



■ ■ ■ Guía Práctica para la
Atención de la
Tuberculosis
en Niños, Niñas y
Adolescentes



SECRETARÍA DE SALUD

Dr. Julio Frenk Mora
Secretario de Salud

Dr. Javier Ruelas Barajas
Subsecretario de Innovación y Calidad

Dr. Roberto Tapia Conyer
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Lic. María Eugenia León-May
Subsecretaria de Administración y Finanzas

Dr. Oscar Velázquez Monroy
Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades

Dr. Carlos Humberto Álvarez Lucas
Director General Adjunto de Programas Preventivos del CENAVECE

Dr. Pablo Kuri Morales
Director General Adjunto de Epidemiología

Dr. Ignacio Villaseñor Ruiz
Director General Adjunto del InDRE

Dra. E. Elizabeth Ferreira Guerrero
Coordinadora General

Dra. Lucia Álvarez Hernández
Coordinadora Técnica

Dr. Javier Ramón Valenzuela Antelo
Compilador

Dra. R. Ivonne Orejel Juárez
Compilador

Dr. Alejandro Escobar Gutiérrez
Comité Editorial

Dr. Martín Castellanos Joya
Comité Editorial

Dr. Arturo González Delgado
Comité Editorial

Lic. Anna Roig Ayala
Comité Editorial

ASOCIACIONES PARTICIPANTES

SSA

Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia
Hospital General de México
Hospital Infantil de México
Hospital Civil de Guadalajara
Instituto Nacional de Pediatría
Hospital Angeles del Pedregal
Hospital General de Tijuana ISESALUD B.C.

IMSS

Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas
Hospital de Pediatría
UMAE (Unidad Médica de Alta Especialidad)
Centro Medico Siglo XXI

ISSSTE

Grupo Hospital Ángeles del Pedregal
Centro Nacional de Vacunas

OTROS

PROVIDA

PARTICIPANTES

Dr. Alejandro Escobar Gutiérrez	Dr. Pedro Antonio Martínez Arce
Dr. Alfredo Morayta Ramírez	Dr. Ramón Peñalosa Aguilar
Dr. Andrés Hernández	Dra. Alejandra Gutiérrez
Dr. Antonio Luévanos Velázquez	Dra. Amalia Esparza García
Dr. Ariel Oliden Mercado Cárdenas	Dra. Carolina Luna Rojas
Dr. Arturo González Delgado	Dra. Leticia Belmont Martínez
Dr. Benjamín Alfredo López Díaz	Dra. Lilia Marín
Dr. César Misael Gómez	Dra. Lucia Catalina González González
Dr. Diego Escamarrán Alonso	Dra. Ma. Elisa García Gaytán
Dr. Francisco Javier Flores Murrieta	Dra. Margarita Nava
Dr. Gerardo Martínez Aguilar	Dra. María de Jesús Hoy
Dr. Gonzalo Neme Díaz	Dra. Mercedes Macías Parra
Dr. Guillermo Zúñiga Vázquez	Dra. Mirna Arano Menéndez
Dr. Isaías Orozco Andrade	Dra. Nancy E. Justiniani Cedeño
Dr. Jorge Pascual Torres	Dra. Patricia Saltigeral
Dr. José Antonio Hurtado Montalvo	Dra. Rita Díaz Ramos
Dr. José Guadalupe Martínez Núñez	Dra. Ruth Saraí Aldana Vergara
Dr. José Juan Morales Aguirre	Dra. Sandra Luz Beltrán Silva
Dr. José Karam Bechara	Dra. Susana Balandrano Campos
Dr. Luis Anaya López	Lic. Arcelia Avena Peralta
Dr. Manuel Cano Rangel	Mc. Guadalupe García Elorreaga
Dr. Miguel Ángel Salazar Lezama	Mc. Hiram Olivera Díaz
Dr. Paris Cerecer Callú	

AGRADECIMIENTOS

Directivos de las Instituciones mencionadas por las facilidades otorgadas a cada uno de sus médicos, químicos, maestros, enfermeras, técnicos y doctores para la integración de los capítulos que contiene esta guía.

Muy especialmente al equipo de apoyo técnico y secretarial del **Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades** y a:

Asociación Mexicana de Pediatría

Academia Mexicana de Pediatría

Sociedad Mexicana de Pediatría

Asociación de Médicos de Pediatría que trabajan para el IMSS

Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica

Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, A.C.

Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax

Sociedad Mexicana de Farmacología

Instituciones participantes

CONTENIDO

PRESENTACIÓN	11
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I	
Magnitud y Trascendencia (Epidemiología)	15
1.2 Riesgo de infección	21
CAPÍTULO II	
Mecanismos Inmunológicos y Patogénesis de la Tuberculosis	23
CAPÍTULO III	
Primoinfección Tuberculosa	25
3.1 Inducción de respuesta inmunológica (Prealérgico)	25
3.2 Expresión de la respuesta inmunológica (Alérgico)	25
3.3 Curación	26
CAPÍTULO IV	
Medidas de Prevención y Control	29
4.1 Control de enfermos bacilíferos	29
4.2 Vacunación con BCG	30
Aplicación y evolución de la vacunación	31
Técnica de Aplicación con BCG	32
Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV) con BCG	34
Complicaciones más frecuentes de la vacunación	34
Indicaciones	35
Contraindicaciones	35
4.3 Vigilancia Epidemiológica	36
Notificación	36
Estudio de contactos	37
CAPÍTULO V	
Tuberculosis Latente	39
5.1 Diagnóstico	39
5.2 Medidas terapéuticas	40

5.3 Quimioprofilaxis	40	8.6 Métodos serológicos (ELISA, WESTERN BLOT)	77
Recomendaciones previas al manejo de Tuberculosis Latente	41	8.7 Métodos de biología molecular	77
Recomendaciones durante el manejo de Tuberculosis Latente	41	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	77
		Modificaciones de la PCR que mejoran la sensibilidad y especificidad	78
		PCR-RFLP	79
		PCR-secuenciación	79
		8.8 Medición de adenosín desaminasa (ADA)	79
CAPÍTULO VI		CAPÍTULO IX	
Formas Clínicas	43	Tratamiento de Tuberculosis	81
6.1 Tuberculosis Pulmonar	43	9.1 Objetivo	81
Tuberculosis Endobronquial	44	9.2 Esquemas de tratamiento	82
Neumonía tuberculosa	44	9.3 Fracaso al tratamiento	83
Hallazgos radiológicos de la Tuberculosis Pulmonar	44	9.4 Retratamiento	83
6.2 Tuberculosis Miliar	44	9.5 Farmacorresistencia	83
6.3 Tuberculosis Ganglionar (TBG)	46	9.6 Diagnóstico de resistencia a fármacos	84
6.4 Tuberculosis del Sistema Nervioso Central (Meningitis)	49	9.7 Reacciones adversas	86
6.5 Tuberculosis Renal	52	9.8 Tratamiento en condiciones especiales	87
6.6 Tuberculosis Genital	52	Uso de corticoesteroides	87
6.7 Peritonitis Tuberculosa (Tuberculosis Peritoneal)	54	Uso de piridoxina	91
6.8 Tuberculosis Osteoarticular	54	Reacción paradójica	91
Vertebral	56	Trasplante de órgano sólido	91
Cadera	57	Otros grupos de inmunodeprimidos	92
Rodilla	58	Coinfección con VIH	92
6.9 Tuberculosis Ocular	59	Insuficiencia renal	92
6.10 Tuberculosis en Oído	59	Insuficiencia hepática	95
6.11 Tuberculosis Cutánea	60	Seguimiento del tratamiento	95
Verrugosa	61		
Coalicuativa o Escrofulodermia	62		
Luposa o lupus vulgar	63		
Tuberculides	63		
6.12 Tuberculosis Perinatal	63		
Congénita	64		
Adquirida a través del cordón umbilical	64		
Adquirida a través del líquido amniótico	64		
Patogenia en el feto	64		
Diagnóstico de Tuberculosis Congénita	65		
Neonatal	65		
		CAPÍTULO X	
		Quimioprofilaxia	99
		10.1 Primaria	99
		10.2 Secundaria	100
		ANEXOS	
		Definiciones	103
		Abreviaturas	106
		LECTURAS RECOMENDADAS	107
CAPÍTULO VII			
Coinfección <i>M. tuberculosis</i> -Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)	67		
7.1 Manifestaciones clínicas	67		
7.2 Diagnóstico	68		
7.3 Profilaxis	68		
CAPÍTULO VIII			
Diagnóstico de Tuberculosis	69		
8.1 Clínico	69		
8.2 Epidemiológico	70		
8.3 Radiológico	70		
8.4 Prueba cutánea de PPD	70		
8.5 Métodos bacteriológicos	72		
Esputo inducido	73		
Aspirado gástrico	73		
Broncoscopia	73		



En las últimas décadas se han realizado esfuerzos por controlar la Tuberculosis, sin embargo aún continúa siendo una de los principales flagelos de la humanidad. A pesar de que en 1882 se descubrió el *Micobacterium tuberculosis* y de que en los años 40's del siglo XX se descubrió el primer fármaco para curarla y los grandes esfuerzos de organismos nacionales e internacionales por controlarla, aún se requiere de mayor colaboración y compromiso.

Cada año ocurren más de 8 millones de casos nuevos y 2 millones de muertes en el mundo; es la causa de mayor rezago y orfandad, ligada a la pobreza y fracaso de los gobiernos y la sociedad civil al no controlarla. La visión del Plan Global para su control es "Un mundo libre de Tuberculosis".

En México, se ha desarrollado un Modelo de atención que ha trabajado para mejorar la calidad de vida en la población afectada o en riesgo de esta enfermedad, así, se ha consolidado un Programa Nacional con la participación comprometida de más de 22 mil líderes en todo el país. No cabe la menor duda de que se congratula a las autoridades mexicanas. Apesar de los enormes progresos, todavía hoy se registran en México 2,000 muertes y 15,000 casos nuevos al año y cada vez se identifica más la ocurrencia de Tuberculosis en grupos específicos de población que requieren de acciones igualmente específicas.

Los niños representan el 10% de los casos en México. Las formas Pulmonar y Ganglionar son las más frecuentes, y las formas graves como la Miliar y Meníngea siguen presentándose. Por sus condiciones, la gran mayoría de pacientes se conocen en la consulta o en los servicios de hospitalización, y es necesario mencionar la dificultad del diagnóstico ya que los niños son paucibacilares (tienen pocos bacilos) la cual dificulta el diagnóstico por laboratorio.

Aunque el número de casos y defunciones por Tuberculosis, de los años 1995 al 2005 en niños ha disminuido considerablemente, más de 30% en los menores de 15 años con Tuberculosis Pulmonar y 78% en los menores de 5 años con Tuberculosis Meníngea, debido a las acciones de prevención (vacunación y quimioprofilaxis), la detección oportuna y curación de los enfermos; los niños representan un grupo

vulnerable que requiere acciones intensivas para mejorar su calidad de vida y que el problema deje de persistir.

Como resultado de lo anterior, la Secretaría de Salud, a través del **Programa Nacional de Tuberculosis en México**, ha reconocido que aún cuando las acciones del mismo están orientadas a la atención de los adultos (mayores de 15 años por ser el grupo de edad más afectado), se trabaja también sobre la necesidad de establecer estrategias que oportunamente sean aplicadas para disminuir el riesgo de que los niños enfermen y mueran por esta causa.

Una de las acciones ha sido la integración de una Red de Médicos Especialistas dentro del *Comité Alto a la Tuberculosis México*, comprometidos en la atención de niños, niñas y adolescentes, que apoyan las actividades de control en los servicios de salud, así como el desarrollo e implantación de lineamientos básicos y operacionales que coadyuven en la capacitación y actualización del personal de salud en todos sus niveles para facilitar y garantizar el éxito en el control de este padecimiento en este grupo de edad.

Un producto del trabajo de dicho grupo, es la presente **Guía Práctica para la Atención de Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes**; la cual se presenta con el propósito de ofrecer respuesta a las dudas de quien atiende a los niños, que son el futuro del mundo y de nuestra sociedad.

La socialización del saber y las experiencias acumuladas de los profesionales que cada día enfrentan este padecimiento es otro propósito de este trabajo dentro de su estrategia de capacitación: *Aprender para Detener*. Con ello se pretende que la práctica médica se sustente en evidencias, se incremente la asertividad en las decisiones y con ello caminemos y sumemos esfuerzos en mejorar la calidad en la atención de estos pacientes y avanzar así hacia un México Libre de Tuberculosis.

Dr. Marcos Espinal
Secretario Ejecutivo
Alianza Alto a la TB



En sesiones de discusión de aspectos normativos de la Tuberculosis un grupo interdisciplinario mayoritariamente conformado por especialistas en pediatría, detectaron la oportunidad de mejora que representaba el campo de la Tuberculosis en los niños. Se dieron a la tarea de compilar información de diversas disciplinas: epidemiología, laboratorio, clínica etc. para elaborar la presente guía.

Esta guía trata en su capítulo de Magnitud y Trascendencia aspectos inéditos del comportamiento en tiempo, lugar y persona de cerca de 10,000 casos registrados de Tuberculosis en menores de 18 años, que pone en evidencia su importancia por la magnitud y repercusiones que padece quien sufren la enfermedad, que van desde secuelas restrictivas hasta la muerte.

Incluye información de los mecanismos inmunológicos y la fisiopatogenia con énfasis en el grupo pediátrico.

En medidas de prevención, se destaca la importancia y vigencia de la vacunación, del estudio de contactos y subrayamos que la vigilancia epidemiológica es una actividad asociada a un buen control de la Tuberculosis.

Se discuten y por consenso se hacen propuestas de temas controvertidos como es el caso de la Tuberculosis Latente. Con el objeto de unificar criterios para el diagnóstico y terapéuticos se abordan a través de constructos y carta de análisis de proceso cada una de las localizaciones de la Tuberculosis.

Se destaca la calidad de las muestras para el diagnóstico en los métodos bacteriológicos, se enuncian alcances y limitaciones de los métodos diagnósticos de biología molecular y pruebas rápidas.

En las recomendaciones de tratamiento acotamos de la manera más sencilla posible el esquema inicial, su seguimiento y la importancia de la supervisión del mismo. Para el caso de la farmacoresistencia, sin ser un problema relevante en la población pediátrica, se dan recomendaciones para su prevención. Sobresalen recomendaciones terapéuticas para pacientes con condiciones especiales como insuficiencias, trasplantados, etc. Por supuesto, no se omite mencionar la importancia de la *quimioprofilaxis*.

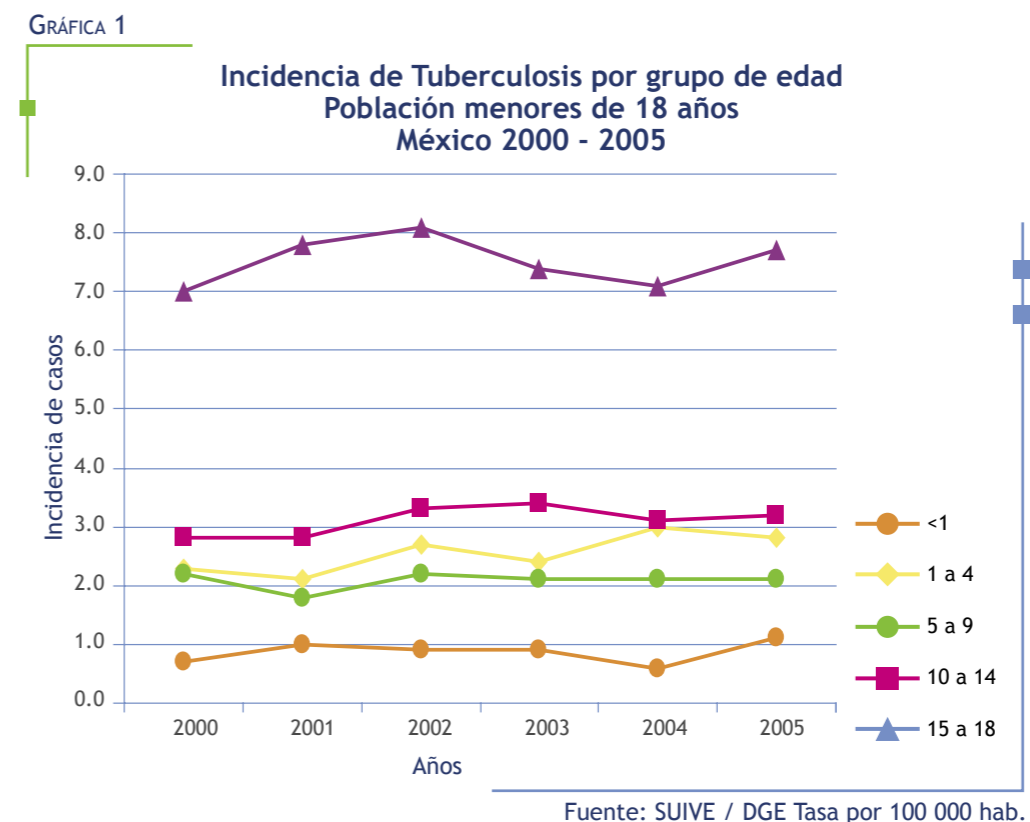
Esta herramienta pretende ser de utilidad a los diversos profesionales de la salud involucrados en el manejo de la Tuberculosis en niños aunque como guía, tiene sus fortalezas y limitaciones. No se considera un producto acabado, creemos que la colaboración continua hasta llegar a integrar una red interdisciplinaria de profesionales comprometidos por mejorar la atención, nos hará mejorar este producto en futuras ediciones.

MAGNITUD Y TRASCENDENCIA (EPIDEMIOLOGÍA)

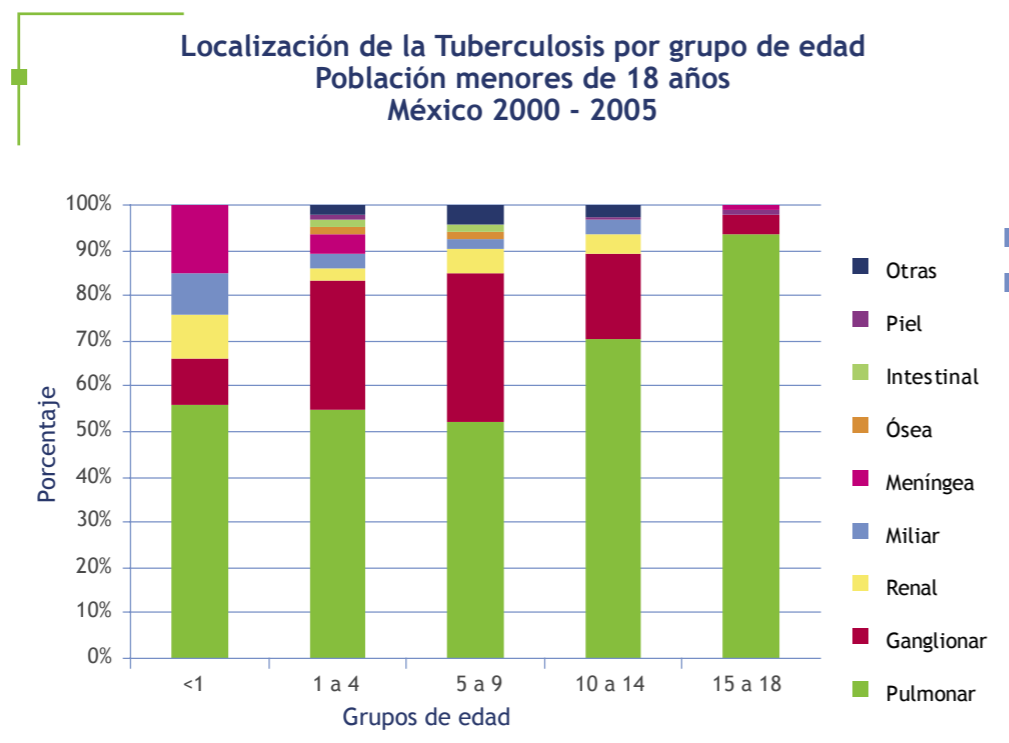
La proporción de niños en riesgo de infección y enfermedad, depende del tiempo de exposición, por lo que la atención y diagnóstico oportunos de ambientes bacilíferos es trascendental en el control de la **Tuberculosis en niños**.

El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alta en mayores de diez años mientras que la presencia de las formas graves predomina en menores de cinco años. **GRÁFICA 1 Y 2.**

Tuberculosis en niños.
La presencia de un caso de Tuberculosis en niños o adolescentes es un evento centinela que indica que la cadena de transmisión esta activa y existe un ambiente bacilífero no detectado por los servicios de salud.



GRÁFICA 2



Fuente: EPI - Tb.

A diferencia de la Tuberculosis del adulto, en los niños, las formas clínicas generalmente son paucibacilares, con menor riesgo de transmisión de la enfermedad; tal vez ello explique la poca atención que se ha brindado a la epidemiología de la Tuberculosis en niños en la literatura internacional; sin embargo, la importancia epidemiológica de un caso de Tuberculosis infantil es la existencia de un ambiente bacilífero no detectado por los servicios de salud y es un indicador centinela de que la cadena de transmisión está activa. Recordemos que el objetivo del estudio epidemiológico es localizar la fuente de infección, que comúnmente es un adulto conviviente.

Desde que se descubrió y reportó el bacilo de la Tuberculosis como agente causal, se dio un avance significativo en el estudio y tratamiento de la misma, predominando el componente microbiológico. Sin embargo, si bien el bacilo es causa necesaria, no es suficiente para el desarrollo de la enfermedad puesto que más del 90% de los infectados mantienen la infección latente durante toda su vida y dadas algunas condiciones del huésped o del contexto, la infección pasa de una etapa latente al desarrollo de la enfermedad en cualquiera de sus formas clínicas.

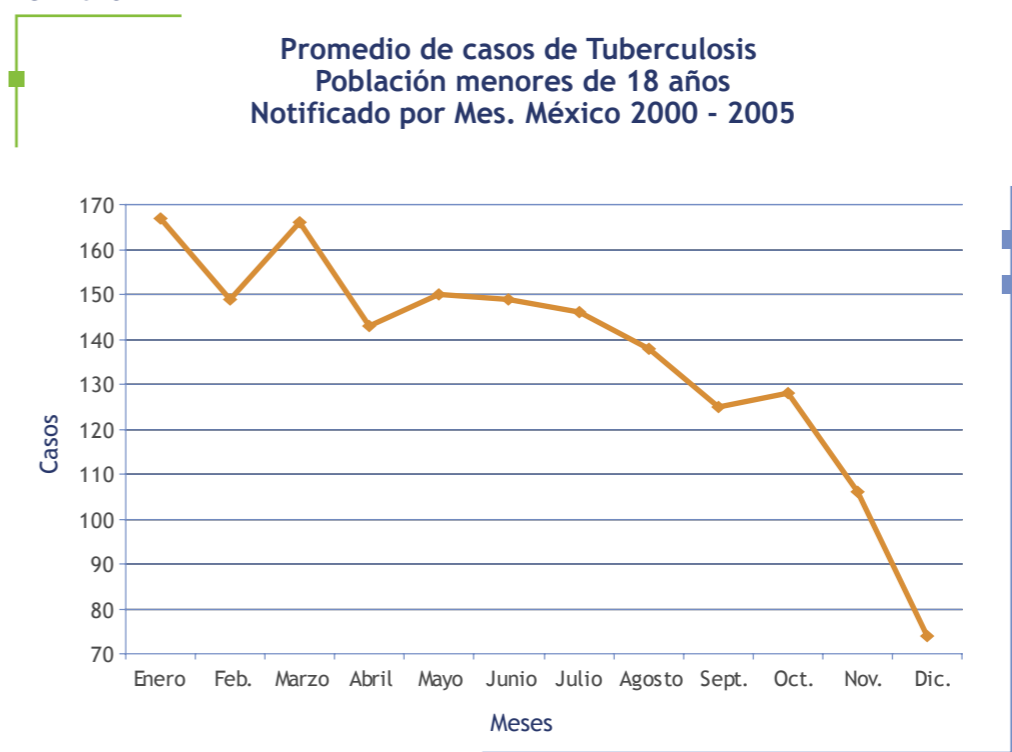
Las condiciones del huésped y del contexto asociadas a la Tuberculosis son comunes a otras enfermedades infecciosas y parasitarias; a la desnutrición entre otros estigmas de la pobreza y la marginación, que a su vez son efectos de la desigualdad social imperante y explican la endemia de Tuberculosis en regiones marginadas. Por otro lado sobresalen condiciones de inmunodepresión propias de enfermedades crónicas (*Diabetes mellitus*) o emergentes (*VIH/SIDA*) o por ingesta de medicamentos inmunosupresores que explica la presencia de la Tuberculosis en estratos de población no marginados.

La OMS estima que en el mundo, la Tuberculosis en el niño representa del 5 al 30% de todos los casos de Tuberculosis y señala que, en regiones con incidencia mayor al 15% del total de casos, es una característica del pobre control de la Tuberculosis.

Se estima que de los 9 millones de casos nuevos de Tuberculosis que se reportan cada año en el mundo, 1'300,000 son menores de 15 años de edad. De la misma manera, de los 3 millones de muertes que se registran anualmente, 450,000 son niños. Además, una gran parte del severo impacto que el VIH está teniendo sobre los países con escasos y medios recursos económicos, afecta a los niños, que tienen que soportar la elevada transmisión vertical que existe en estas zonas.

En México la notificación de Tuberculosis es de carácter obligatorio y existe un sistema de registro nominal computarizado (Epi-Tb). Sin embargo, se observan variaciones de 74 a 168 casos notificados por mes y es consistente el descenso de casos notificados en el segundo semestre de los años analizados, lo que invita a fortalecer las acciones de búsqueda, diagnóstico y notificación de casos para ese periodo. Los datos que a continuación se describen son contribución de todos aquellos que notificaron cada uno de los 9657 casos acumulados desde el año 2000 al 2005. GRÁFICA 3.

GRÁFICA 3

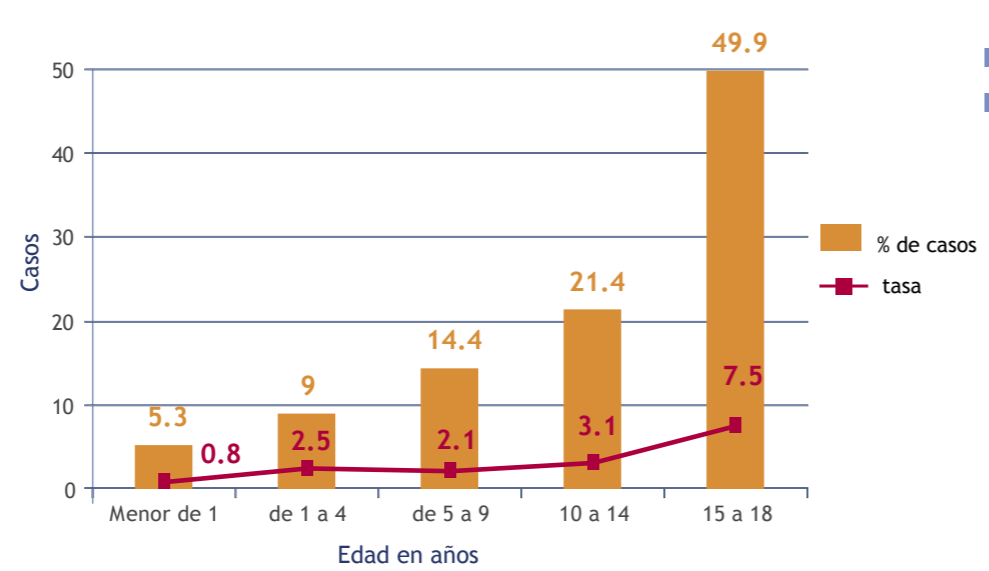


Fuente: EPI - Tb.

La Tuberculosis infantil representa el 10% del total de casos reportados, las formas clínicas más frecuentes son: pulmonar, ganglionar, renal y menígea (Gráfico 2). La tasa global es de 3.7 por 100,000 con variaciones significativas por grupo de edad (de 0.8 a 7.5) y es discretamente mayor en el género masculino (4.0 : 3.4). La edad media fue de 12.3±5.5 años. GRÁFICA 4.

GRÁFICA 4

**Proporción de casos de Tuberculosis
Tasa ajustada por grupo de edad
Población menores de 18 años. México 2000 - 2005**

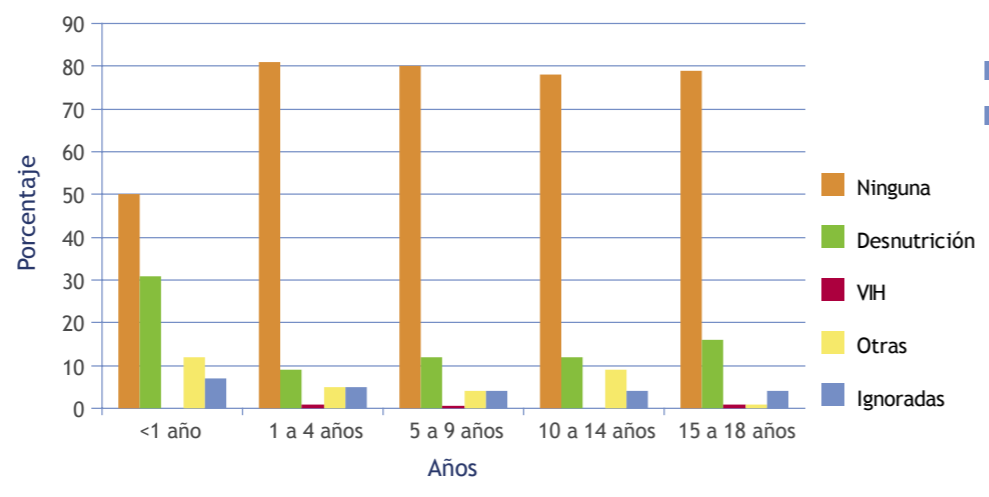


Fuente: EPI -Tb.

Del total de casos notificados, el 11.1% se asoció a desnutrición, 0.9% a SIDA, 0.7% con alcoholismo y 0.6% a Diabetes mellitus, en el 77.1% de los casos no se asoció con otra enfermedad concomitante. Estas proporciones varían de acuerdo al grupo de edad, sobresaliendo que en los menores de un año la desnutrición es la patología más importante asociada a Tuberculosis. GRÁFICA 5.

GRÁFICA 5

**Tuberculosis asociada a enfermedad concomitante por grupo de edad
Población menores de 18 Años
México 2000 - 2005**



Fuente: EPI - Tb.

Aproximadamente el 84% de los pacientes que ingresan al tratamiento curan, un 2.5% muere, el 13.5% restante se registra como fracasos, abandonos de tratamiento o traslados. Estas proporciones varían de acuerdo con la localización de la Tuberculosis. GRÁFICA 6.

