



MINISTERIO
DE SALUD

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

San Salvador, El Salvador 2022



MINISTERIO
DE SALUD

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

San Salvador, El Salvador 2022

2022 Ministerio de Salud



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o formato, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial. Debe dar crédito de manera adecuada. Puede hacerlo en cualquier formato razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen apoyo de la licencia.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede Consultarse en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Segunda edición

Diagramación e Impresión

Procesos Gráficos

Ministerio de Salud de El Salvador

Calle Arce No. 827, San Salvador. Teléfono: 2591 7000

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

Autoridades

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

Dr. Carlos Gabriel Alvarenga Cardoza
Viceministro de Salud *Ad honorem*

Dra. Karla Marina Díaz de Naves
Viceministra de Operaciones en Salud *Ad honorem*

Equipo técnico

| | |
|--|--|
| Dr. Julio Garay Ramos Dra. Maritza Guadalupe Melgar de Guardado Licda. Yanira Chita de Orellana | Unidad de Prevención y control de la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias |
| Dr. Enrique Eduardo Posada Maldonado Licda. Julia Gladis Rodríguez Claros Dr. Luis Guillermo Castaneda Villatoro | Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom |
| Dr. Carlos Roberto Torres Bonilla Dra. Mayra Sáenz de Hernández | Dirección de Regulación |

Comité consultivo

| | |
|--|---|
| Dra. Yanira Zepeda Licda. Daysi Díaz | Hospital Nacional Zacamil |
| Dr. Guillermo Barahona Dr. Mauricio A. Romero Licda. Elsy Ramírez de Díaz Licda. Patricia Evelyn Henríquez Licda. Victoria Hernández Licda. Elsy del Carmen Pérez de López Licda. Marta Luz de Martínez Dr. Rolando Espinoza Dra. Milagro Gutiérrez Palomo Dr. Mario Ernesto Moreno Retana Dr. Francisco Jesús Fuentes Choto Dr. Adán Figueroa Acosta Dra. Miriam de Lourdes Dueñas de Chicas Licda. Samantha Perdomo Alvarado Dra. María Isabel Menjivar Licda. Berta Yanira Argueta | Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom |
| Dra. Marymer Maldonado Dra. Guadalupe Torres | FOSALUD UCSF Díaz del Pinal |
| Dra. Irma Elena Aparicio Licda. Estebana de Jesús Mejía de Argueta | Hospital Nacional General "Enf. Angélica Vidal de Najarro", San Bartolo |
| Licda. Susana Blanco | Vigilancia Sanitaria, ISSS |
| Licda. Ana Delmy Medrano Licda. Daysi Yanet Ardón de Orellana | Hospital Nacional San Rafael |
| Licda. Ana María Hernández de Guerra | Hospital Nacional de la Mujer |
| Dr. Juan Antonio Morales Rodríguez Licda. Gloria Arias | Unidad de Atención a la Mujer, Niñez y Adolescencia |

Índice

| | |
|---|----|
| Acuerdo | 8 |
| I. Introducción | 9 |
| II. Objetivos | 10 |
| III. Ámbito de aplicación | 10 |
| IV. Desarrollo de contenido técnico | 10 |
| 1. Tuberculosis pediátrica | 10 |
| 1.1 Definición | 10 |
| 1.2 Etiología | 10 |
| 1.3 Epidemiología de la tuberculosis | 10 |
| 1.4 Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad | 13 |
| 1.5 Factores predisponentes | 14 |
| 1.6 Trasmisión de la enfermedad tuberculosa | 15 |
| 1.7 Manifestaciones clínicas | 15 |
| 1.8 Clasificación | 16 |
| 1.9 Diagnóstico de la tuberculosis pediátrica | 26 |
| 1.10 Apoyo diagnóstico de laboratorio: toma, manejo y envío de muestras para diagnóstico de TB pediátrica | 36 |
| 1.11 Diagnóstico diferencial | 48 |
| 1.12 Tratamiento de tuberculosis en pediatría | 48 |
| 1.13 Tuberculosis Perinatal | 57 |
| 1.14 Consideraciones a tener en cuenta con relación al tratamiento de niños con TB | 61 |
| 1.15 Criterios de ingreso y egreso hospitalario | 63 |
| 1.16 Cuidados de enfermería en pacientes hospitalizados | 64 |
| 1.17 Medidas de protección respiratorias y de higiene para el control de Infecciones con énfasis en TB | 66 |
| 1.18 Notificación de casos de tuberculosis | 67 |
| 1.19 Seguimiento y control de casos de tuberculosis | 68 |
| 2. Diagnóstico y tratamiento de la coinfección tuberculosis y VIH en la niñez | 69 |
| 2.1 Generalidades | 69 |

| | |
|--|----|
| 2.2 Tuberculosis pulmonar en la niñez | 69 |
| 2.3 Tuberculosis extrapulmonar en la niñez | 70 |
| 2.4 Diagnóstico de tuberculosis en la niñez | 70 |
| 2.5 Prueba de tuberculina en la niñez con VIH (PPD) | 71 |
| 2.6 Diagnóstico diferencial | 71 |
| 2.7 Tratamiento de la coinfección tuberculosis y VIH en la niñez | 72 |
| 2.8 Tratamiento de la infección latente por tuberculosis en personas con VIH | 77 |
| V. Disposiciones finales | 79 |
| VI. Vigencia | 79 |
| VII. Terminología | 80 |
| VIII. Bibliografía | 81 |
| IX. Anexos | 83 |



Ministerio de Salud

San Salvador 30 de junio de 2022

Acuerdo n.º **1629**

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud

Considerando:

- I. Que la Constitución establece en su artículo 65, que la salud de los habitantes constituye un bien público, y que tanto el Estado como las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento;
- II. Que el Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, establece en el artículo 42, que corresponde al Ministerio de Salud, dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población;
- III. Que la Ley del Sistema Nacional Integrado en Salud, en sus artículos 3 y 13, establece que el Sistema Nacional Integrado en Salud, está constituido por las instituciones públicas y privadas que de manera directa e indirecta se relacionan con la salud, y el Ministerio de Salud, como ente rector está facultado para coordinar, integrar y regular el mismo;
- IV. Que de acuerdo a los artículos 129, 130, 131 y 133 del Código de Salud, la Tuberculosis y el VIH- SIDA, son enfermedades de declaración y vigilancia obligatoria, y por ello el Ministerio de Salud tiene que realizar las acciones permanentes para el control de dichas enfermedades transmisibles;
- V. Que con fecha 22 de enero de 2021, mediante acuerdo ministerial n.º 321, por el cual se oficializo la Guía Clínica para la Atención Pediátrica de la Tuberculosis y la Coinfección TB-VIH, la cual requiere ser actualizada debido a los avances científicos existentes, a fin de establecer los criterios de atención clínica hospitalaria, brindando así a la población pediátrica que adolece de TB o coinfección TB-VIH, los servicios de atención de forma oportuna y efectiva, por los miembros del SNIS.

POR TANTO, en uso de las facultades legales, ACUERDA emitir la siguiente:

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

I. Introducción

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

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

En tal sentido El Salvador está implementando la estrategia «Fin de la TB» , que abarca un conjunto de intervenciones que pueden adaptarse plenamente a nivel nacional. Cuenta con diez componentes organizados en tres pilares y cuatro principios fundamentales; requiere la rectoría del SNIS, coordinación sólida con las organizaciones de la sociedad civil y las comunidades, un enfoque basado en derechos humanos, ética y equidad, y la adaptación nacional de la estrategia y las metas.

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

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

II. Objetivos

General

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

Específicos

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

III. Ámbito de aplicación

Está sujeto al cumplimiento de la presente Guía Clínica, el personal del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), encargado de la atención pediátrica de pacientes con TB o pacientes con coinfección TB- VIH.

IV. Desarrollo del contenido técnico

1. Tuberculosis pediátrica

1.1 Definición

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados, que suele afectar a los pulmones principalmente y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite de una persona a otra, a través de gotículas generadas desde el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa (bacteriología confirmada), produciendo básicamente tos seca, fiebre y pérdida de peso.

1.2 Etiología

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

1.3 Epidemiología

Situación epidemiológica mundial de la TB infantil

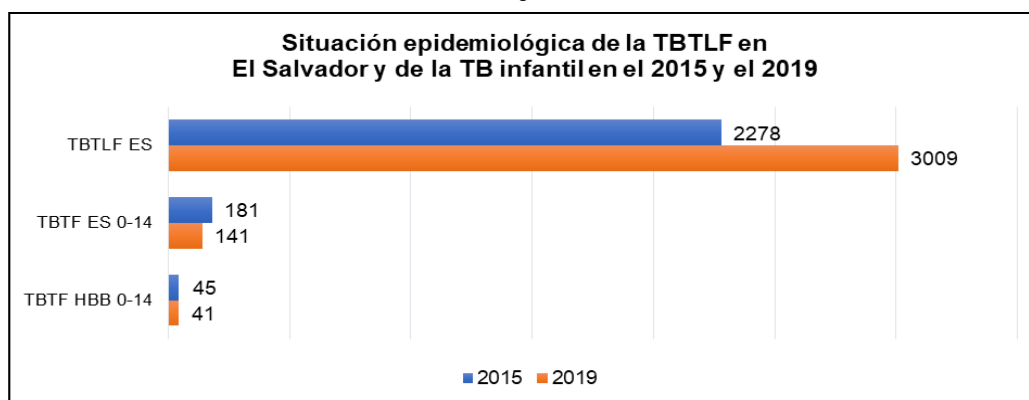
La situación epidemiológica de la TB en la edad pediátrica, se ha transformado a una emergencia a nivel mundial, esto debido principalmente a la infección con el Virus de Inmunodeficiencia

Humana (VIH). La Organización Mundial para la Salud (OMS), considera que en el mundo, la TB infantil, representaría entre el 5 al 30% (promedio del 11% en ≤ 15 años) de los casos de TB todas las formas y señala que cuando la incidencia supera el 15% del total de casos, se da como resultado de un «pobre control» de la TB en los países.

En la edad pediátrica, no existen diferencias en la incidencia de la TB entre ambos sexos, no obstante la reactivación de la TB. es más frecuente en mujeres adolescentes y adultas. Sin embargo, la diferencia entre infección latente por TB (ILTb) y enfermedad tuberculosa activa, presenta especial trascendencia en esta población, ya que los niños pequeños, muestran un mayor riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa, siendo en ellos alrededor del 40%, cifra muy superior al 10% estimado para población adulta.

La OMS en su reciente informe (2019) sobre datos y cifras en TB, establece que “de todos los casos nuevos de TB que se registraron en todo el mundo en 2018, más de 2,3 millones se atribuyeron a la desnutrición”. En 2018 enfermaron de tuberculosis 1,1 millones de niños (de 0 a 14 años), de los cuales 251,000 fallecieron a causa de la enfermedad, incluidos en estos los niños con tuberculosis asociada al VIH o coinfectados.

Gráfico 1. Situación epidemiológica de la TB en El Salvador y de la TB infantil en 2015 y 2019.



Fuente: Ministerio de Salud. UPTYER. 2020. TBTLF: Tuberculosis todas las formas.

Para el año 2015, al inicio de quinquenio se informaron en todo el país, un total de 2,278 casos de TB todas las formas, en el año 2019, el total de casos se incrementó a 3,009, con aumento del 33.08%. En el año 2015 fueron registrados 1,732 casos nuevos bacteriológicamente confirmados (76.0%) y para el 2019 fueron casos nuevos bacteriológicamente confirmados, un total de 1,974 (65.6%).

Para el año 2015, se notificaron en el grupo etario de 0 a 14 años, 181 casos nuevos de TB todas las formas, cifra que representa cerca del 8% de los casos nuevos de TB (181/2,278). En el año 2019, para este mismo grupo etario el número de casos nuevos fueron 141 representando un 4.7% (141/3 009).

En el Hospital Nacional Especializado de Niños Benjamín Bloom, en el año 2015 se diagnosticaron 45 casos de TB de todas las formas, que correspondió a un 24.9% del total del

grupo de 0 a 14 años a (45/181) y un 1.97% (45/2 278) a nivel país. Para el año 2019, hubo 41 casos diagnosticados TBTLF resultando en un 29.0% (41/141) y 1.36% (41/3009) respectivamente. Con relación al tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILTB,) en niños con algún factor de riesgo, en el año 2015, se les proporcionaron a 128 pacientes y en 2019, a 121 pacientes; a estos pacientes, les faltó un criterio clínico para ser considerados casos.

Situación epidemiológica mundial de la infección latente por tuberculosis

En la actualidad se estima que hasta un tercio de la población mundial, que corresponde a unos 2,000 millones de personas, está infectada por M. tuberculosis. La gran mayoría de estas personas no tienen ningún signo o síntoma de la enfermedad tuberculosa y no son contagiosas, aunque corren el riesgo de desarrollar tuberculosis activa y volverse foco de transmisión de la enfermedad. Por diversos estudios se sabe que, en promedio, entre 5% y 10% de las personas infectadas contraerán tuberculosis activa en el curso de su vida, el riesgo es particularmente más alto en la población menor de 5 años y en personas con su inmunidad deteriorada, niños desnutridos, inmunodeficientes y otras condiciones. Por lo anterior, la detección oportuna de niños con factores de riesgo y el inicio del tratamiento adecuado son prioridades para intervenir en la progresión de infección a enfermedad. La prevención de la tuberculosis como enfermedad activa, mediante el tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILTB), es un componente fundamental de la Estrategia «Fin de la TB» propuesta por la OMS-OPS desde el año 2015.

El esquema para abordar la ILTB abarca un conjunto integral de intervenciones, las cuales se encuentran establecidas en los Lineamientos técnicos para la atención de personas con infección latente por tuberculosis, entre los cuales están las siguientes:

- Identificar a las personas en riesgo.
- Descartar la enfermedad tuberculosa activa a través de un algoritmo clínico.
- Realizar pruebas si presenta alguno de los síntomas sugestivos.
- Administrar un tratamiento razonable para la ILTB y que sea seguro y eficaz.

Importancia de la tuberculosis en edad pediátrica

La Hoja de Ruta para la tuberculosis infantil: hacia cero muertes, publicada en 2013 y actualizada en 2019, proporciona un marco estratégico para abordar la epidemia de TB en niños. Se han venido realizando progresos significativos desde que se publicó la primera versión.

Poner fin a la TB en la niñez y la adolescencia forma parte integral de la estrategia **«FIN A LA TB»**, la que está incluida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y se han definido hitos y metas para poner fin a la epidemia mundial de la tuberculosis en 2035. El logro de estos objetivos requiere de la provisión de atención y prevención de la tuberculosis dentro del contexto más amplio de la cobertura universal de salud. Las prioridades destacadas para la TB infantil y en adolescentes incluyen la necesidad de identificar a niños a quienes no se ha realizado diagnóstico de TB y vincularlos a la atención de los programas nacionales, prevenir la tuberculosis en niños que están en contacto con casos de tuberculosis contagiosos (a través de implementación de investigación de contacto activo y provisión de tratamiento preventivo) y avanzar a la integración dentro de los servicios generales de salud infantil, incluida la salud

materna e infantil/reproductiva, programas de salud para recién nacidos, niños y adolescentes, VIH, nutrición y otros.

Mecanismos de transmisión en la edad pediátrica

En estos grupos etarios los mecanismos de transmisión descritos son:

- a) De persona con TB pulmonar o TB laríngea a niños, que son considerados contacto cercano, a través de secreciones (microgotas infectadas) expelidas al toser, estornudar o reír.
- b) Transmisión vertical (perinatal) en el embarazo a través de la diseminación hematológica por medio de los vasos umbilicales, o en el momento del parto por aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado o secreciones cervico-vaginales.
- c) A través de contacto directo con secreciones infectadas (esputo, saliva, orina, drenaje de una cavidad o absceso).
- d) A través de un trasplante de órgano sólido: pulmón, riñón.

Características de la tuberculosis en niños

La enfermedad tuberculosa en el niño (≤ 14 años) presenta diferencias con respecto a la del adulto. principalmente en relación con el trazado epidemiológico, presentación clínica, productividad de métodos diagnósticos y tratamiento.

1.4 Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad

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

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

1. Ser hijo de madre bacilífera, más aún si está siendo amamantado, pues estará en exposición prolongada con la madre infectante.
2. Habitar viviendas con inadecuada ventilación e iluminación en los dormitorios y en condiciones de hacinamiento.
3. Empleados en empresas públicas o privadas, incluyendo a los cuidadores de los niños de centros infantiles y/o guarderías.

B. Susceptibilidad a la infección.

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

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

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

| Edad en años de la primo infección | Riesgo de progresar a enfermedad TB en niños | % Riesgo |
|------------------------------------|--|----------|
| < 1 año | Sano | 40-50 % |
| | Tuberculosis pulmonar | 30-40 % |
| | Tuberculosis meníngea o miliar | 10-20 % |
| 1 – 2 años | Sano | 70-80 % |
| | Tuberculosis pulmonar | 10-20 % |
| | Tuberculosis meníngea o miliar | 2- 5 % |
| 2 – 10 años | Sano | 95-98 % |
| | Tuberculosis pulmonar | 2- 5 % |
| | Tuberculosis meníngea o miliar | ≤ 0.5 % |
| 10 – 15 años | Sano | 80-90 % |
| | Tuberculosis pulmonar | 10- 20 % |
| | Tuberculosis meníngea o miliar | ≤ 5 % |

Fuente: Adaptado y traducido de: Marais BJ. Childhood tuberculosis: epidemiology and natural history of disease. *Indian J Pediatr.* 2011;78(3):321-327. doi:10.1007/s12098-010-0353-1

1.5 Factores predisponentes

Sobre la evolución de la endemia tuberculosa se mencionan 4 aspectos importantes a tener en consideración:

1. Cada paciente bacilífero (bacteriología confirmada), puede infectar al menos a 20 personas.
2. Solamente 2 (10%) de estas personas desarrollarán la enfermedad activa con síntomas.
3. Únicamente uno de ellos (50%) será bacilífero y será el que mantendrá la endemia.
4. Si un paciente infecta a menos de 20 individuos, habrá un declive natural de la enfermedad.

Por lo anterior la TB infantil está íntimamente ligada a la enfermedad del adulto que le contagia y por lo tanto, los casos pediátricos son centinelas de lo que sucede en la comunidad en la que el niño vive. El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alto en los niños y niñas menores de cinco años, así como la aparición de formas graves entre los dos a cinco años principalmente.

1.6 Trasmisión

La TB es una enfermedad de transmisión predominantemente aérea, poco contagiosa comparada con otras enfermedades infecciosas, que requiere un contacto cercano y sostenido para el contagio. Al toser, estornudar, hablar o reír, los pacientes bacilíferos expelen gotas minúsculas (microgotas de 1 a 5 micras), que pueden contener miles de bacilos y diseminan fácilmente por las habitaciones y en conducciones del aire acondicionado. Durante la inspiración, estas gotículas penetran con facilidad hacia las vías respiratorias del niño o niña y los bacilos llegan hasta los alvéolos pulmonares. Una habitación bien ventilada permite la eliminación de la mayoría de estas partículas.

Cuando una persona inhala los bacilos, éstos pueden alojarse en los pulmones y comenzar a multiplicarse en alvéolos e intersticio. Desde allí, los bacilos pueden desplazarse por la sangre a otros órganos e igualmente lo hacen por los vasos linfáticos.

La TB de localización pulmonar y la TB laríngea son las formas más contagiosas (los bacilos pueden transmitirse a otras personas abundantemente). Por lo general, la TB extrapulmonar no es contagiosa.

Los pacientes con TB sensible a los fármacos de primera línea, tratados de forma adecuada y tempranamente, dejan de ser contagiosos más o menos a las dos semanas de iniciar el tratamiento, disminuyendo tanto la tos y la concentración de bacilos en esputo. Por lo que la detección precoz y el tratamiento oportuno de los casos, es la práctica más efectiva para la prevención y control de la enfermedad en poblaciones vulnerables, especialmente en niños y jóvenes adolescentes.

1.7 Manifestaciones clínicas

Primoinfección tuberculosa

Es el conjunto de reacciones locales y generales que se producen en el organismo humano, en la primera vez que éste se pone en contacto con el *Mycobacterium tuberculosis*, cuya forma de expresión y gravedad está condicionada por dos factores opuestos (el número y virulencia de estos gérmenes, y el estado del sistema de defensas del sujeto). En esta etapa se delimitan tres períodos con sus características clínicas más importantes en los diferentes períodos de la primoinfección tuberculosa: pre alérgico, alérgico y de curación.

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

Clínicamente el niño presenta síntomas variables e inespecíficos como pérdida de peso o peso estacionario (fallo de medro¹), retardo en el crecimiento, sudoración, fiebre intermitente entre 37.8 a 38.5°C y de larga duración, puede o no haber tos de predominio matutino o nocturno, igualmente puede presentar cuadros diarreicos a repetición que no ceden al manejo convencional y otros síntomas como astenia, adinamia e hiporexia/anorexia. El período de incubación va de 2 a 12 semanas. Las evidencias de hallazgos de lesiones en radiografía de tórax, la reactividad a la prueba PPD, las muestras para tinción de bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y los cultivos, por lo general son negativos.

¹ Fallo de medro (FM) o desmedro es el término con el que se describe la situación de aquel niño cuyo peso o curva de ganancia de peso no se corresponde con el de los niños de su misma edad y sexo.

b) Período alérgico o de expresión de la respuesta inmunológica

Este periodo tiene una duración más prolongada de, entre 6 a 24 meses, con numerosa sintomatología, la tos es más frecuente y es de tipo coqueluchoide, radiológicamente los hallazgos están caracterizados por presencia de linfangitis, neumonitis y linfadenitis (complejo de Ranke). También pueden encontrarse imágenes de infiltrado parahiliar o adenopatías mediastinales de cualquier tamaño. En este periodo la prueba PPD puede ser positiva hasta en más del 50% de los casos; la baciloscopia puede ser positiva hasta en el 20% de casos (debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial) y el cultivo puede ser positivo hasta un 5 % .

c) Periodo de curación

Alrededor del 95% de los niños con esta primoinfección progresarán hacia la formación del nódulo de Ghon, que conlleva calcificación posterior, evidenciado en la radiografía de tórax y que equivale a la cicatrización de las lesiones y la curación de la infección. Este período tiene una duración de hasta 24 meses. El 5% restante que no curan, puede evolucionar o progresar a enfermedad pulmonar o TB diseminada.

Como consecuencia de esta etapa de infección primaria, siempre debe tenerse presente que los niños y niñas menores de dos años de edad, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, por lo que es fundamental que los niños, con cuadro clínico muy sugestivo, prueba de PPD reactiva y radiografía de tórax sugestivas de TB, reciban el tratamiento antituberculoso, y es imprescindible investigar el antecedente de contactos de caso índice (búsqueda activa del caso infeccioso).

1.8 Clasificación

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

A. Infección latente por tuberculosis (ILTb)

“Es un estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* y sin indicios de manifestaciones clínicas de tuberculosis activa. No hay ninguna prueba de referencia para la detección directa de la infección latente por *M. tuberculosis* en los seres humanos. La prueba del derivado proteico purificado contenido en la PPD la detecta indirectamente. La gran mayoría de las personas infectadas, no tienen signos o síntomas de tuberculosis, pero corren el riesgo de progresar a tener tuberculosis activa”.

1. Contactos de una persona con tuberculosis pulmonar bacteriológicamente confirmada

Tanto los niños y niñas, ya sean menores o mayores de 5 años, ameritan el descarte de tuberculosis activa, con la evaluación clínica y deben ser sometidos sistemáticamente a las pruebas, para posteriormente tomar decisión de suministrar el tratamiento de la infección latente.

2. Personas con infección con el virus de la inmunodeficiencia humana VIH

- a. Para niños menores de 12 meses con VIH, si en el descarte de tuberculosis no muestra la presencia de enfermedad, pero son contacto de un caso de TB, se les debe brindar tratamiento para la infección latente por tuberculosis.
- b. En los niños mayores de 12 meses y menores de 10 años con VIH que tengan contacto con un caso de TB pulmonar, se debe descartar TB con los métodos diagnósticos establecidos. Si se descarta TB activa, deben recibir tratamiento para la infección latente por tuberculosis.
- c. Los pacientes mayores de 10 años con VIH con resultado desconocido o positivo de la prueba cutánea de tuberculina (PPD), en quienes se descartó tuberculosis activa a través del algoritmo clínico diagnóstico, deben recibir tratamiento para ILTB.
- d. También se debe administrar tratamiento para ILTB a los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) y a los que hayan recibido tratamiento anteriormente para la tuberculosis.

