

TUBERCULOSIS

¿Por qué es importante aprender de tuberculosis en pediatría?

¿Cómo es su fisiopatología?

¿Cuándo pienso en tuberculosis?

¿Cuales son los factores y grupos de riesgo?

¿Cómo hago el diagnóstico?

¿Cuándo y cómo hago el tratamiento?

¿Por qué es importante aprender de tuberculosis en pediatría?

- Enfermedad respiratoria, infecciosa y transmisible de persona a persona, ocasionada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* o también llamado el bacilo de Koch
- *Micobacteria* es un bacilo aerobio
- Décimo tercera causa de muerte en el mundo
- Enfermedad letal por encima del VIH-SIDA
- En el año 2020 en Colombia se reportaron 333 casos de tuberculosis en menores de 15 años (2,6%)
- 21 casos en menores de 1 año, 101 casos entre 1 a 4 años, 81 casos entre 5 a 9 años y 130 casos entre 10 a 14 años.
- Lo transmiten los adultos y todos los niños tiene contacto con adultos
- El bacilo tarda 12-24 horas en replicarse
- < de 5 años hay mayor riesgo de progresión
- > Riesgo de desarrollar también formas extrapulmonares y diseminadas

Riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa			
Edad de primoinfección	% sin enfermedad	Riesgo de progresar (%)	
		TB pulmonar	TB meníngea /diseminada
< 1 año	50	30-40	10-20
1- 2 años	75-80	10-20	2-5
2-5 años	95	5	0,5
5-10 años	98	2	< 0,5
> 10 años	80-90	10-20	< 0,5

Motivos para dar tratamiento en TBC latente:

- 10% de riesgo de reactivación: 5 % en primeros 2 años y 5% resto de la vida
- VIH 10% anual y es acumulativo

¿Cuándo pienso en tuberculosis?

- “La existencia de síntomas de TB en niños y niñas, como la tos de más de 15 días con o sin expectoración, fiebre >8 días, pérdida o no ganancia de peso, disminución de la

actividad o juego, y el contacto con un caso de tuberculosis, permiten sospechar la tuberculosis infantil. “

- Ojo en azul la sospecha son los mismos criterios clínicos !!

Debemos tener muy claro en qué pacientes debemos sospechar patología tuberculosa

Síntomas y signos

- Tos mayor a 15 días con o sin expectoración
- Hiporexia
- Fiebre por más de 8 días
- Pérdida o no ganancia de peso
- Disminución de la actividad o del juego
- Contacto estrecho con px confirmado de tbc (>15 días, 6 horas al día todos los días)

Caso clínico

- Usted está de turno en urgencias de la FOSCAL y le llega un niño redireccionado de la consulta externa.
- El paciente ingresa con su madre caminando, usted saluda a Felipe y le pregunta el nombre a la mamá, el niño responde, mi mamá se llama María, sonríe y le empieza a mostrar un carrito de juguete que trajo a la consulta.
- Felipe tiene 4 años, en control de crecimiento y desarrollo han notado que no aumento de peso respecto al control previo 3 meses atrás.
- Vive con María, quien es madre soltera y trabaja en oficios generales en una casa de familia, adicionalmente vive con sus dos abuelos Pedro de 85 años y Carmen de 75 años, dos tíos con sus esposas y dos primos, la casa es familiar en el norte de Bucaramanga y cuenta con 3 habitaciones y todos los servicios.
- María le cuenta que Carmen lleva 4 meses con mucha tos, le acaban de diagnosticar tuberculosis pero aún no ha iniciado tratamiento porque cuida a Felipe, quien no asiste en este momento al colegio por falta de cupos. El niño no tiene sintomatología respiratoria, no ha presentado fiebre, el PAI está incompleto en sus últimas dosis para la edad.
- Al examen físico tiene signos vitales normales, sin hallazgos positivos en los diferentes sistemas.
- Fecha de nacimiento: 01-03-2020, fruto de segunda gestación (G2A1V1), a término, con peso de 3000 g, no recuerda la talla
- Peso actual: 12.8 Kg Talla: 100 cm
- ¿Qué factores de riesgo para la tuberculosis se identifican en la historia clínica?
 - FR:
 - niño < 4 años: tienen mayor riesgo de desarrollar TBC activa y extrapulmonar (diseminada): Los niños, debido a la inmadurez de su estado inmune, son más vulnerables a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. En los niños, la multiplicación de *Mycobacterium tuberculosis* puede ser muy rápida. Esto significa que, tras la primoinfección, pueden desarrollar formas graves de la

enfermedad en un corto período, a menudo en menos de tres meses. Los niños presentan diferente fisiopatología de la infección tuberculosa reciente que los adultos, siendo la multiplicación de bacterias muy rápida. Debido a la inmadurez de su sistema inmune tienen un riesgo mayor de progresar de infección a enfermedad y de presentar formas graves y diseminadas de tuberculosis. Los menores de 5 años pueden desarrollar estas formas graves, fundamentalmente tuberculosis miliar y meningitis en menos de tres meses tras la infección

