Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

Data de Submissão: 19/08/2017
Data de Aprovación: 04/11/2017

ARTÍCULO ORIGINAL

Principales dudas de los pediatras sobre tuberculosis en niños y adolescentes

The main questions of pediatricians about children and adolescents with tuberculosis

Rosana Alves[1], Sabrina Marini Araujo Saar[2], Clemax Couto Sant'Anna[3]

Palabras-clave:
Tuberculosis,
Niños,
Adolescente,
Conocimiento.

Resumen

Objetivos: La tuberculosis (TB) infantil es asunto de gran relevancia y, por existir dificultades por parte de los pediatras sobre varios aspectos de la enfermedad y de la infección latente (ILTB), se busca conocer cuáles son estas dificultades, para promover los medios de divulgación de la información. **Métodos:** Este trabajo consistió en agrupar las preguntas más frecuentes de los pediatras sobre TB en la infancia y en el adolescente, realizadas en ocho Congresos Brasileños de Pediatría y de Neumología Pediátrica en un período de 12 años, desde el 2003 al 2015. **Resultados:** Aproximadamente 200 preguntas fueron anotadas por los autores, referentes a: diagnóstico de niños sintomáticos o con ILTB (60%); vacunación BCG (10%); Prueba Tuberculina y otros métodos de diagnósticos (10%); tratamiento (10%); abordaje del recién nacido (RN) contacto (5%) y cuidados de prevención del Profesional de la Salud (5%). Fueron destacadas 25 preguntas frecuentes que contemplaran todos estos aspectos, tales como: "¿Cómo investigar y tratar la TB y la ILTB?"; "¿Qué hacer, si no hubiera cicatriz BCG?"; "¿Qué es el Test Rápido Molecular?"; "¿El tratamiento de la TB cambió en niños?"; "¿Qué hacer con el RN cohabitante de bacilífero?"; "¿Cómo prevenir la TB en Profesionales de la Salud?". **Conclusiones:** Las mismas preguntas se mantuvieron durante años, cambiando cuando había también alteraciones en las normas para el control de la tuberculosis, como un nuevo test de diagnóstico o el cambio de tratamiento. Las respuestas fueron organizadas en textos de fácil consulta, un material didáctico que potencializa la actuación del profesional en el combate de la TB.

Keywords:
tuberculosis,
child,
adolescent,
knowledge,
pediatrics.

Abstract

Objective: Childhood tuberculosis (TB) is a matter of great importance that led pediatricians to have great difficulties on dealing with several aspects of the disease and the TB latent infection (TBLI). We try to find out what these difficulties are to promote means of disseminating information. **Methods:** This article consolidated the most frequent questions about children and adolescents with TB made by pediatricians during eight Brazilian Pediatrics Congresses, and of Pediatric Pulmonology Congress within a 12-year period, from 2003 to 2015. **Results:** About 200 related questions were recorded by authors, such as: diagnosis of symptomatic child or with TBLI (60%); BCG vaccination (10%); Tuberculin Skin Test (TST) and other diagnosis methods (10%); treatment (10%); approach to TB-contact newborns (5%); and preventive measures for Health Care Professionals (5%). The most frequent 25 questions involving all these queries were selected, such as: "How to investigate and treat TB and ILTB?"; "What should be done if there is no BCG scar?"; "What does Xpert MTB/RIF mean?"; "TB treatment was changed?"; "What should be done with TB-contact newborns?"; "How to protect Health Care Professionals against TB?". **Conclusion:** The same questions remained for years, changing when there were also changes in standards for tuberculosis control, such as a new diagnostic test or treatment change. The answers were organized in easy-to-read texts as a didactic material to enhance professionals' performance in the fight against TB.

[1] Post-doctorado - Prof. Adjunto de la Escuela Superior de Ciencias de la Santa Casa de Misericordia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.
[2] Residencia Médica en Pediatría - Médica Pediatra en Barra de São Francisco-ES, São Francisco, SP, Brasil.
[3] Doctorado - Profesor Asociado de la Universidad Federal de Río de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Dirección:
Rosana Alves.
Universidad Federal de Espírito Santo - Escuela Superior de Ciencias de la Santa Casa de Misericordia de Vitória (UFRJ). A. Estudante José Júlio de Souza, nº 1742, Aptº 302, Praia de Itaparica. Vila Velha - ES. Brasil. CEP: 29.102-010. E-mail: rosana.medufrj@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis (TB) como un problema mundial y de emergencia de la salud pública. Brasil ocupa el 17º lugar entre los 22 países responsables por el 80% del total de casos de TB en el mundo. En 2014, en todo el mundo, la TB fue responsable por la muerte de 1 millón y medio de personas, 136 mil eran niños, lo que significa que aproximadamente 400 niños mueren debido a la TB todos los día[1,2].

La TB es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo de crecimiento lento. La forma pulmonar es la más frecuente, igualmente en niños, en aproximadamente 85% de los casos. Se cree que la TB puede atacar cualquier parte del cuerpo, siendo las formas extra-pulmonares más frecuentes la pleural, la osteoarticular, la peritoneal y meníngea. En algunos casos, se puede desarrollar la forma diseminada. Continúa como una de las principales enfermedades que causan una elevada morbimortalidad, principalmente en países en desarrollo, asociada o no al Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (Aids, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*)[1,3,4].

La TB continúa mereciendo una especial atención de los profesionales de la salud y de la sociedad como un todo. Todavía obedece a todos los criterios de priorización de un agravante de la salud pública, o sea, de gran magnitud, transcendencia y vulnerabilidad, exigiendo el desarrollo de estrategias para su control, considerando los aspectos humanitarios, económicos y de la salud pública.

Los niños se encuentran en mayor riesgo de una enfermedad grave, como la TB cerebral (meningitis TB) o TB diseminada (TB miliar). Esto ocurre porque la respuesta inmune en niños está menos desarrollada[2].

Los principales factores de riesgo para la TB en niños son: contacto próximo con un caso de TB pulmonar (especialmente TB pulmonar positiva a la baciloscopia o cultura positiva); niños con edad inferior a 5 años; Infección por HIV y desnutrición grave[2].

El diagnóstico de la enfermedad en la infancia es realizado por el examen clínico-radiológico asociado a la baciloscopia, cultura de esputo y recientemente por pruebas rápidas de biología molecular, siempre que fuera posible . La detección precoz de la TB es fundamental para evitar la diseminación y disminuir el número de casos. Todavía es un importante problema de la salud mundial, exigiendo el desarrollo de estrategias para su control, considerando los aspectos humanitarios, económicos y de la salud pública.