3. Personas seronegativas al VIH con otras inmunodeficiencias

Los grupos para considerar y para realizar pruebas de detección son los siguientes:

- a. Enfermedad renal crónica. (con terapia de sustitución renal o en espera de trasplante renal).
- b. Diabetes mellitus.
- c. Trasplante de órganos o tejidos (sólido o hematológico).
- d. Tratamiento inmunosupresor.
- e. Silicosis como enfermedad.
- f. Enfermedad reumatológica.

Estos grupos deben recibir tratamiento para ILTB siempre y cuando se haya descartado TB activa y que la administración de isoniacida (INH) no esté contraindicada.

** Consultar algoritmo en: Lineamientos técnicos para la atención de personas con infección latente por tuberculosis. MINSAL 2020

Tratamiento farmacológico para la infección latente por tuberculosis

Para el tratamiento de la infección latente por tuberculosis con cualquier factor de riesgo, está indicada isoniacida (INH), previo descarte de enfermedad activa:

En niños y niñas menores de 10 años: 10 mg/kg/día, dosis máxima 300 mg al día, 6 días por semana durante 6 meses completos (en total son 144 dosis), el tratamiento debe ser estrictamente supervisado, como en el caso del TAES administrado en los establecimientos del Primer nivel de atención.

En niños y niñas mayores de 10 años y adultos: 5 mg/kg/día, dosis máxima 300 mg al día, presentación para adulto, durante 6 meses, exceptuando los domingos, siendo en total 144 dosis, incluye los pacientes seropositivos al VIH. Para el tratamiento de la ILTB, se deben tomar en cuenta las siguientes aspectos:

a) Previo al tratamiento de la infección latente de TB

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

b) Recomendaciones durante el tratamiento de la infección latente de TB

- d) Cumplir el tratamiento estrictamente supervisado.
- e) Reiniciar la administración de isoniacida si se suspendió antes de los seis meses.
- f) Proponer una alimentación balanceada y adoptar un estilo de vida saludable.
- g) Indicar pruebas de enzimas hepáticas el primero y tercer mes de tratamiento, ante la sospecha de hepatotoxicidad por isoniacida.
- h) Puede ser necesario en ≥ 10 años indicar un suplemento de piridoxina para prevenir neuritis periférica ya que con 10 mg oral al día bastan para efecto profiláctico de dicha condición.

B. Enfermedad tuberculosa

a) Tuberculosis pulmonar (TBP)

La TB pulmonar en pediatría es de presentación insidiosa, el cuadro clínico es inespecífico y hay baja probabilidad de recuperar el bacilo, por lo que el diagnóstico resulta difícil en muchos de los casos. La mayoría de los niños y jóvenes adolescentes con TB pulmonar pueden encontrarse asintomáticos o con pocos síntomas. Los lactantes (menores de 2 años) y niños menores de 5 años, tienen más probabilidades de presentar síntomas respiratorios crónicos o recurrentes.

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

Las manifestaciones clínicas más comunes son:

- Fiebre o febrícula de predominio vespertina de más de 3 semanas de evolución
- Escalofríos
- Anorexia o hiporexia
- Pérdida de peso o progreso inadecuado de peso (fallo de medro)
- Decaimiento
- Irritabilidad
- Síntomas respiratorios, principalmente la tos crónica o prolongada.

Debe de pensarse en TB cuando hay niños con tos productiva, de tres semanas o más, sin otra causa, por lo que deben ser evaluados para descartar TB pulmonar. Este tipo de tos no es específica de TB, sin embargo en áreas de alta y mediana prevalencia de tuberculosis el estudio de la tos prolongada aumenta la probabilidad de diagnosticar la enfermedad. En menores de

cinco años, en escolares y adolescentes con tos prolongada, se debe realizar estudios bacteriológicos (prueba molecular rápida; baciloscopia y cultivo) de esputo obtenido de forma espontánea o inducido con solución salina hipertónica al 3%² para procesarlos para los estudios bacteriológicos.

Los hallazgos del examen físico en estos pacientes son variables y diversos, según la edad del paciente y del tiempo de evolución de la enfermedad. Al inicio los signos pulmonares pueden pasar inadvertidos, posteriormente se pueden encontrar estertores bronquiales o alveolares, sibilancias localizadas o ambos, éstos últimos como consecuencia de la compresión intrínseca o extrínseca del bronquio afectado; en excepcionales ocasiones se encuentra disminución del murmullo vesicular (hipoventilación) y/o soplo tubárico por posible afección neumónica.

- **Tuberculosis endobronquial**

En los niños la tuberculosis endobronquial es la mayoría de las veces, una complicación de la tuberculosis pulmonar primaria. Su mecanismo de instauración es la erosión del árbol traqueobronquial, que provocan por contigüidad los ganglios linfáticos infectados localmente. Los síntomas o signos más frecuentes son la tos, fiebre y hemoptisis, y con menor frecuencia, dolor pleural, disnea, pérdida de peso y obstrucción bronquial focalizada. La tuberculosis endobronquial ocasiona cicatrización concéntrica que puede provocar estenosis bronquial, atelectasia, neumonía secundaria y bronquiectasias. Al obstruirse parcial o totalmente la luz bronquial se produce atelectasia del segmento pulmonar afectado, neumonía o un trayecto con fistula, el cual explica la presencia de caseum endobronquial. La broncoscopia flexible constituye una técnica diagnóstica para detectar tempranamente este tipo de tuberculosis; aunque en pacientes con tuberculosis pulmonar es frecuente encontrar lesiones endobronquiales, es raro descubrir este tipo de lesiones como manifestación única de tuberculosis.

- **Neumonía tuberculosa**

Es una forma infrecuente pero grave de presentación de la tuberculosis pulmonar, cuyas características clínicas, ocasionan un diagnóstico equivocado de una neumonía bacteriana, especialmente al diagnóstico de neumonía neumocócica.

La neumonía tuberculosa primaria se manifiesta típicamente como una consolidación parenquimatosa unifocal y se observa aproximadamente en el 25% de los casos; la consolidación multilobar es menos frecuente. En ocasiones el proceso afecta a la totalidad de un lóbulo, y lo más frecuente en el lóbulo medio. Es posible que este compromiso sea el resultado de una combinación de consolidación del parénquima, causada por invasión directa de los bacilos y de atelectasia como resultado de la obstrucción bronquial debida a compresión extrínseca por adenopatías o a proceso endobronquial concomitante.

En estos casos, suele sospecharse por falta de mejoría del cuadro neumónico a pesar de tratamiento con antibioticoterapia adecuado. Es indistinguible de otras neumonías y es común que se manifieste como inflamación persistente del lóbulo afectado (neumonía del lóbulo medio). Con la progresión del foco parenquimatoso, puede observarse consolidación

² Para preparar 10 ml de SS hipertónica al 3% se hace así: a 8.9 ml de SSN al 0.9% se le agrega 1.1 ml de Cloruro de Sodio ClNa al 20% y así se obtiene a dicha concentración.

(neumonía) con derrame pleural o sin él, masa pulmonar, diseminación endobronquial y consolidación multifocal o bronconeumonía, cavitación o diseminación hematológica (miliar). Ver Anexo 1.

b) Tuberculosis extrapulmonar (TBEP)

Se define como tuberculosis extrapulmonar (TBEP) cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis que involucre a otros órganos que no sean los pulmones. La tuberculosis extrapulmonar es relativamente frecuente (cerca del 30 a 40% de todos los casos) y se puede presentar en una gran variedad de sitios anatómicos, tanto intra como extratorácicos. En esta localización de la enfermedad, se deben considerar cuatro diferencias con la forma pulmonar, y estas son: su menor frecuencia, su epidemiología y etiopatogenia diferente, la dificultad para diagnosticarla y que no tiene mayor contagiosidad que la tuberculosis de localización pulmonar.

Entre las formas intratorácica se encuentran: la TB miliar, TB pericárdica y/o la miocárdica, la diseminación linfohematológica y la TB cavitada.

Entre las formas extratorácicas están las que afectan el sistema nervioso central (SNC) como: meningitis tuberculosa, tuberculomas y abscesos cerebral; la TB miliar generalizada, cutánea, ITB esquelética principalmente Mal de Pott, linfática periférica, ocular, TB de oído medio, TB gastrointestinal o mesentérica, TB urogenital. También se considera en esta localización la adquirida en forma perinatal congénita, cuando no es pulmonar (ver sección de TB perinatal).

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

Para el diagnóstico en la tuberculosis extrapulmonar se debe obtener muestras de líquidos y/o tejidos que sean accesibles mediante la punción con aguja fina (PAAF), efectuando en ellas baciloscopia, cultivo y prueba molecular (PCR), llegando si es necesario a la biopsia del tejido afectado si la PAAF no es diagnóstica. A pesar del auge y el avance en los últimos años, de los métodos moleculares para la detección precoz de ADN de la micobacteria, el cultivo sigue siendo el "gold estándar" que permite el diagnóstico microbiológico de certeza.

•Tuberculosis ganglionar (TBG)

También llamada linfadenopatía tuberculosa periférica (LTBP), es la manifestación más frecuente de TB extrapulmonar en pediatría y representa aproximadamente el 50% de las formas extrapulmonares; la ruta de diseminación más frecuente es la hematológica. La linfadenopatía periférica es común debido al alto tropismo que el *Mycobacterium tuberculosis* muestra por los ganglios linfáticos, esto en especial en los niños pequeños. Los ganglios mediastínicos son los más afectados en la primoinfección tuberculosa (25 a 30%), posterior a este periodo son los ganglios linfáticos cervicales anteriores los más frecuentes, hasta en un 35%, les siguen los

ganglios posteriores, los submandibulares y los supraclaviculares son en ese orden de frecuencia, los menos afectados. Rara vez se presentan síntomas de enfermedad sistémica, la prueba tuberculínica PPD es generalmente positiva y reactiva con valores mayores hasta de 10 milímetros de induración entre el 30% al 70% de los casos. La linfadenitis por micobacterias no tuberculosas (LNTB), regularmente afecta un solo ganglio, muy rara vez tienen compromiso pulmonar y la PPD en ocasiones es negativa.

En la linfadenitis TB el aumento de tamaño en los ganglios linfáticos frecuentemente progresa de forma lenta y progresiva, es indolora, los ganglios son elásticos y adherentes a la piel, la que se vuelve de tono eritematosa o violácea en cuanto la enfermedad progresa y puede llegar a ulcerarse y formar una fístula entre el ganglio el tejido subcutáneo y la piel, lo que se conoce comúnmente como escrófula; también se puede acompañar de manifestaciones constitucionales como fiebre de baja intensidad, astenia y falta de ganancia de peso.

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

Primer grupo

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

Segundo grupo

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

Tercer grupo

Los ganglios pueden persistir de gran tamaño, firmes y retraerse espontáneamente o evolucionar hacia absceso. En el paciente con alguna inmunodeficiencia puede eventualmente progresar a las formas sistémicas más graves.

Para su diagnóstico se debe considerar estos aspectos relacionados, entre ellos:

- Antecedente de exposición a la enfermedad por contacto previo.
- Evidencia de enfermedad linfática siguiendo alguna de la presentación descrita.
- Una prueba de tuberculina positiva reactiva según condición de riesgo.
- Confirmación de lesión histopatológica por una biopsia por punción con aguja fina (PAAF) o por una biopsia escisional³, con presencia de lesión granulomatosa sugestiva.
- Demostración del bacilo con los métodos de bacteriología habituales (25 a 30%) o con los actuales de biología molecular por RT-PCR.

Ante la ausencia del bacilo tuberculoso, no se excluye el diagnóstico. La presencia de cualquiera de los hallazgos histopatológicos o por los criterios epidemiológicos, clínicos, tuberculínico, de imágenes (radiografía de tórax y ultrasonografía cervical que establece y define las características

³ Una biopsia escisional es un examen médico en el que se extrae y analiza toda la lesión o masa.

del compromiso ganglionar), son primordiales para apoyar el diagnóstico de linfadenitis tuberculosa.

•Tuberculosis miliar (TBM)

La tuberculosis miliar es el tipo de tuberculosis potencialmente letal que tiene lugar cuando una gran cantidad de bacilos tuberculosos se transportan por el torrente sanguíneo y se diseminan por todo el organismo. Puede presentarse al cabo de cuatro a doce semanas de la primoinfección tuberculosa, generalmente puede coexistir con meningitis tuberculosa acompañante.

Es una enfermedad linfohematógena generalizada (con infiltrado micro y macro nodular) con formación de múltiples granulomas. La TBM es una de las manifestaciones más graves de la diseminación hematógena, post primaria, precoz o tardía de la TB, siendo más frecuentes en niños portadores de condiciones debilitantes (desnutrición severa, inmunodeficiencias). Se trata de una expresión extendida de la TB primaria y habitualmente se desarrolla generalmente en los primeros seis meses a la progresión de infección a enfermedad. Las lesiones suelen ser más numerosas y de mayor extensión en los pulmones, seguidos de lesiones en el bazo, hígado, médula ósea y aún en el cerebro.

Los hallazgos clínicos dependen de los órganos que estén comprometidos. El inicio de la TBM habitualmente es subagudo, puede haber fiebre elevada de tipo recurrente, anorexia, tos, sudoraciones nocturnas y otros síntomas de tipo inespecíficos. Los síntomas respiratorios pueden o no estar presentes. En algunos casos pueden presentarse simultáneamente adenopatías (cervicales e inguinales), esplenomegalia, hepatomegalia o afección del SNC.

Para el diagnóstico, cuando la presentación es intratorácica, es de mucha utilidad el patrón radiológico miliar que consiste en pequeñas opacidades nodulares de 2-3 mm distribuidas de forma imprecisa y similar en ambos pulmones (típicamente los granos de mijo), con un ligero predominio en los lóbulos inferiores; aunque como en otras presentaciones de la enfermedad debe intentarse una confirmación microbiológica en muestras respiratorias, en biopsias o de líquido cefalorraquídeo de ser necesario. Las lesiones observadas radiológicamente mejoran entre las cinco a diez semanas y desaparecen entre los tres a seis meses después de un adecuado tratamiento (que generalmente puede volver a aparecer entre 6 a 9 meses).

En los casos no tratados, la mortalidad de la tuberculosis miliar es casi del 100%.

•Tuberculosis del sistema nervioso central (meningitis)

La tuberculosis puede afectar al cerebro, médula espinal, nervios craneanos y espinales, meninges, cráneo y columna vertebral. La meningitis es la principal presentación de TB del sistema nervioso. Sin embargo, los tuberculomas parenquimatosos y la espondilitis tuberculosa o mal de Pott, son formas importantes conocidas de esta presentación. La TB que afecta al sistema nervioso central es la complicación más grave de la enfermedad tuberculosa, causando alta tasas de morbimortalidad y causando secuelas neurológicas irreversibles y altamente invalidantes.

La meningitis tuberculosa es la invasión del sistema nervioso central (SNC), generalmente por diseminación linfohematógena y a partir de los tubérculos o foco caseoso de Rich⁴. La meningitis tuberculosa puede presentarse a cualquier edad, sin embargo es más frecuente en preescolares.

Los principales signos y síntomas descritos en la mayoría de los casos son en el siguiente orden y frecuencia: fiebre (97%); letargo (73%), vómito (51-73%), apatía (50%), convulsiones (50%), anorexia (26-27%), irritabilidad (20-25%), cefalea (20%), rigidez de cuello (27%), tos (23%) y pérdida de peso (23%). La hidrocefalia usualmente es de tipo comunicante, se presenta entre el 38% al 100% de los casos y se asocia a mal pronóstico. Se debe sospechar TB meníngea ante el antecedente de haber estado en contacto con un enfermo de TB pulmonar, la presencia de fiebre de más de siete días, vómitos, irritabilidad, cefalea, convulsiones y alteraciones del estado de conciencia como somnolencia. Ver cuadro 2.

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de TB meníngea, ya que puede ser anormal hasta en un 70% de los casos. La prueba de tuberculina PPD debe aplicarse siempre y el valor de riesgo en estos casos es una induración de ≥ 5 mm.

En todos los casos debe realizarse punción lumbar para estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y que demuestra alteraciones muy específicas, que ayudan a la sospecha clínica y se debe solicitar en él la prueba molecular rápida MTB/RIF, la realización de tinción de Ziehl Nielsen y cultivo para micobacterias, para otras bacterias y para hongos. Conjuntamente se debe realizar prueba molecular, baciloscopias y cultivo de secreciones, obtenido por lavado gástrico, expectoración o de ambos en serie de dos muestras, además de biometría hemática, glicemia y electrolitos séricos.

En todos los pacientes con sospecha de TB meníngea, cuando se ingresa se le debe realizar tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), con la finalidad de detectar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal, lo que es determinante para el pronóstico.

La atención de estos pacientes debe hacerse preferentemente en un hospital que cuente con TAC y con un servicio de neurocirugía, ya que la colocación de una válvula ventrículo peritoneal en los pacientes con hidrocefalia es una urgencia médico quirúrgica, y disminuye las secuelas neurológicas. Ante la sospecha clínica de TB meníngea el tratamiento específico con 4 fármacos antituberculosos (IRZE) debe iniciarse de inmediato.

No se deben esperar resultados bacteriológicos para iniciar tratamiento ya que esta decisión es determinante para el pronóstico.

⁴ foco de Rich es un granuloma tuberculoso que ocurre dentro de la corteza o las meninges del cerebro que se rompe en el espacio subaracnoideo y causa meningitis tuberculosa.

Cuadro 2

Manifestaciones clínicas de la meningitis tuberculosa según estadio

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

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

Güneş A, Uluca Ü, Aktar F, et al. Clinical, radiological and laboratory findings in 185 children with tuberculous meningitis at a single centre and relationship with the stage of the disease. *Ital J Pediatr*. 2015;41:75. Published 2015 Oct 15. doi:10.1186/s13052-015-0186-7

•Tuberculosis abdominal (TBA) o peritoneal

Es relativamente rara, pero no infrecuente en niños (entre el 1 al 2.5% del total de casos de tuberculosis). Puede afectar el tracto digestivo desde el esófago hasta el colon. Los síntomas que la caracteriza son inespecíficos y similares a otras enfermedades digestivas inflamatorias. La incidencia real de esta forma de enfermedad tuberculosa es desconocida, en especial la intraabdominal, ya que puede cursar de forma asintomática por lo que el nivel de sospecha debe ser muy alto en especial en poblaciones de alto riesgo y específicamente en países en vías de desarrollo como el nuestro.

La TB intestinal y peritoneal es una enfermedad crónica generalmente secundaria a la TB pulmonar, a la tuberculosis miliar o a una bacilemia silenciosa que mayormente adquiere la forma localizada en el tejido linfoide en íleon terminal, yeyuno ileal, válvula ileocecal y en el peritoneo. En la literatura se reporta que la afección al intestino es muy variable, así: en el tracto gastrointestinal superior en un 8 %, en el intestino delgado un 35 %, en colon un 22 % y en peritoneo hasta en un 30 %.

Su forma subaguda fibroadhesiva se caracteriza por fiebre de más de dos semanas de evolución, dolor y distensión abdominal, ascitis, datos de pseudo obstrucción intestinal, afección al estado general, hepatomegalia y/o esplenomegalia. Es causada principalmente por la deglución de bacilos o por la diseminación hematógica a partir de un foco primario, por contigüidad con un

ganglio linfático mesentérico infectado o por ingestión de leche proveniente de vacas infectadas con bacilos *Mycobacterium bovis*.

Otros pacientes muestran signos y síntomas insidiosos a veces acompañado con fiebre de largo periodo, dolor abdominal y síndrome pseudobstructivo que son cuadros en forma alterna de estreñimiento y diarrea que pueden acompañarse también de síndrome de mala absorción, o de masa palpable, ascitis y signo de tablero de ajedrez a la percusión. Las manifestaciones clínicas dependen del nivel de afección del intestino, puede haber pérdida de peso, afección al estado general y puede o no acompañarse de manifestaciones pulmonares. La tuberculosis abdominal puede ser la gran simuladora, en cuanto que presenta en su evolución el desarrollo de estenosis o fistulas, pueden aparentar a la enfermedad de Crohn (EC), y cuando presenta afección colónica generalizada puede simular a la colitis ulcerosa (CU).

La tuberculosis abdominal, por presentarse con manifestaciones clínicas inespecíficas continúa siendo un desafío para los médicos tanto para su diagnóstico como para su tratamiento. A menudo el diagnóstico se hace tardíamente y por ello las complicaciones y la mortalidad pueden verse aumentadas. Debe insistirse en una obligada actitud de sospecha clínica sobre esta forma de tuberculosis extrapulmonar y se deben aplicar criterios clínicos y bacteriológicos reconocidos en la presente guía clínica para procurar hacer el diagnóstico oportuno e instaurar el tratamiento definitivo y evitar los riesgos de desenlaces mortales de estos casos.

•Tuberculosis osteo-articular

Es la enfermedad inflamatoria crónica del esqueleto óseo producido por el *Mycobacterium tuberculosis*. El bacilo puede alcanzar cualquier hueso o articulación por diseminación linfohematógena a partir de un foco pulmonar primario o por contigüidad con un ganglio linfático paravertebral. El riesgo que esto suceda es mayor en los niños más pequeños, dentro de los dos a tres años después de la primoinfección, o puede ocurrir más tarde por la progresión.

Por comprometer también articulaciones hablamos entonces de osteoartritis tuberculosa o TB osteo-articular. Representaría de 1 a 5% de todos los casos de enfermedad tuberculosa y menos de 20% de los casos extrapulmonares; el padecimiento vertebral se da habitualmente de la columna dorsal, es su localización más común, conocida como "Mal de Pott" o espondilitis tuberculosa, esta manifestación es más frecuente y severa en niños que en adultos.

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

El hallazgo de un absceso frío con un comienzo insidioso es motivo de fuerte sospecha de este tipo de TB. A continuación se presentan las características de la tuberculosis vertebral:

Es la forma más común de TB osteo-articular y se presenta con más frecuencia en la columna dorsal y dorso lumbar, con destrucción de los cuerpos vertebrales la que al final se le conoce como Mal de Pott.

Los síntomas generalmente son inespecíficos:

- a) Dolor local es el principal, edema, inflamación localizada, fiebre antecediendo a las manifestaciones osteoarticulares, restricción de movimientos, además se puede presentar deformidad, llegando a la paraplejia cuando el compromiso vertebral es indiscutible.
- b) Limitaciones de los movimientos de la columna con alteraciones de la marcha y síndrome de compresión radicular o medular.
- c) El desgaste y destrucción del cuerpo vertebral y compresión del espacio es causa de las posiciones anormales de cifosis, escoliosis y con abscesos intervertebrales.
- d) Las lesiones nerviosas se incrementan por el colapso de los cuerpos vertebrales que comprometen los agujeros de conjunción.

- **Diagnóstico:** existe antecedente epidemiológico pasado hasta en un 20%, puede presentar cuadro clínico y lesiones pulmonares en radiografía de tórax, la prueba de tuberculina PPD puede ser positiva reactiva en la mayoría de los casos. Los métodos de imágenes como la radiografía simple evidencian zonas líticas; la ecografía o la resonancia magnética de articulaciones orientan al diagnóstico. Como en las demás formas de afecciones extrapulmonares son necesarias los procedimientos como una biopsia, para la prueba molecular rápida MTB/RIF, baciloscopias, y cultivo de tejido óseo. También es útil la prueba molecular rápida MTB/RIF para Mycobacterium tuberculosis en el líquido articular cuando así lo amerite.
- **Diagnóstico diferencial:** debe hacerse principalmente con artritis séptica, con la enfermedad Legg-Calvé-Perthes, con sinovitis transitoria, monoartritis reumática juvenil, brucelosis, espondilitis aspergilar (forma crónica de artritis) y metástasis tumoral entre otras.
- **Pronóstico:** en general puede producirse discapacidad funcional y su pronóstico reside en el diagnóstico y manejo oportuno, tanto médico como quirúrgico; puede dejar secuelas invalidantes tales como acortamiento y deformación de la caja torácica que conlleva a un patrón funcional restrictivo con todo y sus consecuencias. Puede llegar a ser tan catastrófica cuando se presenta algún grado de parálisis por la presencia de lesión medular.

