



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



Grupo de Trabajo de Tuberculosis

No Hacer

No



administrar

6 meses de tratamiento en niños
enfermedad tuberculosa no grave y sin
factores de riesgo, ya que pueden recibir
régimen corto de 4 meses.

No



iniciar

tratamiento inmunosupresor o biológico
sin descartar infección tuberculosa.

No



administrar

profilaxis tras exposición a tuberculosis en
niños sanos mayores de 5 años.

No



monitorizar

las transaminasas durante el tratamiento
antituberculoso en ausencia de síntomas o
factores de riesgo de toxicidad hepática.

No

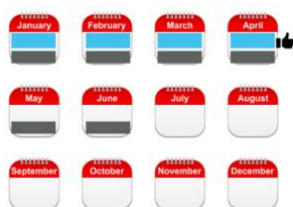


medir

el eritema en la lectura de Mantoux. Solo se
debe medir la induración.

No administrar

**6 meses de tratamiento
en niños enfermedad
tuberculosa no grave y
sin factores de riesgo, ya
que pueden recibir
régimen corto de 4
meses**



Bibliografía

1. Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. N Engl J Med. 2022 Mar 10;386(10):911-922. doi: 10.1056/NEJMoa2104535.
2. Hernanz-Lobo A, Noguera-Julian A, Minguell L, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Children With Nonsevere Tuberculosis in Spain. Pediatr Infect Dis J. 2023 Oct 1;42(10):837-843. doi: 10.1097/INF.0000000000004016.
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. 2020. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1280998/retrieve>

Una de las mayores dificultades históricas en el manejo de la tuberculosis (TB) en niños, ha sido la necesidad de emplear tratamientos combinados y prolongados. *Mycobacterium tuberculosis* tiene un crecimiento muy lento y, como consecuencia, es necesario combinar fármacos bactericidas y esterilizantes para eliminar la carga bacilar activa, la población latente o de crecimiento lento, y evitar la generación de resistencias. El cumplimiento de esquemas largos es difícil en niños, por la ausencia de fármacos combinados y de formulaciones adaptadas.

En nuestro entorno, la mayoría de los casos de TB pediátrica se diagnostican en estudios de contactos de familiares o convivientes; con frecuencia no se confirma microbiológicamente, y suele cursar con afectación pulmonar ganglionar aislada y/o asociada a nódulos en un solo lóbulo. Recientemente, el ensayo SHINE mostró la eficacia y no inferioridad del régimen de 4 meses frente al régimen estándar de 6 meses, para casos de TB sensible no grave. Otro estudio reciente en 780 casos demostró que 2/3 de los niños en España presentaban TB no grave. En países como el nuestro, con baja incidencia, la mayoría de los niños podrían beneficiarse de regímenes cortos.

CANDIDATOS RÉGIMEN CORTO:

- Edad 3 meses - 16 años.
- Enfermedad no grave: adenitis periférica no complicada; afectación ganglionar intratorácica sin obstrucción de vía aérea; enfermedad pulmonar no cavitada, limitada a un lóbulo pulmonar, sin patrón miliar, con/sin derrame pleural no complicado.
- Baciloscopia negativa.
- Cepa sensible o presumiblemente sensible a fármacos de primera línea.

RÉGIMEN CORTO:

**2 meses isoniazida + rifampicina
+pirazinamida +/- etambutol,**

seguido de 2 meses isoniazida + rifampicina.

No

iniciar

tratamiento

inmunosupresor o biológico sin descartar infección tuberculosa.



Existe un riesgo aumentado de desarrollar tuberculosis (TB) en pacientes con infección TB latente (ITBL) tratados con fármacos inmunosupresores convencionales o con modificadores de la respuesta biológica (biológicos), que interactúan con el sistema inmunológico del huésped, lo modifican y debilitan.

El diagnóstico de ITBL es particularmente difícil en pacientes inmunodeprimidos ya que las pruebas de cribado existentes, la prueba cutánea de tuberculina (TST) y los test de liberación de interferon gamma (IGRA), se basan en la respuesta inmunológica celular del paciente. Ambas pruebas muestran sensibilidad disminuida en pacientes inmunodeprimidos.

Idealmente, los pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas deben ser cribados de ITBL cuando se establece el diagnóstico, antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, especialmente fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa. Además, durante el seguimiento, debe interrogarse regularmente sobre nuevos factores de riesgo epidemiológico de ITBL y sobre síntomas compatibles con enfermedad TB.