En niños (esto es, en menores de 10 años), la TB presenta especificidades que deben ser consideradas durante la investigación del diagnóstico. La forma pulmonar difiere a la del adulto, porque acostumbra ser abacilífera o paucibacilar, esto es, negativa al examen bacteriológico, por el reducido número de bacilos en las lesiones. Además, los niños, por general, no son capaces de expectorar[1,2,3]

En la ausencia de test de diagnósticos accesibles y sensibles, que no son basados en muestras de esputo, un diagnóstico confiable puede ser realizado con una suma de criterios que envuelven el historial cuidadoso de la exposición, cuadro clínico-radiológico e investigaciones relevantes para la TB pulmonar y sospecha de TB extra-pulmonar. De esta forma, la sumatoria de estos criterios fue propuesta por diversos scores de puntuación. Brasil utiliza un score propio, con altas sensibilidad y especificidad[3].

Además, existen peculiaridades en la investigación y actuación frente a niños en contacto con adultos bacilíferos, una de estas es la interpretación de la prueba tuberculina (PT). Los contactos deben recibir un cuidado individualizado en el tratamiento de la infección latente de la TB (ILTB), siempre que fuera confirmada la infección por el *M. tuberculosis* en el niño no enfermo[1,5,6].

Se resalta, también la dificultad en la realización de la PT por la falta del derivado de la proteína purificada (PPD) en el mercado, a partir del 2014.

En 2014, la OMS aprobó la "Estrategia y metas globales para la prevención, el cuidado y el control de la tuberculosis después del 2015", más tarde llamada de " Estrategia *End TB*", que propone metas para el control de la enfermedad para el 2035 e incluyen: reducción del 95% del número de muertes por TB y del 90% en la incidencia de TB[7-9].

El alcance de estos objetivos dependerá del aumento de las acciones de prevención, diagnósticos y tratamiento de la TB y de abordajes enfocados en el paciente, además de la búsqueda de nuevos conocimientos científicos e innovaciones que promuevan el cambio de esta situación. La implementación tuvo inicio en 2016, a nivel internacional[7-9].

Para conseguir el control de la TB, se debe pensar globalmente y actuar localmente y de acuerdo con la estrategia End TB, con planeamiento y capacitaciones tanto en el diagnóstico situacional, como en la supervisión de todas las etapas del Programa de Control de la TB. Para tal, es necesario conocer las principales dificultades de los profesionales de la salud, para que, con nuestro papel de educador, podamos planear futuras acciones.

Este trabajo propone conocer y discutir las dudas más frecuentes de los pediatras en relación a la TB en niños y adolescentes y, paralelamente, analizar que dudas perduraron en el período del estudio.

Debido a los aspectos descriptos, la percepción de las dificultades por parte de los pediatras, sobre la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la TB en niños y adolescentes, fueron agrupadas diversas preguntas realizadas por estos profesionales en congresos, con la intención de organizar el material didáctico que potencialice la actuación del profesional pediatra en la lucha contra la TB, buscando contribuir para la reducción de los indicadores de morbimortalidad de la enfermedad en esta franja etaria de la población.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo, con colecta de datos por 12 años.

Los autores almacenaron preguntas realizadas por congresistas en las conferencias y mesas redondas sobre TB en el niño y el adolescente durante los Congresos Brasileños de Pediatría y Congresos Brasileños de Neumología Pediátrica, desde el 32º Congreso Brasileño de Pediatría-São Paulo-SP, en 2003, hasta el 37º Congreso Brasileño de Pediatría-Río de Janeiro-RJ, en 2015, con un total de ocho congresos.

Todas las preguntas fueron anotadas y agrupadas en temas referentes a la tuberculosis en la infancia y en la adolescencia, tales como Epidemiología; Investigación en Contactos; vacunación BCG; Diagnóstico; Exámenes Complementarios; Tratamiento; Conductas con recién-nacido en contacto con adulto con TB y en profesional de la salud, con el intuito de verificar el nivel de conocimiento de los pediatras en relación a la TB en el Niño y en el Adolescente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Aproximadamente 200 preguntas fueron anotadas por los autores, en dónde el 60% eran referentes al diagnóstico en el niño sintomático o con infección latente; 10% relacionadas a la vacunación y revacunación BCG, 10% relacionadas a la PT y otros métodos de diagnósticos, 10% sobre tratamiento, 5% para el abordaje del recién-nacido (RN) contacto y 5% sobre cuidados con el Profesional de la Salud. Las preguntas sobre TB estuvieron presentes en todos los congresos, con preguntas directas o en el formato de casos clínicos.

Las preguntas fueron organizadas en secciones, de acuerdo con los temas. Cada sección está compuesta por preguntas y un pequeño texto explicativo.

I. Epidemiología

- ¿Por qué la tuberculosis en Brasil todavía tiene alta prevalencia, considerando que la medicación es eficaz?

Se estima que el 1/3 de la población mundial se encuentra infectada, esto significa dos mil millones de habitantes. Entre los infectados, el 10% se enfermarán, siendo el 50% en el primer año post-infección y el otro 50% en cualquier fase de la vida. Se estima que existen 500.000 casos de TB en niños en el mundo. Brasil está en el 20º lugar en el *ranking* de países con mayor carga de la enfermedad, con el desafío de reducir, hasta el 2035, el coeficiente de incidencia de la enfermedad en 90% y, de óbitos, en 95%[1,7,9].

La condición socio-económica de Brasil, con grandes grupos de pobreza en las ciudades más pobladas, la asociación con el SIDA y la presencia de un sistema de salud deficiente, en el sentido de promoción y cuidados básicos de la salud, están entre los factores responsables por la incidencia de 32,4 por 100.000 habitantes[1,10].

En el mundo, ocurren tres millones de óbitos por la enfermedad anualmente, siendo 74 mil en niños. En Brasil ocurren 6 mil muertes, de las que el 15% son de niños. En 2008, la TB fue la cuarta causa de muerte por enfermedades infecciosas y la primer causa de muerte de los pacientes con SIDA[9,10].

Otro factor que dificulta es el tratamiento prolongado, de seis meses, que favorece el abandono que puede conllevar al surgimiento de bacilos resistentes al esquema inicial de tratamiento.

Para alcanzar la meta del *End TB*, serán necesarios una defensa sostenida, un mayor compromiso, movilización de más recursos y un esfuerzo conjunto de todos los actores involucrados en la prestación de cuidados de la salud para los niños. Además, la asociación de la TB con la infección por el HIV y la proliferación de cepas resistentes representan desafíos adicionales en escala mundial[8].