1.9 Diagnóstico de la tuberculosis pediátrica

El diagnóstico de TB en pediatría, generalmente se basa en la combinación de los criterios clínico-epidemiológicos, la prueba tuberculínica, las imágenes de radiología, los hallazgos histopatológicos y se confirma fundamentalmente con la comprobación bacteriológica del agente causal; en ocasiones para ello ha de recurrirse procedimientos invasivos. Debido a que la enfermedad es de bajo nivel de poblaciones de bacilos (paucibacilar), generalmente los

exámenes bacteriológicos pueden resultar negativos, pero no por ello deben posponerse o postergarse el debido proceso diagnóstico.

El diagnóstico se fundamenta con la presencia de la tríada:

- a) Contacto domiciliario (exposición a un caso bacteriológicamente confirmado)
- b) Reacción tuberculínica PPD positiva-reactiva.
- c) Estudio radiológico de tórax con hallazgos sugestivos de TB.

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

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

Es necesario incluir al niño en uno de los estadios de la enfermedad, como son la exposición, la infección latente o la enfermedad activa, ya que cualquiera de ellas conlleva una decisión o actuación diferente. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Periodos de la enfermedad tuberculosa

| |
|---|
| Exposición a TB sin infección <ul style="list-style-type: none">• Contacto estrecho y reciente con persona enferma de tuberculosis• Prueba de tuberculina PPD (o IGRA) negativa• Asintomático con radiografía de tórax normal |
| Infección latente TB (ILTB) es necesario el descarte de enfermedad. <ul style="list-style-type: none">▪ Sin nexo epidemiológico demostrado▪ Prueba de tuberculina PPD ≥ 5 mm (o IGRA) positiva-reactiva▪ Asintomático con radiografía de tórax normal |
| Enfermedad tuberculosa activa <ul style="list-style-type: none">▪ Diagnóstico clínico: Nexo epidemiológico, cuadro clínico sugestivo, tuberculina PPD en la mayoría de las veces ≥ 5 mm (o IGRA) positiva-reactiva (en formas diseminadas o graves la prueba de tuberculina puede ser negativa), hallazgos radiológicos y/o histopatológicos sugestivos.▪ Diagnóstico bacteriológico: todo lo anterior más prueba molecular rápida MTB/RIF o baciloscopias y/o cultivo positivo a <i>M. tuberculosis</i>. |

Fuente: Modificado de: Mellado MJ, Méndez Echevarría A, García Miguel MJ. Tuberculosis. Capítulo 30.

En: Infectología pediátrica básica. Manejo práctico. México: Editorial Médica Panamericana; 2012. p. 291-301.

A. Descripción de los criterios de diagnóstico de TB

1. **Criterio epidemiológico:** se vuelve el criterio primordial para la sospecha diagnóstica y se refiere a la condición del paciente de ser contacto de un caso TB bacteriológicamente confirmado (es el dato más relevante de la historia clínica, a pesar de no demostrarse en el 100% de los casos). Se debe requerir siempre el estudio del caso índice que sea contacto cercano principalmente domiciliario, que usualmente es un adulto o un adolescente con bacteriología confirmada en esputo. Esto implica tener en cuenta que, mientras más estrecho es el contacto entre el enfermo y el niño, mayor será el riesgo de éste de padecer una infección tuberculosa.

En el estudio epidemiológico es de mucha importancia investigar la existencia de contacto con inmigrantes o emigrantes, desplazados a áreas endémicas y convivencia con poblaciones de riesgo (seropositivos de VIH). Si existe contacto con enfermo con tuberculosis activa, se detallará el tiempo de exposición e indagar la situación del caso índice, el tratamiento recibido, el cumplimiento de este y, sobre todo, la sensibilidad de la cepa aislada o si la prueba molecular rápida expresa resistencia a la rifampicina.

2. **Criterio tuberculínico:** la prueba cutánea de la tuberculina (PPD), consiste en la aplicación intradérmica de la solución del biológico derivado proteico purificado a dosis de 0.1 mililitro de la presentación de 2 UT o de 5 UT aplicada en la región antero externa del antebrazo izquierdo, en la unión del tercio medio con el superior. Al cabo de setenta y dos horas, se realiza la lectura del resultado de la prueba. Primero se observa el sitio de aplicación, luego se palpa la induración cutánea y posteriormente se mide en su diámetro transversal mayor y se reporta su lectura en milímetros (mm) de induración, sólo en número entero sin decimales (0, 4, 5, 8, 10 mm).



- **Indicaciones de la PPD**

La prueba está indicada en el estudio de contactos, para detección de infección latente, como apoyo al diagnóstico de TB, en estudios epidemiológicos (riesgo anual de infección), en personal de salud de nuevo ingreso y en casos con infección VIH positivo para evaluar el tratamiento para la infección latente por tuberculosis (ILTb).

- **Interpretación**

Con una induración ≥ 5 mm se deduce como una reacción cutánea significativa, pero la probabilidad de vincularse con una infección tuberculosa real estará en función del riesgo de la situación que se esté analizando y obligaría a descartar enfermedad activa con radiología

de tórax y hacer estudio de contactos con influencia en su entorno más inmediato, por si existe una fuente de infección aún no detectada. Ver cuadro 4.

Si el resultado es positivo (reactivo) es de gran apoyo para el diagnóstico, pero si es negativo no se descarta la enfermedad, ya que hasta un 20% de casos de TB pulmonar tiene reacción negativa a la prueba del PPD.

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

- e) Caducidad de solución biológica del PPD.
- f) Conservación inadecuada del biológico.
- g) Incorrecta aplicación de la prueba o de la lectura.
- h) Período prealérgico (período desde la infección hasta la aparición de la alergia a la tuberculina).
- i) Tuberculosis grave o diseminada (TB meningea o TB miliar).
- j) Enfermedades anergizantes (rubéola, sarampión, varicela, influenza, pertussis, VIH+).
- k) Tratamiento con esteroides o inmunosupresores.
- l) Desnutrición severa.
- m) Niños menores de tres meses.
- n) Aplicación de vacunas de virus vivos atenuados como la del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (en un periodo menor o igual a tres meses previos a la prueba).
- o) Pacientes VIH seropositivos.

Cuadro 4. Interpretación de la reacción de la tuberculina

Reacción positiva (reactiva) para los niños con riesgo elevado de progresar a la enfermedad con lectura ≥ 5 mm de induración: (independientemente de que haya recibido la vacuna del BCG al nacer)

- Niño con contacto domiciliario estrecho y continuo a un caso bacteriológicamente positivo.
- Niño con contacto domiciliario estrecho y continuo a un caso sospechoso de TB.
- Niño con sospecha clínica o por radiología sugestiva de enfermedad TB.
- Niño en condición de inmunodeficiencia primaria y/o casos VIH seropositivos.
- Niño con conversión de la prueba tuberculínica⁵ previamente negativa.

Reacción positiva (reactiva) para niños en situación de menor riesgo con lectura igual o mayor a 10 milímetros de induración:

- Niños mayores de cinco años con condiciones clínicas como: enfermedades respiratorias crónicas como asma, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, linfoma, diabetes, insuficiencia renal crónica y desnutrición.
- Cualquier otro caso incluyendo inmigrantes, viajeros y el tamizaje en niños sanos, independiente de existir antecedente de vacunación con BCG.

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

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

⁵ La conversión sucede cuando se pasa de una induración menor de 10 mm a una mayor de 10 mm después de repetir la prueba tuberculínica en un tiempo menor de dos años y se considerará que existe una infección tuberculosa latente (ILTb) si la segunda prueba tuberculínica es 6 mm o más superior a la primera prueba.

Comentario: Recientemente, se han desarrollado unas nuevas pruebas diagnósticas denominadas *interferon-gamma release assays* (IGRA por su nombre en inglés), y que se basan en la detección de la **secreción de interferón** por parte **de las células T** al entrar en contacto con antígenos específicos de *MTB*. Dichos antígenos también están presentes en algunas de las otras micobacterias (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*), pero no en la cepa vacunal de la BCG, ni en *M. avium*, que es la micobacteria atípica más frecuente. Por ello, no presentan falsos positivos por previa vacunación con BCG y por infección por las micobacterias atípicas más frecuentes. También presentan falsos negativos, como la Prueba de Tuberculina. Requieren de personal especializado y su costo es muy superior. Se propone su uso como prueba complementaria a la Prueba de Tuberculina en casos de alta sospecha de Enfermedad TB con PPD negativa, o en niños con Prueba de Tuberculina positiva sin factores de riesgo en lo que se sospecha un falso positivo de la Prueba de tuberculina.

3. Criterio radiológico:

La técnica de imagen como la radiografía de tórax típica tiene una rentabilidad diagnóstica muy elevada, es indispensable realizarla en proyección postero anterior a todos los niños expuestos en quienes se les sospeche TB, independientemente de su localización. Las manifestaciones radiológicas de la TB en el niño son muy diversas. Ver anexo N°1

No hay ninguna lesión patognomónica y suele adoptar alguna de las siguientes formas:

- a) **Forma de adenopatía mediastínica:** la presencia de adenopatías hiliares o mediastínicas es el hallazgo radiológico más frecuente en la TB pediátrica. Suelen presentarse como un aumento de densidad generalmente de bordes poco definidos, y pueden acompañarse de áreas de atrapamiento aéreo o de atelectasia.
- b) **Forma neumónica:** se origina por el progreso del chancro de inoculación o por diseminación broncógena tras el drenaje de una adenopatía. Radiológicamente, se presentan como condensaciones segmentarias o lobares, de bordes mal definidos, de difícil diferenciación con una neumonía bacteriana. Con frecuencia se acompaña de adenopatías hiliares o mediastínicas y, con menor frecuencia de derrame pleural.
- c) **Forma cavitada:** son muy raras en el niño. Pueden producirse por progresión del foco inicial en los lactantes muy pequeños o niños inmunodeprimidos (TB primaria progresiva), o, con más frecuencia, en los adolescentes (forma posprimaria o "de tipo adulto"). La forma posprimaria se produce por reactivación o reinfección en pacientes que han tenido contacto previo con el bacilo.
- d) **Forma endobronquial:** se producen habitualmente en niños menores de 5 años tras la fistulización de una adenopatía hacia un bronquio adyacente. En ocasiones pueden llegar a ocasionar obstrucción bronquial, originando áreas de atrapamiento valvular o de atelectasia, o diseminación bronquial, dando lugar a infiltrados neumónicos o nódulos pulmonares.
- e) **Forma miliar:** se produce por diseminación hematógena, con siembra pulmonar de numerosos tubérculo de aproximadamente 2 mm de diámetro, suelen mostrarse como micronódulos de densidad aumentada y contornos nítidos no confluentes de predominio en los lóbulos inferiores (imagen de "mijo"). Esta forma de la enfermedad es propia de niños con pobre inmunidad celular como sucede en lactantes, malnutridos o inmunodeficientes.

- f) **Otras formas:** la TB avanzada puede manifestarse como una masa pulmonar, habitualmente con áreas de caseificación, necrosis y/o cavitación. En los niños inmunodeprimidos pueden aparecer además patrones atípicos, como infiltrados intersticiales difusos que, en pacientes con infección por VIH en quienes puede confundirse con una neumonía intersticial linfoide.

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

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

La radiografía suele no ser suficiente en algunos casos, por lo que la tomografía axial computarizada (TAC), puede ser una herramienta más precisa para la identificación de lesiones no visibles en una radiografía convencional. En algunas ocasiones, la tomografía de alta resolución (TACAR) permite detectar adenopatías hiliares pequeñas en niños con infección reciente y radiografía de tórax normal. Las imágenes más sugestivas de tuberculosis activa por TACAR son cavitaciones, nódulos centrolobulillares o la presencia de un patrón de árbol en gemación.

Cuadro 5. Indicaciones para una TAC de tórax en un caso de tuberculosis

| En casos confirmados | En casos sospechosos |
|--|---|
| Niños inmunodeficientes con contacto bacteriológicamente confirmado y radiografía tórax normal. | Radiografía normal o no concluyente para observar algún patrón radiológico en un niño con enfermedad tuberculosa. |
| Definir mejor compresiones bronquiales secundarias a adenopatías. | PPD positiva-reactiva con radiografía de tórax dudosa. |
| Niños sintomáticos con contacto bacteriológicamente confirmado, PPD positiva-reactiva y radiografía de tórax normal. | Identificar ganglios linfáticos o mediastínicos hiliares. |
| Enfermedad endobronquial o fístulas broncopulmonares. | Niños asintomáticos con contacto (+), PPD positiva-reactiva y radiografía de tórax dudosa o no concluyente. |
| Cavitación precoz o bronquiectasias. | |

Fuente: Modificado de: Childhood tuberculosis. How to diagnose it? Arch Argent Pediatr 2012;110(2):144-151

La ecografía torácica tiene utilidad especialmente en la caracterización de derrame pleural o pericárdico, así como servir de guía para punciones diagnósticas. No obstante, el derrame en tuberculosis no se distingue ecográficamente de los causados por otros gérmenes habituales. Las adenopatías están presentes hasta en un 95% de los niños, pero la radiografía de tórax puede a veces no evidenciarla.

La ecografía en el diagnóstico de la TB es un método auxiliar importante para utilizar en diferentes localizaciones extrapulmonares de la TB, ya que la ecografía permite localizar adenopatías, especificando su tamaño, forma, ecogenicidad y vascularidad:

- p) Estudio de colecciones en serosas: líquido en cavidad libre, tabicaciones, engrosamiento (pleura, pericardio, peritoneo).
- q) Determinación del contenido sólido o líquido de adenopatías.
- r) En abdomen es altamente sugestivo de enfermedad granulomatosa diseminada (especialmente TB pero no es un patrón específico) en inmunocomprometidos (VIH y

VIH avanzado) la presencia de imágenes hipo ecoicas a nivel hepático y esplénico asociado a múltiples adenopatías, frecuentemente hipoecoicas, abdominales y retroperitoneales.

4. Criterio clínico

Se debe realizar una detallada historia clínica y una exploración física completa. Así mismo se debe documentar la vacunación con BCG (fecha, cicatriz postvacunal) y la prueba de tuberculina previa (fecha de realización y resultado). Se debe preguntar por la existencia previa de cuadros febriles, adenopatías, síntomas constitucionales o respiratorios recurrentes.

Se considera un cuadro clínico sugestivo de TB pulmonar, en los niños con una o más de las siguientes manifestaciones:

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

Ocasionalmente, en un pequeño número de niños sin el tratamiento adecuado, la infección avanza causando fiebre, fatiga, irritabilidad, tos persistente, debilidad, respiración fuerte y rápida, sudores nocturnos, inflamación de las glándulas salivales (submaxilares), pérdida de peso y falta de crecimiento. En muy pocos niños, sobre todo aquellos menores de cinco años, la infección por tuberculosis puede diseminarse a través del torrente sanguíneo y afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo dando paso a las formas graves de la enfermedad.

Es necesario excluir principalmente los diagnósticos de asma y el de síndrome sino bronquial en todos los pacientes que presentan síntomas respiratorios prolongados, para aplicar correctamente este criterio. catarros frecuentes y rinitis recurrente, no son manifestaciones que sugieran TB en los niños.

5. Criterio anatomopatológico:

En ocasiones el estudio histopatológico de ganglios u otros tejidos obtenidos por biopsia evidencian la presencia del granuloma constituido por células epiteliales, células multinucleadas de Langhans, linfocitos y necrosis central de caseificación, lo que es altamente sugestivo de la enfermedad, pero no patognomónico de la misma. La inflamación granulomatosa es un patrón de reacción inflamatoria crónica, caracterizada por la acumulación focal de macrófagos activados que con frecuencia desarrollan una apariencia semejante a epitelio (epitelioide). Un granuloma es un foco de inflamación crónica que consiste en la agregación microscópica de macrófagos que se transforman en células semejantes a las epiteliales, rodeadas por un collar de leucocitos.

Las células gigantes se presentan en varios tipos de granulomas. Son células de gran tamaño, y generalmente son multinucleadas. Aún no está claro el origen de las células gigantes, pudiendo ser la división sucesiva de núcleos con división del citoplasma o por la fusión de macrófagos. Morfológicamente se pueden distinguir las células de Langhans, las cuales presentan un anillo periférico de núcleos en forma de herradura; células gigantes de reacción a cuerpo extraño, con los núcleos distribuidos aleatoriamente en el citoplasma. **Ver anexo N° 2**

La muestra extraída por biopsia se divide en tres partes:

| Número de muestras | Técnica de conservación |
|---|---|
| Dos muestras para laboratorio de microbiología: una para cultivo y otra para prueba molecular rápida MTB/RIF. | En frascos estériles, sin agregar preservantes, conservada en solución salina normal estéril y no en formalina. |
| Una muestra para anatomía patológica. | En frasco estéril con formalina. |

Fuente: Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. Pérez del Molino ML, et al. Med Integral 2002;39(5):207-15

6. Criterio microbiológico:

El diagnóstico de certeza de la tuberculosis se realiza mediante el hallazgo del bacilo en el órgano afectado. Debido a que la enfermedad en edad pediátrica suele ser paucibacilar, la baciloscopia y más recientemente, las técnicas de amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) pueden ser negativas, y el mayor rendimiento diagnóstico se obtiene a través del cultivo, tanto en medio sólido como en medio líquido, éste es el método de mayor sensibilidad que la baciloscopia.

El cultivo es el método de elección para el diagnóstico de certeza e identificación del bacilo. Es la técnica de mayor sensibilidad en la detección de M. tuberculosis por requerir la presencia de 10 a 100 bacilos/ml en la muestra para obtener un resultado positivo.

- **Cultivo tradicional:** los medios de Löwenstein-Jensen es el más utilizado y seguro, aunque se requieren entre 4 y 8 semanas para aislar el germen y otras 3-4 semanas para realizar las pruebas de sensibilidad.
- **Cultivo por técnicas automatizadas:** los métodos fluorométricos, como el MGIT 960, y los colorimétricos, como el MB BactAlert, permiten disminuir a 10 a 15 días las primeras lecturas positivas, reducen el tiempo de estudio de sensibilidad a drogas y diferencia rápidamente entre micobacterias tuberculosas y otras micobacterias. Sus desventajas son el mayor costo, la mayor complejidad en los aparatos de bioseguridad y la mayor contaminación.

El criterio bacteriológico por cultivo positivo es por sí solo suficiente para el diagnóstico de certeza de la TB, por lo que es importante fortalecer o implementar la toma adecuada y segura de obtener muestras representativas de esputo, aspirado gástrico, aspirado bronquial para baciloscopias y cultivos o la de esputo inducido con solución hipertónica al 3%.

Método de biología molecular

Técnica de amplificación de ácidos nucleicos

Esta técnica permite la detección rápida, en pocas horas, de muestras positivas para tuberculosis, aún con escaso número de bacilos por mililitro de muestra. La prueba molecular rápida MTB/RIF es la nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su posible resistencia a la rifampicina. La prueba molecular rápida MTB/RIF es una reacción en cadena de polimerasa PCR semicuantitativa para diagnóstico in vitro, integrada y en tiempo real que detecta secuencias del ADN del Mycobacterium en muestras biológicas cuya baciloscopia puede ser positiva o negativa para BAAR, con la utilidad adicional de detectar mutaciones del gen *rpoβ*, que codifica a la subunidad β de la ARN polimerasa, asociadas a resistencia a la rifampicina.

El equipo que le procesa marca como CMTB al detectar el "complejo MTB". El resultado se interpreta como positivo cuando el equipo reporta:

- a) CMTB detectado RR no detectada
- b) CMTB detectado RR detectada
- c) CMTB detectado RR indeterminada (dependiendo de la cantidad de ADN presente en la muestra).

Se interpretará como resultado negativo cuando el equipo reporte: CMTB no detectado.

Características del método:

- Es una prueba molecular completamente automatizada.
- Simultáneamente detecta el Mycobacterium tuberculosis y la resistencia a rifampicina.
- Provee resultados en menos de dos horas, facilitando al personal de salud la prescripción de un esquema adecuado en forma adelantada.
- Requiere bioseguridad básica, así como de capacitación al personal de laboratorio.
- El beneficio supera el costo de la prueba: diagnóstico precoz que permita un tratamiento adecuado y temprano.
- No tiene reacción cruzada con micobacterias no tuberculosas.
- La prueba molecular rápida MTB/RIF debe ser usada como prueba diagnóstica inicial en niños con sospecha de TB, TB multidrogoresistente (TB-MDR) o TB asociada a VIH.
- Es importante señalar que un resultado negativo de la prueba molecular rápida MTB/RIF no descarta la enfermedad.

Cuadro 6. Aplicabilidad de los criterios de diagnóstico en escenarios probables para la toma de decisiones en TB pediátrica

| Criterios solos o combinados | Pauta y orientación | Intervención y decisión |
|--|---|--|
| Antecedente epidemiológico positivo | Paciente ⁽ⁿ⁾ sin ningún otro criterio diagnóstico hace improbable el diagnóstico de TB | Isoniacida (INH) por 3 meses y repetir PPD a los 3 meses: a. Si PPD (-): INH por 6 meses b. Si PPD (+) tomar Rx de tórax c. Si Rx negativa: INH a 6 m d. Si Rx sugestiva: TAES |
| Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo | Sin ningún otro criterio, sustenta diagnóstico de caso sospechoso | Referencia a 2 ^o o 3 ^{er} Nivel para seguir estudio |
| Antecedente epidemiológico positivo + Radiografía sugestiva | Sin ningún otro criterio, sustenta diagnóstico de caso sospechoso | Referencia a 2 ^o o 3 ^{er} Nivel para seguir estudio |
| Antecedente epidemiológico positivo + Tuberculina ≥ 5 mm | Siempre que no implique cuadro clínico, radiológico y anatomopatológico sugestivo | Tratamiento para Infección Latente por tuberculosis (ILTb) completa |
| Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo + Radiografía sugestiva | Criterios suficientes para apoyar diagnóstico de caso clínico | Tratamiento completo TAES pediátrico |
| Antecedente epidemiológico positivo + Cuadro clínico sugestivo + Tuberculina ≥ 5 mm | Criterios suficientes para sustentar diagnóstico de caso clínico | Tratamiento completo TAES pediátrico |
| Antecedente epidemiológico positivo + Granuloma específico | Criterios suficientes para sustentar diagnóstico de caso clínico | Tratamiento completo TAES pediátrico |
| Antecedente epidemiológico positivo + Baciloscopia positiva y/o Prueba molecular rápida MTB/RIF positiva | Criterios suficientes para apoyar diagnóstico de caso bacteriológicamente confirmado | Tratamiento completo TAES pediátrico |
| Cultivo positivo | Criterios suficientes para certificar diagnóstico de caso bacteriológicamente confirmado | Tratamiento completo TAES pediátrico |

Fuente: Actualizado por la Coordinación de Programa Nacional de Tuberculosis del Hospital Nacional Especializado de Niños Benjamín Bloom, 2020.

Comentario: sobre el escenario presentado en la primera fila de la tabla anterior que relaciona solo el criterio epidemiológico positivo con un paciente ⁽¹⁾ sin ningún otro criterio diagnóstico, hace improbable el diagnóstico de enfermedad:

Pacientes ≤ 5 años: deben recibir con prioridad evaluación clínica completa, utilizar la PPD y radiografía de tórax. Si se descarta enfermedad tuberculosa y el resultado de PPD es negativo, se debe iniciar profilaxis con Isoniacida a la dosis establecida y con la presentación adecuada para niños, tabletas dispersables.