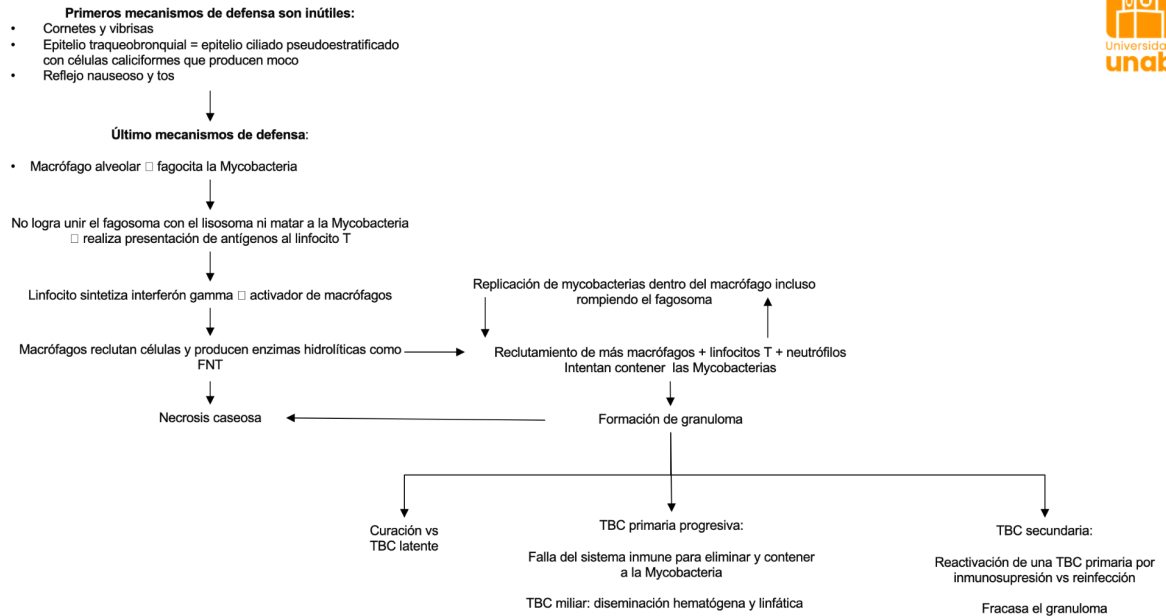
- Contacto domiciliario o estrecho con un caso de TBC pulmonar: La tuberculosis infantil surge derivada del contacto estrecho de un niño o niña, con un adulto con tuberculosis pulmonar sin tratamiento en el entorno familiar, institucional o comunitario. La transmisión de tuberculosis se genera cuando una persona adulta con la enfermedad y sin tratamiento tose, estornuda, habla o canta, arrojando pequeños núcleos infecciosos de góticulas en forma de aerosoles al ambiente
- en control de crecimiento y desarrollo han notado que no aumento de peso respecto al control previo 3 meses atrás: peso 12.8 kg y talla 100 cm = talla adecuada para la edad, peso para la talla: -2 y -3 (Desnutrición aguda moderada). La desnutrición es un FR: la desnutrición compromete gravemente el sistema inmunológico al afectar la producción y función de células inmunitarias, provocar atrofia del tejido linfoide, alterar las respuestas inmunológicas y comprometer las barreras físicas del cuerpo. Esto resulta en un aumento significativo del riesgo de infecciones e inflamaciones, especialmente en poblaciones vulnerables como niños. en niños desnutridos el sistema inmune disminuye sus funciones y provoca inmunodepresión
- Hacinamiento y pobreza
- Contactos domiciliario o estrecho con un caso de tuberculosis pulmonar.
- Niños y niñas menores de 5 años.
- VIH/SIDA
- Desnutrición severa marasmo o Kwashiorkor
- Otros: Niños con enfermedades autoinmunes, cáncer, tratamientos inmunosupresores, o con otras afecciones que debiliten el sistema inmunológico
- Hacinamiento – pobreza