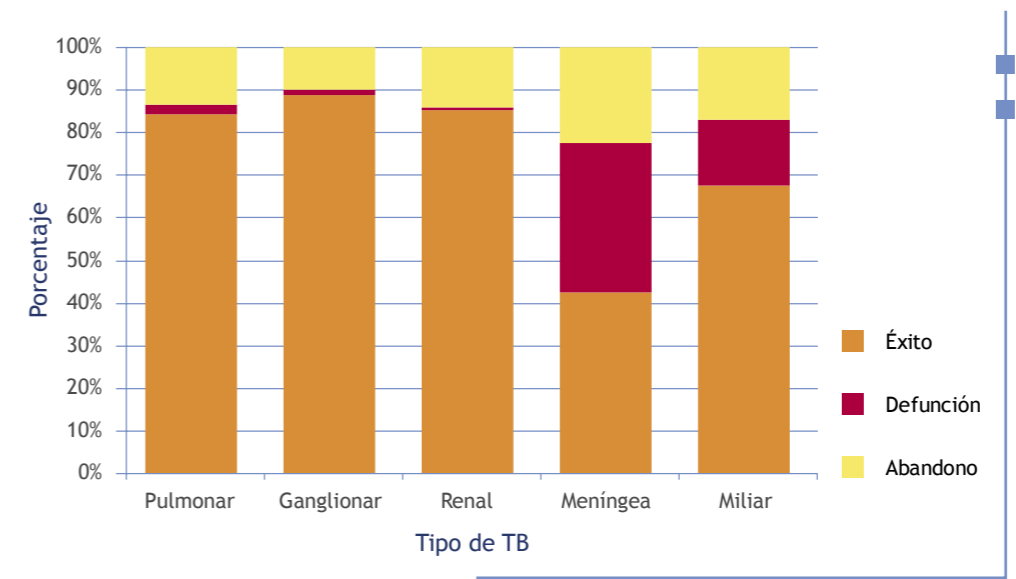
El éxito del tratamiento se asocia con el tipo de enfermedad concomitante pues el 80.7% de los casos que curan no presentan una enfermedad concomitante, en tanto que de las 219 defunciones registradas, se observa que el 51% se asoció a otras enfermedades, entre las que sobresalió la desnutrición en un 47% y el SIDA en un 20%. La edad promedio de las defunciones en la población menor de 18 años es de 11±6.7 años que representan poco más de 10,000 años de vida y más de 6,500 años de vida productiva perdidos. GRÁFICA 7.

De las 219 defunciones registradas en el periodo de estudio, 65% de ellas ocurren en los dos primeros meses del tratamiento; que se traduce en que la oportunidad del diagnóstico y el tratamiento influyen directamente en el pronóstico. La tasa ajustada por grupo de edad pone de manifiesto el incremento en algunos grupos de esta variable epidemiológica en la población pediátrica. Los diagnósticos y tratamientos tardíos son un problema que amerita acciones inmediatas de capacitación. GRÁFICA 8.

Los estados con las tasas más altas de Tuberculosis en la población pediátrica son: Baja California (18.5); Tamaulipas (7.9); Baja California Sur (7.5); Colima (7.5); Sonora (7.2); Guerrero (6.9); Chiapas (6.8) y Nayarit (5.7). Recordemos que la tasa nacional es de 3.7 casos por cada 100,000 menores de 18 años.

GRÁFICA 6

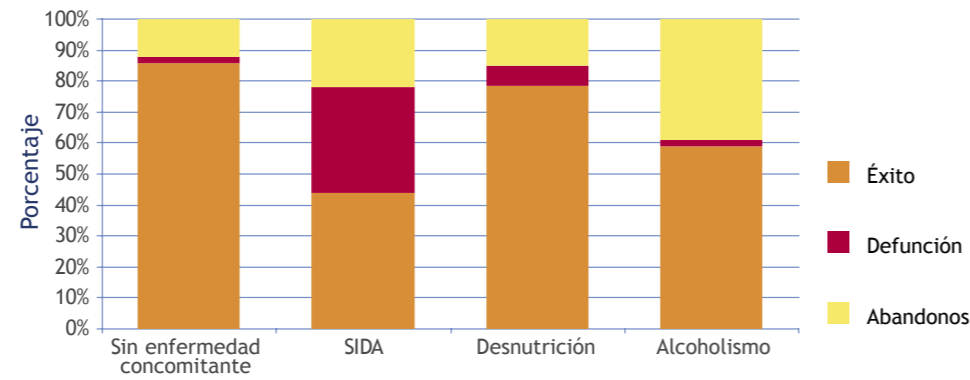
**Clasificación de salida de los casos de Tuberculosis
Población menores de 18 años. Según localización
México 2000 - 2005**



Fuente: EPI - Tb.

GRÁFICA 7

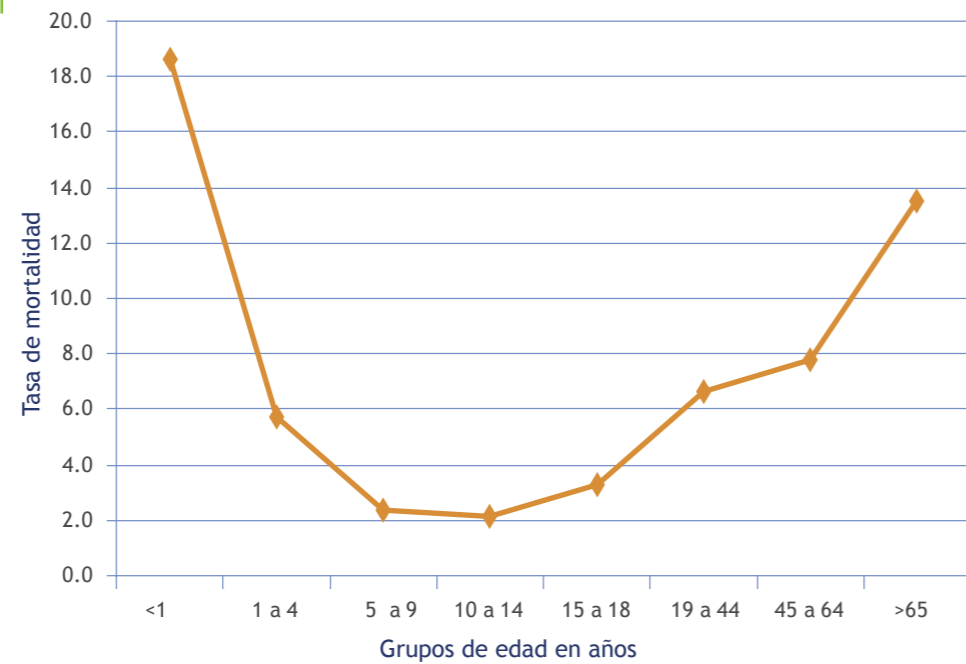
Pronóstico de la Tuberculosis de acuerdo a enfermedades concomitantes en la población pediátrica



Fuente: EPI - Tb.

GRÁFICA 8

Tasa ajustada de mortalidad por Tuberculosis por grupo de edad México 2000 - 2005



Fuente: EPI - Tb.

1.2 RIESGO DE INFECCIÓN

El riesgo de desarrollar la enfermedad depende principalmente de dos factores:

1) Exposición prolongada con gotas infectantes

El mejor ejemplo es un infante de madre bacilífera, más aún si amamanta al niño, puesto que está en exposición prolongada con la misma.

El hacinamiento en viviendas y dormitorios mal ventilados y mal iluminados es otro ejemplo de exposición prolongada.

Servidores públicos y privados, enfermos bacilíferos que frecuentemente suelen ser contactos de los niños como es el caso de maestros en el salón de clases, trabajadores de la salud, médicos, enfermeras, parteras y otros como el chofer del autobús y, muy importante, las trabajadoras domésticas en contacto con los niños.

2) Susceptibilidad a la infección

El riesgo de presentar la enfermedad está presente a cualquier edad, sin embargo, el solo hecho de ser niño o niña, trasforma a este grupo de población en el de mayor vulnerabilidad, además de los rezagos sociales y familiares de este grupo de edad, que por sí mismo tiene características que lo hacen más susceptible a la infección; por ejemplo, es máximo en los niños menores de tres años, más bajo en las etapas posteriores de la niñez y de nuevo alto en los adolescentes.

Los niños inmunocomprometidos a consecuencia de bajo peso, desnutrición o VIH tienen mayor susceptibilidad a la infección y mayor probabilidad de desarrollar las formas graves y fatales de la enfermedad. El periodo más peligroso para que se presente la enfermedad clínica comprende los primeros 6 a 12 meses después de la infección.

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS Y PATOGENÉNESIS DE LA TUBERCULOSIS

El contagio de la Tuberculosis se realiza principalmente por la inhalación de *M. tuberculosis*, además de la vía oral, transplacentaria y rara vez mucocutánea que generalmente se expulsa en la expectoración de un paciente con Tuberculosis Pulmonar productiva. En los alvéolos pulmonares, los bacilos tuberculosos ([1], *figura 1*) son fagocitados por macrófagos (2) en cuyo interior permanecen y se replican aproximadamente cada 25 horas (3). En esta etapa, los macrófagos no matan ni destruyen a los bacilos en multiplicación (4), ya que éstos tienen mecanismos de evasión muy eficientes. El progreso de la infección solamente es limitado por la inducción de inmunidad adaptativa mediada por la respuesta celular (dependiente de linfocitos T), por lo cual cualquier factor endógeno o exógeno que la altere favorece la multiplicación bacilar y la aparición de la enfermedad, como es el caso de las inmunodeficiencias primarias o la desnutrición.

La respuesta inmunológica celular contra *M. tuberculosis* se puede demostrar mediante la reacción local a la aplicación intradérmica de un producto de la bacteria, el derivado proteínico purificado (PPD, por sus siglas del inglés *Purified Protein Derivative*), desde 2 semanas después de ocurrida la infección.

La respuesta humoral (mediada por anticuerpos) no es relevante en la protección contra *M. tuberculosis*, no obstante, la presencia de anticuerpos específicos puede ser útil como evidencia de infección.

En los sujetos inmunocompetentes, la respuesta celular se induce cuando los antígenos micobacterianos son procesados por células dendríticas y macrófagos (células presentadoras de antígeno, CPA) (5) y presentados a los linfocitos T (CD4+ [6] y CD8+ [7]). Por acción de la interleucina 12 (IL-12), producida por las CPA, los linfocitos T CD4+ forman una clona Th1 (8) productora de las citocinas IL-2, factor de necrosis tumoral beta (TNF- β) e interferón gamma (IFN- γ) (9).

En la infección tuberculosa, el IFN- γ interviene como un potente activador de los macrófagos, que así son capaces de matar y digerir los bacilos intracelulares que lo infectan (10). Como resultado, en los sitios de multiplicación de las micobacterias se acumulan macrófagos y linfocitos T activados que progresivamente forman granulomas, en cuyo interior se elimina la gran mayoría de las bacterias. A pesar

M. tuberculosis

Forma parte del Complejo Tuberculosis, es un bacilo Gramm positivo, aerobio estricto, ácido alcohol resistente y contiene en su estructura principalmente ácido micólico.

PRIMOINFECCIÓN TUBERCULOSA

de la gran eficiencia protectora de la inmunidad celular, puede ocurrir que un muy pequeño número de bacilos permanezcan vivos en estado de latencia en el granuloma. Esto se conoce como Tuberculosis Latente la cual no es transmisible, no causa manifestaciones clínicas ni radiológicas y su diagnóstico se realiza por medio de la prueba cutánea con PPD.

La Tuberculosis enfermedad es causada por el desarrollo progresivo y crónico de la bacteria, muestra signos, síntomas e imágenes radiológicas características y se asocia con la presencia de alguna forma de inmunodeficiencia. En estas condiciones, se favorece que los bacilos latentes se reactiven o que el individuo vuelva a quedar en un estado de alta susceptibilidad ante una nueva infección exógena.

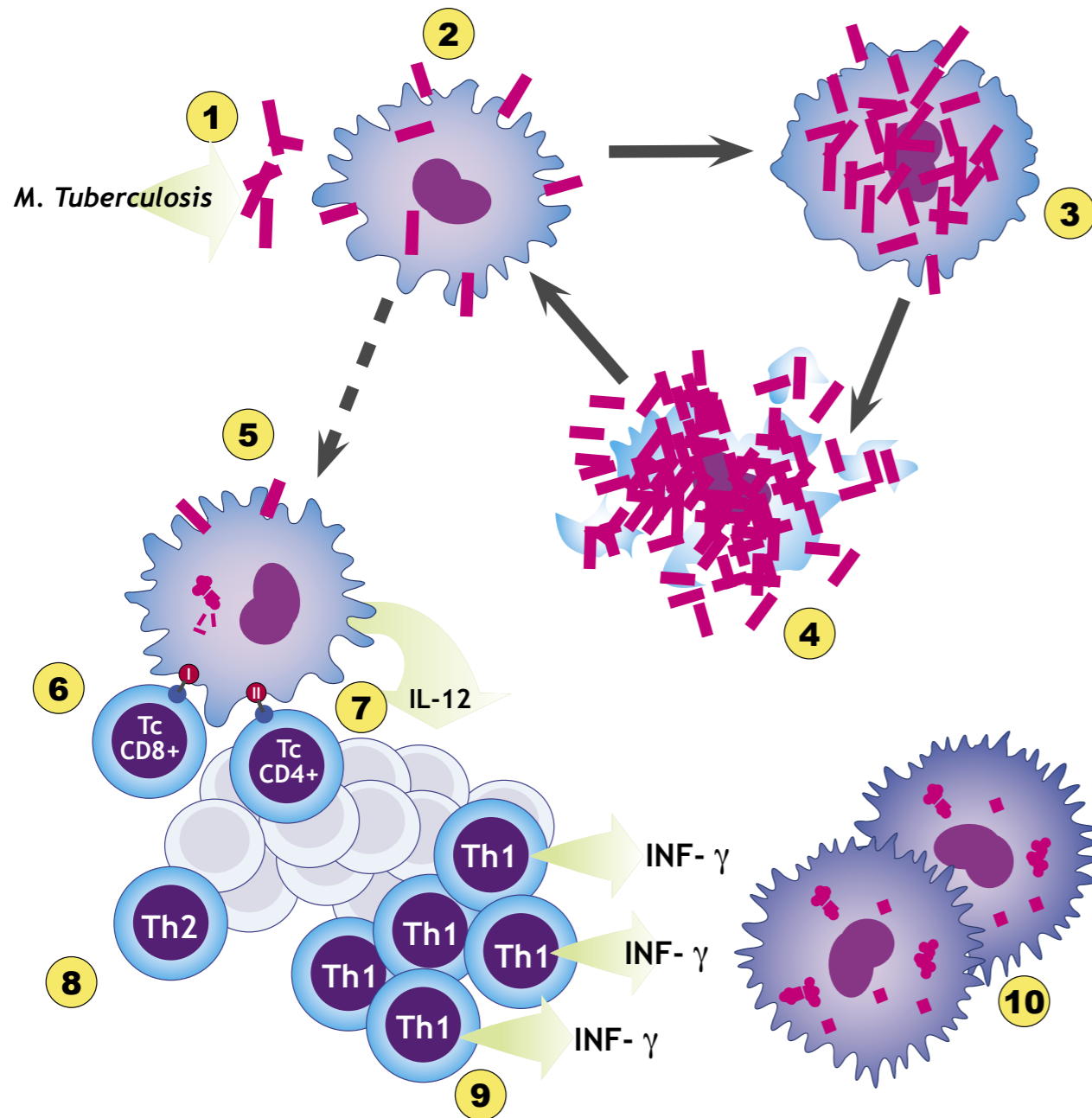


FIGURA 1. Respuesta inmunológica ante *M. tuberculosis*. Los números en los círculos corresponden a los señalados entre paréntesis en el texto.

Es la etapa en la que el individuo tiene su primer contacto con el bacilo tuberculoso. Consta de 3 periodos: *prealérgico*, *alérgico* y de *curación*.

3.1 INDUCCIÓN DE RESPUESTA INMUNOLÓGICA (PREALÉRGICO)

El paciente presenta síntomas variables e inespecíficos como baja de peso o peso estacionario, retardo en el crecimiento, diaforesis, fiebre de difícil explicación y larga duración que oscila entre 38-38.5°C, puede o no haber tos de predominio matutino o nocturno, cuadros diarreicos de repetición que no ceden a la administración de medicamentos y síntomas generales (astenia, adinamia y anorexia). Periodo de incubación de 2-12 semanas. La radiografía, reacción al PPD, BAAR y cultivos son negativos.

El antecedente de contacto puede ser detectado sólo en el 50% de los casos.

3.2 EXPRESIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA (ALÉRGICO)

Este periodo tiene una duración de 6 a 24 meses, el cuadro es más florido, la tos es más frecuente y radiológicamente está caracterizado por linfangitis, neumonitis y linfadenitis (complejo de Ranke).

Pueden observarse imágenes de infiltrado parahiliar o adenopatías mediastinales de cualquier tamaño. El PPD puede ser positivo (reactor) en el 50-75% de los casos; la baciloscopia es negativa hasta en el 90% debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial, el cultivo es positivo del 5 al 30%.

La primoinfección Tuberculosa se da cuando el individuo tiene su primer contacto con el bacilo tuberculoso.

3.3 CURACIÓN

En el menor de 2 años, el riesgo de desarrollar enfermedad es mayor, por lo que es fundamental que niños con cuadro clínico, PPD y Rx de tórax sugestivas de Tuberculosis reciban tratamiento antituberculosis. Es obligado investigar antecedente de contacto.

Alrededor del 95% de los individuos que presentan primoinfección involucran hacia la formación del nódulo de Ghon que correspondería a la cicatrización de las lesiones y la curación. Este período tiene una duración de 12-24 meses. (Ver adelante *TB Latente*).

El 5% restante puede evolucionar a enfermedad pulmonar o diseminada (Tuberculosis Meningea o Miliar entre otras). (Ver adelante *formas clínicas*).

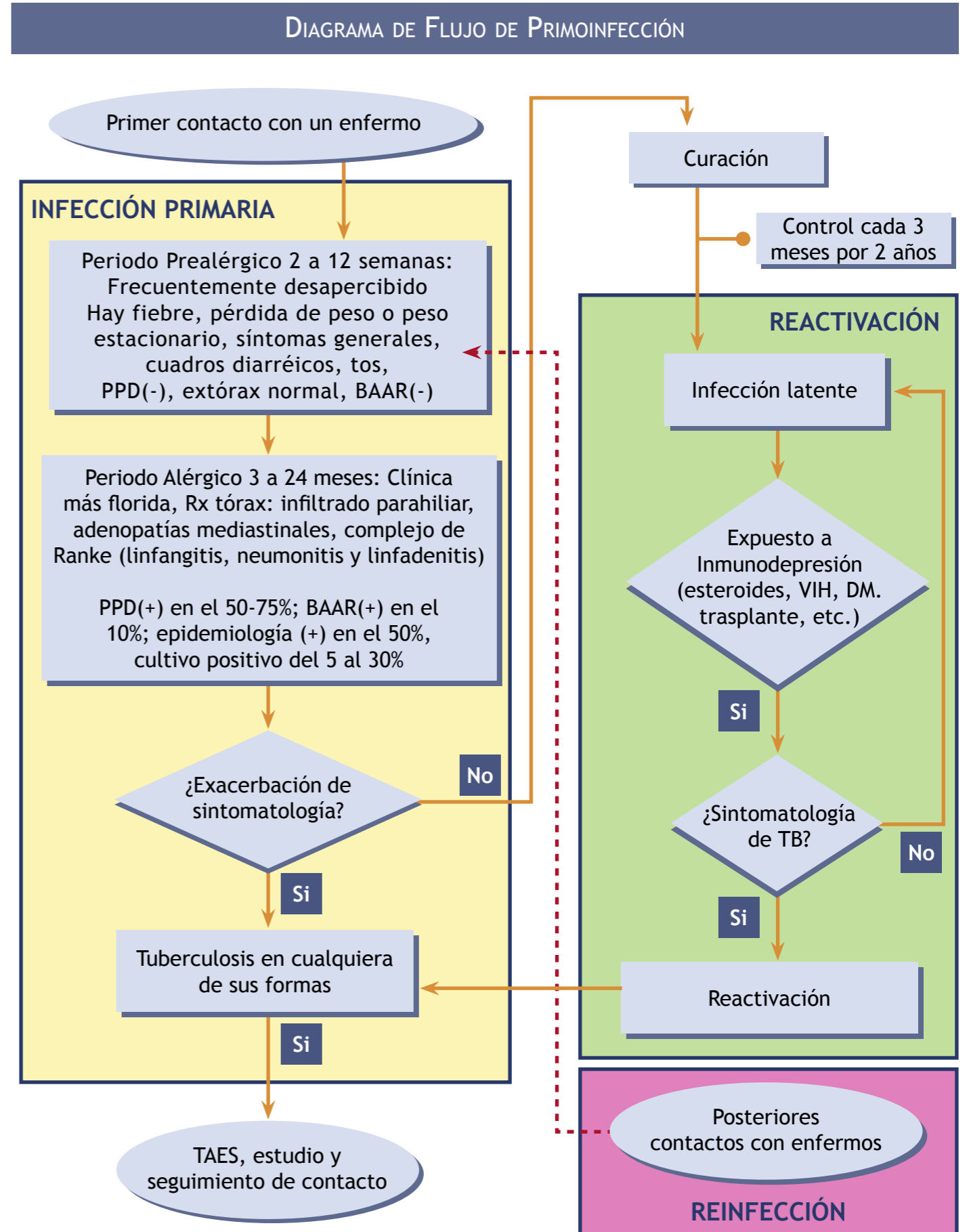
Aunque la prueba del PPD es uno de los pilares fundamentales para el diagnóstico éste puede ser negativo (no reactor) en las siguientes condiciones:

- Mala aplicación
- Caducidad del PPD
- Manejo o conservación inadecuada del PPD
- Período prealérgico
- TB avanzada (miliar, menígea, peritoneal)
- Enfermedades anergizantes (sarampión, rubéola varicela, VIH, hepatitis y tosferina)
- Tratamiento con inmunosupresores ó esteroides
- Enfermedades proliferativas malignas (linfoma, leucemia, etc.)
- Desnutrición de tercer grado
- Menores de 3 meses de edad (debido a la inmadurez inmunológica)
- Primer trimestre del embarazo

En estas etapas

corroborar el diagnóstico por cultivo o BAAR sólo puede hacerse en la minoría de los casos; por lo que el cuadro clínico, el antecedente epidemiológico, la radiografía de tórax y el PPD son fundamentales para el diagnóstico.

DIAGRAMA 1





MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

4.1 CONTROL DE ENFERMOS BACILÍFEROS

Cuando existe la sospecha o evidencia de un caso de Tuberculosis en niños, es obligado y ético identificar la fuente de infección. La **Tuberculosis en el niño** se considera un indicador indirecto del control de la Tuberculosis en el adulto, ello refleja el nivel de la transmisión de la enfermedad, así como de las acciones preventivas y de control.

La incidencia de TB en niños es el resultado de estudios epidemiológicos incompletos, inoportunos, no realizados en adultos y de limitadas acciones preventivas ante la ocurrencia de casos en adultos. Los enfermos bacilíferos son los que transmiten la enfermedad, por lo que debemos enfatizar en sus estudios para cortar la cadena de transmisión.

Se ha demostrado que para limitar la ocurrencia de Tuberculosis se requiere de dos acciones fundamentales:

- a) Detectar todos los casos con Tuberculosis Pulmonar (estudiar a todo sintomático respiratorio, que es la persona con tos y flemas, a quien se debe realizar estudios de laboratorio). En el Programa Nacional de Tuberculosis en México se consideran dos estrategias: detección en las unidades médicas de todo sintomático, independientemente del motivo de la consulta y búsqueda intencionada en la comunidad focalizando en grupos y áreas de riesgo, estudio de contactos entre casos (*ver adelante*), defunciones y casos farmacorresistentes.
- b) Curar a más del 85% de los casos en quienes se diagnóstica la Tuberculosis, con mayor exigencia en aquellos que son casos bacilíferos.

Para asegurar lo anterior es indispensable que ante todo caso de Tuberculosis (principalmente casos bacilíferos) se garantice lo siguiente:

La Tuberculosis

en el niño se considera un indicador indirecto del control de la Tuberculosis en el adulto.

La mejor prevención

de Tuberculosis en niños es la que garantiza la detección oportuna y la curación de los adultos enfermos de Tuberculosis, entre los contactos (convivientes y casuales).

- Estudio epidemiológico para identificar: fuente de infección, personas en riesgo de enfermedad por contacto con enfermos, otros casos con probable Tuberculosis, además se debe aplicar la vacunación en niños.
- Administrar tratamiento personalizado y estrictamente supervisado (TAES).
- Apego al tratamiento sensibilizando al enfermo y la familia de su beneficio.
- Seguimiento mensual con evaluación clínica, epidemiológica y de laboratorio (tomar una muestra de la flema o saliva, cada mes para evaluar el momento en que se convierte en negativo a *M. tuberculosis*), así como indagar presencia de signos o síntomas de Tuberculosis entre sus contactos.
- Evaluar la curación al término de tratamiento, se recomienda validar mediante cultivo.

Bacilo de Calmette y Guérin (BCG).

La vacunación con BCG es una primoinfección dirigida y controlada.

4.2 VACUNACIÓN CON BCG

En la tercera década del siglo XX, los investigadores Albert Calmette y Camille Guérin lograron obtener una vacuna contra la Tuberculosis a partir de *Mycobacterium bovis* aislada de una vaca con mastitis tuberculosa. Después de 13 años de haber realizado 227 siembras en papa glicerizada, lograron una cepa atenuada que se denominó **Bacilo de Calmette y Guérin (BCG)**.

Se ha demostrado que la BCG es efectiva en la prevención de 65 a 85% para Tuberculosis Meníngea y Miliar y de 50% para la Pulmonar.

Existen cuatro cepas de BCG: Pasteur 1173 P2 (francesa), Danesa 1331 (Copenhague), Glaxo 1077 y la Tokio 172 (japonesa). CUADRO 1.

Mundialmente, la vacunación masiva se inició en 1930 y desde 1988 la OMS incluyó la vacuna BCG en el programa SALUD PARA TODOS. En México desde la década de los '60 se aplica rutinariamente y desde 1993 se incorporó al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). En México la cobertura de vacunación en los menores de cinco años de edad se mantiene alrededor del 95% .

Manual de Procedimientos Técnicos en Vacunación.

Para el manejo y conservación del biológico se recomienda consultarlo. Disponible en: www.conava.gob.mx



Diversas Presentaciones de Vacuna BCG según Fabricante

CUADRO 1.- Vacunas BCG disponibles en México.

Cepa vacunal atenuada de <i>Mycobacterium Bovis</i> cepa BCG	Presentación	Composición de la Dosis (0.1 mL)
Cepa Danesa RT-1331 (Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca; Serum Institute of India, Delhi, India)	Ampolleta con liofilizado para 10 dosis, que se reconstituye con 1 mL de solución salina isotónica inyectable	De 200,000 a 500,000 UFC
Cepa Glaxo 1077 (GlaxoSmithKline, Bélgica)	Ampolleta con liofilizado para 10 o 20 dosis, que se reconstituye con 1 o 2 mL de solución salina isotónica inyectable	De 200,000 y 1,000,000 UFC
Cepa Tokio 172 (Japanese Institute)	Ampolleta con liofilizado para 10 dosis, que se reconstituye con 1 mL de solución salina isotónica inyectable	De 200,000 a 3,000,000 UFC

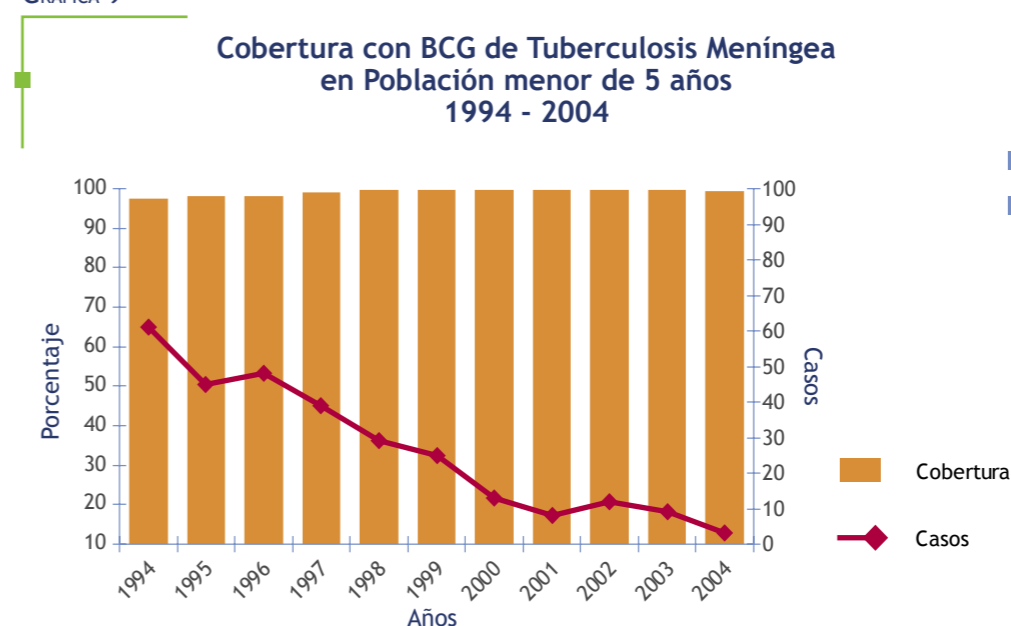
Fuente: Manual de procedimientos técnicos en vacunación. SSA 2002.

La vacuna BCG se aplica en casi todos los países del mundo, excepto en Noruega y la mayor parte de los Estados Unidos. En México, es obligatorio aplicarla a todo recién nacido para favorecer la protección contra las formas graves de la Tuberculosis de acuerdo a la NOM-031-SSA-2-1999 Norma Oficial Mexicana que recomienda su administración en todos los recién nacidos. GRÁFICA 9.

APLICACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA VACUNACIÓN

La técnica de vacunación es difícil por lo que debe ser administrada por personal con experiencia en su aplicación. Se aplica 0.1 mL por vía intradérmica, en la región deltoidea derecha, 2 a 3 cm por debajo de la articulación acromioclavicular

GRÁFICA 9



Fuente: SUIVE/DGE/Consejos Estatales de Vacunación-PROVAC/SSA.

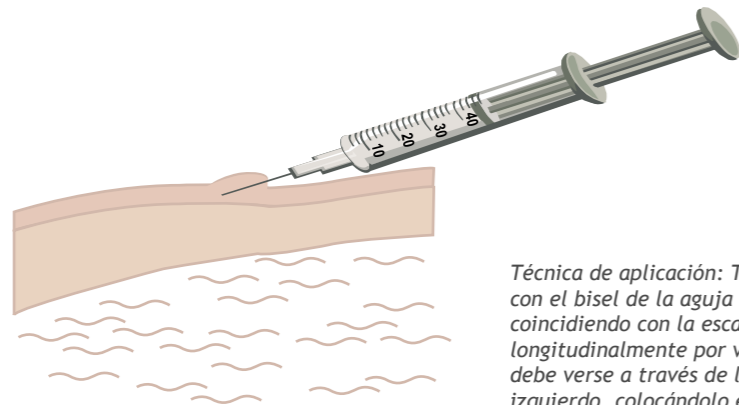
(figuras 2 y 3). En el sitio de la aplicación aparece una pápula edematosa de 5 a 10 mm que desaparece después de media hora de la aplicación (figura 4). Después de dos a tres semanas aparece una mácula (mancha roja) que se endurece, al cabo de la tercera y cuarta semanas; entre la cuarta y sexta semana aparece un nódulo.

Indicación de revacunación.

No es indicación de revacunación la ausencia de cicatrización pues ocurre entre el 10 al 20% de los niños vacunados.

El nódulo en ocasiones se abre (úlcer) y deja escapar serosidad, que debe ser lavada al momento del baño diario con agua y jabón (figura 5), no requiere la aplicación de soluciones antisépticas, ni de manipulación. Entre las semanas 6 y 12 aparece la costra que al secarse cae y generalmente deja una cicatriz de aspecto y tamaño variable de acuerdo a la piel de cada niño la cual perdura toda la vida (figuras 6 y 7). La ausencia de cicatriz ocurre del 10 al 20% de los niños vacunados y esto no es **indicación de revacunación** (figuras 7 y 8).