Seguimiento del caso:

En 12 semanas posteriores se repite la PPD y según su resultado puede darse los siguientes escenarios con su respectiva decisión que se describen a continuación:

- Si la segunda PPD resulta negativa, no hay cuadro clínico sugestivo y la radiología de tórax es negativa, significa que el paciente no está infectado, solo es expuesto y por lo tanto, el tratamiento iniciado con Isoniacida se mantiene por el nexo epidemiológico (a). Al terminar tratamiento por ILTB control c/6 meses # 2.
- Si en las 12 semanas se repite PPD y esta muestra viraje a positivo (b) y una nueva radiografía de tórax es sugestiva (c) se suspende la profilaxis y debe darse TAES pediátrico completo, aunque no exista cuadro clínico sugestivo. Al terminar TAES control c/6 meses # 2.
- Si en las 12 semanas se repite el PPD y si está positivo (≥ 5 mm) se considera como infección tuberculosa latente con factor de riesgo y debe recibir el esquema completo por los 6 meses (d), siempre y cuando una nueva radiografía de tórax sea negativa y no exista cuadro clínico sugestivo. Al terminar tratamiento por ILTB control c/6 meses # 2.
- Pueden existir otras combinaciones de criterios en las que no preexista el contacto con persona con tuberculosis bacilífera (+), pero debe beneficiarse la acción en tomar decisión de acuerdo con la combinación de los otros 3 criterios de diagnóstico.
- El criterio epidemiológico solamente se utilizará cuando exista el antecedente de contactos con un caso bacteriológicamente (+) o con un sospechoso de padecer TB.
- En todos los casos que reciban TAES pediátrico o tratamiento para ILTB deberán de aplicar las pautas de seguimiento descritas en la sección 1.12 y 2.10 de esta Guía Clínica.

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

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

Generalidades

1. A partir de lo establecido en la Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis, vigente, se estableció que para el diagnóstico presuntivo en pacientes pediátricos se debe indicar la prueba molecular rápida MTB/RIF en la primera muestra obtenida, independiente de su localización.
2. La segunda y tercera muestra pulmonar o extrapulmonar para completar el estudio microbiológico serán para realizar baciloscopia y cultivo.

3. En general, en el área de laboratorio para TB no deben rechazarse las muestras, aun cuando éstas no sean de buena calidad (por ejemplo, saliva) ya que aún en saliva es posible el hallazgo de positividad del bacilo.
4. La muestra debe recibirse, pero el personal del área de TB no debe procesarla cuando:
 - El envase no esté rotulado adecuadamente.
 - El formulario de solicitud no tenga completa la información o tenga enmendaduras o tachaduras.
 - La muestra esté derramada por fuera del frasco.
 - La muestra presente evidencias de descomposición.

El personal de microbiología debe solicitar nueva muestra al servicio correspondiente cuando se cumplan uno o varios de los motivos del literal # 4.

A. Muestras para TB pulmonar

1. Espujo espontáneo

- **Toma de la muestra**

Las muestras de espujo se limitan habitualmente a niños mayores de diez años, pero en ocasiones niños menores pueden dar estas muestras. Es conveniente solicitar y obtener las muestras de expectoración en días sucesivos, siguiendo las medidas de bioseguridad, así:

1. Para los casos ambulatorios: la primera en el momento de la consulta la que se enviará para la prueba molecular. La segunda y tercera muestra se enviarán para baciloscopias y cultivos.
2. Para los casos hospitalizados: la primera al momento del ingreso, la que se enviará para la prueba molecular siempre, las subsiguientes dos muestras en días sucesivos recojiéndolas bajo las recomendaciones de ayuno y demás pautas establecidas. En el hospital todas las muestras deben ser recolectadas, previa orientación a paciente y/o cuidador y bajo la supervisión del personal de salud responsable del paciente.

- **Calidad de la muestra**

1. La muestra de espujo proveniente del árbol bronquial es la que asegura mayor probabilidad de recuperar y observar los bacilos.
2. Una buena muestra será de aproximadamente 3 a 5 mililitros, es generalmente espesa y mucoide, puede ser fluida con partículas de material purulento, el color es variable (blanco, amarillento, verdoso y a veces sanguinolento). Las secreciones nasales, faríngeas o las salivas no son buenas muestras para investigar TB, aunque es conveniente examinarlas, porque siempre existe la posibilidad que contenga parte de la expectoración o bacilos expulsados por la tos que hayan quedado en la boca, nariz o faringe. Es conveniente que antes de enviar la muestra recolectada se realice control de calidad de dicha muestra.

- **Envase para el esputo**

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

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

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

- **Transporte de la muestra**

- a. Enviar muestras lo antes posible a laboratorio como promedio de 2 horas después de su obtención, si no puede evitarse que el traslado se retrase, las muestras deben refrigerarse o mantenerse en un lugar lo más fresco posible y protegidas de la luz para evitar el desarrollo de microorganismos contaminantes. Bajo esta última condición debe consultarse al área de Laboratorio que procesa dichas muestras para indicaciones precisas.
- b. Toda muestra para bacteriología debe ir acompañada del formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3), completa y correctamente escrita la información donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, la firma y sello del médico y el servicio desde donde la refieren. Ver anexo N° 3
- c. Las muestras para cultivo y prueba molecular rápida MTB/RIF deben ser enviadas en triple embalaje y cadena de frío, de ello depende mucho que no se produzca contaminaciones.



1. Envase primario: contiene la muestra.
2. Envase secundario: contiene el frasco con la muestra
3. Envase terciario: contiene el envase secundario.
4. Cadena de frío: termo con paquetes refrigerantes en el cual se ubica el envase terciario.

Fuente: Ministerio de Salud, Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de la tuberculosis en el laboratorio clínico.

2. Esputo inducido

En niños desde los seis meses de edad, con sospecha de TB pulmonar, el empleo de la técnica de inducción del esputo es recomendado para lograr el diagnóstico microbiológico, principalmente en pacientes ingresados estables y de preferencia con asistencia de un equipo

especializado. Una sola muestra puede ser suficiente, ya que el rendimiento de una buena muestra de esputo inducido es similar al de tres lavados gástricos. El procedimiento de inducción de esputo es bien tolerado y los efectos colaterales como incremento de tos, epistaxis, vómito o jadeo tienden a ser menores.

- **Procedimiento**

Con el paciente en ayuno (mínimo de 4 horas), se aplica nebulización con un micronebulizador utilizando una preparación de 5 mililitros de solución salina hiperosmolar al 3%⁶ adicionándole solución de salbutamol a razón de 3 gotas para niños < 2 años y 5 gotas en los > 2 años.

Para contrarrestar el broncoespasmo que eventualmente puede presentarse con la solución hiperosmolar, se indica oxígeno, a razón de 5-6 litros por minuto durante quince minutos. Posteriormente se hace palmo percusión en la pared anterior y posterior del tórax, ayudándose de drenaje postural durante 3 a 5 minutos. El esputo se obtiene mediante una sonda estéril de calibre 6 o 7 por aspiración nasofaríngea; se debe tomar una muestra diaria durante tres días.

Esta técnica es menos invasiva a diferencia del lavado gástrico, para el cual debe ser ingresado el paciente. El envase de la muestra y el transporte del esputo inducido se hacen de la misma manera en que se procede con el esputo sin inducción.

3. Aspirado gástrico

Número de muestras: mínimo tres con las mismas instrucciones iniciales. La muestra debe ser en forma seriada durante tres días consecutivos.

Se debe emplear especialmente en niños que no pueden expectorar o con discapacidades para intentar detectar la presencia de bacilos a partir del esputo ingerido, mientras se encuentran en el estómago. Se recomienda utilizar esta muestra sólo para diagnóstico y no para seguimiento del tratamiento.

- **Toma de muestra**

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

- **Procedimiento**

1. Introducir una sonda nasogástrica la noche anterior, fijar y marcar el punto de fijación.
2. A las 5:00 am, sin despertar al paciente y en ayunas aspirar el contenido gástrico con jeringa.
3. Utilizar el mismo envase aconsejado para muestra de esputo, en el laboratorio se procede a estabilizar la muestra con bicarbonato.
4. La cantidad mínima recuperada debe ser de 5 a 10 mililitros.

⁶ Para preparar 10 ml de SS hipertónica al 3% se hace así: a 8.9 ml de SSN al 0.9% se le agrega 1.1 ml de Cloruro de Sodio ClNa al 20% y así se obtiene a dicha concentración.

5. Rotular la muestra en el envase como «aspirado gástrico».
6. Procesar muestra dentro de las cuatro horas siguientes de la recolección.
7. Si la muestra es menor de 5 mililitros, se debe realizar lavado gástrico.

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

Se debe enviar la primera muestra siempre para el método molecular. Las siguientes muestras para baciloscopia tiene valor relativo; por un lado los pacientes infantiles presentan lesiones que contienen pocos bacilos y por lo tanto es poco probable detectarlos, es posible que la muestra contenga micobacterias ambientales provenientes de alimentos que pueden inducir a resultados falsos positivos.

4. Lavado gástrico

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

- **Procedimiento**

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

5. Aspirado bronquial y/o lavado bronquialveolar

Su indicación principal es la ayuda al diagnóstico, ante la presencia de síntomas y signos respiratorios persistentes, en los que otras técnicas no aportan información suficiente, este es precisamente el caso de la enfermedad tuberculosa.

Se puede realizar a la cabecera del paciente en enfermos graves como es en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y de forma ambulatoria en el resto, siempre en áreas debidamente preparadas y con personal capacitado, consiguiéndose una buena tolerancia y un riesgo de complicaciones bajo.

Sus indicaciones son esencialmente, la exploración de las vías aéreas ante la existencia de ciertos síntomas o signos respiratorios persistentes, y la obtención de muestras biológicas en determinadas patologías respiratorias, agudas o crónicas.

Obtención de muestras biológicas

- a. **Broncoaspirado:** las secreciones bronquiales son obtenidas a través del canal de succión y recogidas en un recipiente adecuado; se instila suero fisiológico durante el procedimiento en caso de secreciones espesas para facilitar la aspiración y se remiten a estudio de prueba molecular rápida MTB/RIF, de microbiológico para baciloscopia y cultivo de micobacterias.

 - b. **Lavado broncoalveolar:** el lavado broncoalveolar (LBA) permite, tras la instilación de una cantidad preestablecida de suero fisiológico en una zona distal bronquial segmentaria o subsegmentaria, la recuperación de componentes celulares y bioquímicos de la superficie epitelial del tracto respiratorio inferior. Las muestras se procesan para estudio microbiológico igual que el aspirado bronquial.
- **Procedimiento**
 1. Solicitar equipo para toma de muestra de secreción traqueobronquial que sea estéril y descartable.
 2. Dicho equipo debe solicitarse a terapeuta respiratorio del área de UCI hacia la sala de operaciones.
 3. La cantidad mínima de muestra debe ser de 5 a 10 mililitros.
 4. Debe obtenerse 2 muestras para la prueba molecular rápida MTB/RIF y para BK-Cv.
 5. Rotular la muestra en el envase como «aspirado o lavado bronquiales» según el material obtenido.
 6. Las muestras se deben de acompañar del formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3), completa y correctamente escrita la información donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, la firma y sello del médico y el servicio desde donde la refieren.
 7. Procesar muestra dentro de las cuatro horas siguientes de la recolección.

Cuadro 7. Resumen de muestras para pruebas bacteriológicas para tuberculosis pulmonar

| Enfermedad | Metodo diagnóstico | Condición de toma de muestra | Tipo de muestra | Lugar de procesamiento | Reporte |
|--|---------------------------------|-------------------------------|---|--|--|
| Tuberculosis pulmonar | Prueba molecular rápida MTB/RIF | Sintomático respiratorio | La 1ª de cualquier tipo de muestra respiratoria | Laboratorio Nacional de Salud Pública | ± 1 Semana |
| | BK y cultivo | | 2 muestras de esputo | Laboratorio Clínico HNNBB | Cultivos positivos: 3 semanas se informa el crecimiento de cepa sospechosa Tb. Cultivos negativos a los 2 meses |
| | | | 2 muestras de aspirado gástrico | | |
| | | | Aspirado bronquial, cualquier cantidad en tubo o frasco estéril | | |
| | | | Lavado bronquial, cualquier cantidad en frasco de baciloscopia | | |
| Biopsia de tejido pulmonar en frasco o tubo estéril Sin formol | | | | | |
| Tipificación | | Cultivo aislado sospechoso TB | Laboratorio Nacional de Salud Pública | Hasta 3 semanas después del envío de la cepa | |

Fuente: Adaptado del “Manual de Toma, Manejo y Envío de Muestras del Laboratorio” del MINSAL 2013; pags. 34 a 39.

B. Muestras para TB extrapulmonar

El Laboratorio de microbiología puede recibir una variedad de muestras como: líquidos corporales, tejidos, pus, orina y otros. El diagnóstico de TB extrapulmonar debe realizarse de

acuerdo con el sitio anatómico afectado. Es importante un alto índice de sospecha para el diagnóstico de las formas extrapulmonares de tuberculosis.

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

- **Toma de muestra**

- a) **Orina**

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

1. Número de muestras: mínimo 2 y máximo 6.
2. Envase: con capacidad de 100 a 120 mililitros, estéril y boca ancha para facilitar la recolección directa. Si son niños menores se puede utilizar la bolsa colectora estéril.
3. Conservación: la muestra debe ser procesada inmediatamente, porque el pH ácido afecta la viabilidad del bacilo.

Sí se debe transportar hasta otro laboratorio debe enviarse inmediatamente en embalaje adecuado y cadena de frío. La baciloscopia positiva del sedimento de orina no necesariamente ofrece un diagnóstico concluyente de TB (las micobacterias saprófitas pueden dar resultados falsos positivos), por lo que el diagnóstico debe ser completado con prueba molecular y cultivo e identificación del bacilo.

- b) **Líquido cefalorraquídeo**

La obtención de esta muestra debe ser por médico capacitado.

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

- c) **Líquidos: ascítico, pericárdico, articular, pleural y otros**

La obtención de estos materiales para muestra debe ser por médico capacitado.

1. Número de muestras: todas las que el médico considere conveniente, mínimo una para la prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
2. Envase: tubo estéril de 15 por 100 mililitros de capacidad, con tapa de rosca y cierre hermético. No es necesario el uso de anticoagulante.

3. Es conveniente procesar el material inmediatamente o almacenarlo en el laboratorio a temperatura de 4° C por un tiempo no mayor de doce horas.

d) Médula ósea

La obtención de estos materiales debe ser por médico capacitado.

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

e) Biopsias y material resecado

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

1. Envase: frasco estéril de polietileno para recolectar material, con tapón de rosca, en empaque individual, descartable con capacidad de 100 a 120 mililitros.
2. Agregar uno o dos mililitros de solución fisiológica o agua destilada estéril para evitar que la muestra se reseque, nunca agregar formol a la muestra para estudio bacteriológico BAAR porque destruye al bacilo.
3. Debe enviar 2 muestras una para la prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
4. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio para su cultivo o ser conservado en refrigeración y protegido de la luz, hasta su envío.

f) Secreción purulenta (pus)

1. Utilizar envase estéril parecido al de recolección de orina o de biopsia.
2. Preferentemente no utilizar hisopos para evitar la desecación. En caso de utilizarlos, antes de la toma de muestra deben ser humedecidos con solución fisiológica o agua destilada estéril.
3. Debe enviar 2 muestras una para prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
4. La muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio que hace el cultivo o ser conservada en refrigeración y protegida de la luz hasta su envío, que no debe ser mayor de cuarenta y ocho horas.

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

g) Métodos de biología molecular

• **Prueba molecular rápida MTB/RIF**

Método automatizado de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico del M. tuberculosis en un cartucho de la prueba molecular rápida MTB/RIF, que además

de detectar el ADN del Mycobacterium detecta mutaciones en el gen rpoB demostrando de esta manera resistencia a rifampicina. Se debe indicar en los siguientes casos:

1. Niños a quienes se les sospecha TB
2. Niños con TB pulmonar y sospecha de farmacoresistencia.
3. Niños con sospecha de TB extrapulmonar.
4. Niños con VIH en quien se sospeche TB pulmonar.
5. Niños con otras inmunosupresiones a quienes se les sospecha TB.

- **Tipo de muestra**

- a) TB pulmonar: esputo, aspirado gástrico, lavado bronquial y tejidos broncopulmonar.
- b) TB extrapulmonar: cualquier tipo de muestra, excepto heces y sangre.

Las muestras para la prueba molecular rápida MTB/RIF, deben ir acompañadas del formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3) con información completa, detallada, donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, el servicio que lo refieren, firma y sello del médico que lo indica.

A toda muestra para la prueba molecular rápida MTB/RIF se debe realizar el cultivo BAAR, para ello es necesario enviar muestras por separado para cada tipo de procedimiento.

Toda muestra para la prueba molecular rápida MTB/RIF se envía al Laboratorio Nacional de Salud Pública, el tiempo estimado para recibir reporte es de aproximadamente una semana.

| Tipo de muestra | Valor de positividad (UI/L) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pleural | Mayor 32 |
| Meníngea | Mayor 5 |
| Pericárdica | Mayor 96 |
| Peritoneal o mesentérica | Mayor 36 |
| Articular | Mayor 34 |

Fuente: *Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis 2020*. MINSAL

Prueba molecular MTB/RIF ULTRA en muestras de heces, orina y secreción nasofaríngea.

Por recomendaciones en las nuevas guías de OMS se incluye la prueba molecular MTB/RIF Ultra para ampliar el diagnóstico de la tuberculosis en niños, las cuales se pueden procesar en muestras tales como heces, orina y secreción nasofaríngea.

Requisitos para indicación de prueba molecular MTB/RIF ULTRA en muestras de heces, orina y secreción nasofaríngea.

Orina

| Motivo de indicación | Requisitos para el envío | Envase requerido |
|---|---|---|
| Adultos y niños con signos o síntomas de tuberculosis extrapulmonar | <ol style="list-style-type: none"> 1. Recolectar toda la muestra de la micción o un mínimo de 50 milímetros. 2. Llenado completo y correcto del formulario de la solicitud del examen bacteriológico de tuberculosis (PCT-3) y frasco que contiene la muestra. 3. Deben ser transportadas en cadena de frío y en triple embalaje | <ul style="list-style-type: none"> • Plástico transparente • Estéril • Boca ancha • Tapa de rosca • Capacidad de 50 a 100 milímetros |

Heces

| Motivo de indicación | Requisitos para el envío | Envase requerido |
|---|---|---|
| <p>Niños con signos o síntomas de tuberculosis pulmonar que no pueden expectorar.</p> <p>Rango de edades de 3 semanas a 10 años</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Las heces destinadas para la búsqueda del Complejo MTB deben ser blandas o diarreas (por la deglución de secreciones provenientes de las vías respiratorias) 2. Cantidad: aproximadamente 1 gramo o 2 mililitros de heces. 3. Llenado completo y correcto del formulario de la solicitud del examen bacteriológico de tuberculosis (PCT-3) y frasco que contiene la muestra. 4. Deben ser transportadas en cadena de frío y en triple embalaje. | <ul style="list-style-type: none"> • Plástico transparente con capacidad acorde al tamaño de la muestra • Frasco limpio • No es necesario que sea estéril • Boca ancha • Tapa de rosca |

Aspirado y/o secreción nasofaríngea

| Motivo de indicación | Requisitos para el envío | Envase requerido |
|--|--|--|
| Niños con signos o síntomas de tuberculosis pulmonar | <ol style="list-style-type: none"> Muestra nasofaríngea en hisopo de poliéster estéril y agregar solución salina estéril 0.85% o agua destilada estéril para evitar desecación de la muestra. No utilizar medio de transporte Si se trata de aspirado nasofaríngeo, recolectar al menos 3 mililitros de muestra. Llenado completo y correcto del formulario de la solicitud del examen bacteriológico de tuberculosis (PCT-3) y frasco que contiene la muestra. Deben ser transportadas en cadena de frío y en triple embalaje. | <ul style="list-style-type: none"> Tubo con tapón de rosca de 16 x 150 estéril Dos hisopos de poliéster estéril Solución salina estéril 0.85% o agua destinada estéril <p>Aspirados:</p> <ul style="list-style-type: none"> Frasco de plástico transparente Estéril Boca ancha Tapa de rosca |

Cuadro 8. Resumen de muestras para pruebas bacteriológicas para tuberculosis extrapulmonar

| Enfermedad | Análisis | Condición de toma de muestra | Tipo de muestra | Lugar de procesamiento | Reporte |
|----------------------------|--|--|--|--|--|
| Tuberculosis extrapulmonar | Prueba molecular rápida MTB/RIF | Cualquier persona con sospecha clínica de TB extrapulmonar | Cualquier tipo de muestra a excepción de médula ósea, heces y sangre. | Laboratorio Nacional de Salud Pública | ± Una semana |
| | Cultivo BAAR | | 2 muestras de orina en días consecutivos previa higiene y en envase estéril. | Laboratorio Clínico del HNNBB | Cultivos positivos: A las 3 semanas se informa del crecimiento de la cepa sospechosa TB. Cultivos negativos se informa hasta los 2 meses |
| | | | 2 muestras de lavado gástricos en días consecutivos (envase para esputo). | | |
| | | | Cualquier cantidad de LCR en tubo estéril | | |
| | | | Cualquier cantidad de líquido peritoneal, articular, médula ósea, pleural y otros en tubo estéril. | | |
| | | | Biopsias en envase estéril SIN FORMOL, puede agregarse solución salina 0.9 % estéril o agua destilada estéril para evitar la desecación. | | |
| | Cualquier cantidad de pus en tubo estéril, debe evitarse usar hisopo y si se usan humedecerlo con solución salina 0.9 % estéril o agua destilada estéril | | | | |
| Tipificación | | Cultivo aislado sospechoso Tb. | Laboratorio Nacional de Salud Pública | Hasta 3 semanas después del envío de la cepa | |

Fuente: Adaptado del “Manual de Toma, Manejo y Envío de Muestras del Laboratorio” del MINSAL 2013; pags. 34 a 39.

1.11 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial en la TB en especial la de localización pulmonar, se realiza principalmente con procesos neumónicos, entre ellos neumonía bacteriana, neumonía atípica o neumonía viral. Ante casos de neumonía con compresión de vía bronquial por adenitis mediastinal y enfisema, se debe descartar en primera opción cuerpo extraño en la vía aérea.

En niños inmunodeprimidos con infección con VIH, se debe descartar una infección pulmonar por micobacterias no tuberculosas, fundamentalmente por MAC (*Mycobacterium avium complex*), y otros patógenos como citomegalovirus, neumocistosis, toxoplasmosis.

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

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

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

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

1.12 Tratamiento de la tuberculosis en pediatría

El tratamiento de niños y jóvenes adolescentes con TB en todas sus formas debe ajustarse a la estrategia «**Fin a la Tuberculosis**», especificadas en la Norma Técnica para la Prevención y Control de la Tuberculosis y los lineamientos técnicos correspondientes, considerando la epidemiología y las manifestaciones clínicas particulares que presenta la TB pediátrica.

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

- a) Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.

- b) Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y continuo.
- c) Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

Micobacterium tuberculosis da lugar a poblaciones heterogéneas y mutantes por lo que el tratamiento debe hacerse con varios medicamentos al mismo tiempo, que combinados en un régimen terapéutico sean efectivos y eficaces, nunca se debe tratar con un solo fármaco para evitar la selección de bacilos mutantes resistentes.

Ante un paciente con tuberculosis inicialmente sensible (paciente que no ha tenido nunca tratamiento previo o que lo recibió durante menos de un mes), la pauta de elección es la combinación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, durante los 2 primeros meses, a razón de 6 días por semana en un total de 50 dosis como fase de iniciación; y los 4 meses siguientes utilizando la combinación de isoniazida más rifampicina de forma trisemanal, 3 veces/semana, en un total de 50 dosis como fase de continuación. La cooperación de la familia y el apego al tratamiento es de vital importancia para lograr la curación del paciente.

Todos los niños y adolescentes tratados por TB deben estar registrados en la Unidad de Prevención y control de la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias y en los registros locales de la institución de salud que los diagnostique. Al mismo tiempo deberán aparecer en todas las bases de datos, en donde se recopila la información relacionada con la Unidad.

El tratamiento con el régimen de combinación de fármacos, asegura evitar el apareamiento de cepas resistentes, algo que complicaría la pronta resolución de la enfermedad ya establecida.

El tratamiento de la TB pulmonar y de las formas menos graves, consta de una fase intensiva con potente acción bactericida, con rápida disminución del número de bacilos, mejoría clínica y disminución de la capacidad de contagio, lo que se consigue en dos meses de duración; y una fase de sostén que conlleva eliminar los bacilos latentes, por cuatro meses de duración. En la TB grave el tratamiento duraría de nueve a doce meses dependiendo de la localización y de acuerdo con la valoración del especialista pediatra que lo indique.