FISIOPATOLOGÍA

- **Primeros mecanismos de defensa son inútiles:**
 - Cornetes y vibrissas
 - Epitelio traqueobronquial (epitelio ciliado pseudoestratificado con células caliciformes que producen moco)
 - Reflejo nauseoso y tos
- **Últimos mecanismos de defensa:**
 - Macrófago alveolar → fagocita la Mycobacteria

- No logra unir el fagosoma con el lisosoma ni matar a la Mycobacteria → realiza presentación de antígenos al linfocito T
- Linfocito T sintetiza interferón gamma → activador de macrófagos
- Macrófagos reclutan células y producen enzimas hidrolíticas como FNT
 - Reclutamiento de más macrófagos + linfocitos T + neutrófilos → intentan contener las Mycobacterias
 - Replicación de mycobacterias dentro del macrófago (incluso rompiendo el fagosoma)
 - Necrosis caseosa
- Formación de granuloma
 - **Curación vs TBC latente**
 - **TBC primaria progresiva:**
 - Falla del sistema inmune para eliminar y contener a la Mycobacteria
 - TBC miliar: diseminación hematógica y linfática
 - **TBC secundaria:**
 - Reactivación de una TBC primaria por inmunosupresión vs reinfección
 - Fracasa el granuloma

¿Cómo es su fisiopatología?



COMO HAGO EL DIAGNOSTICO?

- Niños y niñas contactos con TB.
- Niños con las siguientes patologías o condiciones:
- VIH.
- Desnutrición severa (marasmo o Kwashiorkor)
- Niños con hallazgos radiológicos.
- Con tratamientos inmunosupresores
- En la parte radiológica puede ser cualquier cosa, excepto la caverna
- La prueba de esputo se hace en niños mayores de 7 años
- En menores DE 7 Años se hace lavado gástrico
-
- Hay 3 criterios, el clínico, radiológico, epidemiológico, microbiológico
- **Criterio radiológico:**
 - Se debe tomar las proyecciones PA y lateral
 - Opacidades o infiltrados pulmonares
 - Aumento de ganglios hiliares, paratraqueales y subcarinales
 - Adenopatías mediastínicas bilaterales
 - Persistencia radiológica que no remite con la antibioticoterapia habitual
 - Derrames pleurales, atelectasias
 - Afectación intersticial micronodular (miliar)
 - Cavitaciones (poco frecuente en lactantes)

- **Criterio epidemiológico:**
 - Contacto con un adulto o adolescente con TB pulmonar por más de 6 horas diarias (contacto estrecho, Signo de Combe positivo)
- **Criterio microbiológico:**
 - Pruebas de detección molecular PCR para *Mycobacterium tuberculosis* con sensibilidad a fármacos
 - Baciloscopia seriada de esputo (#3)
 - Positiva: 5.000–10.000 bacilos por mm³
 - Cultivo en medio líquido
 - Identifica 10–100 bacilos/mm³ en una muestra de esputo
 - Lavado gástrico
 - Cultivo + prueba molecular
 - Pruebas de identificación de especie
 - En niños menores de 7 años tomar esputo inducido y/o aspirado/lavado gástrico.
 - En niños mayores de 7 años esputo espontáneo si son capaces de expectorar, o se puede usar el aspirado nasofaríngeo

Diferencias entre PPD e IGRA

- **¿Qué determina?**
 - PPD: Exposición previa a TB
 - IGRA: Exposición previa a TB
- **¿En qué se basa?**
 - PPD: Derivado proteico purificado → reconoce antígeno (Ag)
 - IGRA: Interferon-gamma release assay → liberación de interferón-gamma por linfocitos que ya estuvieron expuestos

- **¿Cómo se hace?**
 - PPD: Intradermoreacción (inyección intradérmica)
 - IGRA: Muestra de sangre
- **Nombre comercial**
 - PPD: Tuberculina-PP
 - IGRA: QuantiFERON TB Gold Plus o T-Spot-TB
- **Problema**
 - PPD:
 - Falsos positivos en pacientes con vacuna BCG
 - Falsos negativos en pacientes inmunocomprometidos
 - IGRA:
 - Resultados indeterminados en menores de 5 años
 - Mayor costo en comparación con PPD
 - No reemplaza PPD en países de bajos recursos

