



7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica

1° Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica

3, 4 y 5 de abril de 2014

Sede: Sheraton Córdoba Hotel: Av. Duarte Quirós 1300 – Córdoba

Mesa redonda

Tuberculosis en el siglo XXI

jueves 3 de abril de 10:30 a 12:00 hs.

Un desafío permanente para el pediatra

Dra. Ana M. Rosáenz

Servicio de Infectología

Hosp. Pediátrico Dr. H. J. Notti - Mendoza

Pediatra Infectólogo

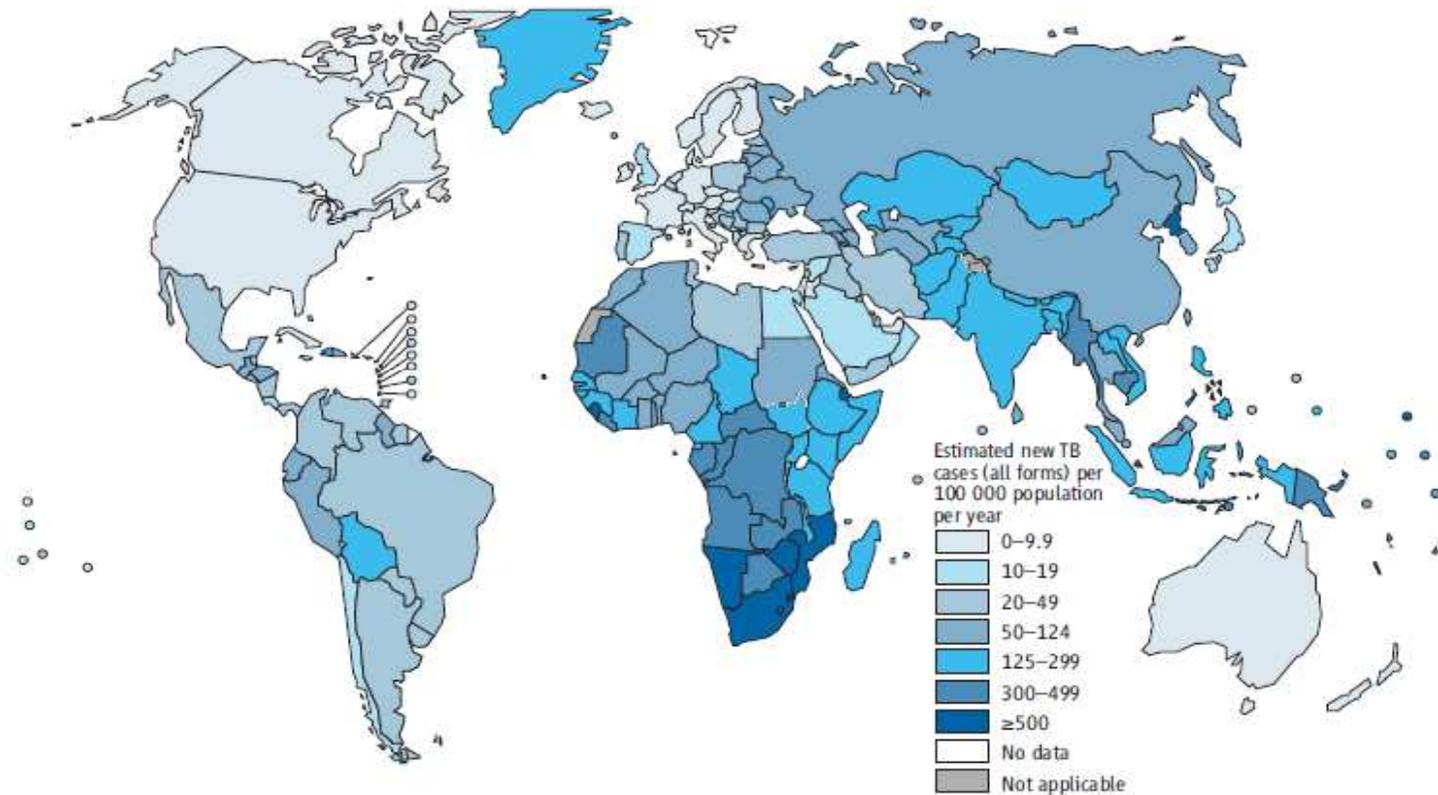


La tuberculosis (TB) constituye un grave problema de salud pública aún no resuelto y una enfermedad marcadora de pobreza: el 95% de los casos se registra en países en vías de desarrollo y un 98% de las muertes se observa también en esos países

Tuberculosis en el mundo

- Es la segunda causa de muerte, de origen infeccioso, luego del SIDA en el mundo
- En 2011 8,6 millones de personas enfermaron de TB y 1,3 millones murieron por esta causa
- Alrededor de 530.000 niños de 0 a 14 años enfermaron de tuberculosis y 74.000 fallecieron
- La tasa mundial de casos nuevos ha disminuido en los últimos 10 años así como la incidencia en las seis regiones de la OMS
- La tasa de mortalidad mundial de TB en 2012 se redujo un 45%