En países que presentan tasas de resistencia primaria a isoniacida superiores al 4%, se debe iniciar el tratamiento siempre con cuatro fármacos, adicionando al régimen el etambutol hasta conocer la sensibilidad de la cepa causal. Si la cepa del caso índice es sensible, se recomienda la pauta clásica solamente con tres fármacos: isoniacida, rifampicina y pirazinamida (IRZ). El fármaco etambutol se incorpora a un régimen especialmente cuando la tuberculosis es bacteriológicamente confirmada y/o se tratase de una de las formas más graves de la enfermedad.

- **Nuevas combinaciones a dosis fijas para tratar la TB en niños (DFC).**

Los fármacos de dosis fijas combinadas (DFC) son formulaciones mejoradas de los medicamentos actualmente recomendados para el tratamiento de primera línea de la TB. Se recomienda que las DFC reemplacen los medicamentos previamente utilizados para niños con peso menor a 25 kg.

En nuestro país existen los preparados antituberculosos DFC que combinan las drogas del esquema primario. Las dosis fijas combinadas han demostrado varios beneficios, entre ellos que simplifica la administración de los fármacos, mejora la adherencia al tratamiento y disminuye la probabilidad de desarrollar resistencias, con altos porcentajes de éxito y menores efectos adversos, equivalente a la administración de las drogas individuales. Ver anexo N° 4

Otro producto que se encuentra disponible en nuestro país es la presentación en tableta dispersable a dosis fija de 100 mg de isoniacida que se recomienda y se usa para tratar la infección latente de tuberculosis en población de riesgo, tanto para contactos TB como para pacientes seropositivos VIH después del descarte de TB.

Las formulaciones actualmente disponibles son las siguientes:

- **Fase intensiva de la TB**
Duración del tratamiento: 2 meses
Tabletas combinadas de rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg + pirazinamida 150 mg
- **Fase de continuación de la TB.**
Duración del tratamiento: 4 meses
Tabletas combinadas de rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg
- **Infección latente TB, contactos TB y seropositivos VIH**
Duración del tratamiento: 6 meses.
Tabletas de isoniacida 100 mg

Las formulaciones preparadas para los niños son dispersables⁷, son de sabor agradable, lo que mejorará la adherencia y contribuirá en la supervivencia del niño. Se disuelven en cantidades variables de entre 5 a 15 mililitros de agua bebible, dependiendo del número de tabletas a dispersar, se remueven y se procura que no quede residuo en el vasito. Algunos niños pueden deglutirlas directamente a su boca y bebiendo agua. Las nuevas dosis fijas combinadas son simples, fáciles de administrar y se adaptan a las nuevas dosis recomendadas por la OMS para los medicamentos de primera línea para tuberculosis sensible.

- **Regímenes de tratamiento**

El tratamiento antituberculoso incluye fármacos de acción bactericidas y bacteriostáticos, que combinados proporcionan una rápida cura microbiológica y menor duración del tratamiento. Ver cuadro 9.

Cuadro 9. Acciones de los agentes antituberculosos de primera línea

| Agente | Actividad |
|------------------|--|
| Isoniacida (I) | Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares. |
| Rifampicina (R) | Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares; esterilizante contra los microorganismos que metabolizan con lentitud. |
| Pirazinamida (Z) | Actividad bactericida incompleta; buena actividad esterilizante al actuar de manera sinérgica con la INH y quizás con otros fármacos; activa en pH ácido; máxima actividad durante los primeros meses del tratamiento. |

⁷ La dispersión de una tableta es un fenómeno físico que origina partículas grandes que no se pueden absorber por lo que el fármaco tiene que estar en solución para que pueda ser ingerido de forma oral.

| | |
|----------------------|---|
| Etambutol (E) | Bactericida probablemente contra los microorganismos tanto intracelulares como extracelulares, a la dosis de 25 mg/kg; bacteriostático a la dosis de 15 mg/kg |
|----------------------|---|

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

Los niños tratados por TB deben ser registrados en la Unidad de prevención y control de la tuberculosis y enfermedades respiratorias. Las dosificaciones de medicamentos de primera línea (DPL) antituberculosos, deben ser utilizadas de forma regular para el tratamiento de la TB infantil:

Para seleccionar el régimen, se debe identificar primero si la TB es pulmonar o extrapulmonar. Para la forma pulmonar clínicamente diagnosticada está indicado el esquema de tres fármacos (IRP) y para las bacteriológicamente confirmada, las formas extrapulmonares graves y las asociadas a confección TB/VIH, siempre se elegirán esquemas de cuatro drogas (IRPE), siendo necesario que el médico tratante decida si la fase de continuación se cumpla con regularidad trisemanal o por seis días a la semana. Siempre ha de tenerse en consideración las dosis y rango terapéutico diario recomendadas para cada fármaco en relación de las dosis máximas para las fases intensivas y de continuación. Ver cuadro 10.

Cuadro 10. Dosis diarias recomendadas de medicamentos antituberculosos de primera línea para niños.

| Droga Antituberculosa | Primera fase | | Segunda fase | |
|---|------------------------|-------------------|---------------|-------------------|
| | Dosis y rango (mg/kg) | Dosis máxima (mg) | Dosis (mg/kg) | Dosis máxima (mg) |
| Isoniacida | 10 (7-15) ^a | 300 | 20 | 900 |
| Rifampicina | 15 (10-20) | 600 | 20 | 600 |
| Pirazinamida | 35 (30-40) | 2000 | | |
| Etambutol | 20 (15-25) | 1600 | | |
| A partir de 25 kg, los niños pueden utilizar dosis y formulaciones de adultos. | | | | |

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

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

Observación: cuando los niños se acercan a un peso corporal de ≥ 25 kg, se pueden utilizar la dosificación recomendadas para adultos, y en las formulaciones combinadas fijas de acuerdo con los lineamientos técnicos vigentes.

Cuadro 11. Dosis diarias de medicamentos antituberculosos combinaciones a dosis fijas dispersables recomendadas para el tratamiento de la TB en niños

| Número de comprimidos | | |
|-----------------------|---|----------------------------------|
| Rango de peso | Fase intensiva IRZ 50/75/150 * | Fase de continuación IR 50/75 |
| De 4 a 7 kg | 1 | 1 |
| De 8 a 11 kg | 2 | 2 |
| De 12 a 15 kg | 3 | 3 |
| De 16 a 24 kg | 4 | 4 |
| ≥ 25 kg | Dosis recomendadas para adultos con presentaciones combinadas, ajustando al peso y se pueden usar ½ tabletas. | |

* Se debe adicionar Etambutol (E) en la fase intensiva en los niños con enfermedad tuberculosa grave o extensa con bacteriología (BKs) o prueba molecular rápida MTB/RF positiva o que viven en entornos donde la prevalencia de VIH o la resistencia a la isoniacida sea alta.

A continuación se presentan los diversos regímenes de tratamientos para casos nuevos de tuberculosis, describiendo la combinación de fármacos en fase intensiva, como en la fase de continuación categorizados por localización de la enfermedad y si el diagnóstico es clínico o por bacteriología. Ver cuadro 12.

Cuadro 12. Regímenes de tratamiento recomendados para los casos nuevos de TB

| TB categoría diagnóstica | Regímenes de medicamentos antituberculosos ^a | |
|--|---|----------------------|
| | Fase intensiva | Fase de continuación |
| TB pulmonar clínicamente diagnosticada o complejo primario no complicado (primoinfección) TB ganglionar intratorácica (localización mediastinal) Linfadenitis tuberculosa periférica por criterios clínicos | 2 IRP ₆ | 4 IR ₆ |
| Enfermedad pulmonar extendida (patrón miliar) TB pulmonar o extrapulmonar con bacteriología positiva Bacteriología negativa en TB pulmonar con extensa lesiones del parénquima o de un segmento o un lóbulo, forma miliar y/o con cavernas | 2 IRZE ₆ | 4 IR ₆ |
| TB pulmonar con bacteriología negativa pero con extensa lesiones del parénquima pulmonar Todas las formas graves de la TB extrapulmonar ^b , excepto la meningitis tuberculosa y TB osteoarticular | 2 IRZE ₆ | 4 IR ₆ |

| | | |
|--|--------------------------------------|--------------------|
| Tuberculosis grave pulmonar o extrapulmonar asociada a VIH ^c o VIH avanzado u otra afección inmunodeficiente. | 2 IRZE ₆ | 4 IR ₆ |
| La meningitis tuberculosa ^d y la tuberculosis osteoarticular | 2 IRZE ₆ | 10 IR ₆ |
| TB MDR – RR | Régimen individualizado ^e | |

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

- ^a El código estándar para los regímenes de tratamiento antituberculoso utiliza una abreviatura para cada medicamento así: Isoniacida (I), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E). Un régimen consiste en dos fases, *una*, la fase inicial y *dos*, la fase de continuación. El número adelante de cada fase representa la duración de esa fase en meses, el número al final de la combinación representa las veces de días que se administra por semana. En la fase de continuación el fármaco se provee de forma trisemanal, excepto en casos señalados por el especialista Pediatra para cumplimiento a diario en dicha fase.
- ^b Tuberculosis pericárdica, pleuresía bilateral, empiema pleural, genitourinaria, abdominal-mesentérica.
- ^c Tanto en la primera como en la segunda fase del tratamiento antituberculoso, se recomienda la administración diaria de la medicación en personas con VIH (6 días por semana se considera aceptable).
- ^d La decisión sobre el régimen de medicamentos para un niño con meningitis tuberculosa debe ser hecha por un Pediatra capacitado. Se recomienda que el paciente sea tratado inicialmente en un hospital de segundo o tercer nivel.
- ^e Ver sección de Tuberculosis Multidrogo Resistente en Niños (MDR-RR) en las páginas 52 a 56.

• Tuberculosis multidrogoresistente en pediatría

Se estima que la tuberculosis multidrogoresistente (TB MDR-RR) podría ser significativa en niños, teniendo en cuenta que esta forma de TB, se presenta en los adultos, hasta en un medio millón de casos nuevos cada año en todo el mundo.

El diagnóstico de la TB MDR en la niñez es difícil de establecer y requiere un alto índice de sospecha clínica y de tener en cuenta todos los factores de riesgo de TB-MDR en niños a los que se les ha confirmado inicialmente la TB sensible o que son sospechosos de padecer la resistencia a fármacos. Los Lineamientos técnicos para la prevención y control de la TB, exigen que el tratamiento de la TB multidrogoresistente esté a cargo de un médico especialista experto en el tema, o en su defecto, de un médico tratante debidamente capacitado.

Existen elementos que deben considerarse en el diagnóstico de la TB multidrogoresistente en pediatría, los que se describen a continuación:

Cuadro 13. Diagnóstico de TB multidrogoresistente en pediatría

| Elementos que facilitan el diagnóstico | Elementos que dificultan el diagnóstico |
|---|--|
| a) Los niños con TB farmacorresistente casi siempre se han contagiado de un adolescente o adulto y no se debe a una terapia ineficaz. | a) Los niños menores de cinco años tienen mayor probabilidad de desarrollar una meningitis tuberculosa. |
| b) Los niños tienen pocos organismos de M. tuberculosis en sus tejidos enfermos en comparación con los adolescentes y adultos, haciendo que la amplificación de la resistencia al tratamiento sea mucho menos probable. | b) Es difícil obtener buenas muestras clínicas para confirmar a través de cultivo, pruebas de susceptibilidad y monitoreo clínico. |

Fuente: Modificado de “Manejo de Tuberculosis Multidrogo Resistente en Niños: Guía de Campo”. Boston, EE.UU.: Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; Noviembre del 2016, Tercera Edición.

a. Diagnóstico

Los métodos diagnósticos en TB multidrogoresistente pediátrica son los mismos que en los adultos, sin embargo, es importante considerar que:

1. Menos del 20% de los niños son tratados para TB basándose en cultivos positivos.
2. Si hay sospecha de TB multidrogoresistente ha de evaluarse de manera exhaustiva, realizar pruebas de cultivo al paciente y a todos los casos índices a los que el paciente haya estado expuesto.
3. A niños mayores de cinco años, se les debe indicar esputo inducido con nebulización de solución salina hipertónica (al 3%).
4. La inducción de la expectoración con succión de la orofaringe posterior, también puede ser utilizada en menores de cinco años pero con cuidados especiales.
5. Siempre debe indicarse la prueba molecular rápida MTB/RIF en la primera muestra obtenida y la subsiguiente serán para baciloscopia y cultivo.
6. En caso de niños menores de cinco años, igualmente se debe indicar la prueba molecular rápida MTB/RIF, baciloscopia y cultivo de bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) de aspirado gástrico, que se realiza a primera hora de la mañana, de acuerdo con el procedimiento establecido.
7. Siempre son necesarias las pruebas de sensibilidad y resistencia.
8. En niños que puedan expectorar, durante el tratamiento farmacológico, debe hacerse control cada mes, a través de muestras seriadas de esputo, si éstas fueron positivas al diagnóstico.

b. Régimen de tratamiento de tuberculosis multidrogo-resistente en niños

Los principios básicos para un régimen de tratamiento en pediatría, son similares que para los adultos con TB-MDR-RR. Una divergencia importante en los niños es que ellos frecuentemente no tendrán confirmación bacteriológica de la enfermedad y por lo tanto su régimen de tratamiento es basado en el patrón de susceptibilidad a fármacos de la muestra bacteriológica del contacto quien se sospecha fue el caso de origen o caso índice.

Todos los casos deben ser evaluados por el Comité Multidisciplinario de TB MDR-RR del MINSAL para el inicio del tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento se deberá asegurar la disponibilidad de los fármacos antituberculosos de segunda línea, para todo el periodo que dure el tratamiento.

Los fármacos que se usan para el tratamiento de niños con TB-MDR-RR son similares que los usados para los adultos, sin embargo, la mayoría de las formulaciones de los fármacos antituberculosos de segunda línea, no son adecuadas para niños y su preparación puede ser bastante laboriosa. Además no se han realizado pruebas de farmacocinética y farmacodinamia para estos fármacos de segunda línea para su uso en niños. Las dosis actuales recomendadas se basan en dosis por mg/kg de las dosis de adultos.

Principios del diseño de régimen a utilizar. Consideraciones pediátricas

- **Régimen más corto**

El régimen más corto por vía oral, contiene bedaquilina para TB MDR-RR

Esta sección se refiere a un régimen de tratamiento más corto que contiene bedaquilina totalmente oral para la TB MDR-RR que tiene una duración de 9 a 12 meses y utiliza fármacos orales. La recomendación en la actualización de las directrices de OMS 2020 establece:

Recomendación 2.1 Un régimen que contiene bedaquilina totalmente oral más corto de 9 a 12 meses de duración en pacientes elegibles con TB MDR-RR confirmada que tienen exposición previa a tratamiento con medicamentos antituberculosos de segunda línea utilizados en este régimen por más de un mes y en los que se ha excluido la resistencia a las fluoroquinolonas.

Elegibilidad: hay considerables beneficios tanto para los pacientes como para los sistemas de salud en cuanto usar un régimen para el tratamiento TB MDR-RR de menor tiempo y que contiene bedaquilina oral. Sin embargo, es importante para seleccionar bien los pacientes para recibir este régimen anti-TB MDR-RR

- **Composición y duración del régimen**

El régimen más corto de TB MDR-RR totalmente oral que contiene bedaquilina recomendado por la OMS en 2020 contiene bedaquilina, levofloxacina o moxifloxacino, clofazimina, etionamida, etambutol, isoniazida (alta dosis) y pirazinamida, durante 4 meses (con posibilidad de ampliarla a 6 meses, si el paciente sigue siendo positivo en el frotis de esputo o cultivo positivo al final del cuarto mes, seguido de 5 meses de tratamiento con levofloxacino o moxifloxacino, clofazimina, etambutol y pirazinamida. El uso de bedaquilina en este régimen es durante 6 meses.

Todos los medicamentos se tomarán una vez al día todos los días de la semana, excepto bedaquilina que se toma todos los días durante las primeras 2 semanas, seguida de tres veces por semana en las 22 semanas restantes.

El régimen se puede resumir como: 4–6 Bdq (6m) -Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5 Lfx-Cfz-Z-E

Niños: el régimen más corto que contiene bedaquilina totalmente oral también puede usarse en niños de 6 años y más, a pesar de que los datos revisados para el análisis fueron escasos. Los medicamentos que componen el régimen más corto que contiene bedaquilina totalmente oral ha sido parte de los regímenes para TB MDR-RR por muchos años, en combinaciones similares, tanto para adultos como para niños, excepto por el uso de bedaquilina. Las reacciones adversas asociadas a los medicamentos se han descrito ampliamente y se han establecido las dosis de los medicamentos de acuerdo con miligramos por peso (mg/kg).

Las formulaciones de los medicamentos idóneas para niños (es decir, dispersables y agradables) deben ser utilizadas siempre que sea posible. Se ha demostrado que las tabletas de bedaquilina

suspendidas en agua tienen la misma biodisponibilidad como comprimidos que se ingieren enteros y, por lo tanto, se pueden utilizar para tratar la tuberculosis resistente a los medicamentos en niños, hasta que esté disponible una formulación adaptada a los niños.

En niños menores de 6 años, la OMS aún no recomienda la bedaquilina, principalmente debido a la falta de datos de seguridad y la ausencia de datos sobre su uso como parte de los regímenes orales más cortos.

- **Regímenes más prolongados para TB MDR-RR**

Los pacientes con TB MDR-RR pueden ser tratados con regímenes más prolongados; sin embargo, el régimen más largo es administrado preferiblemente a aquellos pacientes con TB MDR-RR que no son elegibles para regímenes orales más cortos, incluidos aquellos con resistencia a las quinolonas. En contextos donde el acceso a test de sensibilidad confiable es limitado, los programas nacionales comúnmente intentan estandarizar regímenes más largos.

Cualquier paciente, niño o adulto, con TB MDR-RR es elegible para el tratamiento con un régimen oral más corto de un régimen que contiene bedaquilina pero si no se puede utilizar, un régimen de TB MDR-RR más prolongado sería la elección.

Aunque cierta estandarización en el diseño de regímenes más largos puede ser posibles, en muchos casos, la modificación de la composición y duración de un régimen para individualizarlo podría mejorar la eficacia o la seguridad del régimen (o ambas). La clasificación de ventajas de los medicamentos para delinear un régimen más largo, cambió sustancialmente en la actualización de las directrices de la OMS de 2018, dando prioridad a los medicamentos orales que han demostrado ser más eficaces, en regímenes utilizados en todo el mundo.

Un régimen más largo generalmente se expresa usando abreviaturas para los fármacos individuales y la duración del uso en meses; como se muestra:

18 Bdq (6 m o más) - (Lfx o Mfx) -Lzd- (Cfz o Cs)

En este régimen, los primeros 6 meses de tratamiento comprenden 4 fármacos de segunda línea. Los 12 meses restantes incluyen los mismos fármacos excepto la bedaquilina, por lo que la duración total será de 18 meses. Todos los medicamentos se administran los 6 días de la semana, (de lunes a sábado). La bedaquilina, cuando se prescribe en el régimen al inicio se administra diariamente de lunes a sábado, durante las primeras 2 semanas y, luego tres veces por semana. Se considera que los regímenes sin un agente inyectable, es decir, regímenes totalmente orales no tienen una fase inicial.

c. Contactos con casos multidrogoresistente

Las acciones por seguir con los contactos de TB multidrogoresistente son las siguientes:

1. Tener la información completa del caso índice MDR-RR que contagió al niño, que incluye: prueba molecular rápida MTB/RIF, baciloscopia, cultivo con sensibilidad reportada y esquema iniciado al caso índice.
2. Evaluar al paciente sintomático de acuerdo con los criterios que sustentan el diagnóstico de TB (epidemiológico, clínico, tuberculínico, radiológico, histopatológico, microbiológico que incluya la sensibilidad y resistencia).

3. Intensificar la búsqueda del bacilo en los contactos, con los medios disponibles, hasta descartar TB activa.
4. Después de descartar enfermedad de TB activa, se puede indicar profilaxis principalmente con una fluoroquinolonas (Levofloxacin o Moxifloxacin) con o sin otros agentes (Etambutol y Etionamida)⁸ a criterio del especialista pediatra, por un periodo de 9 a 12 meses.
5. Los contactos de casos MDR-RR tendrán seguimiento por un tiempo mínimo de dos años.

1.13 Tuberculosis perinatal

La TB perinatal puede ser el resultado de una infección intrauterina o a través del canal del parto (TB congénita) o de una transmisión aérea desde la madre u otras fuentes de contagio en los primeros días o semanas de vida (TB posnatal o neonatal).

Los recién nacidos pueden contraer tuberculosis por las siguientes vías:

- Transmisión transplacentaria a través de la vena umbilical al hígado del feto.
- Aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado
- Inoculación por vía aérea procedente de contactos cercanos (familiares o personal de la sala de recién nacidos)

a) Tuberculosis congénita

Se produce sólo cuando la madre progresa a la enfermedad activa durante el embarazo, siendo posible una presentación silenciosa de la enfermedad, principalmente en la TB genital o mostrarse después del parto. La carga de transmisión fetal fluctúa entre valores muy bajos de 0 y el 16%, afectando de forma excepcional cuando la madre tiene enfermedad de TB pulmonar y ha recibido un tratamiento apropiado antes de la labor de parto y más comúnmente, en las formas tuberculosis miliar o del tracto genital, así como en madres tuberculosas seropositivas para VIH, que pueden transmitir la TB hasta en un 30%. Esta forma de tuberculosis congénita al presente es una enfermedad rara.

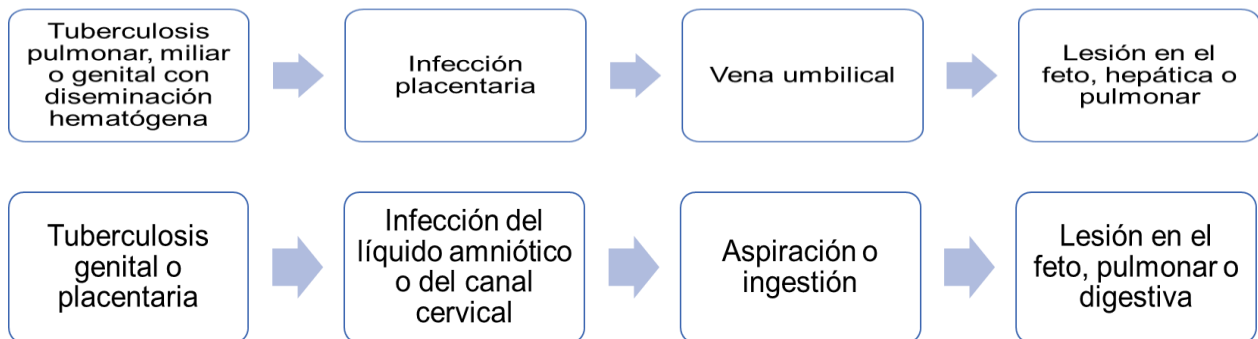
Vías de transmisión

Las vías de transmisión de la infección y la localización de las lesiones se complementan en la siguiente figura. Cada una de estas vías es responsable de aproximadamente el 50% de los casos. Estas vías pueden ser:

- a. transplacentaria a través de los vasos umbilicales, y en este caso el complejo primario se produce en el hígado o puede ser pulmonar, o bien,
- b. por aspiración o ingestión de líquido amniótico o secreciones cervicouterinas infectadas donde el compromiso primario se presenta en el pulmón, o el tracto gastrointestinal.

⁸ Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático

Vías de transmisión de la tuberculosis congénita



Fuente: Modificado del: Grupo de trabajo de tuberculosis gestacional, congénita y posnatal de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). An Pediatr (Barc). 2015;83(4):285.e1---285.e8

La lesión característica neonatal que le confiere el distintivo patognomónico de TB congénita es la presencia de complejo primario con granulomas calcificados en el hígado.

- **Presentación de la enfermedad**

La TB congénita debe sospecharse en todo recién nacido de una madre a quien se le sospeche por historia gestacional de padecer una TB diseminada o de localización extrapulmonar o con TB activa en el parto o en el puerperio, independientemente que se encuentre o no evidencia de ella en el examen físico y haya tenido un producto por parto normal. La infección intrauterina puede ser causa de aborto espontáneo, pero no se han descrito anomalías fetales.