II. Contactos

- ¿Cómo definir un contacto de TB?
- ¿Cómo investigar los contactos de pacientes con TB?
- ¿Debemos realizar Radiografía de tórax en la investigación de contactos?
- ¿Cuál es la conducta en la Infección Latente por TB?
- ¿Cuál es la conducta en niños contactos con la TB multirresistente?

Contacto (anteriormente denominado comunicante o contactado) de TB es toda persona que convive en el mismo ambiente con el caso fuente, al momento del diagnóstico de la enfermedad. Esta convivencia puede darse en casa y/o en ambientes de trabajo, instituciones con prolongada permanencia, escuela o guarderías infantiles. La evaluación del grado de exposición del contacto debe ser individualizada, considerándose la forma de la enfermedad, el ambiente y el tiempo de exposición[1].

Todos los pacientes con diagnóstico de TB deben tener sus contactos investigados, principalmente el niño en el primer año de vida por presentar un alto riesgo de enfermedad, aproximadamente del 40%[1,6].

La investigación de la TB primaria en niños puede ser realizada en dos oportunidades: cuando estuviera en contacto con un adulto con TB, especialmente si fuera bacilífero y cuando este es atendida en una unidad de salud con cuadro clínico-radiológico sugestivo de TB[1,3]. Los adultos con más de tres semanas con tos sin causa aparente son considerados sintomáticos respiratorios y deberían realizar una baciloscopia de esputo. Muchas veces estos son las fuentes de contagio para un niño.

La radiografía de tórax y la PT deben ser realizadas conforme a los flujogramas de la investigación de TB preconizados por el Ministerio de Salud - Figuras 1 y 2[1,11].

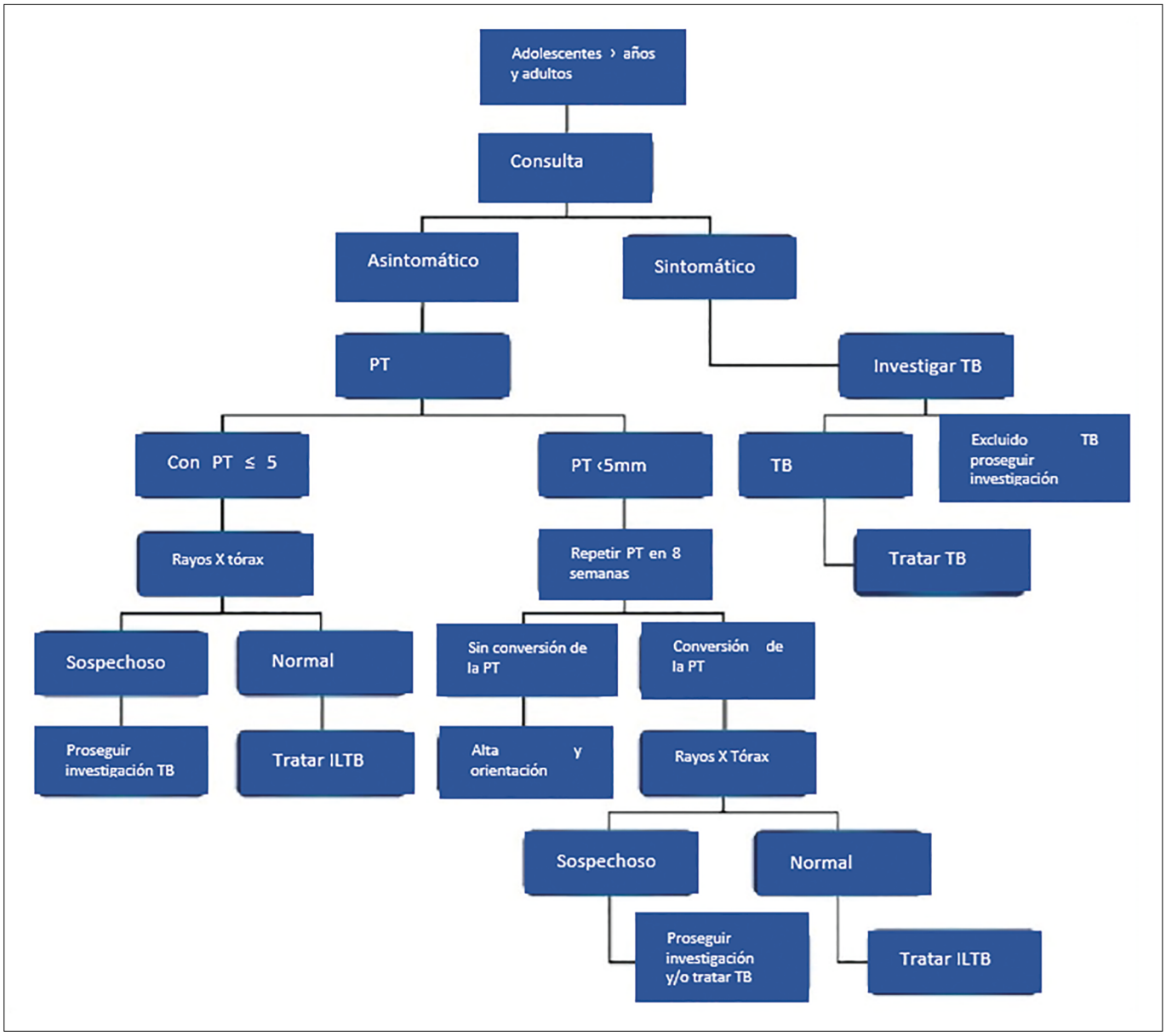


Figura 1. Flujograma: investigación de contactos de tuberculosis en adultos y adolescentes (> 10 años). Ministerio de la Salud. Brasil, 2011.

La PT puede ser considerada como reactiva cuando fuera superior o igual a 5 mm en niños no vacunados con la BCG, o vacunados a más de 2 años; y superior o igual a 10mm en niños vacunados con la BCG en cualquier época[1].

El tratamiento de la ILTB o Terapia Profiláctica con Isoniazida (TPI), anteriormente denominada quimioprofilaxis secundaria, está indicado en[1,12]:

- Contactos domiciliarios o próximos de personas con TB, descartada la posibilidad de enfermedad en actividad; reactivos (> 5mm) al PPD, no vacunados con la BCG o vacunados > 2 años; o reactivos (> 10mm) al PPD, estando vacunados con la BCG < 2 años;
- Conversores recientes, esto es, cambian el estatus no reactivo para reactivo al PPD, en hasta dos años de intervalo entre las pruebas;
- Reactivos al PPD con condiciones clínicas asociadas a la inmunodepresión y a la elevada incidencia de TB, como diabéticos insulinodependientes, nefropatías graves, personas bajo corticoterapia prolongada o quimioterapia antineoplásica, individuos HIV positivos;
- Portadores de imágenes radiográficas compatibles con TB inactiva (lesiones fibróticas) sin historial de quimioterapia previa adecuada.