Tasas estimadas de incidencia de TB 2012



Tuberculosis en la Región de las Américas 2012

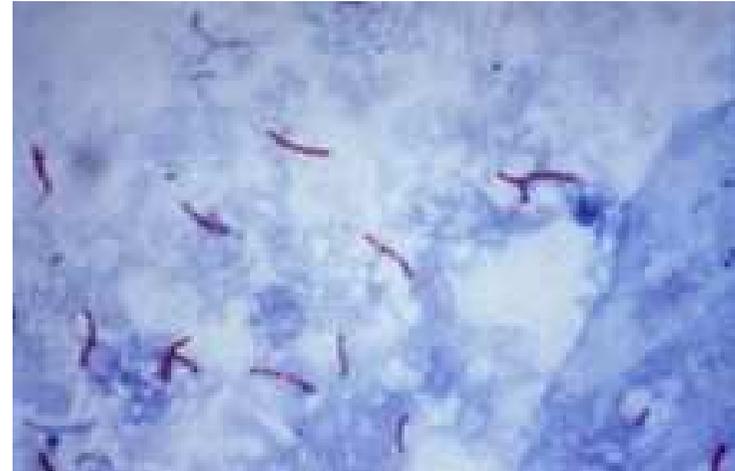
- Se notificaron:

- 218 mil casos de TB (30 mil fallecidos)
 - 9.800 casos (5,1%) fueron niños



- Los casos nuevos de TB representaron el 3% de la carga mundial.
- Brasil, Perú, México y Haití representan el 60% de los casos de TB.
- La tasa de incidencia estimada: 28 casos /100.000 habitantes