TÉCNICA DE APLICACIÓN CON BCG



Técnica de aplicación: Tomar la jeringa con la mano derecha, con el bisel de la aguja hacia arriba, en un ángulo de 15°, coincidiendo con la escala de la jeringa. Introducir la aguja longitudinalmente por vía intradérmica estricta (el bisel debe verse a través de la piel). Fijar la jeringa con el pulgar izquierdo, colocándolo en el pabellón de la aguja e introducir la vacuna lentamente. Debe formarse una pápula de aspecto parecido a la cáscara de la naranja. Retirar firmemente la aguja del lugar puncionado, estirando la piel para perder la luz del orificio que dejó la aguja y así impedir que salga la vacuna. No de masaje en el sitio de la aplicación.

FIGURA 2.



FIGURA 3.



FIGURA 4.

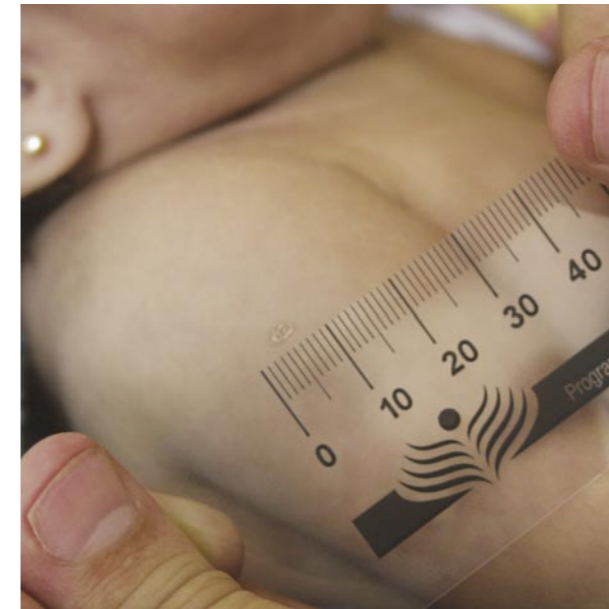


FIGURA 5. A las tres semanas.

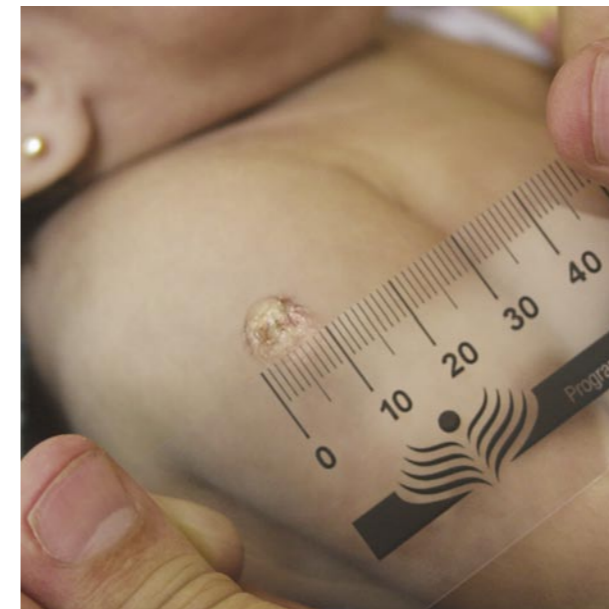


FIGURA 7. A las diez semanas.

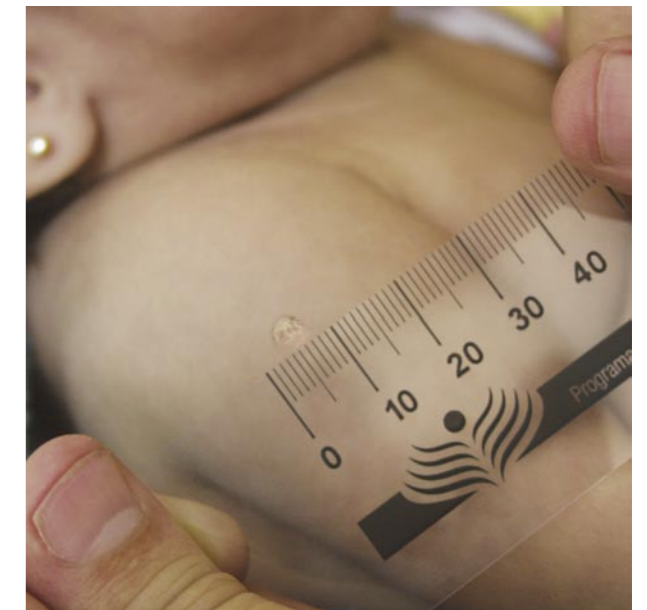


FIGURA 6. A las seis semanas.



FIGURA 8. A las catorce semanas.

EVENTOS TEMPORALMENTE ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN (ETAV) CON BCG

Además de las reacciones locales referidas anteriormente, puede presentarse linfadenitis entre 1 al 6 % de los vacunados, usualmente en el curso de las siguientes semanas o seis meses posteriores a la vacunación. Esto es más frecuente en quienes reciben la vacuna por vía subcutánea en vez de intradérmica. Tanto la linfadenitis supurada como la no supurada se autolimitan y no requieren de tratamiento anti-tuberculosis ni quirúrgico.

En la linfadenitis regional que aparece en los primeros 2 meses y si las adenopatías miden 3 cm o más y han persistido por más de 6 meses sin involución o están fistulizadas, deben ser valoradas por el especialista quien decidirá el tratamiento médico o quirúrgico más adecuado, los síntomas generalmente remiten con isoniacida.

COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES DE LA VACUNACIÓN

No graves

- Linfadenitis regional. FIGURA 9.
- Abscesos cutáneos
- Osteítis
- Adenitis múltiples

Graves

- TB Diseminada (BCGosis), 1 caso por cada millón de dosis aplicadas, estos casos **deben ser referidos al especialista** para abordaje de inmunodeficiencia y tratamiento de la infección diseminada



FIGURA 9. Linfadenitis regional supurada

CUADRO 2.- Riesgo estimado de ETAV por grupos de edad.

Riesgo estimado de ETAV por grupos de edad (Incidencia por un millón de dosis aplicadas)		
Tipo	Menor de 1 año	1 a 20 años
Absceso local o Adenopatía regional	387	25
Lesiones músculo-esqueléticas	0.39 - 0.89	0.06
Adenopatías múltiples	0.31 - 0.39	0.36
Lesiones diseminadas fatales	0.19 - 1.56	0.06 - 0.72

Fuente: Manual de procedimientos técnicos de los eventos temporalmente asociados a la vacunación. SSA 2003.

CUADRO 3.- ETAV esperados por BCG.

Evento	Intervalo-presentación	Frecuencia en dosis aplicadas
Mácula	48 h	1 a 10%
Induración	1 mes	1 a 10%
Costra	6 -12 semanas	80%
Abscesos	48 h	5 / 100,000
Linfadenitis supurativa	2 - 6 meses	100 - 1,000 / 1,000,000
BCGosis	1 - 12 meses	2 / 1,000,000

Fuente: Manual de los eventos temporalmente asociados a la vacunación. SSA 2003.

INDICACIONES

- Niños desde recién nacidos de más de 2 Kg de peso y hasta los 14 años de edad
- Es preferible aplicarla antes de los dos meses de edad

CONTRAINDICACIONES

- Recién nacidos menores de 2 Kg; una vez que los alcance se debe vacunar
- **Infectados con VIH** con cuadro clínico de SIDA y otros estados de inmunodepresión primaria y secundaria. Antes de vacunar a los recién nacidos cuyas madres están infectadas por VIH, deben ser evaluados a la brevedad posible por el médico especialista
- Enfermedades virales exantemáticas (varicela, sarampión y rubéola) o tos ferina, durante su fase aguda y la de convalecencia, vacunar de tres meses
- En padecimientos febriles agudos con temperatura mayor de 38.5°C

Infectados con VIH.

Antes de vacunar a los recién nacidos cuyas madres están infectadas por VIH deben ser evaluados a la brevedad posible por el médico especialista.

- Mujeres embarazadas
- Vacunación reciente con triple viral, vacunar después de tres meses
- Lesiones cutáneas y quemaduras en el sitio de aplicación; si éste es el caso se aplica en otro sitio sano
- Dermatitis atópica grave
- Personas que hayan recibido transfusiones o inmunoglobulina intravenosa, postergar cuando menos tres meses para ser vacunadas

4.3 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Las acciones de vigilancia epidemiológica se apoyan en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAPE), el cual se concibe como el conjunto de relaciones formales y funcionales, en el cual participan coordinadamente las instituciones del Sistema Nacional de Salud, para llevar a cabo de manera oportuna y uniforme la vigilancia epidemiológica.

La vigilancia epidemiológica se apoya en la recopilación sistemática de la información epidemiológica generada por el SNS y otras instancias comunitarias, para su procesamiento, análisis, interpretación, difusión y utilización.

La notificación es la acción de informar acerca de la presencia de padecimientos o eventos, por parte de las unidades del Sistema Nacional de Salud.

Según la trascendencia e importancia de los padecimientos y eventos sujetos a vigilancia, la periodicidad para su notificación debe ser: inmediata, diaria, semanal, mensual, anual y diversa.

NOTIFICACIÓN

La notificación de los casos de Tuberculosis es obligatoria e inmediata por cualquier medio (teléfono, fax, etc.) ante la sospecha de diagnóstico de Tuberculosis Meníngea y se debe realizar semanalmente (SUIVE-1-2004) cuando se trate de otra localización. La notificación debe incluir estudio epidemiológico de caso (SUAVE-2-2004); registrar el caso en el Epi-Tb y el Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE).

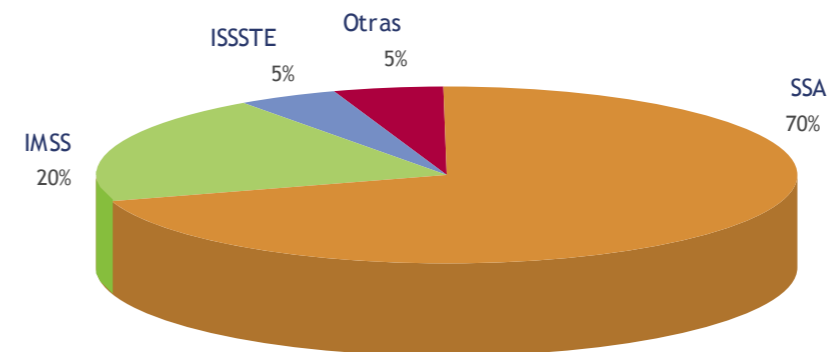
Del total de casos notificados el 70% corresponde a la Secretaría de Salud, le sigue el IMSS con 20%, el ISSSTE y otras instituciones con el 5% cada una. Se esperaría que la cantidad de casos notificados fuera proporcional a la población cubierta por cada una de las instituciones, sin embargo, eso no se observa, lo que invita a pensar que existe un subregistro tanto de acciones preventivas como de la notificación. GRÁFICA 10.

Todo caso de Tuberculosis es sujeto de estudio epidemiológico, que implica la investigación del entorno clínico-epidemiológico, con apoyo de laboratorio cuando sea necesario, así como el llenado del formato correspondiente, diseñados por el órgano normativo.

El estudio epidemiológico lo debe realizar el médico que atiende el caso, o si existe epidemiólogo en la unidad, éste deberá realizarlo. En situaciones especiales se solicitará apoyo al epidemiólogo de la jurisdicción de la SSA correspondiente.

GRÁFICA 10

Proporción de casos con Tuberculosis en niños según Institución México 2000 - 2005



Fuente: EPI - Tb.

ESTUDIO DE CONTACTOS

El estudio de contactos es uno de los métodos prácticos de detección de nuevos casos, especialmente en niños, esto obliga a que siempre que se diagnostique Tuberculosis Pulmonar en un adulto, será necesario revisar a todos los niños que hayan estado en contacto directo con él; de la misma manera, siempre que se diagnostique Tuberculosis en un niño, es imprescindible investigar en el medio familiar la existencia de un caso bacilífero adulto todavía no diagnosticado; sin embargo, aunque no exista una fuente de contagio clara, se deben agotar todos los recursos posibles para identificarla.

El producto esperado de la investigación del entorno clínico-epidemiológico de un caso de Tuberculosis en niños, además de la localización de la fuente de contagio, sería el establecimiento de otras acciones profilácticas como la detección de niños sin BCG, quimioprofilaxis en quien lo requiera e inicio de tratamiento oportuno en los casos diagnosticados. En caso de que en el primer escrutinio no identifique la fuente de contagio, el estudio epidemiológico deberá repetirse a los 3 y 6 meses. DIAGRAMA 2.

Estudio de contactos.

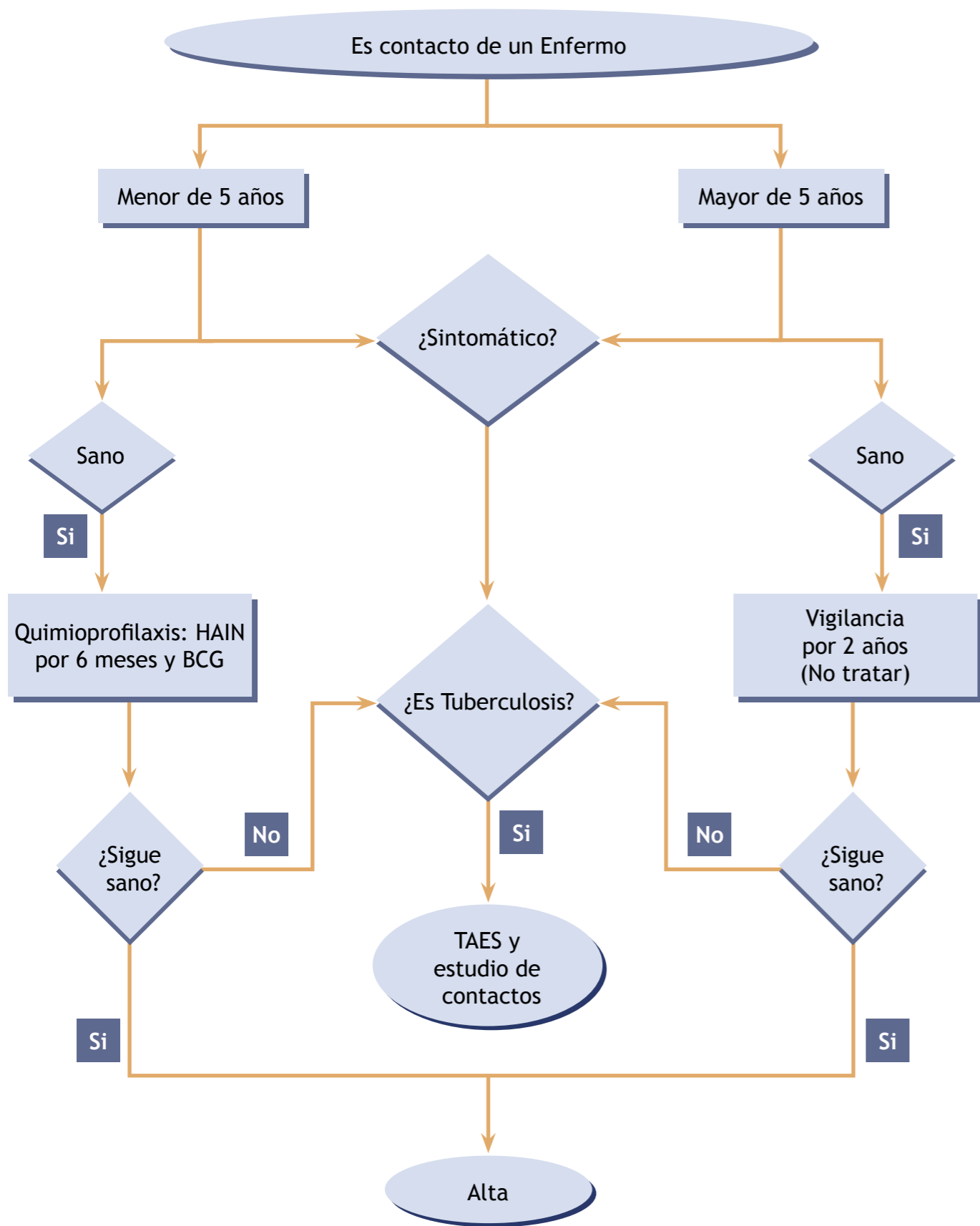
Es más que solo interrogar al paciente o sus familiares, incluye exploración física y cuando esté indicado PPD, RX de tórax y baciloscopia.

Investigación del entorno.

Todo caso de Tuberculosis Pediátrica deberá considerarse asociado epidemiológicamente a un enfermo bacilífero.

Por lo que en el estudio de caso deberá participar además del médico responsable del paciente, el Epidemiólogo Jurisdiccional y el directivo de la unidad de salud deberá estar enterado.

DIAGRAMA DE FLUJO DE PRIMAINFECCIÓN Y QUIMIOPROFILAXIS EN MENORES



TUBERCULOSIS LATENTE

Después del primer encuentro con *M. tuberculosis*, los niños inmunocompetentes logran detener el proceso infeccioso en el 90 al 95% de los casos; sin embargo, algunos bacilos pueden permanecer viables en estado de latencia en el interior de los macrófagos en sus ganglios linfáticos; así, el niño permanece infectado pero no enfermo de Tuberculosis y como ha desarrollado una respuesta inmunológica específica, es capaz de reaccionar positivamente al PPD. Esta situación se conoce como **Tuberculosis Latente** y puede reactivarse en cualquier momento de la vida, si las condiciones de uno o más de los elementos de la tríada ecológica (agente, hospedero y ambiente) son favorables para la enfermedad.

La Tuberculosis Latente.
Es la condición de la persona ya infectada con *M. tuberculosis*, demostrada por su reactividad al PPD pero que no presenta signos y síntomas, ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa.

Solamente en el 5 al 10% aproximadamente de los niños primoinfectados la infección progresa a enfermedad; se ha estimado que por cada enfermo de Tuberculosis existen de 10 a 15 personas con Tuberculosis Latente.

Definición

La Tuberculosis Latente es una condición en la que la persona infectada con *M. tuberculosis*, demostrada por su reactividad al PPD, no presenta signos y síntomas, ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa.

Trascendencia

La Tuberculosis Latente es la forma más frecuente de la infección con *M. tuberculosis*, representa el 90% de todos los casos y es el origen de la mayoría de los casos activos de Tuberculosis Pulmonar o Extrapulmonar del adulto. Por lo anterior, la detección oportuna en sujetos con factores de riesgo y el manejo adecuado, son prioridades para cualquier sistema de salud que pretenda controlar la enfermedad.

5.1 DIAGNÓSTICO

Aunque la Tuberculosis Latente es frecuente en México, ciertos grupos son especialmente vulnerables por lo que son candidatos al escrutinio con PPD. Para la realización e interpretación de la prueba de PPD, ver adelante el capítulo diagnóstico de TB.

Los grupos de riesgo en que debe hacerse la prueba son: (1) los contactos de pacientes bacilíferos, (2) pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria (desnutrición, insuficiencia renal crónica, trasplantes, diabetes, virus de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA, padecimientos hemato-oncológicos, uso prolongado de esteroides o terapia inmunosupresora), (3) drogodependencia, (4) hacinamiento. En todos ellos debe realizarse simultáneamente revisión clínica y radiografía de tórax posteroanterior y lateral; si el resultado es compatible con Tuberculosis activa se deberá completar el estudio, realizar estudios baciloscópicos en diferentes muestras (como se detalla en el capítulo de diagnóstico) e iniciar tratamiento.

5.2 MEDIDAS TERAPÉUTICAS

- Ante un niño con Tuberculosis Latente y sin factores de riesgo solo se requiere vigilancia y control del niño sano
- En aquellos niños con Tuberculosis Latente y factores de riesgo se les administra isoniazida, 10 mg/Kg/día, con una dosis máxima de 300 mg al día, durante 6 meses y en condiciones estrictamente supervisadas, para prevenir enfermedad activa en los siguientes casos:

1. Con induración al PPD >5 mm

- Niños o adolescentes en contacto con un caso conocido de Tuberculosis Bacilífera
- Niños o adolescentes en contacto con adultos infectados con VIH que viven en la misma casa, usuarios de drogas, en prisiones, albergues
- Niños o adolescentes con inmunodeficiencia primaria o secundaria (desnutrición, insuficiencia renal crónica, trasplantes, diabetes, virus de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA, padecimientos hemato-oncológicos, uso prolongado de esteroides o terapia inmunosupresora)

2. Induración al PPD >15 mm

- En cualquier niño o adolescente, aunque no tenga ningún factor de riesgo. En éstos se debe investigar enfermedad activa con otros estudios

5.3 QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis.

NO esta indicada en niños con evidencia clínica, radiográfica ó ambas de Tuberculosis Activa.

El esquema recomendado es isoniazida administrado diariamente durante 6 meses; incluyendo a personas seropositivas al VIH. Este esquema NO esta indicado en niños con evidencia radiográfica de Tuberculosis activa.

En las siguientes condiciones: (1) con historia de hepatitis en los 6 meses previos, (2) uso simultáneo de anticonvulsivantes, (3) intolerancia a isoniazida, (4) en contacto con un caso de Tuberculosis con resistencia confirmada a isoniazida. Envíe con el especialista para inciar la quimioprofilaxis.

En pacientes con Tuberculosis Multirresistente (MDR) confirmada, el esquema deberá ser evaluado por el Subcomité Clínico Estatal de Farmacorresistencia quien decidirá la conveniencia de instaurar o no un tratamiento.

Las recomendaciones son las mismas para personas infectadas con VIH que las hechas para personas seronegativas. Cuando el paciente esté recibiendo inhibidores de proteasas y análogos no nucleósidos se recomienda el uso de rifabutina, que a su vez se debe utilizar con precaución cuando se está administrando saquinavir o delaverdina.

RECOMENDACIONES PREVIAS AL MANEJO DE TUBERCULOSIS LATENTE

- Descartar enfermedad activa por *M. tuberculosis*
- Identificar el caso índice
- Informar a la familia de la importancia de iniciar el esquema y las consecuencias negativas de incumplir las indicaciones

RECOMENDACIONES DURANTE EL MANEJO DE TUBERCULOSIS LATENTE

- Llevar a cabo el tratamiento estrictamente supervisado
- Reiniciar la administración de isoniazida si se suspendió antes de 6 meses
- En caso de haber omitido la dosis de un día, no debe ser compensada en la dosis del día siguiente
- Deberá de vigilarse alimentación adecuada y suplementar con vitamina B6 en casos de neuritis periférica, desnutrición o en adolescentes con dietas deficientes en leche y carne
- Realizar determinación de enzimas hepáticas el 1er. y 3er. mes de tratamiento en aquellos pacientes que tengan factores de riesgo de hepatotoxicidad

CUADRO 4.- Esquemas recomendados para el Tratamiento de TB Latente.

Fármaco	Régimen	Dosis	Duración	
			*VIH (+)	*VIH (-)
Recomendado Isoniazida: Ingesta estrictamente supervisada y puede usarse simultáneamente con antirretrovirales	Diariamente	5 a 10 mg/Kg/día	Por 6 meses	
		Dosis máxima: 300 mg/día		
Régimen alterno* Rifampicina particularmente en contactos de pacientes con Tuberculosis Resistente a isoniazida	Diariamente	10-20 mg/Kg/día	Por 6 meses	

Modificada de American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association.
* Prescripción exclusiva por el especialista.

6.1 TUBERCULOSIS PULMONAR

La **Tuberculosis en niños** tiene menor incidencia que en el adulto, es insidiosa, con datos clínicos inespecíficos y baja probabilidad de recuperar el bacilo, por lo cual el diagnóstico resulta difícil.

La Tuberculosis Primaria es más frecuente que la reinfección, es una enfermedad sistémica cuya principal expresión clínica es la pulmonar.

En general, durante los primeros cinco años de vida, el niño con Tuberculosis es paucibacilar por lo que no es trasmisor de la enfermedad, es conforme aumenta la edad que puede ser bacilífero e integrarse a la cadena de transmisión.

La historia natural de la Tuberculosis Pulmonar se inicia con la primoinfección tuberculosa, que puede conducir a un cuadro agudo con o sin expresión extrapulmonar o bien a un estado de Tuberculosis Latente. El progreso de la infección es limitado por la inducción de inmunidad adaptativa mediada por respuesta celular (dependiente de linfocitos T) y requiere de algún factor endógeno o exógeno que altere los mecanismos de defensa que favorezca la multiplicación bacilar y la aparición de la enfermedad. Por lo anterior, la infección en la mayoría de los niños es latente, misma que puede evolucionar a enfermedad en cualquier momento de su vida, si las condiciones ambientales y del hospedero lo permiten. *(Ver capítulo de primoinfección).*

Manifestaciones clínicas

Las más frecuentes son fiebre o febrícula, habitualmente vespertina y por más de dos semanas, escalofríos, tos crónica (que es más común en el preescolar y escolar), pobre o ninguna ganancia ponderal o pérdida de peso, anorexia o hiporexia y con menos frecuencia apatía, cuadros diarreicos de repetición, que no responden a tratamiento habitual, astenia y adinamia.

Los hallazgos en la exploración física son variables de acuerdo a la edad y tiempo de evolución de la enfermedad. Al inicio los signos pulmonares pueden pasar desapercibidos, posteriormente se pueden encontrar estertores bron-

La Tuberculosis en niños es un fiel indicador de la convivencia intra o extradomiciliaria con un adulto con enfermedad activa.

coalveolares, sibilancias localizadas o ambos, secundarios a compresión intrínseca o extrínseca del bronquio, o bien disminución del murmullo vesicular (hipoventilación).

TUBERCULOSIS ENDOBRONQUIAL

El crecimiento ganglionar mediastinal o hiliar origina compresión extrínseca de la pared bronquial que la puede erosionar y es causa de edema, hiperemia y ulceración de la mucosa con formación de tejido de granulación. Al obstruirse parcial o totalmente la luz bronquial se produce atelectasia del segmento pulmonar afectado, neumonía o un trayecto fistuloso, el cual explica la presencia de caseum endobronquial.

NEUMONÍA TUBERCULOSA

Se manifiesta al final del período de incubación y habitualmente se acompaña de pocos síntomas. Es indistinguible de otras neumonías y es más común que se manifieste como inflamación persistente del lóbulo afectado.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

En general los cambios no son patognomónicos y es poco frecuente observar cavernas o fibrosis. Las calcificaciones pueden observarse en parénquima, ganglios linfáticos, pleura y su presencia es altamente sugestiva de Tuberculosis Activa.

CUADRO 5. DIAGRAMA 3.

CUADRO 5.- Manifestaciones radiológicas por localización.

Localizaciones anatómicas	Manifestaciones radiológicas
Ganglios linfáticos	Ensanchamiento mediastinal
Parénquima	Neumonía, atelectasia (mas frecuente en lóbulo medio) caverna y fibrosis
Vías aéreas	Sobredistensión generalizada o localizada, bronquiectasias y neumotórax
Pleura	Derrame y paquipleuritis
Vasos sanguíneos	Infiltrado miliar (granos de mijo)

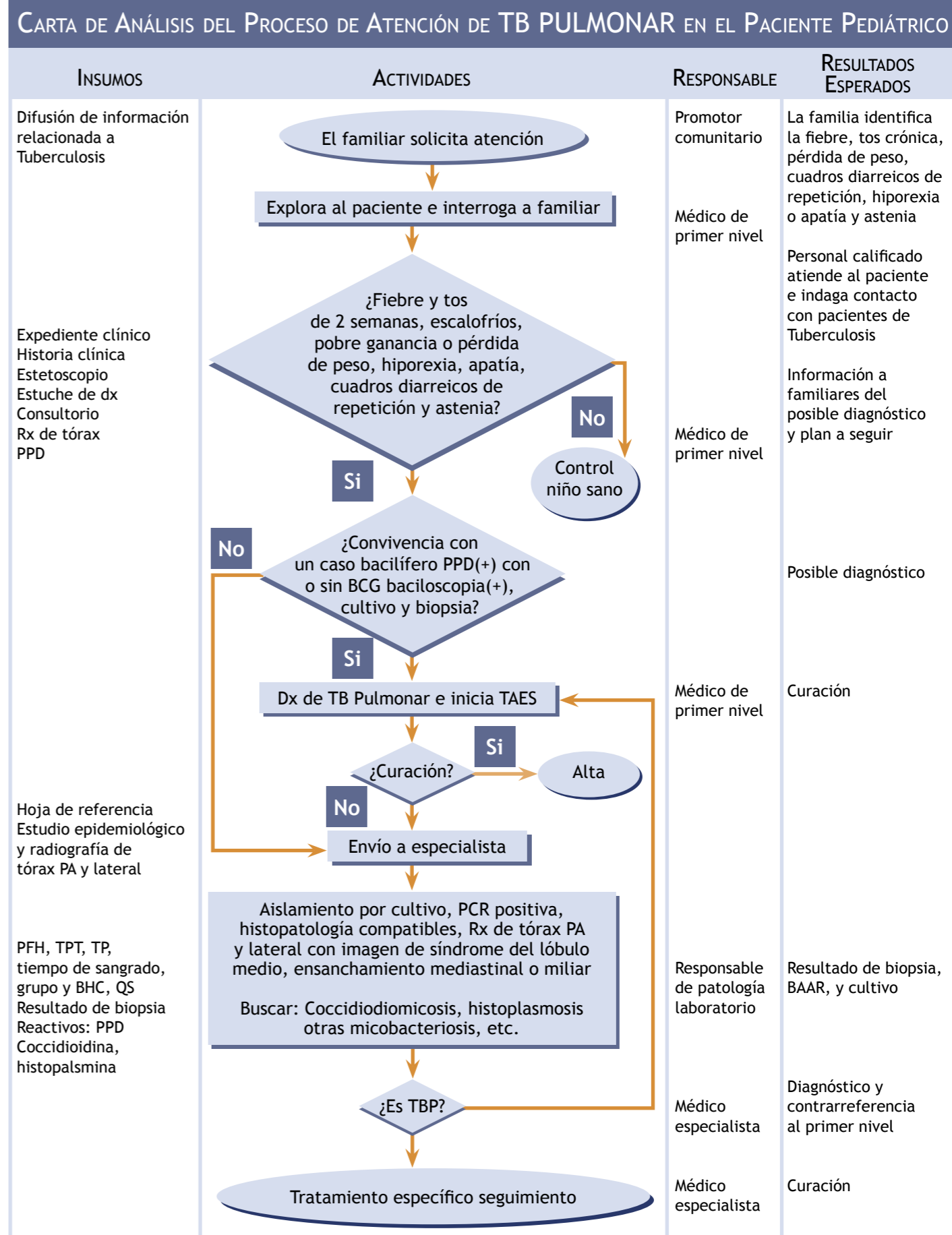
6.2 TUBERCULOSIS MILIAR

Es una enfermedad linfohematógena generalizada (infiltrado micro y macronodular) con formación de granulomas múltiples. Se trata de una expresión de la Tuberculosis Primaria y habitualmente se desarrolla en los primeros 6 meses de iniciada la enfermedad.

El inicio de la TB Miliar habitualmente es subagudo, puede haber fiebre elevada en general de tipo recurrente. Los síntomas respiratorios pueden o no estar presentes.

En algunos casos pueden producirse adenomegalias (cervicales e inguinales), esplenomegalia, hepatomegalia o afección del sistema nervioso central.

DIAGRAMA 3



La ocupación alveolo capilar puede desarrollar necrosis. La imagen radiológica observada es infiltración heterogénea bilateral diseminada macro y micronodular (típicamente granos de mijo), derrame pleural, afectación del lóbulo medio y apical; con relativa frecuencia es observada en niños asintomáticos.

En los casos no tratados la mortalidad es casi del 100% y puede presentarse al cabo de 4 a 12 semanas, generalmente a causa de meningitis tuberculosa.