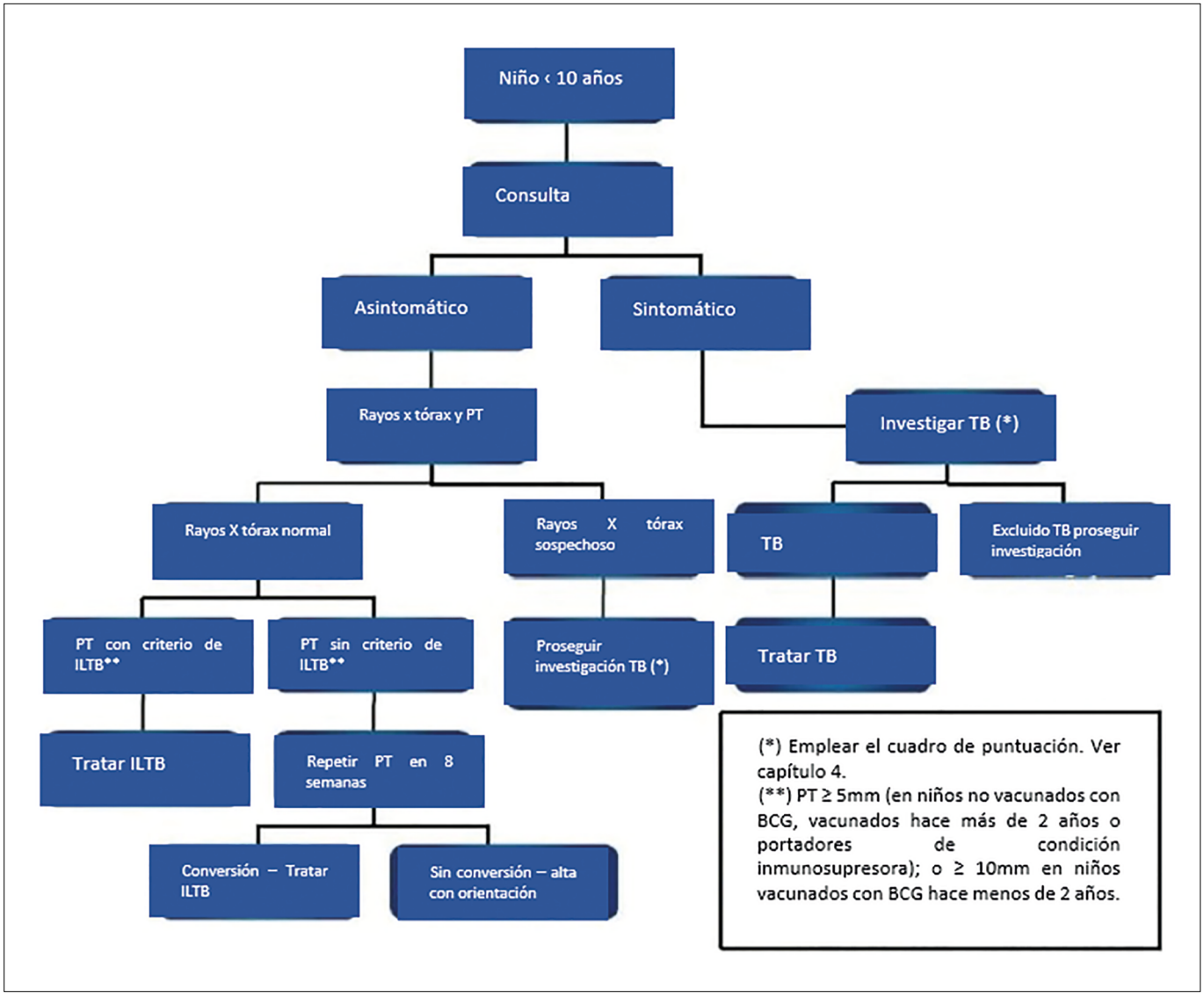


Figura 2. Diagrama de flujo para evaluación de contactos niños (‹10 años). Fuente: Manual de Recomendaciones para el control de la Tuberculosis en Brasil, Ministerio de Salud, Brasilia/DF 2011. Nota:*Emplear el cuadro de puntuación (ver capítulo Diagnóstico). ** PT ≥ 5mm (en niños no vacunados con BCG, vacunados hace más de 2 años o portadores de condición inmunosupresora); o ≥ 10mm en niños vacunados con BCG hace menos de 2 años.

En relación a la TB multirresistente (TBMR), se sabe que es un problema creciente en Brasil y en todo el mundo y, se debe conocer la conducta en relación a los niños y adolescentes contactos. La definición del caso de TBMR es aquel causado por la cepa de un bacilo resistente in vitro a, por lo menos, dos fármacos: isoniazida y rifampicina. La conducta en relación a los contactos queda a cargo de cada centro de referencia, porque cuenta también con pocos estudios, pero la OMS desaconseja el uso de la isoniazida (TPI). En el municipio de Río de Janeiro, después de la exclusión de la TB activa, el acompañamiento es realizado mensualmente durante dos años, con el análisis clínico y radiológico semestral[12]. La OMS orienta el acompañamiento de los niños asintomáticos a cada dos o tres meses, en los primeros seis meses y después, a cada seis meses por hasta dos años[13,14].

III. BCG

- ¿Cuál es la conducta frente a un lactante sin cicatriz de la BCG?

La vacuna BCG (Bacillus Calmette-Guérin), protege a los niños contra las formas más graves de la TB, como la meningitis o la TB diseminada, pero no impide la infección. Es en la actualidad, la mejor arma contra la primera-infección por *M. Tuberculosis*[1,15,16].

La vacuna BCG es indicada en recién-nacidos, todavía en la maternidad, o en la primera visita a la Unidad de Salud; en niños hasta cuatro años, preferencialmente en menores de un año de edad. Está contraindicada en niños con peso inferior a 2 kilos o en aquellos con manifestaciones clínicas del SIDA. Está contraindicada también en niños infectados por el HIV,

con SIDA, u otras inmunodeficiencias congénitas o adquiridas en la edad escolar[1,16,17].