La aparición de síntomas en el neonato puede presentarse durante la primera semana de vida, favoreciéndose el diagnóstico, pero también puede que inicien después, en la segunda o tercera semana, y existen reportes de casos de inicio tardío, de 3 o más meses de vida. Con frecuencia se produce el nacimiento de forma prematura o con bajo peso para la edad gestacional. La localización más frecuente de la tuberculosis es la pulmonar, con probabilidad de las formas graves como la diseminación miliar o afectación hepatoesplénica y hasta la del sistema nervioso central. La mortalidad para la tuberculosis congénita es alta, generalmente de 50% o más, y mucho depende del retardo en el diagnóstico por falta de sospecha clínica.

- **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas, pero suele caracterizarse por compromiso de múltiples órganos. La presentación clínica puede estar presente desde el nacimiento, más a menudo se produce en la segunda o tercera semana de vida, con fiebre sin foco evidente acompañada de hepatoesplenomegalia, adenopatías, dificultad respiratoria, distensión abdominal, letargia e irritabilidad. Otras características clínicas, pueden incluir lesiones de la piel, convulsiones, ictericia, otorrea, anomalías hematológicas y ascitis, que al simular un proceso

infeccioso retrasan el diagnóstico. Sin embargo, ante la pobre respuesta a los tratamientos antimicrobianos y a la terapia de apoyo, debe considerarse la probabilidad de que se trate de una enfermedad tuberculosa.

- **Criterios diagnósticos**

Se emplean los criterios propuestos por Cantwell en 1994, que se basan en la presencia de TB confirmada microbiológicamente en el recién nacido o lactante (prueba molecular rápida MTB/RIF o cultivo) y al menos uno de los siguientes:

1. Aparición de los síntomas en la primera semana de vida.
2. Demostración de complejo primario o granulomas calcificados en el hígado.
3. Infección de la placenta o del tracto genital materno.
4. Exclusión de transmisión posnatal con investigación minuciosa de los contactos que incluiría personal de salud que asistió en la maternidad.

- **Tratamiento.**

En la tuberculosis congénita, el tratamiento indicado es con isoniacida (INH: 10-15 mg/kg por vía oral) más rifampicina (R:10-20 mg/kg por vía oral) más pirazinamida (PZ: 30-40 mg/kg por vía oral) y un aminoglucósido (amikacina). por dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina, dependiendo su evolución clínica y bacteriológica, hasta completar 6 meses, excepcionalmente hasta 12 meses si hubo una de las formas graves de tuberculosis (meningitis TB). Este esquema debe modificarse conforme a los resultados de las pruebas de resistencia. El uso de etambutol se suele evitar, ya que causa toxicidad ocular, que es imposible de evaluar en los recién nacidos. La piridoxina se administra si el recién nacido es amamantado con leche materna exclusivamente.

b) Tuberculosis neonatal adquirida (posnatal)

La TB contraída de forma posnatal habitualmente se adquiere de la madre que tiene un cuadro de TB pulmonar bacteriológicamente confirmada o de otro contacto familiar-domiciliar cercano bacteriológicamente confirmado; esporádicamente se han comunicado casos de transmisión por la leche materna en madres que tiene granulomas tuberculosos en sus mamas, o muy raramente de infección asociada a la atención sanitaria, en sala cuna.

La TB neonatal requiere de un alto índice de sospecha ya que la presentación clínica suele ser a veces discrepante y tiene una alta morbilidad y en ocasiones una relativa mortalidad. Los antecedentes en la madre de ILTB o TB durante el embarazo o posparto son una evidencia que aporta soporte al diagnóstico. En ausencia de antecedentes maternos, se debe realizar una historia minuciosa sobre la presencia de síntomas constitucionales o tos productiva en familiares, e investigar sobre casos cercanos con enfermedad tuberculosa de reciente diagnóstico.

- **Manifestaciones clínicas**

La clínica de la TB neonatal es diversa e inespecífica. Los neonatos con clínica sospechosa y aquellos con antecedentes epidemiológicos de TB confirmada deben ingresarse para los estudios pertinentes. En los recién nacidos con TB adquirida en forma postnatal, los síntomas se presentan, en general, después de 2-3 semanas, incluso más tardíamente. La enfermedad es predominantemente de localización pulmonar con alto riesgo de propagarse y progresar a la forma miliar y/o meníngea, y hasta 1 de cada 3 casos pueden tener TB extrapulmonar concomitantemente. La forma de presentación pulmonar puede llegar a ser de compromiso grave, con significativo compromiso de ganglios para bronquiales que pueda comprimir la vía aérea y requerir de intervención de cirugía torácica.

- **Diagnóstico**

El diagnóstico se establece por estudio epidemiológico, pero es indispensable la radiografía de tórax, prueba molecular rápida MTB/RIF, las baciloscopias con tinciones de Ziehl Nielsen o de Auramina rodamina, cultivos de muestras obtenidas de jugo gástrico, líquido cefalorraquídeo, biopsias de ganglio e hígado, médula ósea para cultivo y frotis. La prueba de tuberculina (PT) debe ser considerada positiva-reactiva ante cualquier valor de induración, pero también puede ser negativa por el estado anérgico en su inmunidad. Dada la baja sensibilidad de muchos de los exámenes usados para el diagnóstico de TB neonatal, un resultado negativo no excluye el diagnóstico. Reconocer y considerar, que el criterio clínico sigue siendo el estándar fundamental para el diagnóstico.

- **Diagnóstico diferencial**

Dada la inespecificidad de la clínica, es preciso el diagnóstico diferencial con la sepsis bacteriana, la neumonía neonatal (virus, bacterias, *Candida*, *P. jirovecii*) y otras infecciones de transmisión vertical (toxoplasmosis, citomegalovirus, rubeola, herpes, VIH).

- **Estudio de contactos**

Si la madre no ha tenido TB documentada durante el embarazo, y el niño se diagnostica en el primer mes de vida, debe hacerse Prueba de tuberculina por método de Mantoux, además una radiografía de tórax a la madre. Se realizará biopsia endometrial en caso de PT positiva, radiografía de tórax normal y ausencia de contacto familiar conocido (especialmente indicada en casos de fecundación in vitro por esterilidad tubárica). Si se descarta TB en la madre debe realizarse un estudio exhaustivo de TB en el medio familiar que incluya PT, radiografía de tórax y baciloscopia de esputo si hay alteraciones radiológicas sugestivas. En caso de negatividad del estudio familiar, debe ampliarse el estudio a los contactos extrafamiliares conocidos del recién nacido, incluyendo al personal sanitario que ha interactuado con él en los meses previos.

- **Tratamiento**

En la tuberculosis posnatal o neonatal, el esquema sugerido consiste en tratamiento estándar para TB sensible (IRPE) con isoniacida (I: 10-15 mg/kg por vía oral) más rifampicina (R:10-20 mg/kg por vía oral) más pirazinamida (Z: 30-40 mg/kg por vía oral) y etambutol (E: 20-25 mg/kg) por dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina, dependiendo su evolución clínica y bacteriológica hasta completar 6 meses, excepcionalmente a 12 meses, si hubo una de las

formas graves de tuberculosis. La piridoxina se da si el recién nacido es alimentado con leche materna de forma exclusiva.

- **Vacunación de grupos de población especiales**

Recién nacidos de madres con TB pulmonar

Los recién nacidos asintomáticos de madre con TB pulmonar confirmada por pruebas bacteriológicas, deben recibir tratamiento profiláctico si se ha descartado que padezca TB, y debe ser sometido a un seguimiento periódico para confirmar la ausencia de TB.

Si el lactante sigue asintomático, no hay pruebas bacteriológicas de que padezca TB y es VIH-seronegativo, se le debe vacunar con BCG a la dosis habitual para lactantes según normativa vigente.

1.14. Consideraciones a tener en cuenta con relación al tratamiento de niños con TB

- **Respuesta al tratamiento y seguimiento**

Los resultados del tratamiento en la niñez en general son buenos, siempre que el tratamiento inicie pronto y coexista buena adherencia hasta su finalización.

El riesgo de reacciones adversas graves (RAFA) con el uso de los regímenes de tratamiento recomendados es muy bajo. Siempre hay que preguntar sobre reacciones a los medicamentos.

Idealmente, para niños se recomienda evaluaciones y consejería por lo menos en los siguientes intervalos: al inicio de tratamiento, al final de la fase intensiva (a los 2 meses) y al finalizar el tratamiento, en esta situación si se trató de la forma pulmonar ha de solicitarse una radiografía de control. Al igual que las consejerías pre y post pruebas para VIH.

La evaluación debe incluir, como mínimo: presencia o no de síntomas respiratorios, ganancia de peso y talla, mejoría de apetito, estado anímico, valoración de la adherencia al tratamiento y detectar cualquier evento adverso. Las dosis deben ajustarse a cualquier evidencia de ganancia de peso. La adherencia debe ser evaluada mediante la revisión de la ficha de tratamiento para tuberculosis (PCT-7).

En el seguimiento de todo caso nuevo que fue bacteriológicamente confirmado al momento del diagnóstico, debe hacerse control bacteriológico a los 2, 4 y 6 meses después de iniciar el tratamiento.

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

Al finalizar el tratamiento antituberculoso de cualquiera de sus formas el caso curado será dado de alta de los registros del programa en los niveles locales, se recomienda dar seguimiento por un año (cada 6 meses # 2) en los casos no complicados, y por dos años (cada 6 meses # 4) en los casos complicados o formas graves de la enfermedad.

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

- **Uso de los corticoesteroides**

Pueden ser utilizados en algunas formas graves y complicadas de TB, como meningitis tuberculosa, las complicaciones de la obstrucción de las vías aéreas por ganglios linfáticos tuberculosos y en TB pericárdica. En meningitis tuberculosa, no sólo disminuye la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo, sino que también previene la vasculopatía de pequeñas arterias.

El esteroide indicado es dexametasona, a dosis de 0,15 mg/kg de peso cada 6 horas, con un máximo de 8 miligramos al día en niños menores de 25 kg y 12 mg/día para los que superen este peso. Esta dosis debe mantenerse durante 3 semanas con pauta de retirada progresiva posterior durante otras 3 semanas, en las que se podrían utilizar otras presentaciones, entre ellas la prednisona oral en dosis de 2 a 4 miligramos por kg de peso al día, con una dosis máxima de 60 mg/día durante 4 semanas. Posteriormente la dosis debe ser gradualmente reducida durante las siguientes 2 semanas antes de interrumpirla.

- **Indicaciones:**

- a) TB meníngea en fase inicial
- b) Adenopatía que cause atelectasias o compresión de las vías aéreas con sibilancias.
- c) Derrame pleural.
- d) TB miliar con hipoxemia.
- e) TB pericárdica.
- f) TB ocular.
- g) TB peritoneal.
- h) Reacción paradójica en coinfección por VIH.
- i) Insuficiencia suprarrenal secundaria a TB.

- **Administración de suplementos de piridoxina (vitamina B6)**

La isoniacida puede causar síntomas de deficiencia de piridoxina que se presenta como neuropatía, particularmente en niños con desnutrición severa o con infección por virus del VIH en terapia antirretroviral (TAR). Se recomienda de 5-10 miligramos al día en niños que reciben tratamiento para la TB.

- **Soporte nutricional**

La desnutrición grave se asocia con una mayor mortalidad en niños con TB, por lo que siempre se debe evaluar el estado nutricional periódicamente durante el tratamiento, y por lo general, a todo niño con diagnóstico de TB debe indicársele soporte nutricional. Esto incluye los esfuerzos para continuar la lactancia materna y asegurar la ingesta adecuada de nutrientes en base a los alimentos disponibles localmente y que sean accesibles o proveerlos a través de programas de alimentos.

• Complicaciones

Se considerará como complicación de la TB a toda patología que depende de ella para su presentación pero que no es causada etiológicamente por el M. tuberculosis. Las complicaciones de la TB pueden localizarse en el tórax (torácicas) o fuera de este (extratorácicas). Las primeras pueden afectar al parénquima pulmonar, pleura, ambas conjuntamente o a órganos mediastinales, y las segundas corresponden a la amiloidosis que es una afección en la que se acumulan proteínas anormales en tejidos y órganos, ésta generalmente ocurre como resultado de infección crónica o enfermedad inflamatoria crónica, siendo muy rara en niños.

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

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

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

1.15. Criterios de ingreso y egreso hospitalario

En general, los niños con sospecha de TB pulmonar y las formas extrapulmonares deben ingresarse hasta completar los estudios diagnósticos, como también para asegurar la tolerancia al tratamiento. La estancia hospitalaria debe ser lo más corta posible y el paciente debe ser dado de alta para continuar su tratamiento en forma ambulatoria y supervisada en los niveles locales. La estancia hospitalaria por un mayor tiempo sólo se justifica en caso de TB con formas graves o por situaciones como:

- a) Formas pulmonares graves: con diseminación broncogénica (neumonía TB), compromiso pleural (derrame o neumotórax), atelectasias importantes, presencia de dificultad respiratoria o hemoptisis, o forma cavitada.
- b) Formas graves extrapulmonares: meningitis tuberculosa, TB miliar, TB genitourinaria, TB osteoarticular con compromiso de la columna (mal de Pott) o de grandes articulaciones, TB entero peritoneal y TB pericárdica.
- c) Edad: menor de dos años.

- d) Reacciones adversas graves (RAFA).
- e) Paciente que no ofrezca garantía de adherencia al tratamiento.
- f) Paciente en mal estado general con desnutrición severa (< P5).
- g) Insuficiencia respiratoria aguda.
- h) Sospecha de enfermedad TB fármacorresistente (mono o polirresistente).
- i) TB-MDR para iniciar tratamiento (no es una indicación absoluta).
- j) Presencia de comorbilidades severas que al asociarse con TB, pongan en riesgo de muerte (VIH-VIH avanzado, diabetes mellitus, insuficiencia hepática y/o renal u otras).
- k) Problemas sociales y riesgo de incumplimiento terapéutico.

- **Criterios de egreso hospitalario:**

- a) Cuando sea controlada la causa que motivó el ingreso.
- b) Cuando se establezca comunicación con el establecimiento más próximo al lugar de residencia del paciente, para que pueda recibir el tratamiento estrictamente observado.

1.16. Cuidados de enfermería en pacientes hospitalizados con tuberculosis confirmada o sospecha de tuberculosis en todas las formas

Deben implementarse todas las medidas para evitar cualquier estigmatización o discriminación de las personas afectadas por cualquiera de estas condiciones (tuberculosis, VIH y COVID 19), a través del respeto a la confidencialidad y la protección de sus derechos humanos, entre otras acciones.

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

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

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

- a) Limpieza ineficaz de las vías aéreas relacionado con (r/c) el esputo purulento.
- b) Desequilibrio nutricional por defecto r/c la fatiga.
- c) Limpieza ineficaz de las vías aéreas r/c el esputo purulento.
- d) Incumplimiento del tratamiento farmacológico r/c la duración o los efectos secundarios.
- e) Desequilibrio nutricional por defecto r/c la fatiga.

- **Planificación**

Los objetivos a lograr por el paciente son:

- a) Lograr mantener permeables las vías aéreas.

- b) Mejorar el estado nutricional. Mitigar los temores del paciente.
- c) El paciente usará mascarilla y se tapaná la boca al toser y estornudar cuando se encuentren otras personas cerca.
- d) El paciente tomará el tratamiento prescrito.

- **Intervenciones según sistema de clasificación de procedimientos de enfermería (NIC)**

- a) Manejo de las vías aéreas.
- b) Enseñanza: medicamentos prescritos.
- c) Enseñanza: proceso de enfermedad.
- d) Potenciación de la seguridad.

- **Actividades**

- a) Auscultación pulmonar (roncus y crepitantes) para observar el grado de obstrucción y el intercambio gaseoso.
- b) Valorar color, olor y cantidad de secreciones para vigilar la aparición de infección.
- c) Aumentar la ingesta de líquidos.
- d) Analizar necesidades dietéticas del paciente. Pesar y administrar dieta rica en hidratos de carbono y proteínas.
- e) Disminuir la ansiedad del paciente identificando las causas del temor.
- f) Prevenir el contagio de la enfermedad.
- g) Informar al paciente sobre la importancia de completar el tratamiento y tomarlo de una forma correcta y constante durante todo el tiempo de duración.
- h) Indican pautas a seguir tras el alta hospitalaria.

- **Evaluación**

- a) Vías aéreas limpias y permeables, sonidos claros, cultivos del esputo negativos y mejoría en la radiografía de tórax.
- b) Mejoría del estado nutricional. Aumento de peso y dieta equilibrada.
- c) Temor reducido. Mejor conocimiento de la patología y prevención del contagio.
- d) Información asimilada por el paciente (conocimientos del proceso, pautas de medicación, efectos y reacciones adversas del tratamiento).

a) Fase de promoción y prevención:

1. Realizar actividades educativas sobre TB, enfermedades respiratorias y coinfección TB-VIH, al paciente y a su grupo familiar.
2. Educar a los familiares o cuidadores y pacientes para prevenir enfermedades respiratorias, principalmente en aspectos como:
 - Higiene de manos.
 - Uso de mascarilla quirúrgica en pacientes con enfermedades respiratorias.
 - Taparse la boca al toser o estornudar (etiqueta de la tos).
 - Evitar el hacinamiento.
 - Mejorar la ventilación de las habitaciones.
 - Consejería sobre alimentación balanceada.
 - Fomentar cumplimiento del esquema de vacunación y sus controles de niño sano.

Deben adoptarse medidas para limitar la transmisión de TB y COVID-19 en sitios de congregación, en los establecimientos de salud y en los hogares, según las directrices de la OMS y los lineamientos regionales de OPS. Aunque los modos de transmisión de las dos enfermedades son ligeramente diferentes, las medidas de control de infecciones de TB son aplicables a ambas, por ejemplo: la etiqueta de la tos, la separación de personas con sospecha de estar contagiadas, las medidas de protección respiratorias con mascarilla quirúrgica.

La provisión de tratamiento preventivo de la TB debe mantenerse en lo posible ya que beneficia tanto a los pacientes y al control de la epidemia de TB, como a reducir el impacto negativo de la pandemia del COVID-19.

b) Fase de hospitalización

- Toma y registro de signos vitales, reportando las variaciones.
- Verificar la toma adecuada de muestras para bacteriología, enviarlas a laboratorio y reportar resultados.
- Aplicación y lectura de prueba de tuberculina (PPD).
- Notificar casos nuevos o de retratamiento para control epidemiológico.
- Cumplimiento de la estrategia TAES.
- Reporte de reacciones adversas a fármacos antituberculosos.
- Vigilar y reportar complicaciones como: disnea, hemoptisis, fiebre, entre otros.
- Dar consejería de TB y las de la pre y post prueba de VIH.
- Toma de prueba de VIH.

Previo al alta, referir al paciente a la Coordinación del Programa de TB hospitalario, para su control y seguimiento.

c) Fase de referencia en el proceso de egreso

- Verificar al momento de entregar la referencia (PCT-8A) que esté completamente llena y con la información necesaria:
 - Fecha de inicio de tratamiento.
 - Criterios de diagnóstico de TB e incluir copias de exámenes que confirmen el diagnóstico (ultrasonografía, biopsia, baciloscopia, prueba molecular rápida MTB/RIF, PPD, otras).
 - Tratamiento (especificar medicamentos, dosis y días administrados).
 - Resultado de prueba del VIH y fecha de la toma.
- Llenado completo de VIGEPES-01.
- Llenado de ficha de tratamiento (PCT-7).
- Impartir consejería al responsable del cuidado del paciente.
- Referir al paciente al establecimiento local de salud donde recibirá el tratamiento, a fin de garantizar la adherencia y continuidad de este.

1.17 Medidas de protección respiratoria y de higiene para el control de infecciones con énfasis en TB

Los trabajadores de salud que están involucrados en la atención de pacientes con enfermedad tuberculosa son más vulnerables a contraer la TB, por lo que se hace necesario establecer

acciones para evitar el contagio y por ende la enfermedad. En ese sentido es necesario establecer medidas para el monitoreo y supervisión de su fiel cumplimiento.

Para el caso de pacientes con tuberculosis bacilífera, el personal de salud debe de seguir las siguientes medidas de precaución:

a) Lavado de manos con agua y jabón

Realizar higiene de manos frecuentemente, basados en las recomendaciones de «Mis 5 momentos para la higiene de manos» de la OMS: antes del contacto directo con el paciente, antes de realizar una tarea limpia o aséptica, después de la exposición a fluidos corporales, después del contacto con el paciente, después del contacto con el entorno del paciente.

b) Uso de equipo de protección personal (EPP) y medidas a cumplir

- Bata desechable si se prevé riesgo de contaminación por secreciones del paciente o si se realizarán procedimientos que faciliten la dispersión de aerosoles.
- Si no hay batas desechables podrán ser de tela, previo a la atención del paciente y realizar cambio las veces necesarias.
- Protección ocular si se prevé riesgo de salpicaduras con secreciones del paciente. Se colocarán antes del ingreso a la habitación y su retiro se hará fuera de la misma, habiendo realizado previamente higiene de manos y posterior a su retiro.
- Respirador con un nivel de filtrado de partículas mayor al 95%, el personal se debe colocar el respirador antes de ingresar a la habitación del paciente, realizar previamente las pruebas de su ajuste a la cara. Su retiro se hará fuera de la habitación habiendo realizado previamente higiene de manos y posterior a su retiro.
- Guantes de un solo uso desechables, previa higiene de manos. Serán desechados al interior de la habitación con inmediata higiene de manos posterior, que se deberá repetir posteriormente fuera de la habitación para retiro de respirador y gafas.
- Se debe evitar toda posibilidad de traslado del paciente dentro del recinto hospitalario; si esto fuese necesario se le colocará al paciente una mascarilla quirúrgica.
- El paciente que requiere la presencia del padre, madre o cuidador, se le debe proporcionar equipo de protección personal y su orientación respectiva.

c) Limpieza y desinfección de la habitación

La limpieza y desinfección debe ser realizada de manera efectiva y correcta, de acuerdo con el protocolo del hospital. Para las habitaciones donde hay pacientes con tuberculosis bacilífera, hay que esperar que se reduzcan las partículas infectantes en el ambiente, para que sea segura la entrada en la habitación sin el uso de mascarilla. El tiempo para la reducción dependerá del número de recambios de aire por hora que haya en la habitación.

d) Colocar y ubicar a la entrada de la habitación de aislamiento un afiche con las precauciones.

El propósito es prevenir infecciones transmitidas por vía aérea

1.18. Notificación de casos de tuberculosis

La tuberculosis en cualquiera de sus formas es una enfermedad de notificación obligatoria inmediata en todo el territorio nacional en adultos o en niños. Los eventos para vigilar a través del componente de eventos transmisibles y de fuente común del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del MINSAL (VIGEPES) con periodicidad diaria, son: tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar y meningitis tuberculosa.

1.19 Seguimiento y control de casos de tuberculosis

A todo caso clínica o bacteriológicamente confirmado de tuberculosis se le debe cumplir una serie de controles, para verificar la supervisión y cumplimiento del tratamiento directamente observado, la efectividad de éste a través del seguimiento clínico y bacteriológico, cuando lo amerite y que sea posible lograrlo; y la identificación, manejo apropiado y reporte de las reacciones adversas a los fármacos antituberculosos (RAFA), sean estas leves o graves.