En los casos con tratamiento oportuno, la temperatura suele normalizarse entre 10 a 14 días. Las lesiones observadas radiológicamente mejoran entre 5 a 10 semanas y desaparecen entre 3 y 6 meses después. FIGURA 10.



FIGURA 10.

6.3 TUBERCULOSIS GANGLIONAR (TBG)

También llamada linfadenopatía tuberculosa (TBL) es la más frecuente y representa aproximadamente el 50% de las formas extrapulmonares. Rara vez se presentan síntomas de enfermedad sistémica, la prueba de PPD es mayor de 10 mm de inducción en el 30% al 70% de los casos.

La linfadenitis por micobacterias no tuberculosas (LNTB), generalmente afecta un solo ganglio, rara vez tienen compromiso pulmonar y la prueba del PPD por lo general es no reactor.

Patogenia

Ver capítulo de mecanismos inmunológicos y patogénesis de la Tuberculosis.

Manifestaciones clínicas

El aumento de tamaño en los ganglios linfáticos es habitualmente paulatino e indoloro. Las cadenas ganglionares cervicales son las más comúnmente afectadas, seguidas de las axilares, inguinales y supraclaviculares.

Los casos se clasifican en tres grupos, dependiendo del estadio de evolución:

Primer grupo

Corresponde al momento que los ganglios han aumentado de tamaño. Existe un gran ganglio linfático 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 están adheridos entre sí y la piel se ha fijado a ellos, con cambios en la coloración a eritematosa-violácea, éstos se ablandan formando abscesos que se caracterizan por ser fríos, fluctuantes, poco dolorosos a la palpación y pueden fistulizar a piel (escrófulas).

Tercer grupo

Los ganglios linfáticos pueden permanecer aumentados de tamaño, firmes e involucionar espontáneamente o evolucionar hacia absceso. En el paciente con alguna inmunodeficiencia puede eventualmente evolucionar a formas sistémicas graves.

Las biopsias de ganglio pueden ser positivas a la tinción de Ziehl Neelsen (25 a 30%), y los cultivos para *M. tuberculosis (MTB)* se reportan positivos en el 50%. En los menores de 5 años de edad son más comunes las micobacterias ambientales; mientras que en los mayores predomina MTB.

El diagnóstico es por histopatología y la biopsia del ganglio debe ser excisional. FIGURA 11 Y 12. DIAGRAMA 4.

Para Tuberculosis Ganglionar el diagnóstico es histopatológico y la biopsia del ganglio debe ser excisional.

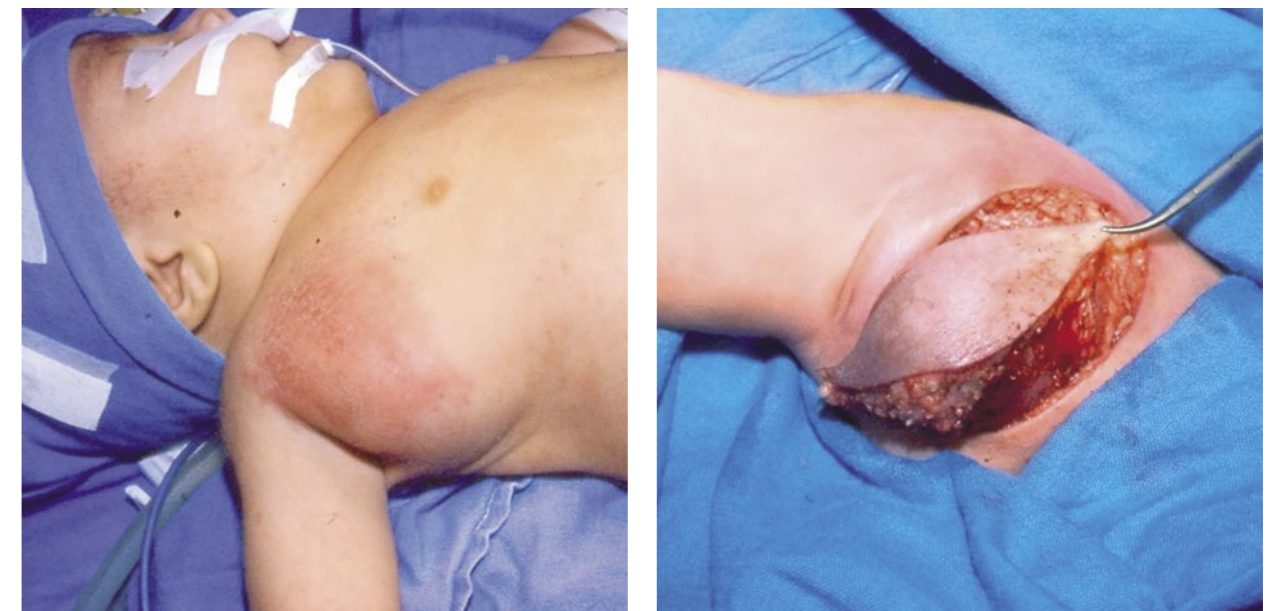


FIGURA 11. Tuberculosis Ganglionar

CARTA DE ANÁLISIS DEL PROCESO DE ATENCIÓN DE TB GANGLIONAR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

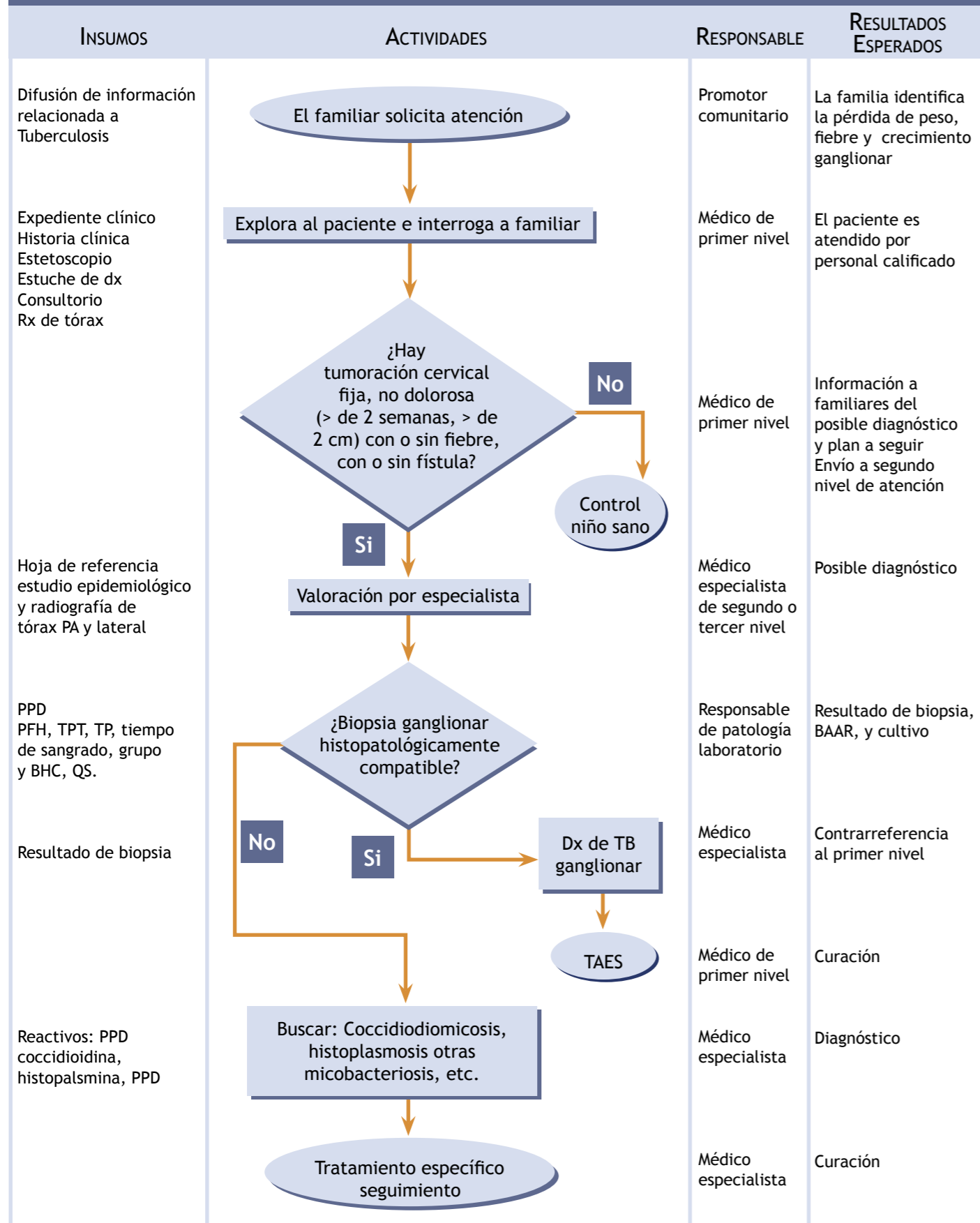


FIGURA 12. Tuberculosis Ganglionar

6.4 TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (MENINGITIS)

Meningitis tuberculosa es la invasión del sistema nervioso central, generalmente por diseminación linfohematógena.

Puede presentarse a cualquier edad sin embargo es más frecuente en preescolares. Representa una de las formas más graves debido a su elevada mortalidad y secuelas neurológicas.

Patogenia

El *M. tuberculosis* se disemina al cerebro mediante tubérculos que se localizan en la región subependimaria y en la superficie de la corteza cerebral. Cuando los tubérculos se rompen, hay liberación de *M. tuberculosis* y antígenos que originan meningitis, hay producción de exudado y fibrosis que resulta en hidrocefalia por bloqueo de las cisternas interpeduncular y agujeros de Luschka y Magendie.

La extensión del exudado al piso del 3er. ventrículo, región subtalámica, quiasma óptico y médula espinal, ocasiona paresia de los pares craneales, con afectación principalmente de los nervios III, IV, VI y VII, Se presenta vasculitis de pequeñas y grandes arterias que origina lesiones isquémicas o trombóticas en el tallo cerebral y en el cerebro produce áreas de infarto o necrosis. Los mecanismos de inmunidad juegan un papel importante en la fisiopatología de la infección de SNC sobre todo en niños menores de 5 años que no recibieron BCG, puesto que tienen un número importante de células CD-4, linfocitos T y macrófagos no activados "vírgenes", lo que facilita que el *M. tuberculosis* se instale y se desarrolle la infección, además existen evidencias de que los mediadores como la citoquinas liberadas por el macrófago TNF-alfa, INF-gama e IL-10, que son parte de la respuesta inflamatoria, tienen una actividad prolongada y amplificada durante el proceso infeccioso, lo que incrementa el daño a el SNC.

Manifestaciones clínicas

Se describen tres estadios. CUADRO 6.

CUADRO 6.- Manifestaciones clínicas según estadio.

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

Es obligado el estudio epidemiológico para determinar la fuente de infección e interrumpir la transmisión.

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de TBM, ya que es anormal hasta en el 70% de los casos.

La observación del bacilo mediante la tinción de ZN o cultivo del LCR, lavado gástrico o expectoración solo es posible en el 30% de los casos, por lo que el diagnóstico se establece considerando el antecedente de contacto, datos clínicos, PPD y estudios paraclínicos.

Los principales signos y síntomas descritos son: fiebre (97%); vómito (51-73%), apatía (50%), anorexia (26-27%), irritabilidad (20-25%), cefalea (20%), convulsiones (50%), letargo (73%), rigidez de nuca (27%), tos (23%) y pérdida de peso (23%). La hidrocefalia usualmente es de tipo comunicante, se presenta en el 38% al 100% y se asocia a una mala evolución.

Diagnóstico

Sospechar fuertemente de TBM ante el antecedente de contacto con un enfermo de Tuberculosis, la presencia de fiebre de más de siete días, vómitos, irritabilidad, cefalea y alteraciones del estado de alerta como somnolencia. **Diagnóstico diferencial:** tumores, encefalopatías, abscesos, meningitis modificada por antimicrobianos.

La **radiografía de tórax** es útil para apoyar el diagnóstico de TBM, ya que es anormal hasta en el 70% de los casos.

En todos los casos debe realizarse punción lumbar para citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) que habitualmente es de aspecto turbio o xantocrómico; las proteínas se encuentran elevadas al igual que las células (50 a 500/mm con predominio de mononucleares sin embargo puede haber polimorfonucleares) y la glucosa generalmente es menor de 40mg/dL (puede encontrarse hipoglucorraquia de 20mg/dL; simultáneamente deberá solicitarse glucosa sérica).

En todos los casos se debe solicitar en **LCR** realización de tinción de Ziehl Neelsen y cultivo para micobacterias, otras bacterias y hongos.

Se debe realizar BAAR y cultivo del líquido obtenido por lavado gástrico, expectoración o ambos, serie de 3, además de biometría hemática y electrolitos séricos.

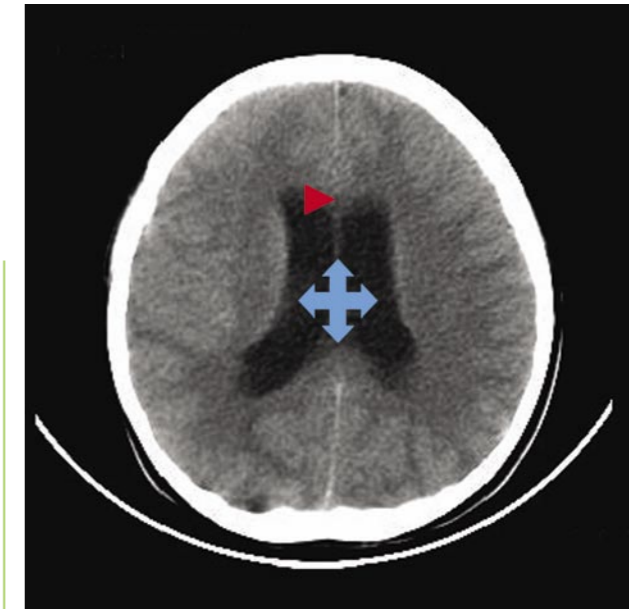


FIGURA 13. Tomografía computarizada de cráneo en fase simple en un paciente de 11 años de edad con diagnóstico de Tuberculosis Meningea, donde se observa hidrocefalia tetraventricular.

La cruz señala la dilatación de ambos ventrículos.

Existe edema transependimario (punta de la flecha de color rojo).

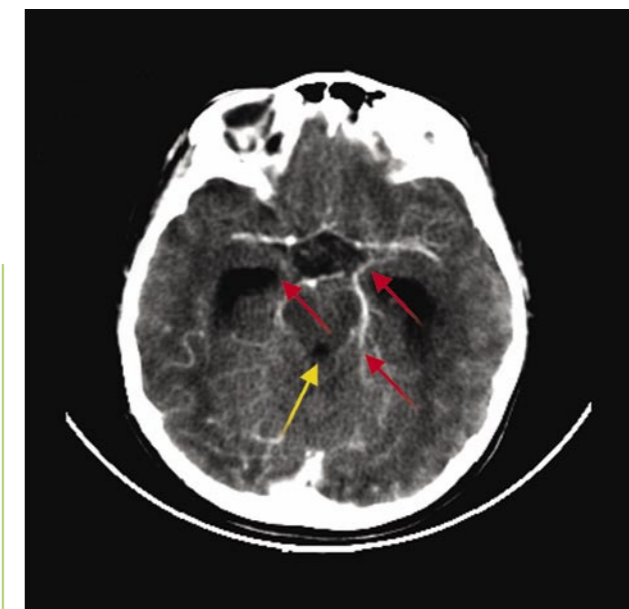


FIGURA 14. Tomografía axial computarizada de cráneo con medio de contraste del mismo paciente.

Se observa aracnoiditis basal caracterizada por reforzamiento vascular con medio de contraste (las flechas rojas señalan el reforzamiento).

La flecha amarilla señala la dilatación importante del acueducto cerebral.

En todos los pacientes se debe realizar tomografía axial computarizada contrastada de cráneo (TACC) al ingreso con la finalidad de detectar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal. La radiografía de cráneo es inespecífica. FIGURA 13 Y 14.

Otras pruebas con sensibilidad y especificidad variable en población pediátrica (65% a 85%) son la prueba de adenosin desaminasa, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y técnicas de ELISA (ensayo inmunoenzimático) en el LCR, lavado gástrico o expectoración.

La atención debe hacerse en una unidad que cuente con TACC y neurocirujano.

Ante la sospecha clínica de Tuberculosis Meningea el tratamiento específico debe iniciarse de inmediato. **NO ESPERAR RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS.** La colocación de válvula ventrículo peritoneal en los pacientes con hidrocefalia, es una urgencia médico quirúrgica, ya que disminuye las secuelas neurológicas.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia es la colocación de derivación ventrículo-peritoneal que mejora la visión y disminuye el déficit neurológico. Es una urgencia médico quirúrgica ya que disminuye las secuelas neurológicas.

El tratamiento integral debe ser en Terapia Intensiva.

Está indicado el uso de dexametasona a dosis de 0.25 mg/Kg/dosis cada 8hrs. durante la fase aguda y posteriormente prednisona de 0.5 a 1 mg/kg/día a completar de 3 a 6 semanas. El descenso de la prednisona es paulatino cada 2 semanas hasta el retiro del medicamento.

Ante la sospecha clínica de Tuberculosis Meningea el tratamiento específico debe iniciarse de inmediato con rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida durante la fase intensiva (60 dosis) seguida de rifampicina e isoniazida en forma intermitente hasta completar 12 meses de tratamiento. *Ver capítulo de tratamiento. DIAGRAMA 5.*

6.5 TUBERCULOSIS RENAL

Es un tipo tardío, manifestación de la Tuberculosis Pulmonar y Miliar; raro en niños menores de 5 años y es más frecuente que su diagnóstico ocurra durante la adolescencia.

Patogenia

La diseminación hematogena puede iniciar desde el glomérulo; desde ahí los bacilos tuberculosos ocasionan lesiones diminutas caseosas, llegando a los túbulos renales en la zona entre la pirámide renal y la corteza, provocando una masa caseosa y encapsulada que posteriormente se puede calcificar in situ o llegar a la pelvis del riñón, formando una cavidad análoga a la cavidad pulmonar.

La infección puede ser unilateral o bilateral y puede extenderse a la vejiga.

Aunque es una complicación de una Tuberculosis Miliar, en muy pocos casos los bacilos tuberculosos se pueden recuperar en la orina.

Hematuria. En todo evento de HEMATURIA en niños y adolescentes deberá estudiarse Tuberculosis.

Manifestaciones clínicas

Disuria, hematuria, piuria, proteinuria, en algunos casos fiebre, en la mayoría se presenta **Hematuria** microscópica acompañándose de pérdida de peso.

6.6 TUBERCULOSIS GENITAL

Raro antes de la pubertad.

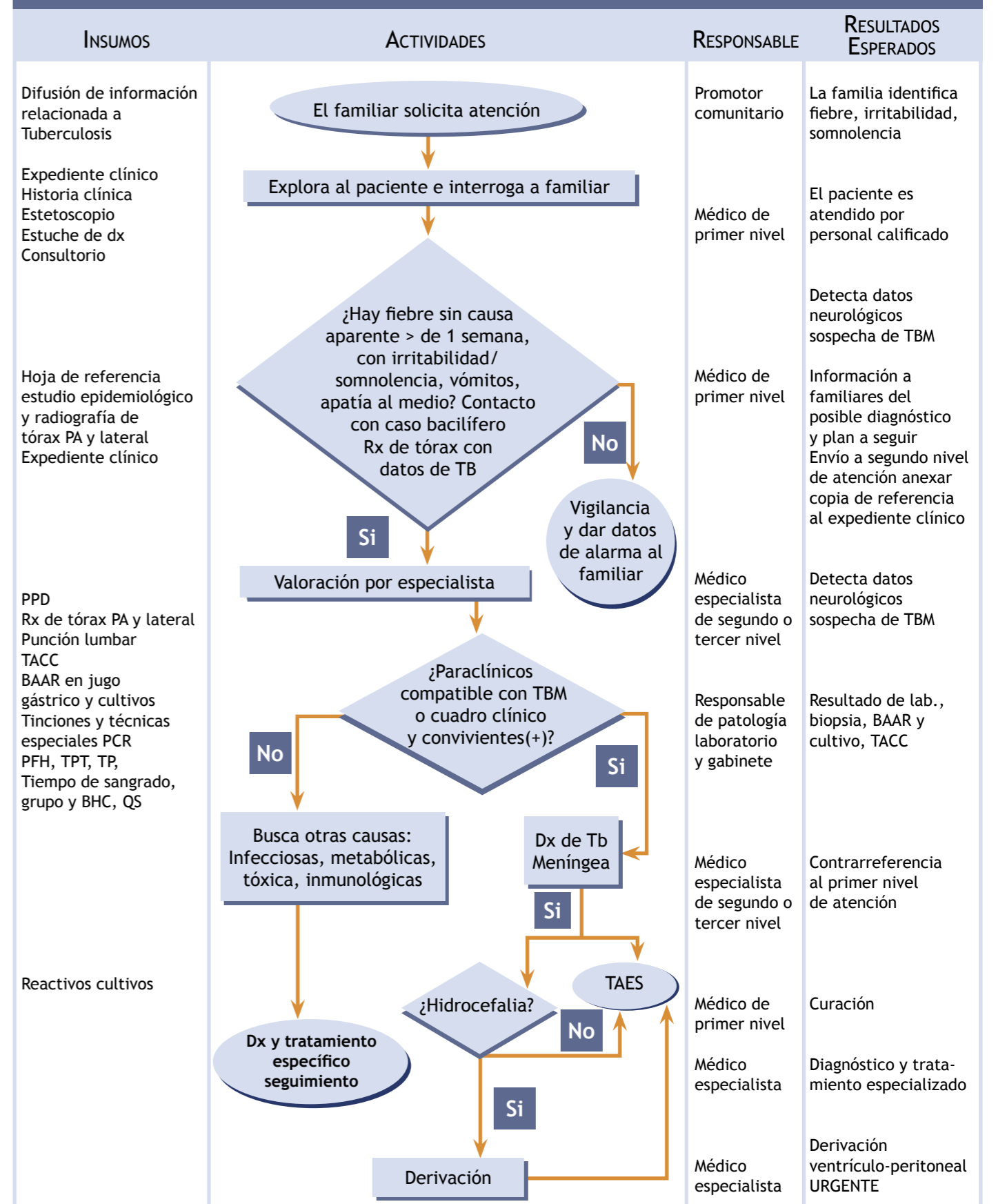
Patogenia

Usualmente, surge como una lesión metastásica durante la diseminación linfohematogena, ocasionalmente por extensión directa o una lesión adyacente de hueso, intestino o vías urinarias.

La Tuberculosis Genital es un factor de riesgo para infertilidad.

DIAGRAMA 5

CARTA DE ANÁLISIS DEL PROCESO DE ATENCIÓN DE TB MENÍNGEA (TBM) EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO



Manifestaciones clínicas

Dolor abdominal bajo, amenorrea, masa abdominal, ascitis, los síntomas generales pueden o no presentarse; en el género masculino existe a nivel inguinal un nódulo localizado que puede drenar material caseoso, dolor escrotal, dolor suprapúbico, masa testicular, linfadenopatía regional.

La Tuberculosis Primaria del pene se puede presentar por contaminación durante una circuncisión.

Complicaciones

La infertilidad por afectación de las trompas de falopio en el 90%, 50% del endometrio, 20 al 30% de los ovarios, 2 al 4% del cérvix. Epididimitis, epididimorquitis, torsión testicular y orquitis, también pueden presentarse.

6.7 PERITONITIS TUBERCULOSA (TUBERCULOSIS PERITONEAL)

Es una forma subaguda, fibroadhesiva, caracterizada por fiebre de más de dos semanas de evolución, distensión y dolor abdominal, formación de líquido de ascitis, datos de suboclusión intestinal, ataque al estado general, hepato y esplenomegalia. Se debe a bacilos deglutidos, la diseminación linfohematógena a partir de un foco primario, por contigüidad con un ganglio linfático infectado mesentérico o por ingestión de leche proveniente de vacas con Tuberculosis Bovina.

Patogenia

La formación de líquido de ascitis se puede deber a varios mecanismos, según el origen de los bacilos. Cuando se degluten alimentos contaminados o secreciones infectadas procedentes de las vías respiratorias, la pared del intestino se infecta, hay ulceraciones locales que se pueden transformar en fístulas con formación de ascitis por extensión al peritoneo. En los casos donde la enfermedad se origina por vía hematógena hacia los ganglios linfáticos mesentéricos, éstos aumentan de tamaño y se adhieren entre sí y en caso de ruptura se facilita la diseminación hacia la cavidad peritoneal y la producción de ascitis. La adhesión de los ganglios al intestino provocan una obstrucción y por consecuencia fístulas entre el intestino y la vejiga o la pared abdominal.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes muestran signos y síntomas insidiosos con fiebre de larga duración, dolor abdominal y síndrome suboclusivo, cuadros alternados de constipación y diarrea que pueden acompañarse de síndrome de mala absorción, masa palpable, ascitis y signo de tablero de ajedrez a la percusión. Las manifestaciones clínicas dependen del nivel afectado del intestino y se acompaña de pérdida de peso y ataque al estado general. Puede o no acompañarse de manifestaciones pulmonares. FIGURA 15. DIAGRAMA 6.

6.8 TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

M. tuberculosis 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

DIAGRAMA 6

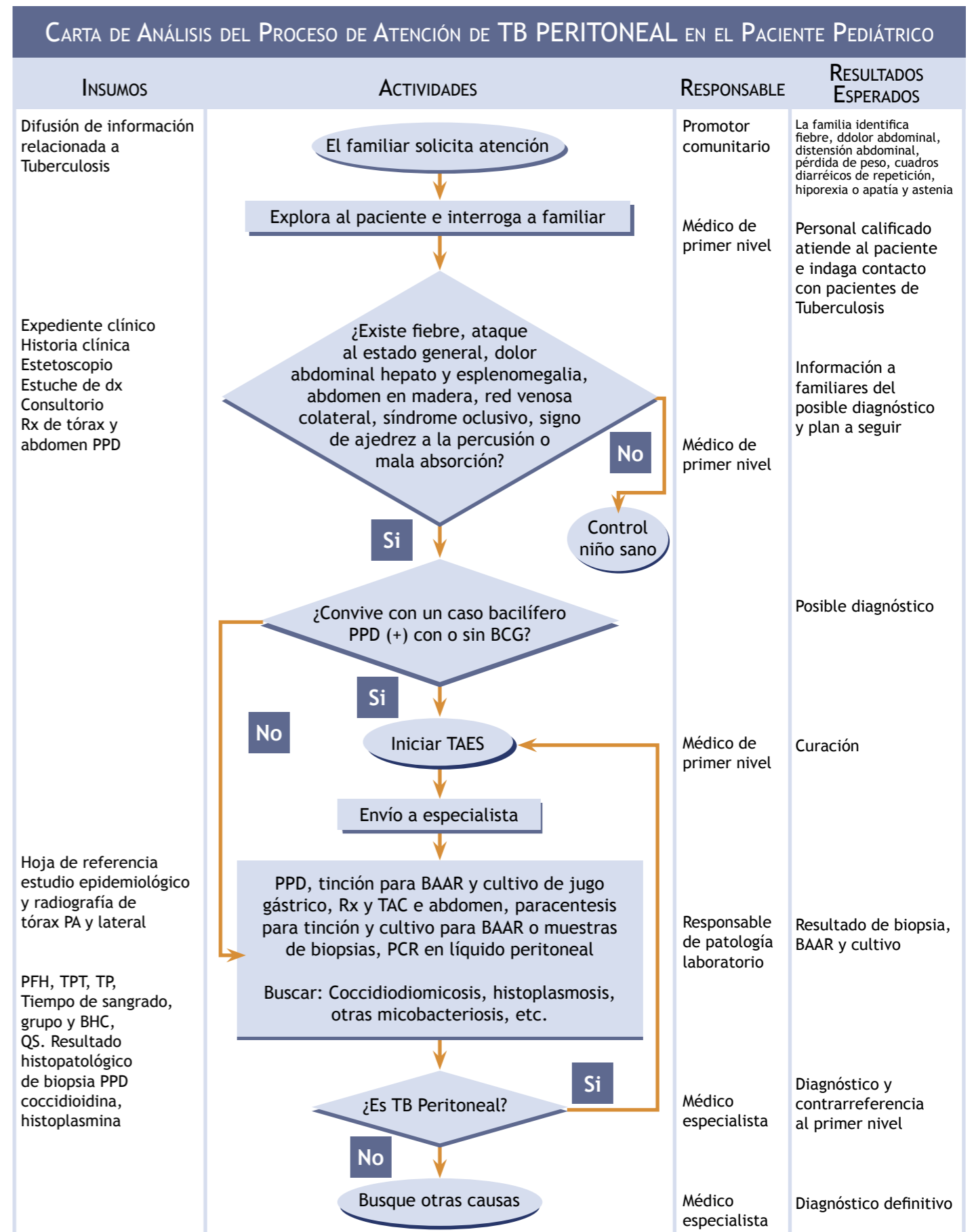




FIGURA 15.

pequeños y casi todos se producen dentro de los 3 años después de la infección primaria, pero también puede ocurrir más tarde.

Aunque cualquier hueso o articulación puede afectarse, es más probable que lo sean en las epífisis o metáfisis de los huesos que soportan el peso o tengan mayor flujo sanguíneo y médula ósea con abundancia de células linfoides y escasez relativa de macrófagos. Así, 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 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). El hallazgo de abscesos fríos con comienzo insidioso son motivo de fuerte sospecha de Tuberculosis.

VERTEBRAL

Es la forma más común de TB Osteoarticular; es más frecuente en la columna dorsal y la dorsolumbar, con destrucción de los cuerpos vertebrales (Mal de Pott) o de los arcos posteriores (enfermedad de Lannelongue).

Manifestaciones clínicas

Síntomas generales:

- Dolor local
- Limitaciones de los movimientos de la columna
- Fiebre poco frecuente
- Alteraciones de la marcha
- Síndrome de compresión radicular o medular

La destrucción del cuerpo vertebral y compresión del espacio es causa de xifosis, escoliosis y abscesos intervertebrales. Las lesiones nerviosas se acentúan por el colapso de los cuerpos vertebrales que comprometen los agujeros de conjunción.

Patogenia

Existen dos lesiones vertebrales fundamentales, la difusa superficial y la cavernosa localizada. La **forma difusa superficial** abarca varios cuerpos vertebrales; debajo del periostio despegado por la secreción purulenta hasta el tejido óseo erosionado, con pequeñas cavernas, pero sin destrucción en profundidad ni aislamiento del material secuestrado; la secreción purulenta es abundante. La **forma cavernosa** siempre es localizada, comienza a nivel del cuerpo e invade rápidamente al disco intervertebral. El cuerpo vertebral afectado se sustituye por tejido necrótico por lo que la vértebra se colapsa y condiciona la deformidad xifótica.

Diagnóstico

Antecedente epidemiológico, cuadro clínico y radiografía de tórax en PA y lateral, prueba cutánea de PPD, tomografía de columna, gammagrafía ósea (si se tiene el recurso), biopsia y cultivo de tejido óseo. La PCR en suero se aconseja como prueba rápida.

Pronóstico

Está en relación a la oportunidad del diagnóstico y del tratamiento y puede dejar secuelas tales como acortamiento y deformación de la caja torácica con patrón restrictivo. Puede ser catastrófica como parálisis por lesión medular. FIGURA 16.