La evolución de la natural reacción de la vacuna, en la piel, debe ser acompañada por seis meses, de pápula a cicatriz, pasando por las etapas de pústula, úlcera y costra. Esta reacción ocurre, generalmente, en las primeras semanas, pero puede iniciarse meses después. Por esta razón, es aconsejado aguardar el período de seis meses después de la fecha de la vacunación, para verificar la ausencia de la cicatriz. En estos casos, se considera al lactante como no vacunado y se indica la revacunación. En casos raros, igualmente después de la segunda dosis de BCG, no hay evolución de la vacuna y no hay cicatriz de la BCG; el niño es considerado, entonces, como vacunado. Esta situación es confirmada cuando existen dos indicaciones de vacunación BCG en su Cartilla de Vacunación[1].

IV. DIAGNÓSTICO

- ¿Cuándo pensar en TB en niños? ¿Existen criterios para el diagnóstico?
- ¿Cómo debe ser el flujograma/conducta para los Sintomáticos Respiratorios?
- ¿Debemos pensar en TB en niños con neumonía de repetición?
- ¿A partir de qué edad el niño puede ser bacilífero?
- ¿Cómo investigar la TB en el niño infectado por el HIV? ¿Y en el niño con SIDA?

El diagnóstico de TB en la infancia puede ser un desafío, porque muchas veces es ignorado o descuidado debido a los signos y síntomas inespecíficos. Así, muchas oportunidades son perdidas, tanto para la constatación de la enfermedad, como para su prevención[3,5].

Los síntomas observados en la TB primaria, en general son: fiebre, anorexia, enflaquecimiento o falta de ganancia ponderal, astenia, irritabilidad y sudoración nocturna. Algunos casos no presentan síntomas respiratorios o tos. En otros, los síntomas pueden ser confundidos con neumonía, asma bronquial, coqueluche o bronquiolitis. Artralgia, eritema nudoso y conjuntivitis flictenular son síntomas poco frecuentes que se relacionan con la hipersensibilidad al *Mycobacterium tuberculosis*[3,5.]

El dato que llama la atención en la mayoría de los casos es la fiebre, habitualmente moderada, persistente por más de 15 días y frecuentemente vespertina. Es común la sudoración nocturna, a veces profusa, mientras que el relato de hemoptisis es relativamente raro. Muchas veces la sospecha de TB es realizada en casos de neumonía que no vienen presentando una mejoría con el uso de antimicrobianos para gérmenes comunes[1,3,5,18].

Al finalizar la infancia y al inicio de la adolescencia (10 años o más) aparecen formas semejantes a las encontradas en adultos. Las lesiones pasan a ser más extensas, en los tercios superiores de los pulmones, excavadas y diseminadas bilateralmente. Los pacientes casi siempre tienen síntomas respiratorios[17].

Los hallazgos radiográficos de la TB pulmonar en niños son muy variados. Los más sugestivos son: adenomegalias hilares y/o paratraqueales (ganglios mediastinales aumentados de volumen); neumonías con cualquier aspecto radiológico, de evolución lenta, a veces asociadas a adenomegalias mediastinales, o que forman cavitaciones durante la evolución[1,13].

Otro elemento que puede auxiliar en el diagnóstico de la TB es la PT, realizada con PPD, a través de la reacción de Mantoux. Brasil utiliza el PPD RT-23 (PPD - *Purified Protein Derivatite*, RT: *Reset Tuberculin*, 23: número de la partida) de procedencia dinamarquesa. El producto es obtenido a partir de un filtrado del cultivo de siete cepas seleccionadas del *M. tuberculosis* esterilizado y concentrado en la forma líquida[1,13].

A partir de 2014 pasó a ocurrir la escasez de PPD en el mundo. El State Serun Institute (SSI) de Dinamarca fue privatizado y la producción y distribución de PPD sufrió una caída importante que afectó al mundo entero. Varios países vienen pleiteando la normalización de la distribución del PPD. Brasil ha conseguido superar con dificultad la falta del PPD. Existe la previsión de normalización de este insumo para el 2018.

El diagnóstico de TB primaria en niños, puede ser realizado por la investigación de contactos de adultos con TB, como se observa en el ítem "II. CONTACTOS". Como el diagnóstico de la TB en niños es difícil y la mayoría de los casos es no bacilífero, muchos sistemas de diagnósticos por puntuación fueron organizados para facilitar el abordaje de los casos sospechosos. En Brasil, el Ministerio de Salud adopta un sistema de puntuación para el diagnóstico de la TB, con alta sensibilidad y especificidad - Tabla 1[1,11,13].

Los niños pequeños son incapaces de producir esputo y, debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, la mayoría de los niños irán a tener resultados negativos usando cualesquier un de las pruebas bacteriológicas disponibles. Pero, un resultado negativo no excluye la TB. El niño mayor de seis años puede ser capaz de esputar y, por tanto, ser bacilífero. En general, la literatura apunta a una edad mayor, con más de ocho años, para poder encontrar pacientes bacilíferos.

En ausencia de pruebas de diagnósticos accesibles y sensibles que no estuvieran basadas en muestras de esputo, el diagnóstico confiable puede ser realizado con el score de puntuación conforme a la Tabla 1[1,13].

El niño infectado por el HIV deberá ser monitoreado, desde el punto de vista de su función inmunológica, porque cuando baja y no es controlada favorece a la susceptibilidad de infecciones, incluso de la TB[4].

El abordaje inicial de todos los niños infectados por el HIV incluye la realización de la PT, el que deberá ser repetido anualmente, mientras el paciente presente PT < 5mm. Cuando se verifica la induración ≥ 5mm, se indica el uso de isoniazida (INH), 10mg/kg/día, por la vía oral 1x/día (dosis máxima: 300mg/día), por seis meses, después de la exclusión de tuberculosis activa[4].

Tabla 1. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños y adolescentes (negativos a la baciloscopia).