La regularidad y cumplimiento de los diferentes controles se exponen a continuación:

- **Controles médicos:** para casos clínicamente diagnosticados y bacteriológicamente confirmados, se deben realizar al 2º, 4º y 6º mes de tratamiento, en el caso de los pacientes en tratamiento con esquema antituberculoso sensible, o a la finalización del tratamiento en las formas más graves de la enfermedad (meningitis y la osteoarticular). Igualmente, si el estado del paciente exige un control médico adicional se deberá realizar (por ejemplo, cuando requiere valoración y manejo de una reacción adversa a los fármacos – RAFA). Estos controles médicos se hacen con el fin de evaluar la evolución clínica y bacteriológica (baciloscopias o cultivos de control) del paciente; hacer ajustes a la dosis según ganancia en el peso; valorar y referir a otras especialidades por comorbilidades asociadas y muy importante reforzar la educación impartida por el profesional de enfermería; insistir en la importancia de la adherencia al tratamiento supervisado para lograr la curación.
- **Controles de profesionales de enfermería:** tiene como principal objetivo hacer un seguimiento de todos aquellos factores que pueden interferir en el logro del tratamiento supervisado. Proveerle las consejerías relacionadas en cada visita. Los controles por profesional de enfermería, consisten en la atención individual con calidad y calidez, al paciente enfermo de tuberculosis, con fines de educación, control y seguimiento. Entre estas actividades están: dar educación con relación a la enfermedad, forma de contagio, eficacia del tratamiento supervisado y controles periódicos; la aparición de efectos adversos a los fármacos; identificar factores que puedan afectar la adherencia del paciente al tratamiento, al igual que conductas o problemas sociales a fin de hacer un manejo integral de las mismas. Se realiza en los tiempos muy semejantes a los de los controles médicos.
- **Consejerías pre y post prueba VIH para la detección de coinfección TB/VIH:** dada la asociación entre la infección por el VIH y la tuberculosis, a los pacientes con tuberculosis se les debe ofrecer sistemáticamente la prueba para el descarte, previo consentimiento y consejería en VIH, bajo altos estándares de calidad.
- **Visitas domiciliarias:** esta acción debe realizarse a través de los establecimientos de salud a pacientes que no asisten al tratamiento o a su control, debe realizarse a la mayor brevedad

posible, con el fin de evitar la falta de adherencia al tratamiento. La visita domiciliar inicial para realizar la investigación epidemiológica de campo, corresponde igualmente al nivel local.

2. Diagnóstico y tratamiento de la coinfección tuberculosis y VIH en la niñez

2.1 Generalidades

a) Definición

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

b) Epidemiología

En países en vías de desarrollo la prevalencia de VIH en niños con TB oscila entre 10% a 20%. En El Salvador los casos de coinfección TB-VIH en menores de quince años, fueron 2 para el año 2020, lo que coloca al país en una situación de baja prevalencia para este grupo de edad, a pesar de ser la enfermedad oportunista más importante en las personas con VIH.

Los niños con VIH, rara vez tienen TB pulmonar bacteriológicamente confirmada, por lo que casi nunca son fuente de infección. A diferencia de otras infecciones oportunistas, en el paciente pediátrico con VIH, el conteo de linfocitos CD4 no es un buen indicador de riesgo de enfermedad tuberculosa. Así también, la TB congénita, aunque tiene una baja incidencia, ha sido reportada en hijos de madre VIH (+) con TB.

c) Patogénesis

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

d) Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de tuberculosis en pacientes infectados por VIH, están muy influenciadas por el grado de inmunosupresión.

e) Definición de caso de coinfección TB/VIH en niños

Todo paciente con VIH en quien se ha demostrado bacteriológicamente la presencia del bacilo de TB o TB clínicamente diagnosticado.

2.2 Tuberculosis pulmonar en la niñez

Los niños con coinfección TB/VIH con función inmune conservada, se presentan de manera similar a los pacientes VIH seronegativos. La forma más común de TB en los niños y niñas con VIH es la TB pulmonar no bacilífera. En general la presentación de la tuberculosis, no difiere

mucho en niños con VIH, de los que no tienen la infección; Los síntomas de TB pulmonar incluyen fiebre, tos, pérdida de peso y malestar general; en ocasiones puede aparecer diaforesis nocturna. Los síntomas pueden ser más severos y de mucha variedad de presentaciones, que resulta difícil diferenciarla de otras infecciones oportunistas. En especial la neumonía por *P. jirovecii*, neumonitis intersticial linfoide y otras neumonías virales y bacterianas.

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

2.3 Tuberculosis extrapulmonar en la niñez

El riesgo de TB extrapulmonar y diseminada es mayor en pacientes con VIH con inmunosupresión severa. Los lugares más frecuentes de afectación extrapulmonar son los ganglios linfáticos y la pleura, pero prácticamente cualquier sitio puede estar involucrado. Hay mayor probabilidad de TB miliar y meningitis y además puede observarse progresión rápida a sepsis por micobacterias, sin afectación pulmonar evidente.

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

2.4 Diagnóstico de tuberculosis en la niñez

El enfoque diagnóstico de tuberculosis en la niñez con VIH, es esencialmente el mismo que para tuberculosis sin VIH. El diagnóstico no es fácil y se debe tomar en consideración los siguientes criterios:

- a) Historia de contacto con un caso de TB
- b) Signos y síntomas sugestivos de TB (tos, fiebre, pérdida de peso o retardo en el crecimiento)
- c) Prueba molecular rápida (Xpert MTB/RIF)
- d) Radiografía de tórax sugestiva de TB
- e) Prueba cutánea de tuberculina (PPD) positiva: ≥ 5 mm en niños con VIH
- f) Confirmación bacteriológica

Ante la presencia de uno o más de estos criterios, debe sospecharse tuberculosis en los niños con VIH y deberá descartarse por los métodos diagnósticos establecidos.

En pacientes mayores de 10 años con VIH se debe descartar en cada visita al establecimiento de salud, la presencia de tuberculosis, utilizando el algoritmo clínico de la OMS de los cuatro síntomas (tos, fiebre, pérdida de peso y diaforesis/sudoración nocturna).

En pacientes menores de 10 años con VIH, se debe descartar la presencia de tuberculosis en cada visita al establecimiento de salud, buscando la presencia de tos, fiebre, pobre ganancia de peso o contacto cercano de un adulto con tuberculosis.

La indicación de un estudio de TB, debe realizarse ante la presencia de un cuadro clínico compatible o en el contexto de un estudio de contactos y debe incluir: radiografía de tórax, bacteriología de secreciones, pruebas moleculares rápidas (Xpert MTB/RIF), y en mayores de 15 años, proteína C reactiva.

Los niños con VIH menores de diez años, rara vez expectoran adecuadamente una muestra de esputo, por lo que el aspirado gástrico puede aportar, en ocasiones, la confirmación bacteriológica de la sospecha clínica. Otro método utilizado es la expectoración inducida. Por lo que deben realizarse todas las pruebas disponibles en el país para diagnóstico de TB.

La prueba de flujo lateral de lipoarabinomanano(LF-LAM), también se puede usar en casos de VIH avanzado o en pacientes inmunocomprometidos en especial a nivel hospitalario, debe reservarse para situaciones especiales.

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

2.5 Prueba de tuberculina en la niñez con VIH (PPD)

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

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

La prueba de PPD es especialmente útil para identificar la infección latente por tuberculosis y se debe reservar para el estudio de contactos

2.6 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de TB pulmonar en niños y niñas con VIH incluye neumonía bacteriana, neumonitis intersticial difusa y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Se incluyen otras condiciones con síntomas respiratorios crónicos tales como: asma, cuerpo extraño, bronquiectasia, fibrosis quística, reflujo gastroesofágico severo, tosferina, cardiopatías. La forma diseminada de TB es fácilmente confundida con histoplasmosis y otras micosis.

2.7 Tratamiento de la coinfección tuberculosis y VIH en la niñez

a) Tratamiento de la TB en los niños con VIH

Los regímenes de tratamiento contra TB y las dosis de medicamentos en miligramos/kilogramos de peso corporal son iguales en niños que en adultos. Los niños(as) por lo general, toleran bien los medicamentos antituberculosos y los efectos adversos graves son raros.

Todos los niños con TB recientemente diagnosticada deben comenzar el tratamiento anti tuberculoso de inmediato; actualmente está indicado, iniciar la TAR dentro de las primeras dos semanas de haber comenzado el tratamiento antituberculoso, no importando el nivel de CD4 y el estadio clínico del paciente. Excepto en el contexto de meningitis tuberculosa, en el cual se recomienda demorar entre 4 y 8 semanas, ya que el síndrome de reconstitución inmune, inducido por el TAR, puede poner en riesgo la vida del paciente. La coadministración de tratamientos antituberculosos y ARV aumenta el riesgo de toxicidad por lo que es necesario un seguimiento cercano.

En el caso de los niños que ya están en TAR al momento del diagnóstico de TB, el tratamiento anti TB debe iniciarse de inmediato y continuar la TAR, haciendo los ajustes necesarios a la terapia ARV, para evitar toxicidad.

El esquema de elección en niños con VIH de todas las formas de TB, es un esquema diario estrictamente supervisado, que incluye una primera fase de 2 meses de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguido por una segunda fase de isoniacida y rifampicina en dosis diarias por 4 meses.

Una vez diagnosticada la coinfección TB/VIH, el niño debe ser referido al hospital de tercer nivel para su tratamiento, seguimiento y manejo.

Cuadro 14. Esquema de elección para el tratamiento antituberculoso en niños con VIH de todas las formas de TB

| Droga Antituberculosa | Primera fase | | Segunda fase | |
|-----------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| | Dosis y rango (mg/kg) | Dosis máxima (mg) | Dosis y rango (mg/kg) | Dosis máxima (mg) |
| Isoniacida | 10 (7-15) | 300 | 20 | 900 |
| Rifampicina | 15 (10-20) | 600 | 20 | 600 |
| Pirazinamida | 35 (30-40) | 2,000 | | |
| Etambutol | 20 (15-25) | 1,600 | | |

A partir de los 25 kg, los niños pueden utilizar dosis y formulaciones de adulto

Fuente: Guidance for national tuberculosis programmes of the management of tuberculosis in children- 2nd Ed. OMS 2014

En el caso de tuberculosis extrapulmonar (TB ósea y meningitis TB) y TB miliar el tratamiento para la primera fase es igual, seguido de una segunda fase con INH y RIF, que debe extenderse 10 meses para completar 12 meses de tratamiento.

En el caso de TB-MDR se deben seguir los mismos principios que en el tratamiento de los adultos con un mínimo de 4 medicamentos anti TB, no usados anteriormente en el paciente, incluyendo dos o más bactericidas sensibles, el esquema usado debe basarse en el perfil de resistencia del caso índice, cuando se trata de contacto.

b) Tratamiento de VIH en los niños con TB

Los principios terapéuticos de la terapia antirretroviral (ARV) en niños y niñas, es similar a la de adultos, con la salvedad que algunos de los medicamentos existentes para adultos, no están disponibles en formulaciones pediátricas para su administración por kilogramo de peso o área de superficie corporal, aprobados para su uso debajo de ciertas edades.

Las opciones de primera línea para los niños dependen de la existencia de presentación pediátrica, pero también de la capacidad para ser adherentes al régimen e incluyen:

Régimen de primera línea antirretroviral

1. Tratamiento preferente

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

2. Tratamiento alternativo

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

Cuadro 15. Regímenes de primera línea por grupos de edad

| | | |
|--------------|-------------|--|
| < 3 años | Preferente | (ABC ¹ o AZT) + 3TC + LPV/r ² |
| | Alternativo | (ABC ¹ o AZT) + 3TC + NVP ³ (ABC ¹ o AZT) + 3TC + RAL ⁴ |
| 3 a 6 años | Preferente | (ABC o AZT) + 3TC + EFV |
| | Alternativo | (ABC o AZT) + 3TC + NVP |
| 6 a 10 años | Preferente | (ABC o AZT) + 3TC + DTG ⁵ |
| | Alternativo | (ABC o AZT) + 3TC + EFV (ABC o AZT) + 3TC + LPV/r |
| 10 a 19 años | Preferente | TDF o TAF + (3TC o FTC) + DTG ⁶ TDF o TAF + (3TC o FTC) + EFV400 ⁷ |
| | Alternativo | AZT + 3TC + EFV TDF + (3TC o FTC) + LPV/r o ATV/r ⁷ TDF o TAF + (3TC o FTC) + EFV TDF + (3TC o FTC) + EFV (400mg) TDF + (3TC o FTC) + NVP |

Fuente: WHO. Interim Guidelines Updated Recommendations on First-Line and Second-Line Antiretroviral regimens and Post exposure Prophylaxis and recommendations for Early Infant Diagnosis of HIV Supplement to the 2016 Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection. Nov 2018. Policy Brief Update of Recommendations of First- and

Second-Line Antiretroviral Regimens July 2019. Cuadro modificado por Equipo Técnico para la elaboración guía clínica de atención integral en VIH. Sep. 2019.

1. Estará basado en el principio general de utilización de no-análogos de timidina en regímenes de primera línea y los análogos de timidina en regímenes de segunda línea, ABC debe considerarse como el inhibidor de la transcriptasa inversa, nucleósido recomendado siempre que sea posible. Disponibilidad y costo deben considerarse cuidadosamente.
2. De acuerdo a la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), la utilización de LPV/r, en presentación líquida para la vía oral, debe ser evitada en recién nacidos prematuros (nacidos un mes o más antes de la fecha esperada de parto), hasta 14 días después de su fecha de nacimiento o recién nacidos de término menores de 14 días de edad. La dosificación para niños menores de 6 semanas, debe ser calculada basada en área de superficie corporal.
3. La FDA aprobó el uso de EFV en niños 3 meses a 3 años, mayores de 3,5 kg de peso. Debido a los datos limitados para el uso de este medicamento en estos pacientes, la FDA así mismo acordó mantener tanto NVP como los NNRTI. recomendados para niños menores de 3 años.
4. RAL se puede usar como un régimen alternativo, si las formulaciones sólidas de LPV/r no están disponibles.
5. Para grupos de edad y peso con dosis aprobadas de dolutegravir (DTG).
6. Para grupos de edad y peso con dosis aprobadas de TAF.
7. Se debe ofrecer anticoncepción efectiva a mujeres adultas y adolescentes en edad fértil. DTG puede ser indicado a mujeres adultas y adolescentes en edad fértil quienes deseen quedar embarazadas o que de otra manera no están usando o accediendo a la anticoncepción consistente y efectiva, si han sido informadas completamente del incremento potencial en el riesgo de defectos del tubo neural (en la concepción y hasta el final del primer trimestre). Si las mujeres identifican el embarazo después del primer trimestre, puede iniciarse o continuar DTG durante el embarazo.
8. El régimen basado en EFV, no debe utilizarse en entornos con estimaciones nacionales de resistencia previa al EFV de 10% o más a nivel nacional. Se prefiere ART basado en DTG, y si DTG no está disponible, se debe utilizar un régimen basado en IP reforzado.

Cuadro 16. Recomendaciones del inicio de la terapia antirretroviral en niños(as) y adolescentes prepuberales

| Menor de 10 años |
|--|
| <p>Tratar independiente de su estado clínico o inmunológico.</p> <p>Se debe priorizar a niños menores de 2 años o niños menores de 5 años con síntomas significativos, según OMS Categoría 3 y 4 o CD4 < 750 cel./mm³ o CD4% <25% y niños mayores de 5 años con síntomas significativos, según OMS Categoría 3 y 4 o CD4 <350 cel. /mm³</p> |
| De 10 a 19 años |
| <p>Tratar independiente de su estado clínico o inmunológico.</p> <p>Se debe priorizar en todos los adolescentes con síntomas significativos según OMS Categoría 3 y 4 o CD4 < 350 cel./mm³</p> |

Fuente: Interim Guidelines Updated Recommendations on First-Line and Second-Line Antiretroviral regimens and Post exposure Prophylaxis and recommendations for Early Infant Diagnosis of HIV Supplement to the 2016 Consolidated Guidelines on the use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV infection. Nov 2018. Policy Brief Update of Recommendations of First- and Second-Line Antiretroviral Regimens July 2019. Cuadro modificado por Equipo Técnico para la elaboración guía clínica de atención integral en VIH. Sep. 2019

c) Tratamiento del VIH en los niños coinfectados TB/VIH

El manejo concomitante de niños(as) coinfectados TB-VIH es similar al de los adultos y se complica por las mismas interacciones medicamentosas e incertidumbre sobre el momento más oportuno para utilizar ARV. Al igual que en los adultos, es prioritario el tratamiento de TB y nunca debe postergarse a diferencia de la TAR. Aun así, las recomendaciones actuales sostienen que el inicio de TAR en este contexto debe ser tan rápido como sea posible.

La recomendación de tratamiento de primera línea para los niños(as) coinfectados por TB-VIH está basada en el uso de raltegravir como medicamento de preferencia, el régimen 3 INTI (AZT + 3TC + ABC), debe dejarse como última alternativa. Los niños(as) mayores de tres años, pueden ser tratados con un régimen que incluya efavirenz.

En niños y niñas menores de tres años no debe administrarse efavirenz, debido a la falta de información sobre su dosificación. Dolutegravir (DTG) como droga de uso en primera o segunda línea es el esquema preferente, está disponible para niños mayores de 20 kg de peso.

Se considera duplicar la dosis de DTG para evitar dosis sub terapéuticas del medicamento, cuando este se usa concomitantemente con un régimen que incluya rifampicina.

El uso de inhibidores de proteasa en niños con TB/VIH está sujeto a las mismas restricciones (no usar IP) y modificaciones (ajustar el ritonavir) que, en los adultos, tal como se muestra en el cuadro N°7.

Cuadro 17. Regímenes recomendados para niños y adolescentes que inician TAR mientras están en tratamiento anti TB

| Regímenes recomendados para niños y adolescentes que inician TAR mientras están en tratamiento anti TB ^{a b} | | |
|---|---|--|
| Menor de 3 años | 2 ITRN + RAL ^c Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^d | |
| 3 a 6 años | 2 ITRN + EFV o Triple ITRN (AZT + 3TC + ABC) ^d | |
| Mayores de 6 años | 2 ITRN + DTG ^e 2 ITRN + EFV | |
| Regímenes recomendados para niños y lactantes que inician tratamiento anti TB que ya reciben ARV ^a | | |
| Grupo | Esquema que contenga | Acción |
| Neonatos | RAL | Se requiere ajustar la dosis ^c |
| | NVP | Se requiere cambio de esquema; se substituye la NVP por LPV/r ^f o RAL ^c (ambas con ajuste de dosis) |
| Niños | DTG | Se requiere ajustar la dosis ^e |
| | LPV/r | Se requiere ajustar la dosis ^f Transición a DTG si es posible (con ajuste de dosis) ^e |
| | RAL | Se requiere ajustar la dosis ^c Transición a DTG si es posible (con ajuste de dosis) ^e |
| | TAF | Se requiere cambio de esquema: TAF se substituye por TDF o ABC |
| | ATV/r | Se requiere cambio de esquema: ATV/r se substituye por DTG ^e si es virgen a DTG o a LPV/r ^f si he hecho fallo al DTG |
| | DRV/r | Se Requiere cambio de esquema; DRV/r se substituye por DTG ^e si es virgen a DTG o a LPV/r ^f si he hecho fallo al DTG |

Fuente: WHO. Consolidated Guidelines on HIV prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach July 2021. Con modificaciones del Comité técnico.

a. Garantizar la dosificación óptima de rifampicina, según las pautas de dosificación

b. Sustituir los medicamentos ARV, según un régimen de TAR adecuado a la edad y de acuerdo con la TAR de primera línea recomendado.

c. El uso de RAL está considerado el esquema alternativo de inicio de TAR, en niños de 4 semanas a menos de 12 años, que están tomando rifampicina (12 mg/kg/dosis) dos veces al día de la presentación de tabletas masticables (obtiene niveles farmacocinéticos seguros).

d. La triple terapia con NRTI, solo se recomienda durante el tratamiento de tuberculosis; un régimen basado en IP o NNRTI apropiado para la edad, debe reiniciar cuando finalice el tratamiento con rifampicina.

e. El uso de DTG está considerado para niños mayores de 20 kg como droga de primera línea, sin embargo la experiencia en adultos muestra que en regímenes que utilizan rifampicina, la dosis de DTG sea 50 mg cada 12 horas, el estudio ODISSEY demostró su uso seguro en la edad pediátrica.

f. Aumentar el RTV hasta que alcance la misma dosis que el LPV en mg, en una proporción de 1:1

Cuadro 18. Momento de inicio de ARV en el contexto de tratamiento anti TB

| Población o estado clínico | Momento de inicio de ARV |
|---|---|
| Adultos, adolescentes o niños con VIH sin signos o síntomas de TB | Se debe ofrecer inicio rápido de TAR |
| Adultos, adolescentes o niños con VIH con sospecha de TB | Se debe ofrecer inicio rápido de TAR excepto en personas con sospecha de TB meníngea. De otro modo se inicia TAR mientras se investiga el diagnóstico de TB y de confirmarse, iniciar el tratamiento dentro de los 7 días posteriores |
| Adultos, adolescentes o niños que ya están en tratamiento antituberculoso (incluyendo MDR) | La TAR debe iniciarse dentro de las dos semanas de haber empezado el tratamiento antifímico |
| Adultos, adolescentes o niños que ya están en tratamiento antituberculoso por TB meníngea (ya sea clínica o con pruebas confirmatorias) | La TAR debe ser demorada por lo menos 4 semanas (e iniciada dentro de las 8 semanas) después del inicio de tratamiento de TB meníngea. Se debe considerar el uso de corticosteroides en conjunto con el tratamiento de la TB meníngea |
| Personas con VIH que ya están diagnosticadas con TB pero que aún no reciben TAR o tratamiento anti TB | El tratamiento anti TB debe iniciarse primero seguido por la TAR tan pronto sea posible dentro de las 2 semanas posterior al inicio de anti TB. |

Fuente: Equipo técnico responsable de la actualización de la Guía para la atención de las personas con coinfección TB/VIH, Ministerio de Salud 2021.

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

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

La profilaxis con TMP-SMX también se recomienda en todo niño(as) con exposición perinatal al VIH a partir de las cuatro a seis semanas de edad y hasta que la infección por VIH se ha descartado, como lo muestra el cuadro 9.

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

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

El inicio de TMP-SMX tanto en niños como en adultos con VIH debe ser iniciado en el nivel de atención donde se realice el diagnóstico de TB (primer, segundo o tercer nivel de atención) en los casos nuevos de VIH, deben ser referidos al médico que proporciona atención a las personas con VIH ya con el tratamiento antifímico instaurado.

Cuadro 19. Dosis recomendadas de profilaxis con TMP-SMX por edad y peso

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

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

2.8 Tratamiento de la infección latente por tuberculosis en personas con VIH

El tratamiento para la infección latente por tuberculosis (ILTb) debe ser indicado por el médico tratante de las personas con VIH previo descarte de enfermedad tuberculosa activa, en niños, adolescentes y adultos el tratamiento se describe en el cuadro 10.

Cuadro 20. Opciones para el tratamiento de la Infección latente por tuberculosis, independiente del estado del VIH, adultos y niños*

| Esquema farmacológico | Dosis por kg de peso corporal | Dosis máxima |
|---|--|---|
| Isoniacida (diariamente exceptuando los domingos) durante seis meses. | Adultos: 5 mg Niños: 10 mg (amplitud: 7–15 mg) | 300 mg |
| Isoniacida (diariamente exceptuando los domingos) en combinación con rifampicina durante tres meses | Isoniacida: Adultos: 5 mg Niños: 10 mg (amplitud: 7–15 mg) Rifampicina: Adultos: 10 mg Niños: 15 mg (amplitud: 10–20 mg) | Isoniacida: 300 mg Rifampicina: 600 mg |
| Rifapentina semanalmente en combinación con isoniacida durante tres meses (12 dosis) | Mayores de 12 años: 15 mg de isoniacida De 2 a 11 años: 25 mg de isoniacida Rifapentina: 10,0–14,0 kg = 300 mg 14,1–25,0 kg = 450 mg 25,1–32,0 kg = 600 mg 32,1–50,0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg | Isoniacida: 900 mg Rifapentina: 900 mg |
| Rifapentina más isoniacida diario por un mes (26 dosis) | Mayores de 12 años: 15 mg de isoniacida De 2 a 11 años: 25 mg de isoniacida Rifapentina: 10,0–14,0 kg = 300 mg 14,1–25,0 kg = 450 mg 25,1–32,0 kg = 600 mg 32,1–50,0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg | Isoniacida: 900 mg Rifapentina: 900 mg |

Fuente: World Health Organization Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management, 2018.

* Dependerá de cada listado oficial institucional de medicamentos y cada Hospital debe coordinar con abastecimiento antes de instaurar un esquema.

El médico tratante de las personas con VIH será responsable de indicar el tratamiento y dar seguimiento, en caso de ser necesario dará seguimiento al tratamiento los establecimientos de primer nivel de atención.

