que es el tratamiento de la infección tuberculosa para evitar que evolucione a enfermedad. La duración del tratamiento es como mínimo de 6 meses y como óptimo 12 meses, lo que motiva que sea un tratamiento mal aceptado.

Debido a que el riesgo de enfermar de TB no es igual para todos los infectados y que la QP2 tiene un riesgo toxicidad hepática, la indicación de la QP2 se establece para los individuos infectados con mayor riesgo de enfermar o con mayor capacidad de contagiar si enferman y en los que el riesgo de toxicidad por INH es menor, este riesgo es casi nulo para los menores de 20 años. Por tanto, las indicaciones generales son las refleja-

das en la Tabla X.

El seguimiento durante la QP se ha de hacer también mensualmente, para detectar y evitar posibles reacciones adversas y estimular la colaboración. Si no existen síntomas o signos clínicos no debe practicarse analítica ni radiología.

C. Vacunación

La vacunación BCG pretende conferir al individuo receptor la protección que, frente a posteriores infecciones, se obtiene tras haber padecido una primoinfección TB. No se dispone de una vacunación idónea. La vacunación BCG es un método preventivo de efectos imprevisibles, pasajeros, escasos y relativos pues, en el mejor de los casos, no impide que aparezca la enfermedad ni evita la infección. No ejerce ningún efecto sobre los individuos infectados que son los que tienen mayor riesgo de enfermar.

Los beneficios obtenidos por la vacunación presentan importantes inconvenientes, entre ellos la interferencia en la interacción de la RT, que pierde especificidad.

Aunque escasos, no se han de olvidar los efectos indeseables de esta vacunación.

Circunstancias especiales

A. Tuberculosis perinatal

La infección del recién nacido por el bacilo tuberculoso puede ser durante:

- a. Periodo prenatal por vía transplacentaria. Hay afectación hepática.
- b. Periodo del parto por aspiración de materias contaminadas y por vía aérea.
- c. Periodo postnatal. Vía aérea.

Conducta a seguir con recién nacido hijo de madre tuberculosa

Depende de la forma clínica que presente la madre, de su estado bacteriológico y del tratamiento en el momento del parto.

Son los casos de TB pulmonares o diseminadas ignoradas, no tratadas o mal tratadas, y con bacteriología positiva en el momento del parto, los que representan un peligro para el recién nacido.

La conducta a seguir será:

- Urgente diagnóstico del niño con bacteriología del aspirado gástrico y las vías respiratorias, ecografía hepática, etc. La prueba de tuberculina y la radiografía de tórax tienen escasa utilidad.

- Si está enfermo el tratamiento es el común, necesitando un complemento de piridoxina (1 mg/Kg/día).

- Si no está enfermo se le indicará INH profiláctica durante 3 meses, tras los cuales se le practicará una prueba de tuberculina. Si es negativa y el niño y la madre presentan una evolución satisfactoria, se retirará la INH, pero se repetirá la RT a los 6 meses de edad.

- Si esta RT es negativa cesará el seguimiento. Si es positiva se considerará un convertor de alto riesgo de enfermar.

- Siempre que el niño no esté enfermo, se recomendará la separación rápida de la madre y el hijo, que se mantendrá hasta que la madre haya negativizado el esputo o como mínimo un mes si la madre es tratada con INH + RFM, y experimenta una mejoría clínica evidente. Esto se justifica por el riesgo de que la madre tenga bacilos isoniacirresistentes (relativamente frecuentes en TB asociadas a anormalidades sociales), la QP del niño podría ser ineficaz.

Cuando la madre presente otras formas de TB extrapulmonares la capacidad de contagiar al hijo es nula (la TB genital cursa con esterilidad). Lo mismo ocurre cuando la madre tiene una TB contagiante pero en el momento del parto es BK (-) por haber hecho un tratamiento correcto y suficiente.

Cuando una madre está enferma o es convertora de la RT se debe tener presente que en la familia puede haber una fuente de contagio que puede afectar al recién nacido. Es necesario que antes del parto se haya explorado a los familiares y si se ha descubierto un caso índice separarlo del recién nacido el tiempo in-