Cuadro Clínico-radiológico		Contacto con adulto tuberculosis	Test tuberculina	Estado nutricional
Fiebre o síntomas como: tos, adinamia, expectoración, enflaquecimiento, sudoración > 2 semanas 15 pts	Adenomegalia hilar o patrón miliar Condensación o infiltrado (con o sin excavación) inalterado > 2 semanas Condensación o infiltrado (con o sin excavación) > 2 semanas evolucionando con empeoramiento o sin mejoría con antibióticos para gérmenes comunes 15 pts	Próximo, en los últimos dos años 10 pts	≥ 5mm en no vacunados con BCg; vacunados ≥ 2 años; inmunosuprimidos o ≥ 10mm en vacunados < 2 años 15 pts	Desnutrición grave 5 pts
Asintomático o con síntomas < 2 semanas 0 pts	Condensación o infiltrado de cualquier tipo < 2 semanas 5 pts	ocasional o negativo 0 pts	0 - 4mm 0 pts	0 pts
Infección respiratoria con mejoría después del uso de antibióticos para gérmenes comunes o sin antibiótico 0 pts	Radiografía normal 0 pts			
Interpretación:	Mayor o igual a 40 puntos Diagnóstico muy probable	30 a 35 puntos Diagnóstico posible	Igual o inferior a 25 puntos Diagnóstico poco probable	

Nota: pts = puntos; esta interpretación no se aplica a revacunados con la BCG.
Fonte: MS, 2011[1]

Existen evidencias de que el tratamiento por nueve meses protege más de que el de seis meses en personas infectadas con HIV, además la cantidad de dosis tomadas es más importante de que el tiempo del tratamiento, así se recomienda tomar 180 dosis, en el período de 6 a 9 meses o 270 dosis en el período de 9 a 12 meses. Tener siempre en consideración el riesgo y beneficio de un tratamiento más prolongado, además de la adhesión al tratamiento. En pacientes que iniciarán la Terapia Antirretroviral (TARV, en inglés HAART, *highly active antirretroviral therapy*), la prueba tuberculina también deberá constar en el examen inicial[4,13,14].

El mismo procedimiento deberá ser realizado, cuando se detecte que un niño infectado por el HIV es contacto de TB, generalmente un adulto bacilífero. Se debe tomar un cuidado especial con la coinfección y es sabido que una enfermedad empeora a otra. De esta forma, se inicia la TPI mientras se descarta la TB activa, por medio del examen físico, radiografía de tórax, PT y el test rápido molecular (TRM) o Gene Xpert[1,4]. En el caso de que se confirme la TB activa, se asocian demás medicamentos para el tratamiento.

V. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

TRM

- ¿Qué es el Test Rápido Molecular (TRM) para TB?
- ¿Cómo solicitar el TRM? ¿Cuáles locales realizan el TRM?
- ¿El TRM substituye al PPD?
- ¿Cuáles son los resultados en Brasil del TRM?

El test de biología molecular, Xpert MTB/RIF fue creado con el intuito de auxiliar en el diagnóstico de la tuberculosis. Consiste en la amplificación de una secuencia del material genético del organismo a partir de cantidades pequeñas de ADN, permitiendo la detección de fragmentos de ADN a lo largo de la reacción[19,20,21].

El sistema del Xpert MTB/RIF simplifica el test molecular por integrar los tres procesos necesarios para la PCR (preparación de muestras, amplificación y detección). Es un test con alta sensibilidad y especificidad y se cree que proporcionará resultados más rápidos y precisos, si se lo compara con el PPD[19,22].

En metaanálisis de estudios en niños y adolescentes, los resultados de sensibilidad del Test Rápido Molecular en muestras respiratorias negativas a la baciloscopia, como esputo expectorado o inducido, fueron del 62% (intervalo de confianza del 95%: 51-073) y especificidad del 98% (97-99) y, en el lavado gástrico, del 66% (51-81) y 98% (96-99), respectivamente[1,22].

Este método permite la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y la identificación simultánea de resistencia a la rifampicina (RIF), a través del gen rpoB en apenas dos horas, en tiempo real, en el laboratorio. Niños con elevada sospecha clínica de TB deben recibir el tratamiento si el Xpert fuera negativo o indisponible - Tabla 2[23,24,25].

En el año 2012, el Ministerio de Salud realizó una pesquisa con lo TRM en las ciudades de Río de Janeiro y Manaus. Posteriormente hubo la implantación paulatina en la rutina en otras ciudades, siguiendo los siguientes criterios:

Tabla 2. Características, ventajas y desventajas del Test Rápido Molecular.

Técnicas de amplificación del ácido nucleico	
Gen-xpert MTB/RIF o Test Rápido Molecular	
Ventajas y desventajas	Indicaciones en la infancia
• Detecta el ADN del *M. tuberculosis* y resistencia a la RMP	
• Sensibilidad 2 a 3 x > baciloscopia	• Muestras: esputo, líquido cefalorraquídeo, lavado gástrico, aspirados (p.ej. ganglio)
• Especificidad del 97%	• Baja sensibilidad en el líquido pleural
• Detecta 75% de los casos + cultura	• Superior a la baciloscopia y a la cultura en el LCR

Fuente: OMS, 2014[11]

número de casos por cima de 200 y municipios estratégicos de acuerdo a los datos epidemiológicos (municipios con gran población carcelaria, población indígena y algunas ciudades de fronteras). Del total de casos de TB, 60 municipios responden por el 56% de las nuevas notificaciones de todo el país. Las referencias de los Programas de TB, tanto a nivel municipal como estadual podrán orientar cuales locales realizan el examen.

El Ministerio de Salud de Brasil, buscando aumentar y mejorar la sensibilidad del sistema de vigilancia de la TB y agilizar el diagnóstico de la enfermedad, implementó la Red de Test Rápido Molecular para TB (TRM-TB), en búsqueda de la eficacia del diagnóstico de la tuberculosis y detección precoz de la resistencia a la rifampicina. Como esta Red es reciente, es aceptable tener cuestionamientos en relación a las nuevas pruebas de detección de la infección. Pero, la sensibilidad del TRM-TB para el diagnóstico en niños < 10 años es menor que la presentada para adultos, en este sentido, cuando el resultado fuera negativo (MTB no detectado), utilizar el score clínico contemplado en el Manual de Recomendaciones para el Control de la Tuberculosis en Brasil para dilucidar el diagnóstico de la tuberculosis en esta población.

Brasil inició la utilización del TRM-TB como herramienta para el diagnóstico de la enfermedad en mayo del 2014 y, luego a continuación, el monitoreo de la Red de Test Rápido para Tuberculosis (RTR-TB). La acción de compartir las recomendaciones nacionales para la utilización del TRM-TB, para la realización de la cultura racional y universal, pruebas de sensibilidad y para el manejo clínico de la tuberculosis en la referencia terciaria fue realizado por la Nota Informativa CGPNCT/DEVEP/SVS/MS el 09/2014[26].

Principales recomendaciones sobre el diagnóstico de la TB por medio del TRM-TB[26]:

- Positivo para TB y negativo para resistencia a la Rifampicina, se debe realizar cultura y test de sensibilidad antimicrobiana (TSA) e iniciar el tratamiento para TB.
- Positivo para TB y positivo para resistencia a la Rifampicina, se debe realizar otro TRM-TB, cultura y TSA y enviar para referencia terciaria, esto es, al ambulatorio especializado en el tratamiento de la tuberculosis resistente a fármacos.
- Negativo, se descarta el diagnóstico de TB.