CADERA

Es la llamada coxitis o coxalgia, es más frecuente en niños de 3 a 6 años. El foco de inicio puede ser a nivel del cuello de la cabeza femoral o cotiloideo con invasión a la articulación. La osteítis ocasionalmente afecta el trocánter e isquion; cuando el foco es sinovial, la articulación es dañada desde el inicio de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

Se inicia con dolor localizado en la cadera, que puede reflejarse a la rodilla, que se incrementa cuando el paciente se encuentra de pie y al efectuar movimientos. Para evitar el dolor, el paciente limita su deambulación, presenta

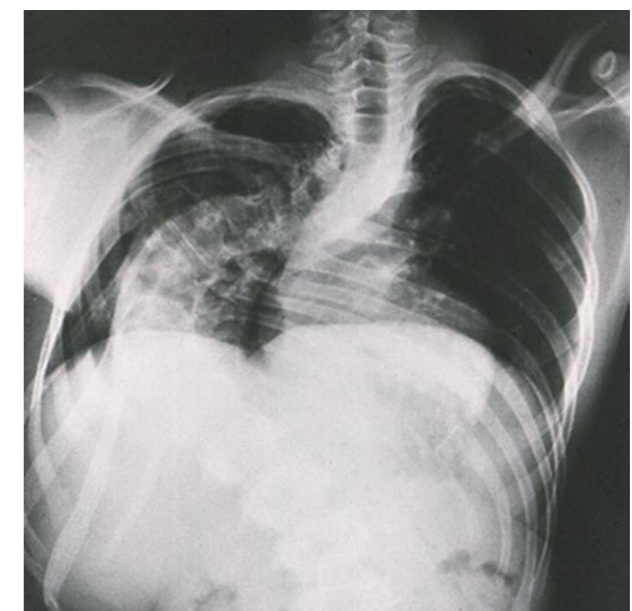


FIGURA 16.

marcha claudicante debido a la reducción de la fase de sostén de la extremidad afectada y la extremidad se encuentra en flexión, abducción y rotación externa (espasmos protectores). La fiebre y manifestaciones sistémicas no son frecuentes. A la exploración física, son puntos dolorosos el triángulo de Scarpa, trocánter, glúteos y la región isquiotrocantérea. Puede presentarse adenopatía inguinal, atrofia muscular y aplanamiento de la región glútea.

Durante el periodo de estado, la extremidad se encuentra en flexión, aducción y rotación interna como consecuencia de la destrucción osteoarticular y a las contracturas. Puede haber abscesos que drenan ocasionalmente.

Diagnóstico diferencial con necrosis avascular del fémur, brucelosis, salmonella y hongos.

Diagnóstico

Antecedente epidemiológico, cuadro clínico y radiografía de tórax en PA y lateral, de cadera en PA y lateral más prueba cutánea de PPD, tomografía de cadera, biopsia de tejido óseo articular, citoquímico y cultivo de líquido sinovial. La PCR en suero se aconseja como prueba rápida.

Pronóstico

Está en relación a la oportunidad del diagnóstico y del tratamiento y puede dejar secuelas como acortamiento, alteración de ejes, subluxación, luxación, fístulas residuales, retracciones cicatrizales y anquilosis.

Criterios de curación

Desaparece la atrofia ósea difusa, hay remodelación de los contornos articulares y aparecen bandas de tejido óseo intraarticular.

RODILLA

También llamado tumor blando y ocupa el tercer lugar en frecuencia. Es de comportamiento bimodal, con picos en la edad escolar y después de los 15 años. Para su mejor comprensión fisiopatogénica se separa en una fase sinovial y otra ósea.

La **fase sinovial** se inicia como una sinovitis, posteriormente evoluciona a un absceso frío intraarticular (periodo de estado) con líquido sinovial espeso que distiende los fondos de saco articulares, hasta llegar a las partes periarticulares y la piel.

La **fase ósea** da lugar a lesiones epifisarias subcondrales, que contienen material infectante y que puede destruir la articulación. Durante este periodo se pueden afectar por contigüidad el fémur y la tibia con destrucción de los ligamentos y desplazamientos (luxaciones y subluxaciones) de la articulación afectada.

Manifestaciones clínicas

El periodo de inicio se caracteriza por la limitación de los movimientos a causa del dolor, marcha claudicante, sinovitis y puede haber atrofia muscular y adenopatía inguinal.

En el **periodo de estado** la rodilla se observa tumefacta, el derrame sinovial provoca el signo de choque rotuliano, los movimientos provocan dolor, hay mayor atrofia del muslo y pantorrilla y se presenta adenopatía satélite.

En el **periodo de reparación** el estado general mejora, disminuye la tumefacción articular y periarticular, la rodilla está fría e indolora.

Diagnóstico

Antecedente epidemiológico, cuadro clínico y radiografía de tórax en PA y lateral, radiografía de rodilla en PA y lateral, prueba cutánea de PPD, tomografía de rodilla, biopsia y cultivo de tejido óseo. Material para citoquímico, cultivo de *M. tuberculosis* y gammagrama óseo (si está a su alcance). La PCR en suero se aconseja como prueba rápida en Tuberculosis Ósea.

Criterios de curación

Reaparece la nitidez de los contornos óseos y trama ósea y a veces se presenta pinzamiento o una erosión limitada a uno de los bordes de la interlinea.

6.9 TUBERCULOSIS OCULAR

Es una infección localizada en las estructuras intraoculares donde la zona afectada con mayor frecuencia es la coroides, especialmente en forma de tubérculos coroides, coroiditis y coriorretinitis. Aunque la Tuberculosis Ocular sintomática es infrecuente pueden observarse lesiones en pacientes con Tuberculosis Menígea que cursan con patrón miliar en la radiografía de tórax.

En la exploración ocular se pueden observar los *tubérculos coroides* caracterizados como nódulos subretinianos blanco-amarillentos, observados con mayor frecuencia en el polo ocular posterior. El número de lesiones y su tamaño es muy variable, normalmente encontramos menos de cinco lesiones y de tamaño menor a un diámetro papilar. No suelen existir signos de inflamación ocular ni afectación campimétrica o de agudeza visual. En el estudio de fondo de ojo por refringencia (AFG) se muestra hipofluorescencia precoz con difusión e hiperfluorescencia tardías. Excepcionalmente puede presentarse proptosis, dolor ocular, limitación de movimientos oculares y disminución de la agudeza visual. En estos casos el diagnóstico diferencial debe hacerse con celulitis orbitaria y retinoblastoma.

Diagnóstico

Se ha descrito la detección de fragmentos de DNA en el humor acuoso mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Consulte el capítulo de diagnóstico.

6.10 TUBERCULOSIS EN OÍDO

Es muy poco frecuente. El sitio principalmente afectado es el oído medio, con evolución subaguda o crónica caracterizada por la presencia o no de otalgia, perforación de la membrana timpánica, otorrea purulenta refractaria al tratamiento antibiótico, la hipoacusia progresiva puede dar lugar a retraso en el lenguaje. Se puede acompañar de fiebre, astenia y pérdida de peso, así como de adenopatías auriculares y parálisis del VII par en la fase temprana de la enfermedad. Las manifestaciones vestibulares son poco frecuentes.

La membrana timpánica puede observarse con reacción inflamatoria escasa, perforación única o múltiple; a menudo se observan formaciones polipoideas o la presencia de pequeños nódulos que se deben a tubérculos miliares. En pocos casos se distingue sobre el promontorio una formación blanquecina firmemente adherida, que encierra abundantes micobacterias, que recuerda a una membrana diftérica.

En la forma exudativa de la mastoiditis tuberculosa hay gran destrucción ósea que puede fistulizarse a la piel, con bordes irregulares característicos de la escrófula tuberculosa. Puede presentarse secuestro, desprendimiento y expulsión del hueso al exterior y por esta misma causa la carótida se puede erosionar en dirección del vértice de la pirámide. También se puede asociar con un absceso frío en la apófisis mastoidea y meningitis.

Patogenia

La Tuberculosis Ótica puede tener como origen un foco pulmonar primario diseminado por vía hematógena, con afección de los ganglios linfáticos regionales periauriculares. Con menor frecuencia es por contigüidad con otros sitios infectados, a través de la trompa de Eustaquio o el hueso, o por contacto con líquido amniótico contaminado como en la Tuberculosis Congénita.

Se identifican dos tipos de lesiones óticas: la **neoformación (productiva)** de tejido tuberculoso y la **destrucción (exudativa)**, que comprende caseificación, ulceración y necrosis. Ambos procesos pueden hallarse simultáneamente en el mismo oído, aunque lo más frecuente es que domine uno de ellos. Puede ocurrir que la forma productiva persista como tal, cure o progrese a la forma exudativa ulcerosa.

La Tuberculosis productiva en oído o en mastoides se constituye por tubérculos típicos, esparcidos por el tejido subepitelial de la mucosa; a menudo estas granulaciones se desarrollan en un territorio circunscrito, adoptando la forma polipoidea o de los fungus tuberculosos. Otra forma ocurre como una infiltración superficial de la mucosa (forma infiltrante). Ocasionalmente se presentan tuberculomas solitarios o múltiples, con la apariencia de un tumor, asociados a una importante destrucción del hueso.

En la forma exudativa la caja timpánica contiene material caseoso y necrótico. Los huesecillos se reducen por necrosis e incluso el tímpano se destruye en mayor o menor extensión; progresivamente hay destrucción de las paredes óseas. Con frecuencia el nervio facial se lesiona por proliferación del tejido de granulación en su trayecto del conducto, así como el laberinto, sin que exista ruptura.

Tratamiento

Se debe consultar al especialista otorrinolaringólogo pediatra para el manejo quirúrgico del niño, el tratamiento es multidisciplinario.

6.11 TUBERCULOSIS CUTÁNEA

La piel, como cualquier otro órgano de nuestra economía puede ser afectada por el complejo Tuberculosis en particular la variedad huminis y bovis, ya sea directamente o bien a través de sus componentes antigénicos.

Los cuadros dermatológicos a que da lugar el *Mycobacterium tuberculosis* dependen no únicamente de su patogenicidad sino de las reacciones entre éste y el hospedero.

Se considera en general que la piel es un órgano poco receptivo para el bacilo de Koch, que no resulta fácil su adaptación para invadirla, pierde algo de virulencia como parece indicarlo el que las manifestaciones cutáneas sean más variadas, presentándose en diferentes formas clínicas, más crónicas y a veces no encontrarse

bacilos ya que la piel está reaccionando desde un foco primario en donde se encuentra la Tuberculosis.

La Tuberculosis Cutáneo-Mucosa puede desarrollarse en cualquiera de sus formas, ya sea por infección exógena directa, por contigüidad o por diseminación linfática o hematógena.

Patogenia

Los bacilos pueden penetrar la piel a través de una herida reciente o erosión. Esto sucede más frecuentemente sobre superficies expuestas. La cara, piernas, por debajo de las rodillas o los pies. Los brazos y manos son afectados con más frecuencia.

La herida al principio cura, posteriormente se presentan una o varias lesiones ulcerosas superficiales, en tanto los ganglios linfáticos regionales lentamente aumentan de tamaño y pueden ablandarse. Por lo general, el motivo de la consulta es la persistencia de la lesión ulcerosa por más de 4 semanas y el aumento de volumen de los ganglios regionales.

Las lesiones también pueden ser expresión de Tuberculosis en otros sitios como pulmón, hueso o riñón y reacciones al BCG y PPD.

Clasificación

Primoinfección, se define como complejo tuberculoso primario y consta de un nódulo cutáneo no doloroso que puede abrirse y dejar salir un material espeso y amarillo a través de fistulas o úlceras. Los nódulos dejan cicatrices retráctiles o queloides. Además hay linfangitis y adenomegalia regional. Es la más frecuentemente observada en niños.

El diagnóstico diferencial es con actinomicosis, osteomielitis, esporotricosis, Hodgkin e hidrosadenitis supurativa.

Reinfección

Puede ser reactivación endógena o reinfección exógena a) formas fijas: luposa, coalicuativa, verrugosa, ulcerosa, vegetante y miliar; b) formas hematógenas, no habitadas, hiperérgicas al PPD, recidivantes con tuberculides y son: TB nodular profunda, TB nódulo necrótica, micronodular, tuberculoide ulcerosa y tuberculide de la cara.

VERRUGOSA

Ocurre en el 8% y es una reinfección exógena, se presenta en quienes manipulan material contaminado por bacilos como en campesinos, tablajeros o empleados de anfiteatros, es poco común en niños menores de 10 años. Se localiza en manos y pies.

Las lesiones son placas verrugosas de diferentes tamaños, tienden a crecer hacia la periferia y a cicatrizar en la parte central. Las placas pueden tener costras seropurulentas en la superficie que al retirarlas pueden drenar pequeñas gotas de pus. Las placas pueden ser de 1 cm. ó cubrir grandes extensiones del miembro afectado. Son asintomáticas y usualmente de evolución crónica.

El diagnóstico diferencial se hace con esporotricosis de placa fija, carcinoma epinocelular y cromomicosis. FIGURA 17.



FIGURA 17.

COALICUATIVA O ESCROFULODERMIA

Es la forma más frecuente en México, con un 51% y afecta sobre todo a niños y jóvenes desnutridos. Es frecuente el antecedente de ingesta de leche no pasteurizada por lo que se debe investigar en todos los casos. Es una reactivación endógena, también llamada escrofulodermia. Aparece por extensión de un foco tuberculoso en ganglios linfáticos, huesos o articulaciones. Topográficamente se encuentra en sitios donde hay ganglios linfáticos o donde el hueso está cercano a la piel, en orden de frecuencia: en cuello y región preesternal, axilas, ingles, codos, rodillas y maléolos, son nódulos dolorosos que pueden abrir y dejar salir pus espeso y amarillo por lo que se observan fístulas o úlceras que dejan cicatriz que loide.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con cromomicosis, esporotricosis y verruga vulgar. FIGURA 18.

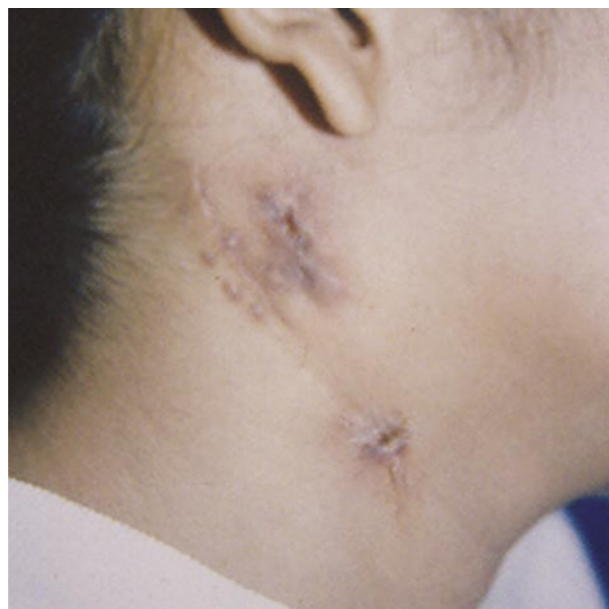


FIGURA 18.

LUPOSA O LUPUS VULGAR

Su frecuencia es del 11%, generalmente observada en la tercera década de la vida; sin embargo, puede presentarse en niños. Es una reactivación endógena. Topográficamente afecta la parte central de la cara, pabellones auriculares, puede aparecer también en el tronco y extremidades. Su morfología: Placas eritematosas escamosas en ocasiones verrugosas de crecimiento centrífugo; pueden dejar un centro atrófico o que loide. La lesión elemental es el lupoma o nódulo pequeño. Son lesiones asintomáticas.

El diagnóstico diferencial es con rosácea y lupus eritematoso discoide.

TUBERCULIDES

Son manifestaciones cutáneas satélite, asociadas a Tuberculosis de localización frecuentemente pulmonar, ósea o renal en las cuales el bacilo desencadena una reacción inmunológica en piel, lo que obliga a la búsqueda del foco activo de Tuberculosis en otras localizaciones. Los ejemplos son el eritema modoso de Bazin y tuberculides papulonecróticas (término en controversia).

Entre los diagnósticos diferenciales recordar que existen micobacterias no tuberculosas que pueden causar lesiones semejantes y se relacionan con actividades de riesgo como biólogos marinos, vendedores de peces, pescadores, o cualquier otra actividad acuática. Son ejemplos el *Mycobacterium balnei o marinum*, *escrofulaceum*, *avium*, *fortuitum*, *kansasii*.

Diagnóstico

Para el diagnóstico son importantes los antecedentes de traumatismo, ingesta de leche no pasteurizada, diagnóstico de Tb ganglionar, desnutrición y ocupacionales como campesinos o tablajeros.

Se debe realizar PPD, radiografía de tórax posteroanterior y lateral, baciloscopia cultivo de las lesiones y estudio histopatológico de la biopsia de piel. Los estudios de biología molecular como la PCR en tejido de biopsia, en fresco o bloques de parafina, tienen una sensibilidad del 70% (la sensibilidad de las baciloscopias en estos casos es del 30%, en tuberculides no se identifican bacilos y la PCR baja la sensibilidad al 60%. Baciloscopias en jugo gástrico (3) o expectoración. Sospeche inmunodeficiencia primaria en caso de mala respuesta al tratamiento y realice exámenes básicos de inmunidad a través de biometría hemática e inmunoglobulinas incluyendo IgE. (Revisar capítulo de diagnóstico).

Tratamiento

Ver capítulo respectivo.

Criterio de curación

Deben desaparecer por completo las lesiones y haber completado 12 meses de tratamiento.

6.12 TUBERCULOSIS PERINATAL

La Tuberculosis Perinatal se clasifica en congénita y neonatal. La primera es adquirida en útero y la segunda es por contagio a partir de la madre, nodriza u otro enfermo con Tuberculosis.

CONGÉNITA

Es la infección fetal causada por *M. tuberculosis*. Existen tres mecanismos de transmisión a partir de una bacteremia materna: de la placenta infectada al cordón umbilical, por bronco aspiración o por ingestión de líquido amniótico infectado. Es poco frecuente, pero de alta mortalidad en ausencia de diagnóstico y tratamiento oportunos.

La diseminación hematogena da lugar a la infección de la placenta y el endometrio, y la transmisión al feto es por vía sanguínea o por la ruptura de una lesión caseosa dentro del amnión. La Tuberculosis Congénita es más frecuentemente asociada a Tuberculosis Miliar que a la endometritis tuberculosa.

ADQUIRIDA A TRAVÉS DEL CORDÓN UMBILICAL

La transmisión de la enfermedad de la madre al producto ocurre con más frecuencia en el último trimestre del embarazo, sin embargo puede adquirirse desde el 4º mes de gestación.

ADQUIRIDA A TRAVÉS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

Es secundaria a la ruptura de las lesiones caseosas de la placenta, que liberan su contenido al líquido amniótico de donde el feto ingiere o aspira los bacilos tuberculosos. La diseminación hematogena o aspiración del bacilo favorecen la presencia de focos primarios múltiples (pulmón, intestino, oído medio, laringe y piel) incluyendo crecimiento de ganglios peribronquiales y mesentéricos. Las otitis tuberculosas son explicadas por la anatomía del oído del recién nacido, lo cual permite el acceso de secreciones faríngeas y de vómitos, provocando perforaciones timpánicas, linfadenopatías cervicales y parálisis facial.

PATOGENIA EN EL FETO

Por cualquiera de las vías que el bacilo tuberculoso haya llegado, éste alcanza al hígado por vía sanguínea, causando inflamación y los clásicos granulomas tuberculosos; además del crecimiento de los nódulos linfáticos periportales. Posteriormente pasa a través de la circulación del foramen oval, al ventrículo izquierdo, alternativamente al ventrículo derecho y finalmente a los pulmones en donde se multiplica lentamente hasta mejorar la tensión de oxígeno, al nacimiento. Se establece en pulmón con participación del sistema linfático bronquial y mediastinal, hay diseminación a diversos puntos del organismo, incluyendo el sistema nervioso central. Para fines prácticos la infección in utero se demuestra después del nacimiento por biopsia hepática con lesiones características llamadas complejo primario hepático o nódulo de Rich.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad se expresa en las primeras 8 semanas de vida. Los datos más comunes son: bajo peso al nacer, prematuridad, dificultad respiratoria, hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre o distermias, ictericia, peso estacionario, letargia, irritabilidad, convulsiones, meningismo, ascitis, diarrea, exantema, nódulos subcutáneos, úlceras peri-umbilicales y peri-vacunales.

En la biometría hemática puede haber anemia y trombocitopenia. La radiografía de tórax puede mostrar imagen miliar y ensanchamiento del hilio o mediastino. USG de hígado y bazo, pueden mostrar granulomas y hepatoesplenomegalia. La mortalidad es del 20% hasta el 40%.

DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS CONGÉNITA

Se establece en caso de que la madre presente: Tuberculosis activa durante el embarazo, Tuberculosis Urogenital o cuando la placenta presente macroscópicamente calcificaciones, necrosis, vasculitis y granulomas. Se debe investigar el contagio postnatal a través del estudio epidemiológico de los contactos, incluyendo los que atendieron al recién nacido. De ser posible se deberán buscar lesiones hepáticas por biopsia abierta o punción percutánea.

Se debe sospechar en todo caso de retardo de crecimiento intrauterino, antecedentes de abortos previos o infertilidad, muertes fetales, corioamnionitis, prematuridad y hacer diagnóstico diferencial con síndrome de TORCH.

Pronóstico

El diagnóstico oportuno durante las primeras 6 semanas y el tratamiento adecuado garantizan la curación y el restablecimiento completo en 9 meses. Dar seguimiento por 2 años.

NEONATAL

Se adquiere durante el parto por deglución o cuando la piel o las mucosas lesionadas del niño se ponen en contacto con secreciones transvaginales contaminadas. Después de nacer, por ingestión de leche contaminada o inhalación de gotas infectantes. Cerca de la mitad de estos niños se infectan después del parto por vía respiratoria.

Manifestaciones clínicas

Es frecuente que los síntomas se presenten en la décima semana con rangos entre el primero y quinto mes de vida. Se caracteriza por fiebre, dificultad respiratoria, pérdida de peso, anemia, ictericia, hepato y esplenomegalia.

En caso de sospecha, los antecedentes epidemiológicos del caso deben estudiarse exhaustivamente. El tratamiento antituberculosis debe iniciarse sin demora, hasta descartar el diagnóstico. Toda muestra obtenida debe analizarse por cultivo e histopatología, aunque es posible que no se hallen microorganismos.

Diagnóstico diferencial

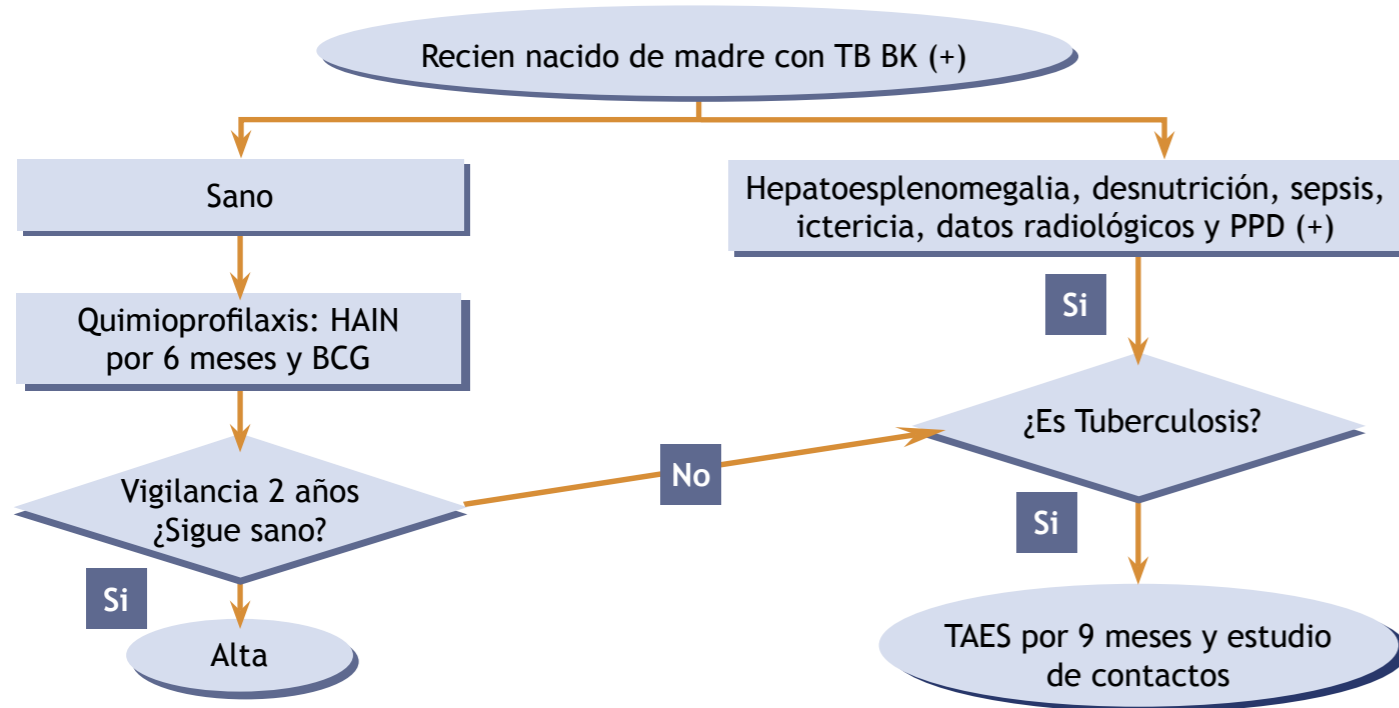
Infecciones virales (CMV, VEB, VHS, VIH, Hepatitis y Rubéola Congénita) y bacterianas (enterobacterias y gram positivos, sífilis y leptospira entre otras).

Tratamiento

El tratamiento empírico para Tuberculosis deberá iniciarse de inmediato si existe antecedente epidemiológico y madre enferma con baciloscopia positiva o con sospecha de Tuberculosis y datos clínicos. (Ver capítulo de tratamiento).

DIAGRAMA 7. CUADRO 21.

DIAGRAMA DE FLUJO EN RECIEN NACIDO DE MADRE BK (+)



CUADRO 21.- Estrategias en un recién nacido (RN) hijo de madre con Tuberculosis.

Conducta a seguir en el RN	Madre con Tuberculosis Activa, sin tratamiento	Madre en tratamiento antituberculosis	Madre que completó el tratamiento antituberculosis previo al embarazo
Prevención	Aplicar BCG. Isoniazida 10 mg/Kg/día durante 6 meses	Aplicar BCG. Isoniazida 10 mg/Kg/día durante 6 meses	Aplicar BCG. No amerita quimioprofilaxis.
Separación del RN de la madre	Llevar a cabo hasta que la madre tenga un mes de tratamiento o la baciloscopia resulte negativa. Si es posible evitar el amamantamiento*	No separar al RN de la madre si ha completado la fase intensiva.	No amerita.
Abordaje	Se inicia el tratamiento si hay datos de enfermedad. Administrar piridoxina mientras recibe isoniazida.	Se inicia el tratamiento si hay datos de enfermedad. Administrar piridoxina mientras recibe isoniazida.	No amerita intervención.
Estudio de contactos	Obligatorio.	Obligatorio.	Obligatorio.
Prueba de PPD a las 12 semanas y a los 6 meses de edad	Si se hace reactor, continuar con isoniazida durante 3 meses adicionales.	Si se hace reactor, continuar con isoniazida durante 3 meses adicionales.	No amerita.
Seguimiento después de las 6 semanas, continuado trimestralmente	Evaluación clínica, de gabinete** y baciloscopia***	Evaluación clínica, de gabinete** y baciloscopia***	Control de niño sano.

* Puede extraerse artificialmente la leche materna para alimentar al RN. / ** Radiografía de tórax, ultrasonido hepático. / *** Baciloscopia en las secreciones respiratorias, jugo gástrico y LCR.

COINFECCIÓN *M. TUBERCULOSIS*-VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Las personas infectadas por el VIH tienen un riesgo de hasta 50 veces más de desarrollar TB. Se estima que del total de personas infectadas por *M. tuberculosis* en el mundo el 8% están co-infectadas por el VIH. Las manifestaciones clínicas en niños co-infectados, con niveles de células T CD4+ mayores del 15% son similares a las observadas en las personas no infectadas por VIH. En contraste, en los que presentan niveles menores del 15% (inmunodeficiencia grave) tienen mayor riesgo de desarrollar formas graves, recaídas, infección por cepas multirresistentes, mayor frecuencia de reacciones adversas a los medicamentos antituberculosis y mayor mortalidad; no obstante las manifestaciones clínicas pueden ser poco evidentes, debido a la pobre respuesta inflamatoria.

La causa más importante de inmunodeficiencia secundaria es la infección por el VIH. Debido a que este virus tiene como uno de sus principales blancos a las células T CD4+, su número y función se encuentran disminuidos en los individuos infectados por el virus, lo cual explica porqué los sujetos VIH-seropositivos son más susceptibles a la Tuberculosis, su progreso es más rápido y generalmente evolucionan a formas muy graves. El 10% de las personas con Tuberculosis Latente que son VIH-negativas, desarrollan Tuberculosis en alguna etapa de su vida, en tanto que en los co-infectados por el VIH y *M. tuberculosis* la probabilidad es más alta y varía del 2.5% al 15% por año, con un riesgo 25 a 50 veces mayor que en personas sin infección por el VIH. Es muy probable que la mayor parte de los casos de Tuberculosis en niños infectados por VIH sean infecciones primarias. Los estudios iniciales en adultos indicaron que el 90% de los casos de Tuberculosis ocurrían por reactivación de la forma latente, pero estudios recientes han mostrado que hasta la mitad de los casos son de transmisión reciente, tanto en VIH-positivos como en negativos.

7.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología que presentan los enfermos de Tuberculosis co-infectados por VIH no necesariamente refleja la gravedad de la Tuberculosis, ya que puede ser variable según sea la magnitud de la respuesta inflamatoria que a su vez está relacionada con el grado de inmunodepresión.

Los niños VIH-seropositivos con cifras de células T CD4+ mayores del 15% presentan manifestaciones clínicas por Tuberculosis semejantes a las observadas en los no co-infectados: fiebre, tos, dificultad respiratoria, pérdida de peso, sudoración nocturna y escalofríos. La Tuberculosis Pulmonar es la forma más frecuente, observándose en el 70 al 90% de los casos.

Las imágenes radiográficas más frecuentes son linfadenopatías hiliar y mediastinal, con afectación del lóbulo medio, pueden observarse atelectasias, infiltrados (nodulares, alvéolo intersticial, confluentes o diseminados), derrame pleural y, ocasionalmente, lesiones cavitadas.

La Tuberculosis Extrapulmonar se presenta en el 30 al 80% de los pacientes co-infectados y está en relación directa con la gravedad de la inmunodepresión. Las formas extrapulmonares se acompañan de manifestaciones pulmonares en el 32% al 51% en pacientes seropositivos para VIH, mientras que en niños VIH negativos sólo se reporta en el 24 al 28%. Las manifestaciones extrapulmonares en pacientes con SIDA son comunes siendo la infección diseminada y la linfadenitis los sitios de afección más comunes. La afección al sistema nervioso se observa en un 14 al 15% en niños con VIH.

7.2 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con los mismos criterios que en los niños no co-infectados. Para establecerlo se deben recabar los antecedentes epidemiológicos (estudio de contactos), datos clínicos, radiológicos y la prueba de PPD (intradermorreacción). En todos los casos se debe realizar el cultivo del microorganismo, aún cuando el aislamiento es poco frecuente.