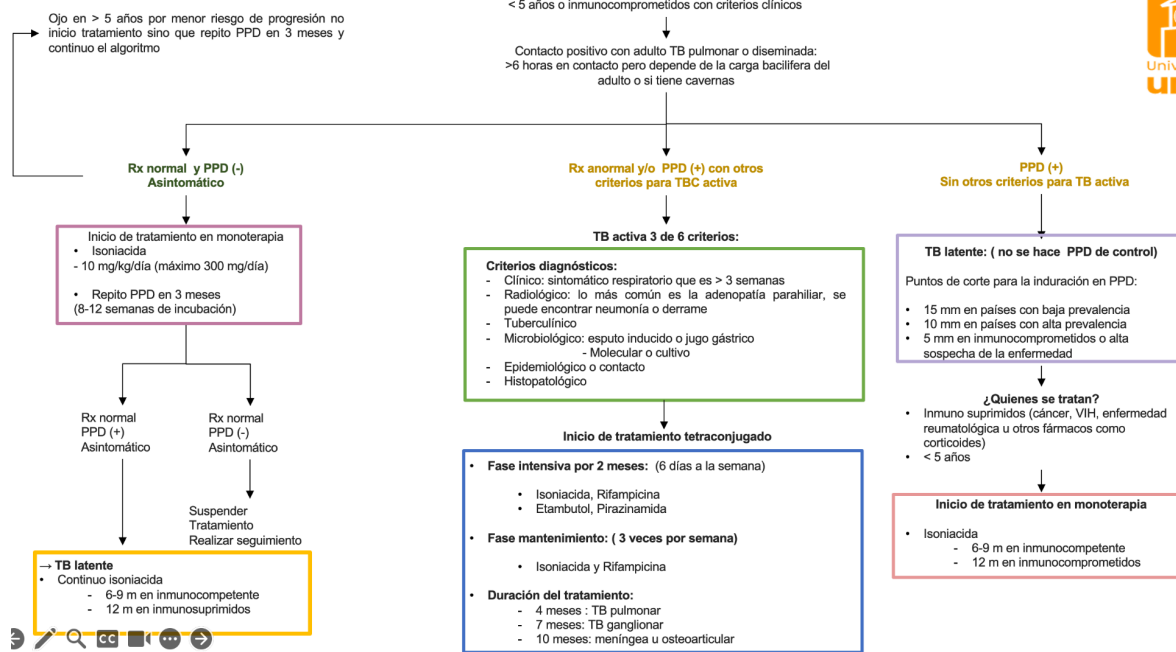
TB SPOT :

- Nuevos IGRA abordan reactividad cruzada mediante el uso de antígenos particulares; ventaja entre vacunados con BCG
- Dependen de una inmunidad intacta, dificultad el rendimiento en niños muy pequeños y niños coinfectados por el VIH

¿Cuándo y cómo hago el tratamiento?

- Niños y niñas contactos con TB.
- Niños con las siguientes patologías o condiciones:
- VIH.
- Desnutrición severa (marasmo o Kwashiorkor)
- Niños con hallazgos radiológicos.
- Con tratamientos inmunosupresores
- Tuberculosis grave
-
- Cuando se confirma que es grave de refiere a un lugar de mayor complejidad, después se revisa si se necesita oxígeno
- Si es una tbc meninges indicar tratamiento
- Tomar radiografía PA y lateral

¿Cuándo y cómo hago el tratamiento?



• Aplicabilidad del algoritmo

- Pacientes menores de 5 años o inmunocomprometidos con criterios clínicos
- Nota para mayores de 5 años:
 - Debido a menor riesgo de progresión, **no** iniciar tratamiento inmediato.
 - Repetir PPD en 3 meses y continuar el algoritmo según resultados.

• Situación de contact

- Contacto positivo con adulto con TB pulmonar o diseminada
 - Definido como > 6 horas de exposición diaria
 - Riesgo depende de la carga bacilífera del adulto (p. ej., presencia de cavernas)

1. Rx normal y PPD negativo (asintomático)

1. Acción inicial

- Iniciar monoterapia con isoniácida:
 - Dosis: 10 mg/kg/día (máximo 300 mg/día)
- Plan: repetir PPD a los 3 meses (8–12 semanas incubación)

2. Repetición de PPD a los 3 meses

1. Si PPD resulta positivo y Rx sigue normal y (asintomático)

- Diagnóstico: **TB latente**
- Continuar isoniácida:

- 6–9 meses en pacientes inmunocompetentes
- 12 meses en pacientes inmunocomprometidos

2. Si PPD continúa negativo y Rx sigue normal (asintomático)

- Suspender tratamiento
- Realizar seguimiento clínico y radiológico periódico
- Diagnóstico (al confirmarse latencia): **TB latente**
 - Continuar isoniacida según esquema:
 - 6–9 meses en pacientes inmunocompetentes
 - 12 meses en pacientes inmunocomprometidos