El tratamiento de la ILTB, se indicará a la persona con VIH que no presente signos y síntomas de TB y que se le descarte la enfermedad (algoritmo clínico de descarte). Este tratamiento se realizará una vez en la vida; a excepción que la persona con VIH sea catalogada como contacto de un caso de tuberculosis pulmonar bacteriológicamente positiva, posterior a haber finalizado su tratamiento de ILTB. Para ampliar referirse a los lineamientos técnicos para la atención de personas con infección latente por tuberculosis

La persona responsable de notificación en el libro de registro de quimioprofilaxis, será el personal de enfermería del establecimiento de salud.

Los adolescentes y adultos deben asistir cada mes al establecimiento de salud, y los menores de 10 años deberán asistir a diario exceptuando los domingos.

El personal de enfermería dará el seguimiento al tratamiento indicado por el médico, documentará en el expediente la adherencia y/o ausencia de toxicidad por el medicamento, signos y síntomas que sugieran enfermedad tuberculosa. Si el paciente presenta algún signo o síntoma de tuberculosis, debe ser referido al médico tratante, para que lo evalúe y decida si continúa la terapia o se inicia un abordaje como sospecha de tuberculosis.

La PPD puede ser negativa, aunque la enfermedad esté presente. Se considera positiva la PPD en personas con VIH, si la induración es igual o mayor a 5 mm de diámetro.

En adolescentes, niños y niñas mayores de 10 años con VIH, debe descartarse TB utilizando un algoritmo clínico que incluya la presencia de los siguientes síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso y diaforesis (sudoración) nocturna. Las personas que no presenten estos síntomas, tienen muy poca probabilidad de tener tuberculosis y debe ofrecérseles tratamiento para la infección latente por tuberculosis. El tratamiento también debe ser ofrecido a los niños de este grupo de edad recibiendo TAR y a aquellos que han completado su tratamiento antituberculoso.

En los niños y niñas, la utilización de PPD es de vital importancia para el diagnóstico de TB latente y aunque no es un requisito para iniciar el tratamiento para ILTB, se recomienda su aplicación especialmente en los niños o niñas menores de 10 años.

En los niños o niñas menores de 10 años con VIH, se debe descartar la presencia de TB, utilizando el algoritmo clínico diagnóstico que incluya los síntomas siguientes: tos, fiebre y falla del medro (falla en el progreso) la presencia de alguno, obliga a descartar TB con los métodos diagnósticos. Los niños y niñas menores de 10 años que no tengan los síntomas de tuberculosis, pero tengan contacto con personas adultas con TB, deben recibir tratamiento para la ILTB, previo descarte de TB.

V. Disposiciones finales

a) Sanciones por el incumplimiento

Es responsabilidad del personal del Sistema Nacional Integrado de Salud, dar cumplimiento a la presente Guía clínica, caso contrario se aplicarán las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

b) Revisión y actualización

Los presente Guía clínica será revisada y actualizada cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, o en la estructura orgánica o funcionamiento del MINSAL, o cuando se determine necesario por parte del Titular.

c) De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto por la presente Guía clínica, se resolverá a petición de parte, por medio de escrito dirigido al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

d) Derogatoria

Derogase la Guía Clínica para la Atención Pediátrica de la Tuberculosis y la Coinfección TB-VIH de fecha 22 de enero de 2021.

VI. Vigencia

La presente guía clínica entrará en vigencia a partir de la fecha de la firma de la misma, por parte del Titular de esta Cartera de Estado.

The image shows a handwritten signature in blue ink on the left, followed by a circular official seal on the right. The seal features the coat of arms of Peru and the text 'MINISTERIO DE SALUD' and 'REPUBLICA DEL PERU'.

Dr. Francisco José Alabi Montoya
Ministro de Salud *Ad honorem*

VII. Terminología

- 1. Caso de TB bacteriológicamente confirmado:** niño con signos y síntomas compatibles con TB más resultado positivo a *Mycobacterium tuberculosis* por baciloscopia y/o prueba molecular rápida MTB/RIF y/o cultivo con dos o más de los criterios diagnósticos acreditados.
- 2. Caso de TB clínicamente diagnosticado:** niño con signos y síntomas compatibles con TB cuyos resultados de laboratorio son negativos al momento de evaluación médica pero por cuadro clínico el médico decide administrar tratamiento completo para TB de localización pulmonar o extrapulmonar. Esta definición incluye casos diagnosticados por asociación de criterio epidemiológico, clínico, tuberculínico y/o criterio radiológico e histopatológico sin confirmación de laboratorio.
- 3. Caso de infección latente por TB:** niño asintomático que únicamente reportan reacción positiva a *M. Tuberculosis* a través de la prueba cutánea de la tuberculina.
- 4. Caso sospechoso de TB:** niño con signos y síntomas de TB sin asociación de criterios epidemiológicos, clínicos, tuberculínico y/o criterios radiológicos e histopatológicos sin confirmación de laboratorio.
- 5. Curado:** Paciente con TB pulmonar bacteriológicamente confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.
- 6. Notificación de caso:** procedimiento por el cual todo caso de TB bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado, es notificado en el Formulario VIGEPES-01, para ser digitado en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (VIGEPES).
- 7. Pérdida en el seguimiento:** es todo paciente con TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante 2 meses consecutivos o más.
- 8. Tratamiento completo:** paciente con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, pero sin constancia que muestre que la baciloscopia o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron, o porque los resultados no estén disponibles.
- 9. Éxito del tratamiento:** paciente que cumple con ambas condiciones de curado y tratamiento completo.

VIII. Bibliografía

1. Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis. MINSAL http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/norma/norma_tecnica_prevenccion_y_control_tb_v1.pdf
2. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis. MINSAL 2020 <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaprevenccionyontroldelatuberculosis-Acuerdo1513.pdf>
3. Lineamientos técnicos para el diagnóstico y control de la tuberculosis en el laboratorio clínico. MINSAL 2019. <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>
4. Lineamientos técnicos para la atención de personas con infección latente por tuberculosis. MINSAL 2020. <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>
5. Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children, Clinical Infectious Diseases, Volume 64, Issue 2, 15 January 2017, Pages e1–e33, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw694>
6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in Children. https://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/
8. Organización Mundial de la Salud. Definiciones y marco de trabajo para la notificación de tuberculosis - revisión 2013. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-definiciones-marco-TB-2013-Spa-1.pdf>
9. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Fin a la TB: objetivos e indicadores. <https://www.who.int/tb/strategy/end-tb/es/>
10. Organización Mundial de la Salud. Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50986/9789275320570_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Organización Mundial de la Salud. Hoja de ruta para poner fin a la tuberculosis en niños y adolescentes. Segunda edición. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52187/9789275321348_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
12. Marais BJ. Childhood tuberculosis: epidemiology and natural history of disease. Indian J Pediatr. 2011;78(3):321-327. <https://doi:10.1007/s12098-010-0353-1>
13. Güneş A, Uluca Ü, Aktar F, et al. Clinical, radiological and laboratory findings in 185 children with tuberculous meningitis at a single centre and relationship with the stage of the disease. Ital J Pediatr. 2015;41:75. Published 2015 Oct 15. <https://doi:10.1186/s13052-015-0186-7>
14. Méndez E Ana. Tuberculosis. [https://doi:10.1016/S1696-2818\(14\)70180-5](https://doi:10.1016/S1696-2818(14)70180-5)

15. Consenso SEIP-SENP sobre el diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. An Pediatr (Barc). 2010;73(3):143.e1143.e14. <https://doi:10.1016/j.anpedi.2009.12.017>
16. Niederbacher Jurg. Tuberculosis extrapulmonar en niños. Neumol Pediatr 2015; 10 (4): 160 – 168. <http://www.neumologia-pediatria.cl>
17. García-González R, Cervantes-García E, Reyes-Torres A. Tuberculosis, un desafío del siglo XXI. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2016;63(2):91-99. www.medigraphic.org.mx
18. Manejo de Tuberculosis Multidrogo Resistente en Niños: Guía de Campo. Boston, EE.UU. Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; Noviembre del 2016, Tercera Edición. http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2018/03/Gu%C3%ADa-de-Campo_3a-edici%C3%B3n_7Jul2017.pdf
19. Farga V, Caminero J A. Tuberculosis. 3ra Edición. Ed. Mediterráneo 2010.
20. Reto Valiente Luz, Pichilingue Reto Catherina, Pichilingue Prieto Oscar, Dolores Cerna Ketty. Tuberculosis abdominal en niños y adolescentes. Un desafío diagnóstico. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35(4):318-22. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000400005&lng=es.
21. Mellado Peña MJ. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. An Pediatr (Barc). 2018; 88 (1):52.e1---52.e12. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.013>
22. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (I): epidemiología y diagnóstico. Tuberculosis congénita. An Pediatr (Barc). 2015;83(4):285.e1---285.e8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.01.004>
23. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (II): profilaxis y tratamiento. An Pediatr (Barc). 2015;83(4):286.e1---286.e7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.01.010>
24. Sáenz-Gómez, Jessica; Karam Bechara, José; Jamaica Balderas, Lourdes. Tuberculosis perinatal. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015;72(1):61---65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.01.009>
25. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberly BW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases 31st Edition. Itasca Il. American Academy of Pediatrics 2018. pgs: 829-53. <https://shop.aap.org/red-book-2018-paperback/>
26. Ministerio de Salud de El Salvador; Unidad de Programa de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; Guía clínica para la atención de las personas con coinfección TB/VIH.2022

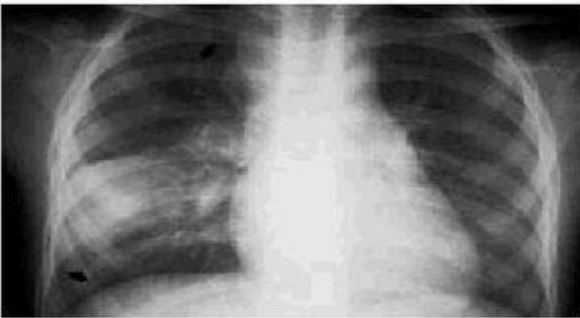
IX. Anexos

Anexo 1

Imágenes de radiografía de tórax convencional de diferentes ilustraciones de tuberculosis



Tuberculosis pulmonar primaria. La radiografía de tórax postero anterior revela una consolidación parenquimatosa unifocal y adenopatías paratraqueales derechas (flecha negra) y posiblemente hiliares ipsolaterales.



Tuberculosis pulmonar primaria. Consolidación parenquimatosa homogénea del lóbulo medio, asociada a adenopatías paratraqueales derechas e hiliares ipsolaterales.



Tuberculosis miliar. Radiografía de tórax convencional.



La radiografía de tórax postero anterior revela una atelectasia del segmento medial del lóbulo medio por la presencia de granuloma endobronquial.

Anexo 1a

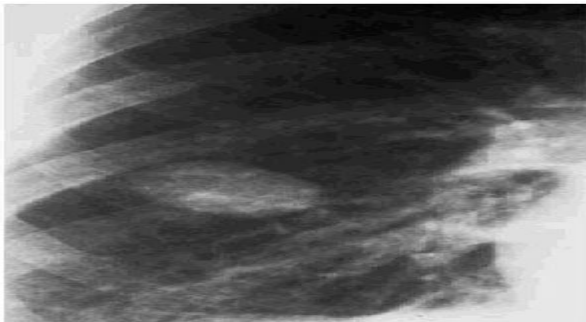
Imágenes de radiografía de tórax convencional de diferentes ilustraciones de tuberculosis pulmonar infantil



La radiografía de tórax postero anterior revela adenopatías paratraqueales derechas e hiliares ipsolaterales (flechas negras).



Extensa afección del lóbulo superior derecho con cavitación y pérdida de volumen, asociada a pequeñas opacidades focales en el lóbulo medio y en el pulmón contralateral, lo cual sugiere diseminación broncógena.



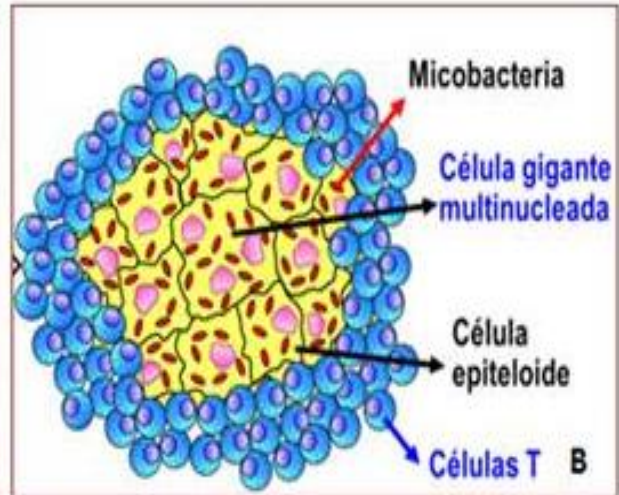
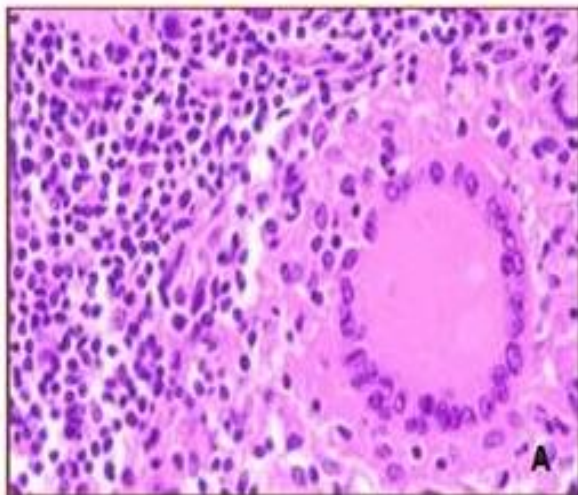
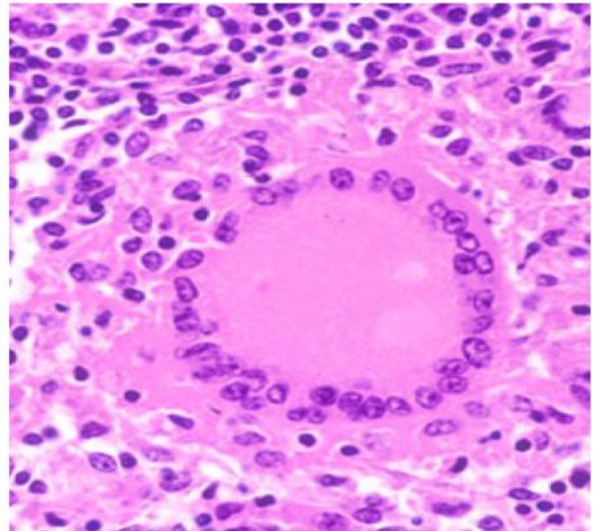
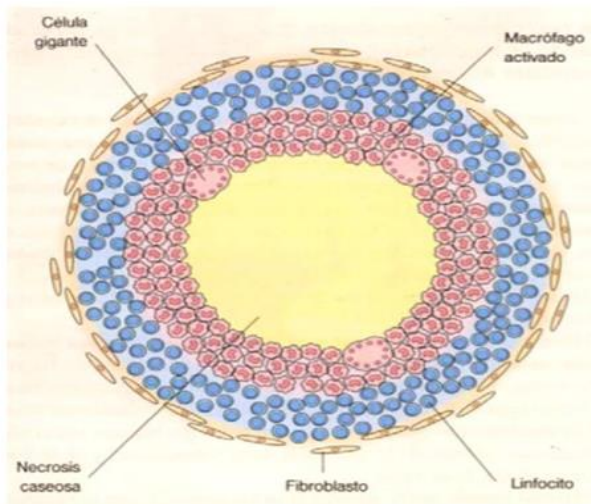
Tuberculoma. Una radiografía postero anterior de tórax revela una opacidad derecha ovalada, de bordes bien definidos, con calcificación en su interior.



Tuberculosis pulmonar primaria cavitada. La radiografía postero anterior de tórax pone de manifiesto una condensación parenquimatosa, con cavitación en su interior. La cavidad tiene un contorno interno ligeramente nodular.

Anexo 2

Imágenes de histopatología en tuberculosis infantil



Granuloma inmunitario. A. Imagen de corte histológico de un granuloma tuberculoso. B. Esquema de la lesión del granuloma por *M. tuberculosis*

Anexo 3

Formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3)



Ministerio de Salud
Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
Solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3)
Fecha edición, 2020



MINISTERIO DE SALUD

Establecimiento: _____ Fecha y hora de recepción de la muestra en el laboratorio: _____
Nombre: _____ N° de DUI _____ Edad: _____
Procedencia: Consulta Ext. _____ Emergencia _____ Hospitalización _____ Otro _____ N° de Exp. _____
Sexo: M _____ F _____ Grupo de riesgo y vulnerabilidad*: _____
Dirección Exacta: _____ Tel: _____
Municipio: _____ Depto: _____ Área: U _____ R _____
Tipo de muestra: ESPUTO _____ OTRA _____ Especificar _____
Fecha de Indicación: _____ Caso nuevo sensible _____, retratamiento sensible _____, drogoresistente _____

*Grupos de riesgo y vulnerabilidad: Personas con Diabetes ◇, EPOC ◇, Hipertensión ◇, Enfermedad Renal Crónica (ERC) ◇, VIH ◇, inmunosuprimido ◇; paciente con TB-RR o MDR ◇, contacto de TB-MDR o TB-RR ◇, trabajador de salud ◇, población infantil, ◇ privado de libertad ◇, adulto mayor ◇, población en situación de calle ◇, alcohólico ◇, drogodependiente ◇, migrante ◇, poblaciones originarias, ◇ otros ◇.

EXAMEN SOLICITADO

| BK PARA DIAGNÓSTICO EN S. R. | CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO, Y SEGÚN ALGORITMO, TIPIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD: |
|--|---|
| 1ra. <input type="text"/> 2da. <input type="text"/> | |
| PRUEBA MOLECULAR RÁPIDA MTB/RIF | |
| 1. S.R. con 2 BK(-) y con TB presuntiva <input type="checkbox"/> | 1. Alta sospecha de TB y 2 BK (-) <input type="checkbox"/> |
| 2. Persona con VIH <input type="checkbox"/> | 2. Sospecha de tuberculosis infantil <input type="checkbox"/> |
| 3. Privado de libertad, o antecedente* <input type="checkbox"/> | 3. Sospecha de TB extrapulmonar <input type="checkbox"/> |
| 4. S. R. con diabetes <input type="checkbox"/> | 4. Persona con VIH y con sospecha de TB <input type="checkbox"/> |
| 5. S. R. con inmunodeficiencias <input type="checkbox"/> | 5.1 Fracaso <input type="checkbox"/> |
| 6. Caso TB que no negativiza al 2º, 4º, 5º mes de tto. o 9º mes, en caso de retratamiento <input type="checkbox"/> | 5.2 Pérdida en el seguimiento <input type="checkbox"/> |
| 7. Antes tratados (recaidas, fracasos, pérdida en el seguimiento) <input type="checkbox"/> | 5.3 Recaída <input type="checkbox"/> |
| 8. Sospecha de TB extrapulmonar <input type="checkbox"/> | 6. Contacto de caso TB-MDR o TB/RR <input type="checkbox"/> |
| 9. Contacto de caso TB/MDR y TB/RR** <input type="checkbox"/> | 7. Antecedente o estancia actual en centro penitenciario o bartolinas* <input type="checkbox"/> |
| 10. Niños con TB presuntiva <input type="checkbox"/> | 8. Coinfección TB/VIH <input type="checkbox"/> |
| 11. Personal de salud <input type="checkbox"/> | 9. No negativiza al 2º, 4º o 5to mes de tto. <input type="checkbox"/> |
| 12. Otros (especificar)***: _____ <input type="checkbox"/> | 10. BK con 1 a 9 bacilos en 100 campos <input type="checkbox"/> |
| 13. Indicación por resultado previo <input type="checkbox"/> | 11. Migrante nacional o extranjero <input type="checkbox"/> |
| BACTERIOLOGÍA CONTROL DE TRATAMIENTO | 12. Paciente con tto. antituberculoso que no mejora clínicamente, aunque las BK de control sean neg. <input type="checkbox"/> |
| BACILOSCOPIA: 1ra. <input type="text"/> 2da. <input type="text"/> | 13. Micobacteriosis <input type="checkbox"/> |
| CULTIVO: <input type="text"/> | 14. Personas con diabetes <input type="checkbox"/> |
| MES DE TTO: 2º ◇ 3º ◇ 4º ◇ 5º ◇ 6º ◇ 7º ◇ 8º ◇ 9º ◇ 10º ◇ 11º ◇ 12º ◇ Otro ◇ | 15. Caso TB-RR o TB-MDR <input type="checkbox"/> |
| DROGAS: H ◇ R ◇ Z ◇ E ◇ Kn ◇ Lv ◇ Et ◇ Cs ◇ Mox ◇ Pto ◇ Cfz ◇ Am ◇ | 16. Personal de salud <input type="checkbox"/> |
| Observaciones _____ | 17. Poblaciones originarias <input type="checkbox"/> |
| | 18. Población en situación de calle <input type="checkbox"/> |

* En el motivo de indicación privado de libertad o antecedente, por favor subrayar si está en centro penitenciario o tiene antecedente de haber sido privado de libertad. Tanto en la indicación de prueba molecular como de cultivo. ** Marcar con un círculo el caso que corresponda.

*** En otros anotar si el paciente se encuentra en bartolina.

Nota: Si el paciente tiene más de un motivo de indicación, checarlas todas.

No olvide que el informe de los resultados de cultivo se dará a los 30, 45 o 60 días y nunca antes. El establecimiento de salud que indica la prueba deberá retirar la respuesta.

Nombre y firma del solicitante: _____ Sello

Anexo 3b

USO EXCLUSIVO PARA RESULTADOS DE LABORATORIO
PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE CASOS DE TUBERCULOSIS

1. Baciloscopia:

1ra. muestra Positivo Negativo N° de bacilos observados en 100 campos
2da. muestra Positivo Negativo N° de bacilos observados en 100 campos

2. Prueba molecular rápida MTB/RIF: CMTB No detectado Inválido Error
CMTB detectado RR no detectada CMTB Detectado RR detectada
CMTB Detectado RR indeterminada No resultado

3. Cultivo: Positivo: Negativo: Contaminado:

4. Resultado de tipificación: _____

5. Resultado de sensibilidad:

Fármacos de primera línea _____

Fármacos de segunda línea _____

Calidad de la muestra: Saliva Mucoide Mucopurulenta Sanguinolenta

Observaciones: _____

Nombre, firma y sello de la persona responsable del resultado: _____

Nombre y firma de Visto Bueno: _____

Fecha de resultado: _____

Sello institución:

Anexo 4

Afiche con las precauciones de vía aérea para colocar a la entrada de una habitación de aislamiento o esclusa.

PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO POR AEROSOL (NÚCLEO DE GOTITAS)

respirador de alta eficiencia.
antes de entrar a la habitación

MASCARILLA

- Colocar respirador de alta eficiencia antes de entrar a la habitación. (n95: pff2 o equivalente)
- Asegurar el correcto ajuste de la mascarilla al rostro.





- Traslado individual si es posible.
- Habitación compartida en cohorte con separación de un metro entre camas.
- Se Ventilación hacia el exterior del edificio.
- Mantener siempre la puerta cerrada.



- Evitar traslado de paciente a otros servicios del hospital.
- Si requiere traslado, el paciente debe colocarse mascarilla quirúrgica que mantendrá en todo momento mientras esté fuera de la habitación.



BATA

- Ante riesgo de salpicadura y contacto con secreciones.
- Eventual uso de pechera impermeable si se prevé contacto extenso con secreciones.



GUANTES

- De uso único ante riesgo de salpicaduras o contacto con secreciones.



GAFAS / ANTIPARRAS

- Si prevé riesgo de salpicadura.
- Puede reemplazarse por escudo facial.



Higiene de manos antes y después de tener contacto con el paciente.

PARA PREVENIR TRANSMISION DE INFECCIONES POR:

| |
|--------------------------|
| Tuberculosis |
| Sarampión. |
| Varicela. |
| Herpes Zoster Diseminado |
| Entre otros. |



Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.
Comité de IAAS.



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud
Americana

www.paho.org

h
o.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=folleto-8120&alias=47853-precauciones-de-aislamiento-ingles&Itemid=270&lang=es