La prueba de PPD se debe aplicar en cuanto se diagnostique la infección por VIH, también se debe repetir en aquellos pacientes que inicialmente dieron negativo y se sospecha tendrán reconstitución inmune por el tratamiento antirretroviral altamente activo, que se define como aquel que contiene un inhibidor de proteasa (ritonavir, por ejemplo) o un análogo no nucleósido (efavirenz, por ejemplo), cualquiera de estos asociado a dos análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa. Es común que las personas infectadas por VIH presenten resultados falsos negativos a la prueba de PPD a pesar de que almacenan bacilos tuberculosos, esto se debe a que la infección por VIH es causa de anergia a antígenos cutáneos.

Las manifestaciones radiográficas son variables y no existe un patrón radiológico patognomónico de Tuberculosis, los principales hallazgos incluyen: infiltrado focal en la región hiliar o en lóbulos superiores, infiltrados multilobares, infiltrado intersticial, cavitación y adenopatía hiliar, entre otros. Es importante mencionar que en los pacientes con cuentas bajas de células CD4+, los hallazgos pueden ser escasos o nulos debido a la pobre respuesta inflamatoria que presentan; mientras que en los pacientes con células CD4+ mayores de 200/mm³ los hallazgos radiográficos son habitualmente similares a las encontradas en pacientes sin infección por VIH. La adenopatía mediastinal, que es una manifestación frecuente en niños (VIH positivos y negativos), también se observa en adultos co-infectados por VIH y TB debido a la inmadurez inmunológica secundaria al VIH.

7.3 PROFILAXIS

Está indicada en pacientes VIH+ sin BCG con PPD mayor de 5 mm que nunca hayan recibido tratamiento contra Tuberculosis y en pacientes expuestos recientemente a casos activos de Tuberculosis. El esquema de tratamiento profiláctico es de 6 meses con isoniazida 10 mg/Kg/día (máximo 300 mg por dosis) o si se administra dos veces por semana, la dosis es 20-30 mg/Kg, no excediendo de 900 mg/dosis. En pacientes anérgicos que presentan cuantías bajas de CD4+, es indicación de quimioprofilaxis.

DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS

El diagnóstico de TB en pediatría generalmente se basa en un antecedente epidemiológico, consideraciones clínicas y la respuesta a la prueba cutánea de PPD; se apoya en las pruebas de laboratorio y gabinete y frecuentemente se recurre a procedimientos invasivos. Debido a que la enfermedad es paucibacilar es probable que los exámenes bacteriológicos resulten negativos, lo que contrasta con la TB del adulto que comúnmente se manifiesta como una enfermedad pulmonar sintomática clara y se asocia con baciloscopias y cultivos positivos.

8.1 CLÍNICO

Se diagnostica como caso de TB, a toda persona con cuadro clínico compatible de TB que además cumpla con cualquiera de los siguientes criterios:

- 1) Respuesta favorable al tratamiento antituberculosis
- 2) Con antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero
- 3) Reactor positivo al PPD, con o sin antecedente de vacunación con BCG
- 4) Resultado positivo en la baciloscopia
- 5) Aislamiento de micobacteria por cultivo
- 6) Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o amplificación de RNA)
- 7) Lesiones histopatológicas (biopsia, autopsia) compatibles con Tuberculosis
- 8) Estudios de gabinete:
 - a. **Tuberculosis Pulmonar:** radiografía de tórax posteroanterior y lateral con imagen de síndrome del lóbulo medio, ensanchamiento mediastinal, ganglios parahiliares, patrón miliar y calcificaciones además de imagen de derrame pleural unilateral.
 - b. **Tuberculosis Meníngea:** tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, con imagen de hidrocefalia, aracnoiditis o datos de hipertensión

endocraneana acompañada de un examen citoquímico de líquido cefalorraquídeo con resultados compatibles de Tuberculosis.

- c. **Tuberculosis Renal:** ultrasonido renal y urografía excretora con imagen compatible de ureteros rígidos.
- d. **Tuberculosis de columna vertebral:** radiografía de columna vertebral anteroposterior y lateral o tomografía con destrucción de las vértebras dorsolumbares y rotoxifoesciosis (Mal de Pott).
- e. **Tuberculosis Peritoneal:** ultrasonido o tomografía axial computarizada con ascitis e imágenes compatibles con tabicaciones, conglomerados ganglionares y calcificaciones, hepatomegalia y ocasionalmente, esplenomegalia.

8.2 EPIDEMIOLOGICO

Se establece cuando se corrobora asociación con otros casos (convivencia con enfermos bacilíferos) y residir en zona de alta incidencia de Tuberculosis.

8.3 RADIOLÓGICO

Es indispensable realizar radiografía de tórax PA y lateral a todos los niños en quienes se sospeche TB, independientemente de su localización.

En el caso de TB Pulmonar se debe buscar la presencia de ensanchamiento mediastinal, infiltrado parenquimatoso, linfangitis, linfadenopatías hiliares o paratraqueales y la persistencia de atelectasias de lóbulo medio; sin embargo la ausencia de estas manifestaciones no descarta el diagnóstico.

En la TB Extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente infiltrado parahiliar) y enfermedad pulmonar, puesto que la vía de entrada del bacilo es respiratoria. Sirve para apoyar el diagnóstico de TB, la ausencia de éste no descarta el diagnóstico de TB.

8.4 PRUEBA CUTÁNEA DE PPD

Consiste en la aplicación intradérmica de 0.1 mL del derivado proteínico purificado (PPD) 5 UT, en la región anteroexterna del antebrazo, en la unión del tercio medio con el superior. Al cabo de 72 horas, se realiza la lectura y observa y palpa la induración cutánea, que se mide en su diámetro mayor. En caso de inmunodeficiencia, se requiere de un testigo en su aplicación. FIGURA 19.

Indicaciones

Estudio de contactos, apoyo al diagnóstico de Tuberculosis y estudio epidemiológico en personal de salud.

Interpretación

Si el resultado es positivo (reactor), es apoyo al diagnóstico, si es negativo no se descarta el diagnóstico de TB. CUADRO 7.



FIGURA 19.

CUADRO 7.- Interpretación del PPD.

	Intradermorreacción positiva (reactor positivo)
Induración > 5mm	<ul style="list-style-type: none"> • Niño o adolescente con contacto de un caso de Tuberculosis Bacilífero • Niño o adolescente con sospecha de Tuberculosis enfermedad <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia clínica • Rx con hallazgos sugestivos de Tuberculosis • Niño o adolescente con antecedente de terapia inmunosupresora (VIH, diabetes, desnutrición y otras)
Induración > 10mm	<ul style="list-style-type: none"> • Niños y adolescentes con riesgo alto de enfermedad sistémica (diseminada) • Menores de 5 años • Con condiciones clínicas como linfoma, diabetes, insuficiencia renal crónica y desnutrición • Niños y adolescentes en contacto con casos de Tuberculosis Bacilíferos

Condiciones de falsos negativos:

1. Caducidad de PPD
2. Mala aplicación
3. Conservación inadecuada del biológico
4. Período prealérgico
5. Tuberculosis Diseminada (Meníngea o Miliar)
6. Enfermedades anergizantes (rubéola, sarampión)
7. Tratamiento con inmunosupresores o esteroides
8. Desnutrición de tercer grado
9. Menores de 3 meses
10. Primer trimestre de embarazo
11. Aplicación de vacunas hasta 3 meses anteriores a la prueba

8.5 MÉTODOS BACTERIOLÓGICOS

La ausencia de bacilos a través de baciloscopia o cultivo, no descarta el diagnóstico de Tuberculosis en los niños.

Es indispensable intentar demostrar la presencia de bacilos a través de tinción y de cultivo. La **identificación del bacilo** por baciloscopia y cultivo de esputo u otros tejidos o líquidos corporales apoya el diagnóstico. La baciloscopia en la orina no es de utilidad para el diagnóstico de Tuberculosis Renal en cuyo caso debe realizarse cultivo.

Para obtener una muestra de esputo en niños con destreza para expectorar, se debe realizar lo siguiente:

- El paciente en ayuno
- Se deberá asear la cavidad oral con agua simple
- Indicar al paciente y familiar con toda claridad que produzca esputo: el paciente debe inspirar profundamente, en varias ocasiones reteniendo el aire hasta lograr que expulse las secreciones tosiendo (figuras 1 y 2). Recolectar el material en frasco estéril
- Indicarle repetir el procedimiento hasta obtener de 3 a 5 ml aproximadamente que se recogen en el frasco para una muestra, cuidando que no se derrame en sus manos o en las paredes del recipiente
- Una vez obtenida la expectoración asegúrese que sea mucopurulenta. Si la muestra es principalmente saliva o secreción nasal, no desecharla, procesarla, pero solicitar una muestra de mejor calidad
- Se deben obtener tres muestras en días consecutivos
- La entrega de las muestras debe ser tan pronto como le sea posible
- Deberá enviarse para extensión (frotis) y cultivo FIGURA 20.



FIGURA 20. Recolección de esputo bronquial de las profundidades del árbol respiratorio que se deposita en el frasco.

ESPUTO INDUCIDO

En niños desde los 6 meses de edad, con sospecha de TBP, el empleo de la técnica de inducción del esputo, es recomendada como la estándar para el diagnóstico microbiológico. Una muestra puede ser suficiente ya que el rendimiento de una muestra de esputo inducido es similar al de tres lavados gástricos. Todos los procedimientos de inducción de esputo son bien tolerados y los efectos colaterales menores pueden ser el incremento de tos, epistaxis, vómito o jadeo.

Procedimiento

Con el paciente en ayuno (mínimo de 3 horas), se aplican nebulizaciones con un micronebulizador utilizando una preparación de 5 mL de solución salina hiperosmolar al 5% adicionada con salbutamol (0.3 mL para niños menores de 2 años y 0.5 mL en los mayores) para contrarrestar el broncoespasmo que eventualmente puede presentarse con la solución hiperosmolar, más oxígeno, a razón de 3 litros por minuto, durante 15 minutos. Posteriormente se hace palmo percusión en la pared anterior y posterior del tórax, durante tres a cinco minutos. El moco se obtiene mediante una sonda estéril con calibre 6 o 7 por aspiración nasofaríngea; se debe tomar una muestra diaria durante tres días. Esta técnica puede realizarse en forma ambulatoria y, a diferencia del lavado gástrico, es menos invasiva. El nebulizador se esteriliza con gas después de su uso en cada paciente.

ASPIRADO GÁSTRICO

Debido a que el moco del tracto respiratorio continuamente es impelido hacia arriba de los pulmones por la actividad ciliar bronquial y es deglutido cuando se deposita en la hipofaringe, se puede acumular un volumen considerable de secreciones del tracto respiratorio inferior en el estómago durante la noche.

Procedimiento

- Informe al familiar o al paciente del procedimiento
- Debe programarse para que la muestra sea entregada en el laboratorio en un máximo de 30 minutos posteriores a la toma; en caso de no ser factible, mantenga la muestra en refrigeración a 4-8 grados centígrados
- Mantener al niño en decúbito dorsal y colocar la sonda con dos horas de anticipación, previas a la toma de la muestra. Confirmar la ubicación en el estómago (aspecto y PH del contenido) para obtener al menos 20 mL de líquido. Si es menor cantidad, inyecte 10-30 mL de solución salina y después de 2 a 3 minutos aspirar nuevamente. Colocar en el frasco estéril
- La muestra se debe tomar cada 24 horas durante tres días

BRONCSCOPIA

Es un procedimiento útil para el diagnóstico, en el caso de síndrome de lóbulo medio, el hallazgo de disminución del calibre del bronquio se interpreta como compresión extrínseca por crecimiento ganglionar y lavado bronquioalveolar con cepillado para estudio histopatológico y cultivo.

Como terapéutica para resolución de atelectasia.

Este método es útil, pero requiere de personal capacitado, equipo adecuado a la edad del paciente y de anestesia general. En caso de realizar el procedimiento

se debe evitar el uso de anestésicos tópicos, debido a su acción letal para las micobacterias.

La muestra se envía de inmediato en frasco estéril para llevar a cabo citología, examen citoquímico, búsqueda de BAAR y cultivos (hongos, micobacterias y otras bacterias), estudio histopatológico y reacción en cadena de la polimerasa.

Toma y manejo de la muestra

1. El envase para la muestra debe reunir las siguientes características (fig. 3):
 - Boca ancha de aproximadamente 6 cm de diámetro, que facilite la recolección y permita al laboratorista elegir la porción mucopurulenta de la muestra
 - Tapa de rosca, para disminuir el riesgo de derramar la muestra durante el transporte y de producir aerosoles al abrirla en el laboratorio
 - Etiquetado correctamente para que permita la identificación del paciente (fecha de toma, nombre, edad, tipo de muestra, domicilio completo y teléfono)
 - Capacidad de 50 a 60 mL aproximadamente, para recolectar un volumen suficiente de muestra
 - De pared lisa y semitransparente, para poder juzgar la calidad de la muestra sin abrir el envase
 - Desechable, para facilitar su eliminación. FIGURA 21.

2. Características de la muestra.

Para que el laboratorio pueda obtener un resultado confiable y útil, las muestras deben tener las siguientes características:

- Provenir del sitio de la lesión a investigar
- Ser en cantidad suficiente (3-5 mL)

Todas las muestras

deben ser procesadas también para cultivo.

Los resultados

deben ser recabados, integrados en el expediente e interpretados en la nota médica.



FIGURA 21.

- Estar colocada en envase adecuado y limpio
- Estar bien identificadas
- Haber sido conservada y transportada correctamente

Debido a que la eliminación de bacilos no es continua, es imprescindible analizar tres muestras obtenidas de acuerdo a las indicaciones antes mencionadas para expectoración y jugo gástrico.

Conservación y transporte de la muestra

1. Tiempo de entrega.

Mientras más rápido llegue la muestra al laboratorio, mayor será la posibilidad de encontrar micobacterias. Es conveniente que la muestra se procese para baciloscopia o para cultivo el mismo día de la recolección. Si esto no es posible, conservarlas siempre en refrigeración (4°C, no congelar) o en un lugar fresco, protegido de la luz y no más de cinco días. La exposición de la muestra a la temperatura ambiente favorece la multiplicación de otros gérmenes habituales de la boca que degradan mucopolisacáridos y proteínas, que licuan la muestra y favorecen la muerte y degradación del bacilo. Estos eventos reducen la probabilidad de contar con una porción útil de muestra que permita la identificación del bacilo.

2. Transporte.

Es conveniente disponer de cajas de madera o metálicas con divisiones interiores para el envío de las muestras. Además, asegurar la tapa de cada frasco con tela adhesiva, colocarlo dentro de una bolsa de plástico y cerrarla con una liga. Enviar las muestras en cajas de cartón grueso o de poliestireno expandido (unicel) y si es posible con refrigerante. Durante el transporte es indispensable evitar:

- a) La exposición al calor excesivo
- b) La exposición a la luz solar directa
- c) El derrame del contenido del envase

Cada muestra debe ir acompañada de la forma correspondiente: "Solicitud e Informe del Resultado del Examen Bacteriológico" o el "Formato para el envío de muestras" debidamente llenados si la muestra se envía al laboratorio correspondiente.

Durante el transporte, estos documentos deben ir separados de los envases que contienen las muestras. Debe elegirse el medio de transporte que garantice mayor rapidez y confianza de entrega. CUADRO 8, 9 Y 10.

CUADRO 8.- Especificaciones para la calidad de las muestras.

Tipo de muestra	Cantidad y manejo de muestra	Conservación
Espuito	<ul style="list-style-type: none"> • 3 muestras de 3-5mL cada una • Enviarse de inmediato al laboratorio 	Mantener a 4°C si la muestra se envía dentro de las 24 horas siguientes.
Secreción bronquial por lavado broncoalveolar	20-50 mL de muestra	≤ 12 horas mantener a 4 °C
Jugo gástrico	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL de muestra • Enviarse de inmediato al laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 4 horas, mantener a 4 °C • > 4 horas Neutralizar la acidez del contenido gástrico con 3mL de bicarbonato de sodio (consultar a técnico de laboratorio)
LCR	<ul style="list-style-type: none"> • Enviar 5-10 mL para BAAR • 2-5mL para cultivo 	≤ 12 horas mantener a 4 °C
Muestras extrapulmonares	Entre 2-6 horas, colocar en un frasco con agua destilada estéril	Mantener en refrigeración y proteger de la luz
Ganglio fistulizado		≤ 4 horas, mantener a 4 °C
Muestras de tejidos o biopsias	Entre 2-6 horas, colocar en un frasco con agua destilada estéril	≤ 4 horas, mantener a 4 °C
Líquido pleural	10 mL	≤ 4 horas, mantener a 4 °C
Líquido ascítico	10 mL	≤ 4 horas, mantener a 4 °C
Líquido sinovial	2 - 5 mL	≤ 4 horas, mantener a 4 °C

CUADRO 9.- Sensibilidad de la baciloscopia.

No. de bacilos observados	Cálculo de la concentración de bacilos por mL de muestra	Probabilidad de un resultado positivo
0 en 100 o más campos	menos de 1,000	menos de 10%
1-2 en 300 campos	5,000 - 10,000	50%
1-9 en 100 campos	unos 30,000	80%
1-9 en 10 campos	unos 50,000	90%
1-9 por campo	unos 100,000	96.2%
10 o más por campo	unos 500,000	99.95%

CUADRO 10.- Criterios de clasificación de resultado.

Criterios para clasificar el resultado	
Negativo (-)	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en 100 campos microscópicos.
De 1 a 9 BAAR	Informar el número de BAAR en 100 campos observados.
Positivo (+)	Menos de un BAAR por campo en promedio (de 10 a 99 bacilos), en 100 campos observados.
Positivo (++)	De uno a diez BAAR por campo en promedio en 50 campos observados.
Positivo (+++)	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados.

8.6 MÉTODOS SEROLÓGICOS (ELISA, WESTERN BLOT)

Estos métodos están limitados por la baja sensibilidad y especificidad para distinguir enfermedad activa de la infección latente o bien infección causada por el complejo *M. tuberculosis* o micobacterias no tuberculosas y por la vacuna de BCG.

8.7 MÉTODOS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Estas pruebas se realizan en laboratorios de referencia y algunas unidades de investigación, sus principales aplicaciones son:

- PCR para la detección directa del DNA de *M. tuberculosis* en muestras clínicas o para confirmar que los BAAR observados o aislados son efectivamente *M. tuberculosis*
- RFLP o hibridación reversa (spoligotyping) que determina la huella genética (fingerprinting) en aislados para confirmar brotes y detectar transmisión reciente
- PCR-RFLP o PCR-secuenciación para identificación de especie en micobacterias no tuberculosas
- Secuenciación, polimorfismo conformacional y PCR en tiempo real para detectar mutaciones que confieren resistencia a los medicamentos de la Primera Línea

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

De los métodos de biología molecular es el más importante para el diagnóstico de Tuberculosis Extrapulmonar en adultos. Su utilidad en el diagnóstico de la Tuberculosis Pediátrica es prometedora y aún está sujeta a discusión.

Para Tuberculosis Pulmonar, debido a que el esputo es difícil de obtener en niños, la mayor parte de los estudios han utilizado aspirado gástrico, con una sensibilidad de alrededor del 45% y la especificidad que va del 80 al 100%.

Para las formas extrapulmonares, la sensibilidad oscila entre el 20 y el 50% y la especificidad entre el 80 y el 95%, a excepción de material de biopsias y secreciones de ganglios en los cuales la sensibilidad es mayor (80 al 95%). La prueba se realiza en cualquier muestra biológica excepto en plasma, suero o sangre total donde solo es útil para Tuberculosis Osteoarticular. Una vez tomada la muestra no debe permanecer más de 48h en refrigeración antes de su procesamiento. La prueba también tiene utilidad para el diagnóstico de Tuberculosis Renal.

MODIFICACIONES DE LA PCR QUE MEJORAN LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
PCR-anidada, en la cual se realiza una segunda reacción de amplificación con iniciadores que se alinean dentro del producto de la primera amplificación.

PCR en tiempo real, en la cual la formación de productos es evaluada de manera continua con lo que se puede analizar la fase lineal y obtener un resultado semicuantitativo. También han sido probadas con resultados que generalmente mejoran lo obtenido con procesos de PCR convencionales.

En conclusión la **PCR** es una herramienta auxiliar más para el diagnóstico de la Tuberculosis en niño, sin embargo, su papel en la práctica diaria aún no está claramente definido. Una PCR negativa nunca elimina la probabilidad de Tuberculosis y una PCR positiva no siempre es confirmatorio.

Las indicaciones para PCR son:

- Confirmación de *M. tuberculosis* en muestras de BAAR positivas
- Diagnóstico rápido en muestras respiratorias de BAAR negativas y fuerte sospecha clínica
- Diagnóstico rápido de casos difíciles (Tuberculosis Meningea, Tuberculosis Diseminada en pacientes con SIDA)
- Resultados histopatológicos no concluyentes

Polimorfismo en la longitud de fragmentos de restricción (RFLP)

Es una técnica de laboratorio que puede emplearse para diferenciar cepas de MTB en estudio de brotes y en la identificación de cultivos falsos positivos debido a la contaminación de muestras de laboratorio.

Básicamente, usan endonucleasas de restricción para romper el DNA cromosomal micobacteriano en fragmentos de longitudes variables. Estas endonucleasas cortan solamente ciertos puntos en el DNA, los cuales varían ampliamente entre cepas de MTB. Las principales aplicaciones de esta técnica son:

- **Epidemiología molecular.** Esta tecnología tiene un gran potencial como herramienta de estudio de los patrones de transmisión y para diferenciar entre la TB primaria y de reinfección.

- **Control de calidad en los laboratorios de referencia.** Los laboratorios modernos procesan grandes números de muestras diarias para cultivo, con riesgo de contaminación cruzada de las mismas. Se han documentado informes de cultivos falsos positivos en un 3 a 4%, el estándar es no rebasar el 5%. Estos falsos positivos se identifican por RFLP.

PCR-RFLP

Consiste en la amplificación mediante PCR de un fragmento de interés y su posterior digestión con una o varias endonucleasas de restricción, generando un patrón. Su principal aplicación en Tuberculosis es para la identificación de las diferentes especies de micobacterias aisladas de muestras clínicas. Se realiza en laboratorios de referencia e investigación. Es la técnica de referencia estandarizada en México para la identificación de micobacterias.

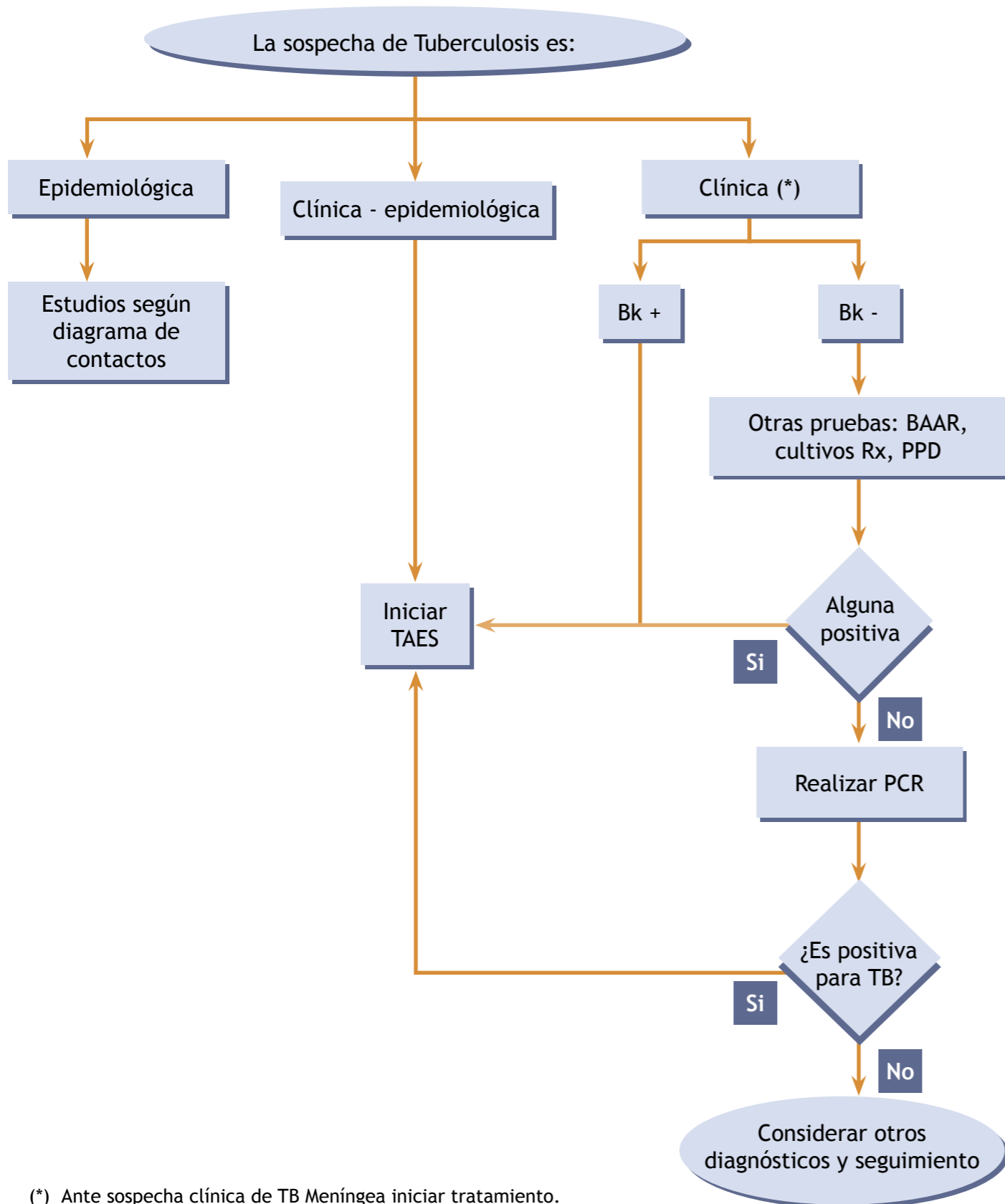
PCR-SECUENCIACIÓN

Consiste en obtener la secuencia nucleotídica de los fragmentos amplificados mediante PCR. Su aplicación es en la detección de mutaciones que confieren resistencia y en la identificación de especies, que no puedan ser identificadas mediante PCR-RFLP.

8.8 MEDICIÓN DE ADENOSÍN DESAMINASA (ADA)

La adenosina desaminasa es una enzima que participa en el metabolismo de las purinas y transforma a la adenosina en inosina y amoníaco. En los linfocitos T se encuentra elevada en unas 30 veces con respecto a otras células, por lo cual su nivel en una muestra clínica es indicativo de la actividad de la respuesta inmunológica celular mediada por linfocitos CD4. Tiene valor diagnóstico cuando se reporta por arriba de 40 unidades. **DIAGRAMA 8.**

ALGORITMO DE LA UTILIDAD DE LA PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS



(*) Ante sospecha clínica de TB Menígea iniciar tratamiento.

TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS

9.1 OBJETIVO

El tratamiento tiene los objetivos siguientes:

- Interrumpir la cadena de transmisión de *M. tuberculosis*
- Prevenir las complicaciones y secuelas
- Curación
- Evitar la muerte por Tuberculosis

Deben tomarse en consideración los aspectos siguientes:

- Es obligatorio notificar todo caso a la autoridad de salud correspondiente
- Asegure contar con el abasto necesario y suficiente de medicamentos para el tratamiento completo
- El tratamiento primario se inicia **necesariamente** con cuatro fármacos y su duración depende de la forma clínica observada
- La ingesta de los medicamentos debe ser estrictamente supervisada por personal de salud o, si esto no es posible, por personas debidamente capacitadas
- En la fase intensiva, los medicamentos se administran diariamente y en la de sostén, tres veces a la semana
- Los niños toleran dosis mayores de los fármacos antituberculosis por kilogramo de peso con menor riesgo de efectos secundarios
- Hay que considerar las presentaciones disponibles de los medicamentos y la habilidad del paciente para ingerirlos
- Cuando el paciente suspendió el tratamiento por menos de un mes, deberá continuar el mismo tratamiento hasta completarlo
- Cuando el paciente suspendió el tratamiento por más de un mes (abandono), deberá reiniciar el esquema primario hasta completarlo
- Son poco frecuentes el fracaso al tratamiento, las recaídas y el desarrollo de farmacorresistencia

El tratamiento combinado evita la selección la cepas resistentes.

- Cuando el caso índice es un adulto, sus resultados del cultivo y de las pruebas de sensibilidad, representan una guía en la modificación del tratamiento del niño con mala evolución. (Ver apartado de fracaso).

En los menores de ocho años de edad bajo tratamiento con etambutol, se recomienda la valoración oftalmológica inicial y cada dos meses hasta completarlo.

9.2 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

El tratamiento incluye fármacos bactericidas y bacteriostáticos, que combinados proporcionan una rápida cura microbiológica y menor duración del tratamiento. La cooperación de la familia y apego al tratamiento es de vital importancia para la curación. (Ver cuadro 11 de posología).

En menores de 8 años los fármacos deben administrarse en presentación separada y el horario se debe ajustar a las necesidades del paciente para favorecer el apego al tratamiento.

Para seleccionar el esquema, se debe identificar si la presentación es pulmonar o extrapulmonar y si se trata de un caso nuevo, de reingreso, fracaso, recaída o multitratado.

La fase intensiva consta de cuatro fármacos: HRZE o HRZS

La fase de sostén emplea dos fármacos: HR

Se debe administrar la dosis completa (no fraccionada), preferentemente en ayunas. CUADRO 11.

Vigilancia postratamiento

CUADRO 11.- Tratamiento en niños en Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar.

Localización	Fase Inicial Fármacos (meses)	Fase de Sostén Fármacos (meses)	Duración
Pulmonar	HRZE (2)	HR (4)	6 meses
EXTRAPULMONAR			
Ganglionar	HRZE (2)	HR (7)	9 meses
Genitourinaria	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Meníngea	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Miliar o sistémica	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Ósea y articular	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Pleural	HRZE (3*)	HR (9)	12 meses
Pericárdica	HRZE (3*)	HR (9)	12 meses
Peritoneal	HRZE (3*)	HR (9)	12 meses
Congénita	HRZS o E (2)	HR (7)	9 meses
Cutánea, ótica y ocular	HRZE (2)	HR (10)	12 meses

(*) Por Letalidad.

Al término del tratamiento deberá citarse para valoración por el especialista cada 6 meses durante dos años.

9.3 FRACASO AL TRATAMIENTO

El fracaso al esquema primario de tratamiento se sospecha cuando al término de la fase intensiva hay persistencia de síntomas y signos, progresión de las lesiones radiográficas o ausencia de negativización de la baciloscopia. La causa principal es por la falta de apego al tratamiento y cuando hay seguridad de que éste fue adecuado, se debe inferir la adquisición de bacilos farmacorresistentes (infección exógena).

Todo paciente con fracaso al tratamiento deberá ser referido al especialista para descartar otras patologías o confirmar fracaso, manejo interdisciplinario y ofrecer la mejor opción terapéutica.

9.4 RETRATAMIENTO

Los niños con fracaso o abandono al tratamiento primario o recaída son candidatos al retratamiento de Primera Línea estandarizado (H,R,Z,E,S, diario durante 2 meses, seguido de H,R,Z,E, diario por 1 mes y H,R,E, 3 veces por semana durante 5 meses). El retratamiento deberá ser prescrito por el Subcomité Clínico de Farmacorresistencia Estatal y administrado en un esquema estrictamente supervisado exclusivamente por personal de salud.

9.5 FARMACORRESISTENCIA

La Tuberculosis Resistente (*MDR, del inglés multidrug-resistant*) se define como la resistencia simultánea a isoniazida y rifampicina. Es un problema de salud pública, la OMS estima que existen 800,000 enfermos MDR en el mundo; en niños esta cifra se desconoce. En más de 100 países se han reportado casos MDR, convirtiéndose en epidemia en ciertas zonas como Letonia, India, Estonia, China, República Dominicana, Argentina, Rusia y Costa de Marfil.