De esta forma, la Coordinación del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis considera la Implantación de la Red de Test Rápido Molecular como una fortaleza, pero al mismo tiempo un desafío, porque debe promover la expansión y la manutención de esta Red de TRM-TB(10).

La prueba tuberculina con PPD

- ¿Cómo interpretar la prueba tuberculina (PPD) en el niño vacunado con la BCG?
- ¿Por qué el PPD está en falta en Brasil y en el mundo?

La clasificación de la prueba tuberculina (PPD) en no reactivo, reactivo débil y reactivo fuerte no es más recomendada. De acuerdo con las normas del Ministerio de Salud, la prueba tuberculina puede ser interpretada como sugestivo de infección por *M. tuberculosis* cuando es igual o superior a 5 mm en niños no vacunadas con la BCG, niños vacunadas a más de 2 años o con cualquier condición inmunodepresora. En niños vacunadas a menos de 2 años considerado sugestivo de infección, el PPD igual o superior a 10 mm.[1,12]

Estos nuevos parámetros están contenidos en los flujogramas de contactos en niños menores de 10 años y en adolescentes.

La prueba tuberculina es uno de las pruebas que auxilian en el diagnóstico de la infección por el bacilo, no obstante, el PPD, usado para diagnosticar la ILTB, no es comprado por el gobierno brasileño hace aproximadamente tres años[19].

Brasil encuentra dificultades en el diagnóstico de TB latente (ILTB), considerando que la empresa dinamarquesa disminuyó la producción del PPD, en junio del 2014. No obstante, se espera la normalización. De acuerdo con el Ministerio de Salud, la PT es un examen complementar en el diagnóstico de TB y, de esta forma, necesita disponer de un test rápido, alternativo a la PT prueba tuberculina y, así, el abordaje de la infección por la TB. La alternativa que surgió fueron las pruebas que miden la producción de interferon gama o

IGRAs. Estas pruebas *in vitro* presentan ventajas y desventajas en relación al PPD. Su costo es elevado para la utilización en masa, necesitan de personal capacitado de laboratorio y no son indicados en niños con menos de 2 años. Por otro lado, tienen la sensibilidad idéntica al PPD, son más específicos y no necesitan que el individuo testeado tenga que retornar después de las 72 h para la lectura, como en la TP.

IMAGEN

- ¿Cuál es el papel de la tomografía de tórax en la investigación y acompañamiento del niño en relación a la TB?

Tomografía computarizada de alta resolución - TCAR, resonancia magnética - RM y tomografía con emisión de positrones - PET son tecnologías propuestas para el diagnóstico de TB activa y latente y pueden auxiliar en el diagnóstico de TB pulmonar atípica o extra pulmonar. Excepto en estos casos, no están indicados en la rutina del diagnóstico de la TB en nuestro medio[1,27].

VI. TRATAMIENTO

- ¿El tratamiento de la TB cambió, en el niño también?

El esquema de tratamiento cambió para adolescentes, en donde la recomendación del Ministerio de Salud es la aplicación de cuatro fármacos a partir de los 10 años de edad. Para niños menores de 10 años, la recomendación continúa siendo el uso de tres drogas - Tablas 3 y 4[1,13,28].

- ¿Cómo suministrar isoniazida en lactantes, considerando que solamente existe la presentación en comprimidos?

Iniciar Isoniazida (INH) en la dosis de 10 mg /Kg/ día por seis meses. Como la presentación de la INH es en comprimidos de 100mg, se hace necesario macerar el comprimido, diluirlo en agua y, por regla de tres, calcular el volumen que será administrado para el bebé, de acuerdo con su peso[1]. Futuramente, de acuerdo a los estudios, estará disponible en comprimidos disolubles.

- ¿Qué es el efecto paradoxal en el tratamiento de la tuberculosis?

La TB frecuentemente produce la elevación de la carga viral en la infección por el HIV y disminución de los valores de células T CD4$^+$. Se sugiere iniciar el tratamiento para TB, aguardar la estabilización clínica y después evaluar la indicación de la terapia antirretroviral.

Tabla 3. Esquema Básico para el tratamiento de la TB en adolescentes (> 10 años).

Régimen	Fármacos	Franja de peso	Unidad/dosis
2 RHZE Fase Intensiva (2 meses)	RHZE 150/75/400/275 Comprimido en dosis fija combinada	20 a 35kg	2 comprimidos
		36 a 50kg	3 comprimidos
		> 50kg	4 comprimidos
4 RH Fase de manutención (4 meses)	RH Comprimido o cápsula de 300/200 o de 150/100 o comprimidos de 150/75	20 a 35kg	1 comprimido o cápsula de 300/200mg o 2 comprimidos de 150/75 mg.
		36 a 50kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75mg.
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsula de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg.

Fuente: MS, 2011[1]

Tabla 4. Esquema Básico para el tratamiento de la TB en niños (< 10 anos).

Fases del tratamiento	Fármacos	Peso del paciente			
		Hasta 20kg	> 21kg a 35kg	> 36kg a 45kg	> 45kg
		mg/kg/día	Mg/día	Mg/día	Mg/día
1ª fase - Ataque (2 meses - RHZ)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase - Manutención (4meses-RH)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Fuente: MS, 2011[1]

El empeoramiento paradoxal de la TB, con el surgimiento de síntomas o empeoramiento radiológico, puede ocurrir con el inicio de la terapia antiviral, por la restauración inmunológica, conocida como Síndrome de reconstitución inmune[29].

VII. RN CONTACTO CON ADULTO CON TB

- ¿Qué hacer con un recién-nacido cohabitante con un bacilífero?

La quimioprofilaxis primaria está indicada en individuos todavía no infectados. Se emplea en recién-nacidos que cohabitan con bacilíferos y, de esta forma, el RN no recibirá la vacuna BCG, luego al nacer, sino un otro abordaje.

Al momento de el amamantamiento, la mamá deberá usar máscara, mientras fuera bacilífera.

El recién-nacido contacto con la mamá con TB, debe recibir la quimioprofilaxis primaria con isoniazida por tres meses y enseguida realizar el PPD, en el caso de que fuera no reactivo, esto es, menor de que 5 mm, se debe suspender la isoniazida y aplicar la vacuna de BCG intradérmica. En el caso el PPD fuera reactivo, se debe continuar el uso de la isoniazida hasta completar los seis meses de vida. En estos casos, después de finalizar, no hay recomendación para vacunar con la BCG[6,13].

Con la dificultad de conseguirse la realización del PPD, la quimioprofilaxis primaria deberá tener una duración de seis meses. Existe la indicación de vacunación de la BCG posterior[6,13].