2. Rx anormal y/o PPD positivo con otros criterios diagnósticos para TB activa

1. Definición de TB activa

1. Requiere cumplir **3 de 6 criterios diagnósticos**:

- **Clínico:**
 - Sintomático respiratorio persistente > 3 semanas
- **Radiológico:**
 - Lo más frecuente: adenopatía parahiliar
 - Puede presentarse neumonía o derrame pleural
- **Tuberculínico:**
 - PPD positivo según puntos de corte (ver sección 3)
- **Microbiológico:**
 - Esputo inducido o jugo gástric
 - Prueba molecular (PCR)
 - Cultivo en medio líquido o sólido
- **Epidemiológico:**
 - Historia de contacto con caso de TB documentado
- **Histopatológico:**
 - Biopsia con granulomas caseificantes o visualización de bacilos

2. Tratamiento de TB activa (Inicio de **TTO Tetraconjugado**)

1. Fase intensiva (2 meses, 6 días/semana)

- Isoniacida
- Rifampicina
- Etambutol
- Pirazinamida

2. Fase de mantenimiento (3 veces/semana)

- Isoniacida
- Rifampicina

3. Duración total según forma clínica

- TB pulmonar: 4 meses de esquema completo
- TB ganglionar: 7 meses de esquema completo
- TB meníngea u osteoarticular: 10 meses de esquema completo

3. PPD positivo sin otros criterios de TB activa

1. Diagnóstico: TB latente

- No se repite PPD de control
- Puntos de corte para considerar PPD positivo:
 - ≥ 15 mm de induración en países de baja prevalencia
 - ≥ 10 mm de induración en países de alta prevalencia
 - ≥ 5 mm de induración en pacientes inmunocomprometidos o con alta sospecha clínica

2. ¿Quiénes requieren tratamiento?

- Pacientes inmunosuprimidos
 - Cáncer
 - VIH
 - Enfermedades reumatológica
 - Uso crónico de corticoides u otros fármacos inmunosupresores
- Menores de 5 años

3. Esquema de tratamiento en monoterapia

- Fármaco: Isoniacida
 - Duración en pacientes inmunocompetentes: 6–9 meses
 - Duración en pacientes inmunocomprometidos: 12 meses

Ojo en > 5 años por menor riesgo de progresión no inicio tratamiento sino que repito PPD en 3 meses y continuo el algoritmo

Si el paciente es inmunocomprometido tratamiento por 12 meses

Inmunocompetente tratamiento de 6 a 9 meses

Se da tetraconjugado cuando hay una alteración de tuberculina y/o radiografía anormal, más 3 criterios diagnósticos

Grupo de la izquierda es el niño que solo tuvo el contacto y no tiene nada más

El niño del centro es el sintomático

El niño de la derecha es el niño con el contacto y que tiene tuberculina positiva y ya

Sospecha tuberculosis grave:

- Criterio clínico y/o epidemiológico y que además presente:
Cualquier signo general de peligro.
 - Convulsiones.
 - Rigidez en nuca.
 - Cianosis.
 - Aleteo nasal.
 - Tiraje Subcostal.
 - Infección VIH/SIDA.
 - Desnutrición severa.
 - Saturación baja (de acuerdo a la altura sobre el nivel del mar).
- Toma de mínimo dos muestras de esputo
- Toma de prueba molecular y cultivo en medio líquido radiografía de tórax PA y lateral y prueba de tuberculina.
- Ante la sospecha de TB extrapulmonar realice estudios correspondientes al órgano comprometido.
- Trate: tratamiento (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) según esquema diario para la fase inicial:
- **Son dos fases:**
 - Fase inicial de 2 meses de lunes a sábado según peso en kilogramos hasta completar 56 dosis.
 - Fase de continuación: dependiendo del sistema afectado
- igr en infección latente sospecha , si sale negativo es negativo y si sale positivo se aplica tuberculina pero no reemplaza tuberculina , igr no da falsos positivos con bcg

La tuberculosis farmacorresistente supone una grave amenaza para el control mundial de la tuberculosis.

- Monoresistencia: resistencia a solo un medicamento antituberculoso de primera línea.
- Polirresistencia: resistencia a más de uno de primera línea (que no sea isoniacida y rifampicina a la vez
- Multidrogorresistencia (TBMDR): resistencia in vitro a isonititida y rifampicina simultáneamente o combinada con otros fármacos antituberculosos.
- Extensamente resistente (TBXDR): resistente a una fluoroquinolona y uno de los inyectables de segunda
- Resistencia a la rifampicina (TBRR): cualquier resistencia a la rifampicina con o sin resistencia a otros medicamentos antituberculosos, es decir, puede ser un caso de monoresistencia, polirresistencia multidrogorresistencia o extensamente resistente.
- Estas categorías no son todas mutuamente excluyentes.