En México, en 1997 se documentó que 12.4% de las cepas presentan resistencia primaria a isoniazida y 22.4% secundaria en adultos. Se estima que cada año los casos nuevos con cepas resistentes representan el 2.5% del total. Esto se explica porque en pacientes conocidos con cepas resistentes los esquemas de tratamiento empleados con fármacos de Segunda Línea antes de 1997, fueron incompletos, sin control adecuado, escasa supervisión y seguimiento, con riesgo de amplificación de resistencias y de transformar un problema individual en otro familiar y posteriormente social.

Por lo anterior, tratar de curar a un paciente portador de una cepa resistente es un reto técnico, médico y social, considerando que los métodos diagnósticos y los fármacos necesarios son más costosos con menor eficacia, por mayor tiempo y de difícil acceso, además requiere de atención médica especializada y los efectos adversos son más frecuentes y graves, por lo que el apego al tratamiento es difícil.

La dirección del Programa Nacional de Tuberculosis entre sus objetivos incluye formular soluciones factibles para atender la farmacorresistencia, puesto que reconoce a la MDR como un problema de salud pública.

Todo niño(a)

con sospecha de Tuberculosis Resistente será revisado y dictaminado por el Subcomité Nacional de acuerdo con la normatividad vigente.

Para la atención del problema de farmacorresistencia, se propusieron las siguientes acciones:

- Incorporación del cuarto fármaco en el tratamiento primario acordado de TB, para disminuir el riesgo de desarrollo de cepas resistentes a rifampicina
- Constituir el Subcomité Clínico de Farmacorresistencia Nacional, formado por un grupo colegiado y en cada entidad federativa se integró un Subcomité Clínico de Farmacorresistencia Estatal
- Inclusión de un apartado sobre farmacorresistencia en la NOM-006-SSA2-1993
- Elaboración de la "Guía para la atención de pacientes con Tuberculosis Resistente"

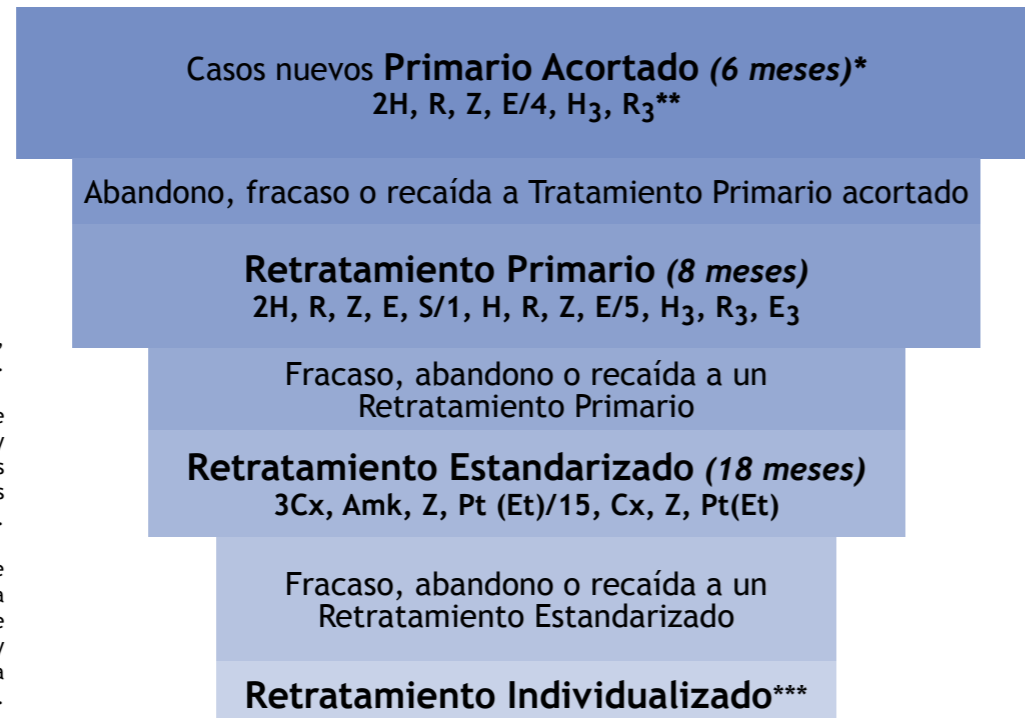
9.6 DIAGNÓSTICO DE RESISTENCIA A FÁRMACOS

Deberá sospecharse de farmacorresistencia en un niño cuando se presenta recaída, fracaso al esquema primario y/o ser contacto de paciente multidrogorresistente (confirmado) bacilífero. Cuando sea posible deberá realizar cultivo y sensibilidad a fármacos.

Todo niño o niña con sospecha de Tuberculosis Resistente será revisado y dictaminado por el Subcomité Clínico Nacional de acuerdo con la normatividad vigente, para tener la posibilidad de ingresar a tratamiento con fármacos de Segunda Línea.

CUADRO 12.

PIRÁMIDE DE ÉXITO TERAPÉUTICO



*Excepto en formas graves: Meningea, Ósea y Miliar (diseminada).

**El número previo al esquema se refiere a los meses de duración y el número como subíndice después del fármaco se refiere a las dosis administradas por semana.

***Ante la resistencia a la H se recomienda administrar un esquema combinado con 4 fármacos que incluyan al menos dos bactericidas y uno inyectable. Ante la resistencia a la R se puede agregar H al esquema.

CUADRO 12.- Fármacos de Segunda Línea para Fase Intensiva en casos de Resistencia.

Fármacos (Abreviatura)	Modo de acción	Vía (Presentación)	Dosis / Kg / día	Dosis diaria máxima	Efectos adversos frecuentes
Cicloserina (Cs)	bacteriostática	V.O. (Tabletas)	15-20 mg/Kg	1 g	Psicosis Convulsiones Depresión Cefalea
Etionamida (Et)	bactericida	V.O. (Tabletas)	15-20 mg/Kg	1 g	Trastornos gastrointestinales Anorexia Hepatotoxicidad Hipersensibilidad Edema local
Protionamida (Pt)	bactericida	V.O. (Tabletas)	15-20 mg/Kg	1 g	Espasticidad Trastornos gastrointestinales Anorexia Hepatotoxicidad Hipersensibilidad Edema local
Ciprofloxacina (Cx)	bactericida	V.O o I.V. (Tabletas, suspensión y ampollitas)	30 mg/Kg	1.5 g	Trastornos gastrointestinales Vértigo Hipersensibilidad Cefalea
Ofloxacina (O)	bactericida	V.O o I.V. (Tabletas y ampollitas)	20 mg/Kg	1.5g	Trastornos gastrointestinales Vértigo Hipersensibilidad Cefalea
Ácido para-aminosalicílico (PAS)	bacteriostática	V.O. (Tabletas y gránulos)	150 -300 mg/Kg	12 g	Trastornos gastrointestinales Hipersensibilidad Hepatotoxicidad Acumulación de sodio
Capreomicina (Cm)	bactericida	I.M. (Ampollitas)	15-30 mg/Kg	1g	Toxicidad auditiva Vestibular Renal
Amikacina (Amk)	bactericida	I.M. (Ampollitas)	15 mg/Kg	1 g	Toxicidad auditiva Vestibular Renal
Kanamicina (Km)	bactericida	I.M. (Ampollitas)	10-15 mg/Kg	1 g	Toxicidad auditiva Vestibular Renal

Z - es un fármaco de Primera Línea pero se puede asociar con los de Segunda Línea.

9.7 REACCIONES ADVERSAS

Los fármacos antituberculosis de Primera Línea son denominados así por ser más eficaces, mejor tolerados, provocar menos reacciones adversas y ser más baratos. Su administración simultánea en dosis única favorece el apego y la eficacia. CUADRO 13.

Cuando se presenta

cualquier reacción adversa no grave a la administración del tratamiento NO deben suspenderse los fármacos antituberculosis.

Aún cuando los fármacos antituberculosis de Primera Línea son bien tolerados en el paciente pediátrico, pueden dar lugar a reacciones secundarias o adversas que llegan a ser graves e incluso ponen en riesgo la vida del enfermo, por lo que es de vital importancia que sean detectadas oportuna y adecuadamente ya que influirá en la morbilidad de la reacción adversa. El riesgo elevado para presentar

CUADRO 13.- Características y especificaciones de fármacos de Primera Línea.

Fármacos Acción	Dosis Diaria / Vía	Dosis 3 / semana	Penetración al SNC	Control	Interacciones y efectos adversos
Isoniacida (H) Bactericida extra e intracelular	15 mg/Kg hasta 300mg Oral	20 mg/Kg hasta 600 mg	Buena	AST ALT	Fenitoína Neuritis Hepatitis Hipersensibilidad Sx lupoide
Rifampicina (R) Bactericida todas poblaciones Esterilizante	15 mg/kg hasta 600 Oral	20 mg/kg 600 a 900 mg	Buena	AST ALT	Inhibe anticonceptivos orales Quinidina Hepatitis Reacción febril Púrpura Hipersensibilidad Intolerancia oral
Pirazinamida (Z) Bactericida intracelular Esterilizante	25-40 mg/kg hasta 2 g	Hasta 50 mg/kg En >51 Kg hasta 2.5 g	Buena	Ácido úrico AST ALT	Hiperuricemia Hepatitis Vómitos Artralgias Hipersensibilidad cutánea
Etambutol (E) Bacteriostático extra e intracelular	15-30* mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	40 mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	Buena	Agudeza visual	Neuritis óptica Discriminación rojo-verde
Estreptomina (S) Bactericida extracelular	15-30 mg/kg hasta 1 g	25-30 mg/kg hasta 1 g	Pobre	Función vestibular Audiometría Creatinina	Bloqueo neuromuscular Lesión VIII par Hipersensibilidad nefrotoxicidad

AST= aspartato amino transferasa ; ALT= alanino amino transferasa.

*In□

reacciones adversas se observa en caso de desnutrición, insuficiencia hepática o renal, infección por VIH, Tb diseminada y avanzada, tratamiento antituberculosis irregular, atopía, anemia grave, diabetes mellitus y antecedentes familiares de reacciones adversas de este tipo.

Es indispensable instruir al personal, al paciente y a los familiares sobre la posibilidad de que se presenten reacciones adversas.

En los pacientes que presenten ictericia asociada al tratamiento es necesario llevar a cabo las acciones siguientes (Ver Cuadros 14.):

1. Suspender el tratamiento antituberculosis.
2. Valoración por el especialista, quien decidirá si amerita la hospitalización urgente.
3. Llevar a cabo pruebas de función hepática.
4. Al mejorar la condición clínica y de los resultados de las pruebas de laboratorio, se reiniciará el nuevo esquema antituberculosis más adecuado con el ajuste de la dosis de cada fármaco al peso del paciente.
5. En caso de que el paciente esté recibiendo otros fármacos (especialmente anticomiciales y antirretrovirales) se deben evaluar sus posibles interacciones con la terapia antituberculosis.

Isoniacida;

Actúa en poblaciones bacilares con crecimiento rápido.

Rifampicina.

Actúa en poblaciones bacilares con crecimiento intermitente.

Pirazinamida.

Actúa en poblaciones bacilares con crecimiento lento y medio ácido.

Etambutol.

Actúa en todas las poblaciones.

9.8 TRATAMIENTO EN CONDICIONES ESPECIALES

USO DE CORTICOSTEROIDES

Indicaciones:

1. Tuberculosis Meningea en fase inicial. Se utiliza dexametasona 0.25 mg/Kg/8h hasta estabilización y se continúa con prednisona 1-2 mg/k/día (dosis máxima 60 mg) durante 4 semanas, con descenso progresivo del 30% de la dosis cada semana hasta su suspensión (aproximadamente 2 semanas). Iniciar ante la sospecha clínica de TBM.
2. Adenopatía que cause atelectasias o compresión de las vías aéreas, asociada a disnea o sibilancias.
3. Derrame pleural.
4. Tuberculosis Miliar con hipoxemia.
5. Tuberculosis Pericárdica.
6. Tuberculosis Ocular.
7. Tuberculosis Peritoneal.
8. Reacción paradójica en coinfección por VIH.
9. Insuficiencia suprarrenal secundaria a Tuberculosis.

CUADRO 14.- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Isoniazida	Hepatitis sintomática	Suspensión del fármaco y vigilar por pruebas de función hepática.
	Neuropatía periférica	Administración de piridoxina (vitamina B6) 25-50 mg / día y vigilancia.
	Hipersensibilidad cutánea grave (rara)	Suspender el fármaco y valorar la desensibilización si su uso es esencial.

CUADRO 14.1- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Rifampicina	Pelagra	Administrar nicotinamida.
	Hepatitis asintomática	Vigilancia con pruebas de función hepática.
	Hepatitis sintomática	Suspensión del fármaco.
	Hipersensibilidad cutánea grave	Suspensión del fármaco y vigilancia.
	Fotosensibilidad, (síndrome del hombre rojo), tinción anaranjada de orina y lágrimas	Vigilancia, no amerita suspender fármaco, recomendar medidas de protección solar.
	Trastornos gastrointestinales	Tratamiento sintomático.
	Disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales y de los hipoglucemiantes orales	No suspender tratamiento antituberculosis.
	Cuadro gripal grave más frecuente entre el tercer y cuarto mes de tratamiento	Común durante el tratamiento intermitente, se corrige al dar tratamiento diario.
	Púrpura trombocitopénica	Suspensión del fármaco, tratamiento sintomático y vigilancia.
Disnea similar al asma	Suspensión inmediata y definitiva del fármaco.	

CUADRO 14.2- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Pirazinamida	Anemia hemolítica	Suspender el fármaco.
	Insuficiencia renal aguda	Suspender el fármaco.
	Artralgias	Suspensión si la artralgia es severa.
	Gota	Suspensión definitiva del fármaco.
	Náusea y anorexia	Tratamiento sintomático.
	Hepatitis sintomática	Suspender el fármaco.
	Hiperuricemia asintomática frecuente	No suspender el fármaco y vigilar los niveles de ácido úrico.
	Hipersensibilidad leve	Tratamiento sintomático y vigilancia.
Hipersensibilidad grave con reacciones cutáneas y generalizadas	Suspender el fármaco.	

CUADRO 14.3- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Estreptomina (evitar en casos de insuficiencia renal)	Trastornos vestibulares, sordera	Suspender el fármaco.
	Vértigo	Suspensión definitiva del fármaco.
	Anemia aplásica rara vez	Suspensión definitiva del fármaco.
Etambutol	Neuritis óptica	Suspender el fármaco y valorar por el oftalmólogo.
	Náusea	Tratamiento sintomático.
	Neuropatía periférica (rara)	Valorar si se suspende el fármaco, evitar su uso en pacientes renales y suspender en casos graves.
	Hipersensibilidad leve	Tratamiento sintomático y vigilancia.
	Hipersensibilidad grave con reacciones cutáneas y generalizadas	Suspender el fármaco.

CUADRO 14.4- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Kanamicina y Amikacina	Ototoxicidad, sordera, vértigo o ambos.	Suspender el fármaco.
	Nefrotoxicidad reversible.	Vigilar función renal durante la administración. En enfermos con alteración de la función renal ajustar dosis e intervalos de administración de acuerdo a depuración de creatinina.
Capreomicina	Tinnitus, vértigo con un riesgo menor de sordera, lesión renal, hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia (rara vez) reacción cutánea y hepatitis. A nivel local dolor y tumefacción.	No se administre en pacientes con trastornos de la audición y de la función renal. Monitoreo de nivel de urea y electrolitos séricos. No administrarse durante el embarazo.

CUADRO 14.5- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Etionamida (ó protionamida)	Trastornos gástricos, anorexia náusea, sabor metálico, eructos sulfurosos, vómitos y sialorrea. En ocasiones reacciones psicóticas con alucinaciones y depresión. En raros casos hipoglucemia, hepatitis, rara vez grave. Poco frecuente la ginecomastia, trastornos menstruales, acné, impotencia, cefalea, neuropatía periférica.	Vigilar cuidadosamente a los enfermos de Diabetes. Hepatopatías. En inestabilidad mental, proporcionar atención por grupo multidisciplinario incluyendo salud mental. No se administre durante el embarazo.
Ofloxacina y Ciprofloxacina	Son poco frecuentes: Trastornos gastrointestinales, (anorexia, náusea, vómitos) ó síntomas SNC (mareo, cefalea, convulsiones). Fotosensibilidad.	Valorar suspender de acuerdo a la severidad de la reacción.

CUADRO 14.6- Reacciones adversas más importantes a fármacos antituberculosis y conducta a seguir.

Fármaco	Reacción adversa	Conducta a seguir
Cicloserina	Mareos, lenguaje confuso, cefalea, temblor, depresión, insomnio, trastornos de comportamiento y riesgo de suicidio. Rara vez hipersensibilidad generalizada ó hepatitis.	En inestabilidad mental, proporcionar atención por grupo multidisciplinario incluyendo salud mental. No administrarse en pacientes con epilepsia.
Ácido-para aminosalicílico (PAS)	Trastorno gastrointestinal e hipersensibilidad cutánea generalizada, disfunción hepática, hipocalcemia, anorexia, náusea, menos frecuente diarrea.	Administración de medicamentos después de los alimentos. Valorar disminuir dosis temporal y aumentar al disminuir los síntomas.
	La administración prolongada de dosis altas puede provocar hipotiroidismo y bocio.	Valorar nivel sérico de hormonas tiroideas. Remite al suspender el fármaco.

USO DE PIRIDOXINA

La piridoxina disminuye el riesgo de neuropatía periférica ocasionada por la H.

Indicaciones:

Pacientes desnutridos de cualquier edad, adolescentes y casos con VIH/SIDA. Se puede administrar junto con otras vitaminas del complejo B, una tableta dos veces por semana durante todo el tratamiento con H.

REACCIÓN PARADÓJICA

Es la exacerbación de la sintomatología y de los hallazgos radiológicos después de instituir el tratamiento de Tuberculosis o ARV. Esta reacción es más común en pacientes con VIH/SIDA y se manifiesta con fiebre, adenomegalias, progresión de las lesiones del SNC, empeoramiento del infiltrado pulmonar y aumento del derrame pleural. El tratamiento es con metilprednisolona 20 mg/Kg dosis durante 48 a 72 horas y se continúa con prednisona a dosis de 1 a 2 mg/Kg durante 1 a 2 semanas, con disminución progresiva hasta retirarla.

TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

La incidencia de Tuberculosis es mayor en los pacientes sometidos a trasplante de algún órgano y la presencia de enfermedad activa está en relación al tipo de trasplante.

La posibilidad de Tuberculosis en el paciente trasplantado es de 50% en los primeros seis meses y del 60% durante el primer año, sin embargo en el paciente con trasplante renal el tiempo para que se manifieste es mayor. Los factores que favorecen el desarrollo de Tuberculosis en los doce meses inmediatos al trasplante son el rechazo del injerto y el tipo de inmunosupresión utilizada (46% con ciclosporina, 53% con azatioprina, 68% con ciclosporina + azatioprina y 100% con tacrolimus). CUADRO 15.

El tratamiento en el paciente trasplantado es problemático porque algunos fármacos antituberculosis interaccionan con los medicamentos inmunosupresores e incrementan el riesgo de toxicidad hepática. La asociación de H y R causan hepatotoxicidad hasta el 30%, que disminuye al 6.5% cuando sólo se emplea H. En los pacientes con trasplante hepático o con otros trasplantes que cursan con hepatitis crónica por virus de la hepatitis B o C, el manejo es complicado y se recomienda no administrar R si están recibiendo ciclosporina A. CUADRO 16.

CUADRO 15.- Interacciones de los fármacos antituberculosis con fármacos inmunosupresores.

Fármaco	Aumenta	Disminuye	Efecto	Ajuste
Rifampicina	Metabolismo de la ciclosporina A	Niveles plasmáticos de ciclosporina	Rechazo y pérdida del órgano trasplantado	Incrementar la dosis de ciclosporina 3 a 5 veces por arriba a las que corresponden al paciente. Vigilar los niveles séricos de ciclosporina.

CUADRO 16.- Esquema de tratamiento para pacientes trasplantados con Tuberculosis según tratamiento inmunosupresor.

Tratamiento inmunosupresor	Tratamiento antituberculosis	Observaciones
Ciclosporina A	2 H,R,Z,E/10 H,R	Vigilar los niveles de ciclosporina y datos de hepatotoxicidad mediante pruebas de función hepática.

En este grupo de pacientes son indicaciones de quimioprofilaxis:

- PPD \geq 5mm
- PPD reactores recientes
- Radiografía de tórax con datos sugestivos de Tuberculosis no activa
- Antecedentes previos de Tuberculosis
- Exposición estrecha con un caso activo de Tuberculosis
- Donador del trasplante con PPD positivo \geq 10 mm, cuyo manejo fue inadecuado o no recibió quimioprofilaxis
- Pacientes anérgicos que viven en áreas endémicas

La probabilidad de presentar hepatotoxicidad por H depende del órgano transplantado, si es riñón o corazón es del 2.5%, en tanto que si es hígado llega al 41%. En este último caso hay que descartar entre Tuberculosis Hepática, rechazo del órgano o hepatotoxicidad por H mediante estudio de biopsia hepática.

Isoniazida: 10 mg/Kg/día durante 12 meses.

OTROS GRUPOS DE INMUNODEPRIMIDOS

La Tuberculosis puede afectar a pacientes con trasplante de médula ósea, con neoplasias sólidas, VIH, insuficiencia renal crónica con o sin diálisis, desnutrición grave, administración crónica de esteroides u otros fármacos inmunosupresores, etc. En ninguna de estas situaciones existen consideraciones específicas para el tratamiento de Tuberculosis y la quimioprofilaxis está indicada cuando el paciente es rector al PPD, independientemente de la edad.

COINFECCIÓN CON VIH

En los pacientes con infección por VIH y *M. tuberculosis* el tratamiento debe ser de 6 meses de duración, supervisado e incluir en la fase inicial 4 fármacos. Durante la fase intensiva del tratamiento antituberculosis no deben administrarse antirretrovirales, excepto cuando el deterioro clínico asociado a inmunodeficiencia sea grave, en cuyo caso se requiere de un seguimiento estricto de la función hepática.

CUADRO 17.

INSUFICIENCIA RENAL

Para evitar toxicidad a los fármacos antituberculosis en los pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse cuando presenten una depuración de creatinina $<$ 30ml/min, o sean sometidos a hemodiálisis; la forma de reajuste puede ser por:

CUADRO 17.- Tratamiento antituberculosis en niños con VIH/SIDA.

Resistencia	Tratamiento TBP en enfermos con SIDA		Observaciones
	Fase Inicial	Fase de sostén	
Ninguna	H,R,Z,E ó S (2 meses)	H,R (4 meses)	La rifampicina puede ser utilizada cuando el esquema ARV incluya efavirenz y 2 ITRAN, ritonavir y uno o más ITRAN o se combinen 2 IP (ritonavir y saquinavir). La dosis de rifabutina se disminuye en pacientes que toman ritonavir (con o sin saquinavir) o se incrementa la dosis cuando reciben efavirenz.
	H,R,Z,E ó S (2 meses)	H,R (7 meses)**	
	H,Rb,Z,E ó S (2 meses)	H + Rb (4 meses)	
Isoniazida	R,Z,E,S (3 meses)	R,Z,E (9 meses)	Pueden utilizarse todos los fármacos ARV
	Rb,Z,E,S (3 meses)	Rb,Z,E (9 meses)	
Rifampicina	H,Z,S,E (3 meses)	H,Z,E (9 meses)	
Isoniazida y rifampicina	Se maneja igual que en los pacientes sin VIH		

Rb: Rifabutina / ARV: Terapia antirretroviral / IP: Inhibidores de proteasas / ITRAN: Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos o nucleótidos / ITRNN: Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos o nucleótidos.
 *Se recomienda una duración de 12 meses en pacientes con Tuberculosis Miliar u Ósea.
 ** En niños con cuentas CD4 + $<$ 15%, carga viral positiva y sin mejora del peso.

- Reducción de la dosis, sin modificar el intervalo de administración
- Prolongación en el intervalo de administración sin disminuir la dosis
- Reducir la dosis e incrementar el intervalo

Estas modificaciones pueden dar por resultado concentraciones subterapéuticas de los fármacos antituberculosis, por lo que se recomienda mejor considerar el grado de insuficiencia renal que tiene el paciente junto con las propiedades farmacocinéticas de los fármacos.

Las dosis de H y R no requieren modificación porque son eliminadas por vías biliares.

El tratamiento de Tuberculosis es efectivo cuando la dosis no se modifica y la administración se alarga, excepto en rifabutina, ethionamida, gatifloxacina, ácido para-aminosalicílico y levofloxacina.

En los pacientes con diálisis peritoneal, el medicamento puede ser removido, siendo necesario ajustar la dosis para evitar al mínimo la pérdida del fármaco.

Este tipo de pacientes tienen mayor propensión de neuritis periférica por isoniacida y son candidatos para recibir piridoxina. CUADRO 18.

CUADRO 18.- Ajuste de dosis según grado de insuficiencia.

Fármaco	Requiere ajustar dosis	Dosis recomendada de acuerdo con la depuración de creatinina					
		Dosis Kg / día	> 80	50 - 80	50 -10	< 10	Dosis máxima
Isoniazida (H)	No	10 - 20 mg	24 h	24 h	24 h	24 h	300 mg
Rifampicina (R)	No	10 -20 mg	24 h	24 h	24 h	24 h	600 mg
Pirazinamida (Z)	Aumentar intervalo	25 mg	24 h	24 h	72 h	72 h	20 mg /Kg 3 veces x semana
Etambutol (E)	Aumentar intervalo ó disminuir dosis	15 mg	24 h	24 h	48 h	72 h	25 mg/ Kg 3 veces x semana
Estreptomina (S)	Aumentar intervalo ó disminuir dosis	10 -15 mg	24 h	24 h	72 h	96 h	12-15 mg/ Kg 3 veces x semana
Amikacina (Amk)	Aumentar intervalo ó disminuir dosis	15 mg	24 h	36 h	48-72h	48-72h	12-15 mg/ Kg 3 veces x semana
Ácido para-aminosalicílico (PAS)	No	66 -75 mg	6 - 8 h	6 -8 h	6 -8 h	6 -8 h	

CUADRO 19.- Uso de fármacos antituberculosis en insuficiencia renal y hepática.

Fármacos	Dosis en insuficiencia renal	Dosis en insuficiencia hepática
Isoniazida (H)	No se ajusta	Disminuir la dosis al 50%
Rifampicina (R)	No se ajusta	Disminuir la dosis al 50%
Pirazinamida (Z)	No se ajusta	Disminuir la dosis al 50%
Etambutol (E)	Disminuir dosis/ incrementar intervalos	Disminuir la dosis al 50%
Estreptomina (S)	De preferencia no utilizarla y en caso necesario ajustar la dosis con base en la prueba de depuración de creatinina o incrementar intervalos dependiendo del nivel de creatinina sérica.	No modificar

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

En enfermedad hepática crónica estable H, R y Z, pueden causar hepatitis con daño adicional al hígado: R causa el menor daño y Z es la más hepatotóxica; las opciones de tratamiento sin pirazinamida son:

- H, R, S y E (2 meses), H, R por 6 meses
- H, S y E por 2 meses + H y E por 10 meses
- En hepatitis grave R, E + Ciprofloxacina por 2 meses y E, R durante 10 meses
- En hepatitis aguda el tratamiento se difiere hasta que se resuelva la etapa aguda, si es posible puede administrarse S y E hasta un máximo de tres meses y luego una segunda fase de 6 meses con H y R. CUADRO 19.

SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

El seguimiento del tratamiento del paciente sin complicaciones se lleva a cabo de acuerdo con la normatividad vigente (NOM-006-SSA-1993 para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud).

En los casos complicados, además de lo indicado en la normatividad, el médico especialista del Subcomité Clínico Estatal debe realizar una revisión clínica mensual.

Es responsabilidad del médico especialista:

- En los casos con antecedente de baciloscopia o cultivo positivos, solicitar baciloscopia en jugo gástrico o muestra de esputo inducido mensualmente hasta que resulte negativa. En caso de Tb genitourinaria se tiene que solicitar cultivo de orina
- Llevar a cabo vigilancia clínica y evaluación de las pruebas de función hepática (PFH) en los pacientes desnutridos, con Tuberculosis Diseminada o Miliar, enfermedad hepática crónica asociada y en los casos que toman medicamentos hepatotóxicos
- En caso de hepatotoxicidad verificar dosis por kilo o dosis máxima de los fármacos antituberculosis
- En presencia de complicaciones hepáticas, las PFH se repiten cada 7 a 14 días hasta su normalización, ya que la frecuencia y gravedad de la hepatotoxicidad se incrementa con la edad; aunque en general en los niños es leve, se presenta al inicio del tratamiento y se detecta mediante la elevación de transaminasas por arriba de 4 veces su valor en ausencia de manifestaciones clínicas
- Cuando se presenta hepatotoxicidad grave (ictericia, náuseas, vómito, anorexia, debilidad, orina oscura, acolia, dolor abdominal, prurito) y alteraciones en las PFH (AST y ALT >10 veces o de FA, GGTP > a 3 veces su valor normal), los fármacos deben ser retirados durante una o dos semanas y después realizar PFH. Al momento de normalizarse las PFH se reinstala el tratamiento antituberculosis a dosis ajustadas de H, 5 mg/Kg/día y R, 10 mg/Kg/día; si concluyó la fase intensiva, retirar Z, en caso contrario, sustituirla por E o S

Es responsabilidad del personal de salud local:

- La supervisión diaria de la ingesta del tratamiento
- Vigilancia y reporte de efectos adversos a los medicamentos
- La evaluación clínica por el médico es inicial y cada 15 días durante la fase intensiva, después cada mes hasta completar el tratamiento
- Realizar la evaluación de la respuesta clínica al tratamiento de acuerdo con la resolución de los síntomas, la ganancia de peso y el resultado de los estudios radiológicos y de bacteriología
- Ajustar la dosis de acuerdo a la ganancia o pérdida de peso
- Solicitar radiografías de tórax a los 3 meses de tratamiento y al finalizarlo, así como en cualquier momento, si es que se presenta deterioro clínico
- Envío a oftalmología para realizar examen oftalmológico bimensual en pacientes menores de 8 años de edad que reciben E
- Los casos sin respuesta adecuada al tratamiento o extrapulmonares deberán ser evaluados por el Comité Clínico Estatal

Hospitalización

En caso de que su hospital no cuente con equipo para diagnóstico y personal capacitado para el abordaje de meningitis tuberculosa, Mal de Pott y otras formas extrapulmonares graves, estabilizar al paciente y enviarlo de inmediato al siguiente nivel de atención.

La hospitalización de pacientes con Tuberculosis se indica para:

1. Estudio de casos con problema de diagnóstico o tratamiento de Tuberculosis
2. Presentación clínica **grave** en casos de Tuberculosis Pulmonar o Extrapulmonar
3. Tuberculosis en cualquiera de sus formas en pacientes inmunodeprimidos

Una vez que se controle la causa que motivó el internamiento, el paciente será egresado para continuar su manejo en forma ambulatoria.

Solicitar al epidemiólogo del Hospital el estudio epidemiológico de caso y registrarlo en el expediente clínico.

Antes de egresar al paciente, elaborar contrarreferencia y garantizar el enlace con su centro médico local o centro de salud y asegurar la dotación del medicamento y su vigilancia.

En caso de no hospitalizarle, se citan a consulta con el especialista cada dos meses.

Garantice interconsultas con subespecialistas en aquellos casos que evidencien secuelas pulmonares, neurológicas, intestinales u otras, para asegurar la reintegración a su vida normal.