VIII. PROFESIONAL DE LA SALUD

- ¿Cómo debe ser la conducta preventiva y los cuidados en profesionales de la salud que atienden a pacientes con tuberculosis?

Medidas de protección individual:

El uso de máscaras (respiradores) en el atendimiento de sintomáticos respiratorios (SR) o pacientes con TB debe ser realizado de forma criteriosa. Las máscaras recomendadas son del tipo PFF2, estándar brasileño y de la Unión Europea, o N95, estándar de Estados Unidos - EUA, para los profesionales de la salud o visitantes (acompañantes). Las áreas de alto riesgo de transmisión son los cuartos de aislamiento respiratorio, ambulatorio para el atendimiento referenciado de SR, bacilíferos y portadores de TB con sospecha o resistencia comprobada a los fármacos anti-TB[1].

El uso de máscaras quirúrgicas es recomendado para los pacientes con TB pulmonar o SR en situación de potencial riesgo de transmisión: cuando no hay una estructura de ventilación adecuada en las salas de espera y emergencias, mientras aguarda la definición del caso, o desplazamiento de pacientes desde el aislamiento para los exámenes o procedimientos.

El uso de máscaras por parte de los profesionales de la salud solamente durante el atendimiento sería de poca utilidad, todavía más porque, cuando el paciente deja el local de atendimiento, los bacilos permanecen en el ambiente por hasta nueve horas, dependiendo de su ventilación e iluminación.

Estas máscaras pueden ser reutilizadas siempre que estuvieran íntegras y secas[1].

La prevención secundaria (tratamiento de la ILTB) está indicada en profesionales de la salud (PS) recién-infectados, diagnosticados por medio de la conversión tuberculina. El PS con signos o síntomas compatibles con TB debe buscar el auxilio del médico y ser sometido a los exámenes de laboratorios y radiografía de tórax. Hasta que el diagnóstico de TB fuera excluido o hasta que fuera considerado no infectado, en el caso de TB pulmonar, el profesional debe permanecer alejado de sus actividades[1].

CONCLUSIÓN

Preguntas sobre el diagnóstico de la TB, principalmente en niños, estuvieron presentes en todos los congresos, con dudas en el examen clínico, asociado a la radiografía de tórax y pesquisa de infección, con interpretación del PPD. El Cuadro de puntuación es el más utilizado para el diagnóstico en niños y adolescentes sin confirmación bacteriológica y también genera muchas dudas.

De la misma forma, las preguntas sobre la investigación de los contactos permanecen actuales, así como en relación a la vacunación BCG. El esquema de tratamiento para adolescentes fue modificado, de acuerdo a las últimas normas del PNCT y, de esta forma, genera dudas.

Se concluye que es necesario priorizar las acciones de capacitación de los profesionales de la salud y que estas sean permanentes, con prioridad en la atención primaria. Las acciones de vigilancia de la enfermedad deben involucrar a pediatras y médicos de familia y la comunidad con el objetivo de conseguirse un mayor impacto sobre los grupos poblacionales prioritarios, para que ocurra una declinación de la curva de morbimortalidad relacionada a la tuberculosis infantil.

REFERENCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
2. Brands A, Volz A. Childhood TB in the Americas: challenges, opportunities and steps to be taken. Resid Pediatr. 2016;6(1):11-5. DOI: http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6n1-02
3. Sant'Anna CC, Mourgues LV, Ferrero F, Balanzat AM. Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil – uma visão atualizada de um antigo problema. J Pediatr. 2002;78(Supl.2):S206.
4. Alves R, Van-Dunen JC. Coinfecção por Tuberculose e HIV. In: Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. Tuberculose em Crianças e Jovens. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.
5. Sant' Anna CC Tuberculose na criança. J Pediatr. 1998;74(Supl. 1):S70.
6. Sant'Anna, C. Quimioprofilaxia da tuberculose. Pulmão RJ. 2007;16(2-4):82-85

7. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Diaz HM, et al. WHO's new End TB Strategy. Lancet. 2015;385:1799-1801. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0
8. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. Disponível em http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1
9. Becerra-Posada F, Espinal MA, Reeder J.. Operational research to strengthen tuberculosis control in the Americas. Rev Panam Salud Publica. 2016;39(1):1-2.
10. Ministério da Saúde (BR). Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. Boletim Epidemiológico. 2017;48(8):1-13.
11. Maciel ELN, Vieira LWH, Molina LPD, Alves R, Prado TN, Dietze R. Comunicantes domiciliares jovens de pacientes com TB pulmonar na região da grande Vitória (ES): um estudo de coorte. J Bras Pneumol. 2009;35(4):359-66. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000400010
12. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro (BR), Secretaria Municipal de Saúde (BR). Coleção Guia de Referência Rápida: Tuberculose. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde; 2016.
13. Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. Tuberculose em Crianças e Jovens. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.
14. WHO. Guidance for national tuberculosis programms on the management of tuberculosis in children. 2ª.ed. Geneva: WHO; 2014.
15. March MFBP, Sant'Anna CC. Aspectos da eficácia da vacinação e da revacinação BCG. Pulmão RJ. 1996; 5:152-6.
16. Ministério da Saúde (BR). 2º Informe sobre a vacinação/ revacinação BCG. Brasília, DF: Fundação Nacional de Saúde; 1994.
17. Dalcolmo M, Macedo EA, Menezes LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção de tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. J Pneumol. 1993;19:60-2.
18. Sant'Anna, CC. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(12):1566-8.
19. Ministério da saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota Informativa Nº8, de 2014 - Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
20. Assis NCS, Lopes ML, Cardoso NC, Costa MM, Sousa CO, Lima KVB. Diagnóstico molecular da tuberculose pulmonar. J Bras Patol Med Lab. 2007;43(1):1-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000100003
21. A Detjen et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2015; 3(6): 451–61.
22. World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501545_eng.pdf
23. Mello FCQ. Abordagem Diagnostica da Tuberculose Pulmonar. Pulmão RJ. 2012; 21(1):27-31.
24. Piller RVB. A epidemiologia da tuberculose. Pulmão RJ. 2012; 21(1):4-9.
25. Fundação de Medicina Tropical. Um novo teste para tuberculose [Internet]. Fev. 2012. Disponível em http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/diversos/XPert%20Word_22Fev2012.pdf
26. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
27. Burril J, Williams CJ, Baln G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. Radiographics. 2007;27:1255-73. DOI: http://dx.doi.org/10.1148/rg.275065176
28. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
29. Siqueira HR. Tuberculose – Tratamento. Rev. HUPE. 2006;5(2):96-104. Disponível em http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=239