Así mismo, los pacientes con diagnóstico de cáncer, y aquellos que requieran un trasplante de órgano sólido o de células madre deben ser cribados para ITBL.

Bibliografía

1. Davies HD; Committee on Infectious Diseases. Infectious complications with the use of biologic response modifiers in infants and children. Pediatrics 2016; 138: e20161209.
2. Brett K, Severn M. Tuberculosis Screening for People with Chronic Conditions [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2021 May. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583752/>
3. Noguera-Julian A, Calzada-Hernández J, Brinkmann F, et al. Tuberculosis Disease in Children and Adolescents on Therapy With Antitumor Necrosis Factor- α Agents: A Collaborative, Multicenter Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) Study. Clin Infect Dis. 2020; 71: 2561-2569.

En el paciente inmunodeprimido, se recomienda el doble cribado de ITBL (TST e IGRA) con la intención de maximizar la sensibilidad diagnóstica.

No administrar

**profilaxis tras exposición
a tuberculosis en niños
sanos mayores de 5 años.**



En el manejo de los niños expuestos a tuberculosis es fundamental considerar la edad y la situación inmune. Los niños menores de 5 años tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa tras la primoinfección, de forma inversamente proporcional a su edad (hasta 50% en menores de un año, 25% en 1-2 años y 5% en 2-5 años). Además, en los niños más pequeños y/o en inmunocomprometidos, la enfermedad puede progresar de forma más rápida y hacia formas más graves. Por el contrario, los mayores de 5 años desarrollan enfermedad tras la primoinfección en menos del 2% de los casos, y el riesgo de desarrollar enfermedad grave es muy bajo.

Los estudios de diagnóstico inmunológico tras la exposición a tuberculosis (prueba de tuberculina y/o interferón-gamma release assays -IGRAs-) pueden ser inicialmente negativos al no haberse desarrollado por completo la inmunidad celular (periodo ventana), por lo que se recomienda repetirlos transcurridas 8-10 semanas.

En el niño inmunocompetente mayor de 5 años, si la valoración clínica es normal, se puede esperar al resultado de esta segunda evaluación para decidir si es necesario iniciar tratamiento. Los resultados falsos negativos o indeterminados de las pruebas de diagnóstico inmunológico son poco frecuentes en este grupo de pacientes.

Bibliografía

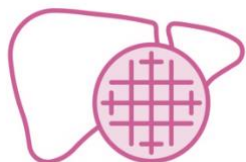
1. Nolt D, Starke JR. Tuberculosis Infección in Children and Adolescents: Testing and Treatment. Pediatrics. 2021;148:e2021054663.
2. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, Enarson DA, Donald PR, Beyers N. The natural history of childhood intra-torácica tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8:392-402.
3. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. An Pediatr. 2018 Jan;88:52.e1-52.e12.

**Dado el bajo riesgo de desarrollar
enfermedad grave, en niños sanos mayores
de 5 años no se recomienda administrar
profilaxis postexposición. Ésta debe
reservarse para los pacientes de mayor
riesgo: menores de 5 años y/o
inmunocomprometidos.**



No monitorizar

**las transaminasas
durante el tratamiento
antituberculoso en
ausencia de síntomas o
factores de riesgo de
toxicidad hepática.**



Bibliografía

1. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(8):935–952.
2. Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. N Engl J Med. 2022 Mar 10;386(10):911–922.
3. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352523/9789240046832-eng.pdf?sequence=1>

El efecto adverso más relevante del tratamiento antituberculoso es la toxicidad hepática, que puede ser causada por la isoniazida, la rifampicina o la pirazinamida. Los niños y adolescentes toleran mejor el tratamiento que los adultos. En la mayoría de los casos, la hepatotoxicidad no asocia síntomas clínicos y no es necesario interrumpir la medicación.

Ante una elevación de las enzimas hepáticas ALT ≥ 3 veces el rango superior de la normalidad y clínica de hepatitis, o ante cifras ≥ 5 veces el rango superior de la normalidad en un paciente asintomático deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento y cualquier otro fármaco hepatotóxico.