Cirugía

Los procedimientos quirúrgicos en pacientes con Tuberculosis son parte del tratamiento en los siguientes casos:

- Colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal en caso de hidrocefalia en meningitis tuberculosa
- Pericarditis constrictiva
- Osteoartritis
- Descompresión espinal en Mal de Pott
- Derrames
- Fístulas
- Sangrado

Cuando no se presentan complicaciones, los días de estancia hospitalaria son aproximadamente de 7 a 14 días.

Rehabilitación

La rehabilitación física de los pacientes con Tuberculosis Meníngea, Osteoarticular o Cardiopulmonar debe iniciarse lo más pronto posible, ya que esto mejora el pronóstico.

Cualquier condición que ponga en riesgo la función o la vida del paciente se considera GRAVE (Hidrocefalia, sangrado, Insuficiencia respiratoria, etc.).

Está indicada en:

- Recién nacidos que estén en contacto con pacientes con Tuberculosis Activa; se debe vacunar antes de iniciar la quimioprofilaxia. Si el contacto con Tuberculosis Activa es la madre, debe suspender la lactancia y separarse del niño hasta que los resultados de su baciloscopia sean negativos
- Niños menores de 5 años de edad que estén en contacto con pacientes con Tuberculosis Activa (no importa si fueron o no vacunados con BCG o si sean o no reactivos al PPD). Si no hay antecedente de vacunación se debe vacunar antes de iniciar la quimioprofilaxia
- Niños mayores de 5 años hasta 15, reactivos al PPD, sin datos de enfermedad y que sean contacto de pacientes con Tuberculosis Activa
- Niños mayores de 5 años, no reactivos al PPD, sin antecedente de vacunación con BCG, y que sean contacto de pacientes con Tuberculosis Activa. Se deben e iniciar la quimioprofilaxia y al terminar el esquema aplicar BCG
- Niños de cualquier edad reactivos recientes al PPD (conversión en 6 a 24 meses), sin antecedente de vacunación
- En condiciones de inmunodeficiencia primaria o secundaria (malnutrición, diabéticos, nefrópatas, neoplasias, trasplantes, convalecencia de sarampión rubéola, varicela, tos ferina, infectados con VIH, etc.) en contacto en los últimos tres meses con un caso sospechoso o activo de Tuberculosis

Existen dos criterios de quimioprofilaxis:

10.1 PRIMARIA

Tiene como objetivo evitar la infección en todo individuo con ausencia de infección expuesto a un caso de Tuberculosis Activa, sin ninguna sintomatología, con radiografía de tórax normal y no reacción al PPD. Se inicia con

isoniazida de 10 mg/Kg/día durante 6 meses, dosis máxima de 300 mg; si es recién nacido se deben usar 5 mg/Kg/día.

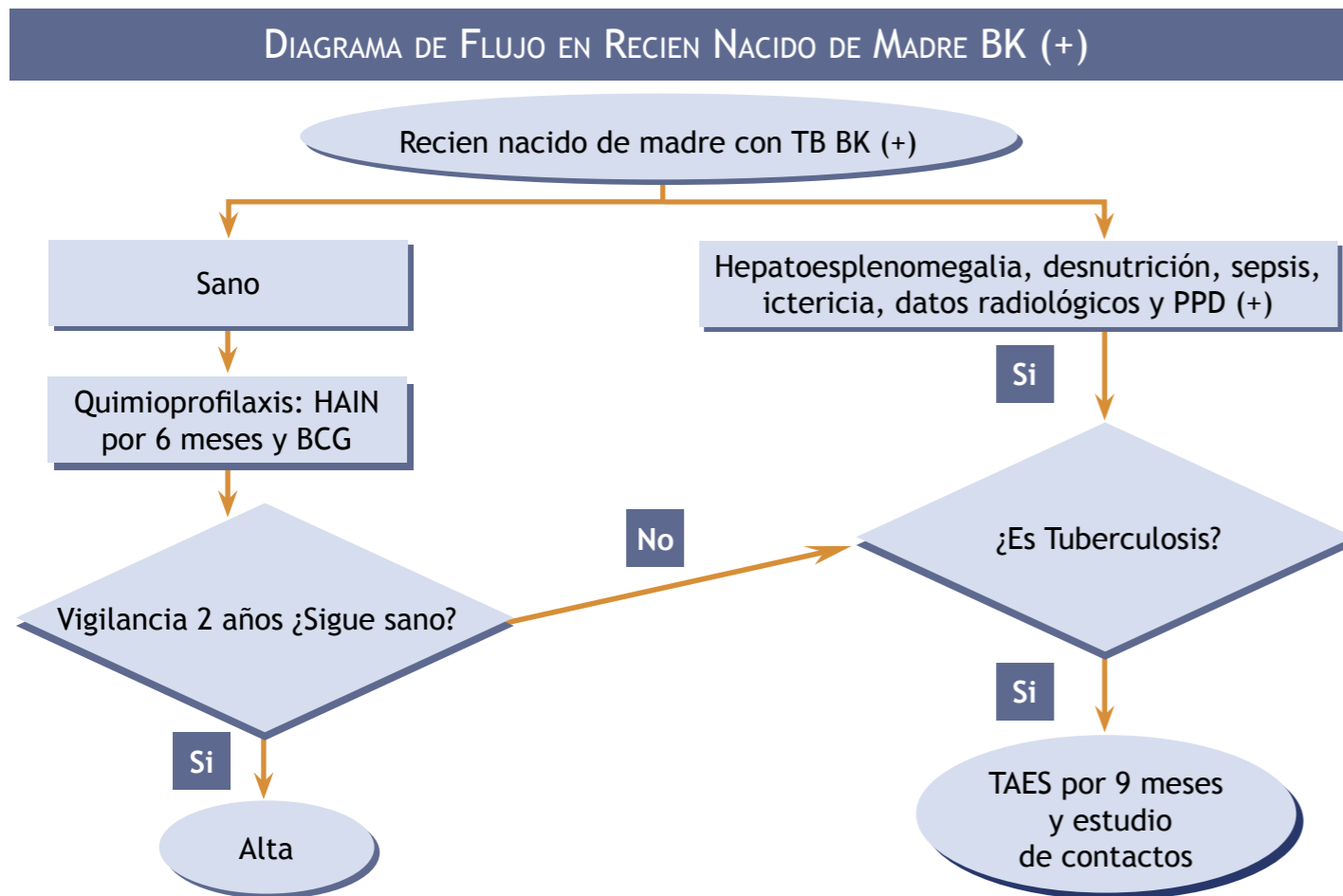
10.2 SECUNDARIA

Está indicada en personas rectoras al PPD que tienen riesgo elevado para desarrollar la enfermedad (menores de 5 años de edad e inmunodeficientes). Todos los niños menores de 5 años de edad que tengan exposición con un caso activo de Tuberculosis deben recibir quimioprofilaxis, independiente del resultado del PPD. La duración con H es de 6 meses. La quimioprofilaxis con H confiere protección en 55 a 88% cuando el tratamiento se cumple en forma correcta. CUADRO 20.

Recién nacido (hijo) de madre con Tuberculosis

Todo RN de madre con sospecha o Tuberculosis confirmada o no tratada, se tiene que referir al especialista y debe realizarse radiografía de tórax, PPD, ultrasonido hepático, baciloscopia en jugo gástrico, aspirado bronquial y en líquido cefalorraquídeo. DIAGRAMA 9.

DIAGRAMA 9



CUADRO 20.- Recomendaciones para quimioprofilaxis.

Profilaxis	
<5 años de edad expuesto a un paciente con Tuberculosis Activa, con o sin vacunación con BCG, Tuberculosis Descartada, PPD negativo, radiografía de tórax normal, examen físico normal	Sin vacunación, aplicar BCG H 10 mg/Kg/día Dosis máxima 300 mg por 6 meses
>5 a 14 años, sin vacunación con BCG, Tuberculosis Descartada	Aplicar BCG H 10 mg/Kg/día Dosis máxima 300 mg por 6 meses
En caso de resistencia a H	R o Rb 5 mg/Kg/día por 6 meses
Pacientes con VIH expuestos con un caso activo, sin evidencia de enfermedad	Tratamiento con H, 10 mg/Kg/día por 6 meses

DEFINICIONES

Abandono. La interrupción del tratamiento antituberculosis durante 30 días o más.

Adenosín desaminasa (ADA). Enzima presente en líquido peritoneal y pleural que se encuentra elevada en Tuberculosis.

Auramina rodamina. Fluorocromo de color verde limón que se utiliza en una técnica de laboratorio para la identificación de micobacterias por microscopía de fluorescencia.

Baciloscopia de control. Es la baciloscopia en al menos tres muestras clínicas de pacientes con tratamiento que se realiza mensualmente para evaluar la respuesta.

Baciloscopia negativa. Es el resultado que muestra ausencia de bacilos en la revisión de al menos 100 campos del frotis de aspirado bronquial, expectoración inducida, lavado gástrico o cualquier otra muestra clínica.

Baciloscopia. Técnica de laboratorio para la búsqueda de micobacterias a través de la tinción de Ziehl-Neelsen que permite observar en diferentes muestras clínicas (esputo, lavado gástrico, bronquial, líquido cefalorraquídeo, biopsias, etc.) la presencia de bacilos resistentes a la decoloración con alcohol ácido (bacilos ácido-alcohol-resistentes, BAAR) la cual puede ser positiva o negativa.

Caso de Tuberculosis confirmado. Toda persona con cuadro clínico compatible de Tuberculosis que cumpla además cualquiera de los siguientes criterios:

- Respuesta favorable al tratamiento antituberculosis

- Con antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero
- Reactor positivo al PPD, con o sin antecedente de vacunación con BCG
- Resultado positivo en la baciloscopia
- Aislamiento de micobacteria por cultivo
- Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa (PCR), amplificación de RNA)
- Lesiones histopatológicas (biopsia, autopsia) compatibles con Tuberculosis
- Estudios de gabinete:
 - **Tuberculosis Pulmonar:** radiografía de tórax PA y lateral con imagen de síndrome del lóbulo medio, ensanchamiento mediastinal o miliar.
 - **Tuberculosis Meníngea:** tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, con imagen de aracnoiditis, radiografía de cráneo con datos de hipertensión endocraneana acompañado de un examen citoquímico de líquido cefalorraquídeo con resultados compatibles de Tuberculosis.
 - **Tuberculosis Renal:** urografía excretora con imagen compatible de ureteros rígidos.
 - **Tuberculosis de columna vertebral:** radiografía de columna vertebral anteroposterior y lateral con destrucción de las vértebras dorsolumbares y rotoxifooscoliosis (Mal de Pott).

- **Tuberculosis peritoneal:** ultrasonido o tomografía axial computarizada con imagen compatible con hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis e imágenes compatibles con tabicaciones.

Caso nuevo de Tuberculosis. Persona enferma de Tuberculosis que se identifica y notifica por primera vez.

Contacto domiciliario. Individuo que mantiene convivencia íntima y prolongada en el mismo sitio del caso (hogar, asilo, cárcel, estancia, albergue, cuartel militar, etc.).

Contacto casual extradomiciliario. Individuo que estuvo en contacto con un enfermo de Tuberculosis.

Contacto. Persona que intra o extradomiciliariamente está en relación directa con un enfermo de Tuberculosis, sea o no bacilífero.

Contrarreferencia. Es el proceso de comunicación entre el personal de salud de una unidad de segundo o tercer nivel de atención a una de primer nivel, para llevar a cabo el seguimiento adecuado del tratamiento y evolución del paciente.

Conversión al PPD. Presencia de reacción positiva al PPD en un sujeto que previamente había sido negativo.

Curación. Es la remisión clínica, microbiológica y radiográfica de un paciente que ha completado el tratamiento.

Defunción por Tuberculosis. Muerte atribuida a todos los acontecimientos que desencadena la Tuberculosis.

Desnutrición. Estado patológico sistémico y potencialmente reversible que se genera por el aporte insuficiente de nutrimentos o por una alteración de su utilización. Se manifiesta por un peso y talla por abajo del ideal para la edad.

Diarrea crónica. presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia, incremento en la cantidad de líquido o aumento en el número en relación al patrón habitual en un lapso mayor de quince días.

Estudio de contactos. Acciones que tienen como objetivo la identificación de personas infectadas o enfermas de Tuberculosis que conviven o han convivido al menos en los últimos cinco años con enfermos.

Farmacoresistencia. Es la evidencia microbiológica en un aislado del complejo *M. tuberculosis* de la falta de sensibilidad a uno o varios fármacos antituberculosis.

Fracaso al tratamiento. En un paciente con Tuberculosis, es la persistencia de los signos y síntomas o de baciloscopías positivas.

Infección por micobacterias. Ver Tuberculosis Latente.

Inmunocompetencia. Estado del sistema inmunológico de un sujeto que le permite responder adecuadamente ante un proceso infeccioso.

Inmunodeficiencia. Condición anormal en la que el sistema inmunológico de un individuo se encuentra funcionalmente alterado, cualitativa o cuantitativamente, lo que le impide resolver procesos infecciosos.

Inmunosupresión. Condición de inmunodeficiencia que resulta de la radioterapia o de la quimioterapia con fármacos como esteroides, entre otros.

Multidrogoresistencia. Resistencia simultánea a, por lo menos, isoniazida y rifampicina.

Peso estacionario. Falta de incremento de peso del esperado por edad.

Profilaxis primaria. La administración de isoniazida en niños sin evidencia de enfermedad y no reactivos al PPD, en contacto con enfermos con Tuberculosis.

Profilaxis secundaria. La administración de isoniazida en niños reactivos al PPD y sin evidencia de enfermedad, en contacto con enfermos con Tuberculosis.

Prueba de sensibilidad antimicrobiana. Procedimiento de laboratorio que permite detectar si el crecimiento de una bacteria es inhibido por un fármaco o no.

Recaída. Es la clasificación que se da al niño que presenta nuevamente de signos y síntomas, acompañada de hallazgos radiológicos y microbiológicos positivos, en pacientes que terminaron el tratamiento y curado (Tuberculosis posprimaria o de reinfección).

Referencia: Es el proceso de comunicación entre el personal de salud de una unidad de primer nivel de atención a una de segundo o tercero, para el estudio y diagnóstico de un paciente.

Reingreso. Es la clasificación que se da al niño con Tuberculosis que reinicia el tratamiento después de haberlo abandonado.

Retratamiento primario. Al esquema de tratamiento que se instituye a los pacientes con recaída, fracaso o abandono de un tratamiento primario y comprende la administración de cinco fármacos de primera línea durante dos meses, un mes con cuatro fármacos y seis meses con dos fármacos.

Traslado. Proceso de enviar al paciente a otra unidad de salud para tratamiento y seguimiento.

Tratamiento estandarizado. Esquema terapéutico que se instituye a los niños con fracaso a un esquema de retratamiento primario o con Tuberculosis Resistente y ha sido avalado por el Subcomité Clínico Estatal.

Tratamiento estrictamente supervisado. Esquema terapéutico que administra el familiar previamente capacitado y supervisado por el personal de salud, que debe confirmar la ingesta y deglución del fármaco para garantizar el cumplimiento del tratamiento.

Tratamiento individualizado. Esquema terapéutico que se instituye a un enfermo con Tuberculosis Resistente multitratado o con fracaso a un esquema estandarizado, fundamentado en el resultado del estudio de sensibilidad antimicrobiana, que comprende la administración con fármacos de segunda línea definida por el Subcomité Clínico Estatal.

Tuberculosis Resistente. Es la Tuberculosis donde la micobacteria no es sensible a la acción al menos de isoniazida y rifampicina en forma simultánea.

Tuberculosis. Enfermedad infecciosa, subaguda o crónica, causada por el bacterias del complejo *Mycobacterium Tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti* y *M. africanum*), que se transmite del enfermo bacilífero al sujeto sano por inhalación de material infectante o se adquiere por ingestión de leche contaminada de bovinos enfermos.

Tuberculosis Latente. Es la infección por *M. tuberculosis* en pacientes que no presentan manifestaciones clínicas ni radiológicas y que sólo se demuestra por la reacción positiva al PPD.

Ziehl-Neelsen. Técnica de tinción para la observación de bacilos ácido alcohol resistentes.

ABREVIATURAS

%	Por ciento	OMS	Organización Mundial de la Salud
°C	Grados centígrados	OPS	Organización Panamericana de la Salud
Ak	Amikacina	PAS	Ácido para-aminosalicílico
BAAR	Bacilos ácido alcohol resistentes	PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (del inglés: <i>polymerase chain reaction</i>)
BCG	Bacilo de Calmette y Guerin	PPD	Derivado proteínico purificado (del inglés: <i>Purified Protein Derivative</i>)
BK	Bacilo de Koch	Pth	Protionamida
Caps	Cápsulas	R	Rifampicina
CENAVECE	Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades	RFLP	Polimorfismo en la longitud del fragmento de restricción (del inglés: <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>)
Cip	Ciprofloxacina	S	Estreptomina
Cp	Capreomicina	SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Cs	Cicloserina	SINAVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
E	Etambutol	SNC	Sistema Nervioso Central
ELISA	Ensayo inmunoenzimático, del inglés: Enzyme Linked Immunosorbant Assay	SUIVE	Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica
Eth	Etionamida	Tab	Tableta
g	Gramo	TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
h	Hora	TBM	Tuberculosis Meningea
H	Isoniazida	TBL	Tuberculosis Latente
IM	Intramuscular	UFC	Unidades formadoras de colonias
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos	UICTER	Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
Kg	Kilogramo	UT	Unidades de tuberculina
Kn	Kanamicina	VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
LCR	Líquido cefalorraquídeo	Z	Pirazinamida
mg	Miligramo		
mm	Milímetro		
MDR	Multidrogorresistencia		
NOM	Norma Oficial Mexicana		
Ofi	Ofloxacina		

LECTURAS RECOMENDADAS

- 1 Adhikari P, Thillagavathie P, Devadas G. *Tuberculosis in the newborn: an emerging disease*. *Pediatric Infect Dis J* 1997; 16:1108-12.
- 2 Ahuja GK, Mohan KK, Prasad K, Behari M. *Diagnostic criteria for tuberculous meningitis and their validation*. *Tuber Lung Dis* 1994; 75:149-52.
- 3 Al Shohaib S. *Tuberculosis in chronic renal failure in Jeddah*. *J Infection* 2000; 40:150-3.
- 4 American Academy of Pediatrics. *Tuberculosis*. In: Pickering LK (ed). *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003:642-60.
- 5 American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. *Treatment of Tuberculosis*. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52(RR-11):1-77.
- 6 American Thoracic Society. *Diagnostic standards and classification of Tuberculosis in adults and children*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1371-95.
- 7 Arano MM, Álvarez HL. *Tuberculosis Miliar*. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Enf inf Microbiol* 2005 25(2); 72-75.
- 8 Ass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. *Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis infection in adults and children*. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149:1359-74.
- 9 Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. *Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection*. *N Engl J Med* 1991; 324:1644-50.
- 10 Behr MA. *BCG-different strains, different vaccines?* *Lancet Infect Dis* 2002; 2:86-92.
- 11 Blumberg HM, Leonard MK Jr, Jasmer RM. *Update on the treatment of Tuberculosis and latent Tuberculosis infection*. *JAMA* 2005; 293:2776-84.
- 12 Borremans ML, de Wit G, Volckaert J, et al. *Cloning, sequence determination, and expression of a 32-kilodalton-protein gene of Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 1989; 57:3123-313.
- 13 Bretscher PA. *Strategy to improve the efficacy of vaccination against Tuberculosis and leprosy*. *Immunol Today* 1992; 13:342-5.

- 14 Callejón-Callejón A, Oliva-Hernández C, Callejón-Callejón G, Cardona R. *Tuberculosis Pulmonar en la infancia*. BSCP Can Ped 2004; 2:265-76.
- 15 Calva JJ. *La experiencia con la vacuna BCG y sus implicaciones en el control de la Tuberculosis*. México DF: Mc Graw Hill. 1995. pp 927-43.
- 16 Caminero-Luna J. *Guía de la Tuberculosis para médicos especialistas*. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) 2003: 189-92.
- 17 Centers for Disease Control and Prevention. *Essential components of a Tuberculosis prevention and control program: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis*. MMWR 1995; 44 (RR-11):1-16.
- 18 Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities*. 1994. MMWR 1994; 43 (RR-13):1-132.
- 19 Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention and treatment of Tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus*. MMWR 1998;47 (RR-20):1-58.
- 20 Centers for Disease Control and Prevention. *Update: Adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC Recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent Tuberculosis infection*. United States, 2003, MMWR 2003; 52:735-9.
- 21 Centers for Disease Control and Prevention. *Updated guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and prevention of Tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or no nucleoside reverse transcriptase inhibitors*. MMWR 2000; 49:185-89.
- 22 Chakravorty S, Dudeja M, Hanif M, Tyagi JS. *Utility of universal simple processing methodology, combining smear microscopy, culture, and PCR, for diagnosis pulmonary Tuberculosis*. J Clin Microbiol 2005; 43:2703-8.
- 23 Chomczynski PA. *Reagent for the single-step simultaneous isolation of RNA, DNA and proteins from cell and tissue samples*. Biotechniques 1993; 15:532-7.
- 24 Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of Tuberculosis. Meta-analysis of the published literature*. JAMA 1994; 271:698-702.
- 25 Comstock GW. *How much isoniazid is needed for prevention of Tuberculosis among immunocompetent adults?* Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3:847-50.
- 26 Connelly KS, Starke JR. *Bacille Calmette-Guérin Vaccine*. In: Plotkin Stanley A, Orenstein WA. *Vaccines*. Fourth edition. U.S.A.:Saunders, 2004 (95).
- 27 Consejo Nacional de Vacunación. *Manual de procedimientos técnicos de vacunación. Programa de Vacunación Universal*. México, DF: CONAVA, actualización 2004.
- 28 Del Portillo P, Murillo LA, Patarroyo ME. *Amplification of a species-specific DNA fragment of Mycobacterium tuberculosis and its possible use in diagnosis*. J Clin Microbiol 1991; 29:2163-8.
- 29 Donald PR, Schoeman JF. *Tuberculous meningitis*. N Engl J Med 2004; 351:1719-20.
- 30 Farinha NJ, Razali KA, Morgan G, Novelli VM. *Tuberculosis of the central nervous system in children a 20 years survey*. J Infection 2000; 41:61-8.
- 31 Fine PEM, Carneiro IAM, Milstein JB, Clements CJ. *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes*. Geneva: World Health Organization, 1999.
- 32 Frieden RT, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. *Tuberculosis*. Lancet 2003; 362: 887-99.
- 33 Gori A, Franzetti F, Marchetti G, Catozzi L, Corbellino M. *Specific detection of Mycobacterium tuberculosis by mtp40 nested PCR*. J Clin Microbiol 1996; 34:2866-7.
- 34 Grange JM. *Vaccination against Tuberculosis: past problems and future hopes*. Semin Respir Crit Care Med 1997; 18:459-70.
- 35 Jeffrey R, Starke J. *Tuberculosis in children*. Semin Respir Crit Care Med 2004; 25:353-64.
- 36 Khan EA, Hassan M. *Recognition and management of Tuberculosis in children*. Current Paediatrics 2002; 12:545-50.
- 37 Kitaura H, Ohara N, Matsuo T, Tasaka H, Kobayashi K, Yamada T. *Cloning, sequencing and expression of the gene for alpha antigen from Mycobacterium intracellulare and use of PCR for the rapid identification of Mycobacterium intracellulare*. Biochem Biophys Res Commun 1993; 196:1466-73.
- 38 Launay-Vacher V, Izzeduine H, Deray G. *Pharmacokinetic considerations in the treatment of Tuberculosis in patients with renal failure*. Clin Pharmacokinet 2005; 44:221-35.
- 39 Macías PM. *Lactante menor con fiebre persistente y visceromegalia*. Gac Méd Méx Vol 1999; 135 (3):305-310
- 40 Macías PM, López CE, Cardoso HG, Berrón PD. *Enfermedad diseminada fatal por vacuna BCG en un paciente con inmunodeficiencia combinada severa*. Acta Pediátrica México, 2006; 27 (3): 145-150.
- 41 Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Terasaka K, Yamada T. *Cloning and expression of the gene for the cross-reactive alpha antigen of Mycobacterium kansasii*. Infect Immun 1990; 58:550-6.
- 42 Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Yamada T. *Cloning and expression of the Mycobacterium bovis BCG gene for extracellular alpha antigen*. J Bacteriol 1988; 170:3847-54.
- 43 Merino JM, Carpintero I, Alvarez T, Rodrigo J, Sánchez J, Coello JM. *Tuberculous pleural effusion in children*. Chest 1999; 115:26-30.
- 44 Miceli INP, Sequeiro MD, Kantor IN. *La Tuberculosis infantil y su diagnóstico en la Argentina*. Medicina (Bs Aires), 2002; 62:585-92.
- 45 Milstein JB, Gibson JJ. *Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety*. Bull World Health Org 1990; 68:93-108.
- 46 *Modificación a la Norma oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993 para la prevención y control de la Tuberculosis en la atención primaria*. [http://www.ordenjuridico.gob.mx/Federal/PE/APF/APC/SSA/Modificaciones/27092005\(1\)](http://www.ordenjuridico.gob.mx/Federal/PE/APF/APC/SSA/Modificaciones/27092005(1)).
- 47 Morales-Aguirre JJ, Ornelas CME, Gomez-Barreto D. *Infección por Mycobacterium tuberculosis en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Bol Med Hosp Infant Mex 2004; 61:87-98.
- 48 Nemir RL, O'Hare D. *Congenital Tuberculosis: review and diagnostic guidelines*. Am J Dis Child 1985; 139:284-7.
- 49 Nesbitt FC, Orozco AI. *Tuberculosis en Pediatría*. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Oct-Dic 2003. Vol. XVII (66):38-51.
- 50 Nesbitt FC, Orozco AI, Avitia EA, González OS. *Abscesos Cerebrales Múltiples por Tuberculosis: reporte de un caso*. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Abr-Jun 2004. Vol. XVII (68):112-117.

- 51 Ohara N, Matsuo K, Yamaguchi R, Yamazaki A, Tasaka H, Yamada T. *Cloning and sequencing of the gene for alpha antigen from Mycobacterium avium and mapping of B-cell epitopes*. Infect Immun 1993; 61:1173-9.
- 52 Pacheco CR, Vázquez-Rinza V, Badillo N. *Vacuna del bacilo de Calmette y Guerin (BCG)*. En: Escobar-Gutiérrez A, Valdespino-Gómez JL, Sepúlveda-Amor J (ed). Vacunas, ciencia y salud. México, DF: Secretaría de Salud, 1992:187-201.
- 53 Parra CA, Londono LP, del Portillo P, Patarroyo ME. *Isolation, characterization, and molecular cloning of a specific Mycobacterium tuberculosis antigen gene: identification of a species-specific sequence*. Infect Immun 1991; 59:3411-17.
- 54 Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. *Targeted tuberculin skin testing and treatment of latent Tuberculosis infection in children and adolescents*. Pediatrics 2004; 114:1175-1201.
- 55 Perry S, Hovell MF, Blumberg E, Berg J, Vera A, Sipan C, Kelley N, Moser K, Catanzaro A, Friedman L. *Urine testing to monitor adherence to Tuberculosis preventive therapy*. J Clin Epidemiol 2002; 55:235-8.
- 56 Polesky A, Farber HW, Gottlieb DJ, et al. *Rifampin preventive therapy for Tuberculosis in Boston's homeless*. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1473-7.
- 57 Prasad K, Volmink J, Menon GR. *Steroids for treating tuberculous meningitis*. Cochrane Database Syst Rev 2000; 3:CD00224.
- 58 Ramos BR, Villalobos VH, Macías PM. *Vacuna contra la Tuberculosis en inmunizaciones*. 2005; 39-52.
- 59 Secretaría de Salud. *Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, para la atención de la salud del niño*. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 9-02-2001; 669 (6), Primera Sección: 13-58.
- 60 Secretaría de Salud. *Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano*. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 17-07-2003; 598 (13), Primera Sección: 51-77.
- 61 Shingadia D, Novelli V. *Diagnosis and treatment of Tuberculosis in children*. Lancet Infect Dis 2003; 3:624-32.
- 62 Shoemaker SA, Fisher JH, Jones WE Jr, et al. *Restriction fragment analysis of chromosomal DNA defines different strains of MTB complex: analysis of restriction fragment heterogeneity using cloned DNA probes*. Am Rev Respir Dis 1986; 133:1065-8.
- 63 Smith KC, Starke JR. *Bacille Calmette-Guérin Vaccine*. In: Plotkin Stanley A, Orenstein WA (ed). Vaccines, Fourth edition. Philadelphia: Saunders, 2004: 111-139.
- 64 Smith MHD, Teele DW. *Tuberculosis*. In: Remington JS, Klein JO (ed). Infectious diseases of the fetus and newborn, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1999:1074-81.
- 65 Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Infectología. *Criterios de diagnóstico y tratamiento de la Tuberculosis Infantil*. Arch Argent Pediatr 2002; 100:159-78.
- 66 Soriano E, Mallolas J, Gatell JM, et al. *Characteristics of Tuberculosis in HIV-infected patients: a case control study*. AIDS 1988; 2:429-32.
- 67 Starke J. *Diagnosis of Tuberculosis in children*. Pediatr Infect Dis J 2000;19:405-10.
- 68 Starke JR, Taylor-Watts KT. *Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas*. Pediatrics 1989; 84:28-35.
- 69 Targeted Tuberculin. *Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection*. Am J Respir Crit Care Med Vol 161. pp S221-S247, 2000.
- 70 Thierry D, Brisson-Noel A, Vincent-Levy-Frebault V, Nguyen S, Guesdon JL, Gicquel B. *Characterization of a Mycobacterium tuberculosis insertion sequence, IS6110, and its application in diagnosis*. J Clin Microbiol 1990; 28:2668-73.
- 71 Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, et al. *Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults*. N Engl J Med 2004; 351:1741-51.
- 72 Trebucq A. *Should ethambutol be recommended for routine treatment of Tuberculosis in children? A review of the literature*. Int J Tuberc Lung Dis 1997; 1:12-15.
- 73 Trejo-Pérez JA, Moreno-Melquiades G, Palacios-Jiménez NM, Soriano-Ayala L, Carrasco-Rico J. *Guía clínica para el diagnóstico de casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar*. Rev Med IMSS 2003; 41(Supl): 83-90.
- 74 Villarino ME, Ridzon R, Weismuller PC, et al. *Rifampin preventative therapy for Tuberculosis infection: experience with 157 adolescents*. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1735-38.
- 75 Villarino ME. *Management of persons exposed to multidrug-resistant Tuberculosis*. MMWR 1992; 41 (RR-11):61-71.
- 76 Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, et al, *A trial of three regimens to prevent Tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus*. N Eng J Med 1997; 337:801-8.
- 77 WHO. *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes*. Department of Vaccines and Biologicals 1999. Geneva.
- 78 World Health Organization. *BCG- the current vaccine for Tuberculosis*. http://www.who.int/vaccines_research/diseases/tb/vaccine_development/bcg/en/print.html.
- 79 World Health Organization. *Treatment of Tuberculosis. Guidelines for National Programmes*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2003.
- 80 Yepes J, Sullivan J, Pinto A. *Tuberculosis: Medical management update*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol End 2004; 98:267-73.
- 81 Zar HJ, Tannenbaum E, Apolles P, Roux P, Hanslo D, Hussey G. *Sputum induction for the diagnosis of pulmonary Tuberculosis in infants and young children in an urban setting in South Africa*. Arch Dis Childhood 2000; 82:305-8.

¿Tienes dudas? ¡Búscanos! Estamos para servirte.

micobacteriosis@salud.gob.mx

01.800.00.44.800