Deberá completarse el estudio etiológico de la hepatitis y monitorizar la función hepática. Con ALT < 2 veces el rango superior de la normalidad y resolución de los síntomas clínicos, se reintroducirán inicialmente rifampicina y etambutol. Si la función hepática se mantiene estable a los 3-7 días, se puede reintroducir isoniazida y monitorizar tras 3-7 días. Nunca debe reintroducirse pirazinamida.

Ante un nuevo empeoramiento de la función hepática, deberá diseñarse un nuevo régimen terapéutico con fármacos de segunda línea y la ayuda de un experto en tuberculosis infantil.

EL ESTUDIO Y MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ESTÁ INDICADO SOLO EN LOS SIGUIENTES CASOS:

- 1. Aparición de signos o síntomas compatibles con hepatitis.**
- 2. Uso concomitante de otros fármacos potencialmente hepatotóxicos.**
- 3. En pacientes afectados por otras patologías que puedan cursar con hepatitis.**

**Los niños y adolescentes toleran mejor el
tratamiento que los adultos.**

**En la mayoría de los casos, la hepatotoxicidad
no asocia síntomas clínicos y no es necesario
interrumpir la medicación.**

No medir

**el eritema en la lectura
de Mantoux. Solo se
debe medir la
induración.**



La prueba de tuberculina (PT), junto con las técnicas conocidas como interferon-gamma release assays (IGRAs), constituyen en la actualidad los métodos más útiles para el diagnóstico de la tuberculosis, tanto en niños como adolescentes.

La PT se basa en que la infección por *Mycobacterium tuberculosis* produce una hipersensibilidad retardada a ciertos componentes antigénicos del bacilo. Para realizar la PT, se recomienda emplear la técnica de Mantoux, que permite la cuantificación de la reacción: con aguja de calibre 26-27, en la cara anterior del antebrazo, se realiza la inyección intradérmica de 0,1ml/2UT de PPD RT-23 con Tween-80. La aguja debe introducirse lentamente, con el bisel hacia arriba, en un ángulo de 5 a 15 grados, y el bisel de la aguja debe ser visible por debajo de la piel. Tras la inoculación se debe producir una pápula de 6-10 mm para que la técnica se considere adecuada. Debe documentarse el lugar de la inyección, la fecha y la hora de la administración de la prueba, la persona que la realiza, el número de lote y el fabricante del producto. El paciente debe evitar rascarse o frotarse la zona y mantenerla descubierta y limpia. A las 48-72h se debe medir la induración en mm del diámetro máximo transversal al eje mayor del antebrazo mediante una regla transparente y flexible. Habitualmente, la induración se mide con una palpación cuidadosa. En casos dudosos puede utilizarse el método de Sokal, que consiste en recorrer la piel con un bolígrafo desde aproximadamente 8-10 mm del borde de la induración, de forma perpendicular al eje longitudinal del antebrazo. En el momento en que se llega al borde de la induración, se nota una mayor resistencia al desplazamiento, por lo que se debe levantar la punta. Tras repetir lo mismo en el borde contrario obtendremos los límites de la induración. Esta técnica no es más sensible que una palpación directa y cuidadosa, aunque mejora la variabilidad en la interpretación. En general, una induración ≥ 5 mm se considera positiva en niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de enfermedad tuberculosa, si hay sospecha clínica y/o radiológica de enfermedad, en pacientes con conversión de una PT previamente negativa y en inmunodeprimidos. En cualquier otro caso, el dintel de positividad se considera ≥ 10 mm. Si no existe induración, lo más correcto es anotar en la historia clínica "Mantoux = 0 mm" en lugar de PT negativa. De la misma forma, en cualquier PT positiva deben registrarse los mm de induración

Para la interpretación del Mantoux, así como las indicaciones, posibles falsos positivos o negativos de la técnica y uso combinado con IGRAs, se pueden consultar cualquiera de los artículos referenciados en la bibliografía.

Solo debe medirse la induración, en ningún caso el eritema producido.

Un eritema de cualquier tamaño sin induración debe considerarse una PT negativa (0mm).

Sin embargo, la presencia de vesículas o necrosis debe ser considerada como una PT positiva

Bibliografía

1. Baquero-Artigao F, del Rosal T, Falcón-Neyra L, Ferreras-Antolín L, Gómez-Pastrana D, Hernanz-Lobo A, et al. Update on the diagnosis and treatment of tuberculosis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2023; 98:460-9.
2. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez-Echevarría A, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88:52.e1-12.
3. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73:143.e1-14.