Agente etiológico



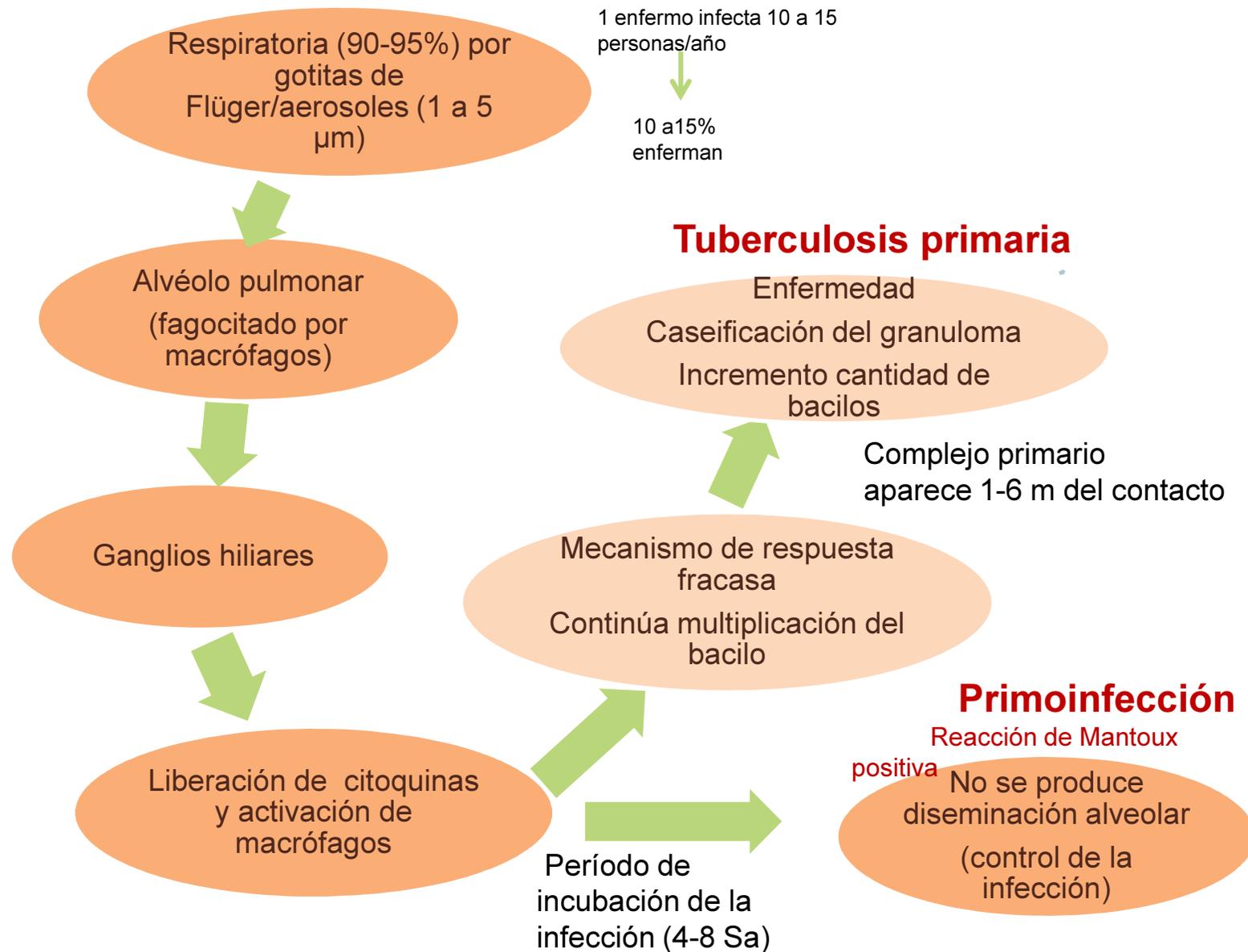
➤ Género: *Mycobacterium*

➤ Especies:

Mycobacterium tuberculosis complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis variedad BCG*, *M. Africanum*), *M. laepremurium* (roedores), *M. Microti*, *M. canetti*, *M. pinnipeda* (focas), *M. caprae* (cabras) y *Bacillus dacie* (roedores)

M. tuberculosis o bacilo de Koch: bacilo aerobio estricto, ácido alcohol resistente, inmóvil, no esporulado, de crecimiento lento, que se inactiva con temperaturas > a 60° C o por rayos ultravioleta

Transmisión





Factores que intervienen en la transmisión y en el riesgo de infección

- Infectividad de la fuente
- Factores ambientales
- Duración de la exposición
- Susceptibilidad del huésped

TB infantil en el mundo

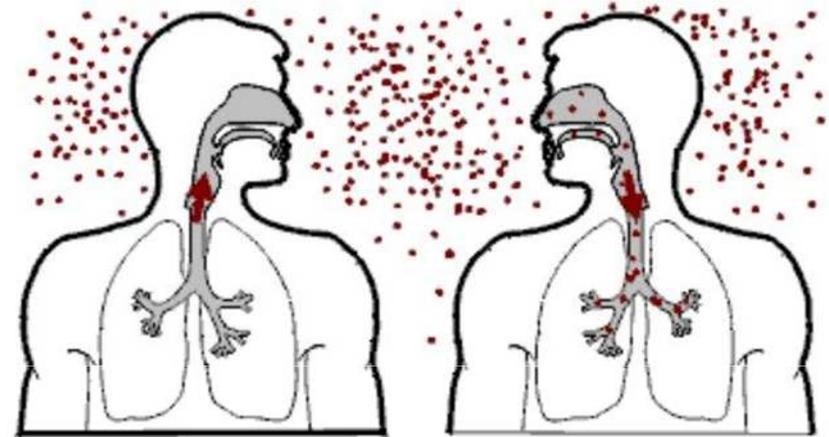
- Los niños representan el 11% de la carga de enfermedad por tuberculosis. No obstante se ve dificultada por la pobre notificación
- En países con alta carga de enfermedad la falta de diagnóstico de TB en niños hace que se reporten menor número de casos (Rusia: 0,8%, India 1,1%, Nigeria 1,4% y Brasil 3,5%)
- En América del Norte y Europa Occidental la mayoría de los casos ocurren en inmigrantes
- En el África subsahariana la coinfección con VIH en mujeres en edad fértil hace que sus hijos tengan altas tasas de exposición a la TB y altas tasas de TB en lactantes infectados por VIH

TB infantil

- Las manifestaciones clínicas son diferentes a las del adulto.
- El riesgo de infectarse y enfermar es mayor
- Difícil de diagnosticar
- La evolución puede ser más grave sobre todo en niños pequeños
- Se deben estudiar sistemáticamente a todos los niños que convivan con enfermos tuberculosos
- Asegurarse de que reciban quimioprofilaxis para evitar que se enfermen o dar tratamiento si ya se contagiaron

TB infantil

Trasmisión



- Generalmente a partir de un adulto con enfermedad cavitaria pulmonar
- En lactantes el adulto involucrado es de la familia
- Los niños mayores pueden infectarse también fuera de la casa
- Las condiciones socioeconómicas bajas, la pobreza y el hacinamiento facilitan la trasmisión de la enfermedad



Abordaje diagnóstico

Para diagnosticar TB en pediatría deben considerarse diversos elementos:

Epidemiológicos

Clínicos

Radiológicos

Reacción de Mantoux

Baciloscopía o estudio histológico



Historia clínica

Anamnesis

Antecedentes personales: (embarazo, parto, lactancia, vacunaciones y enfermedades en general)

Antecedentes patológicos: TB, quimioprofilaxis o tratamiento previo antituberculoso (precisar las fechas, los fármacos, la posología y el cumplimiento terapéutico). Características de la probable fuente de contagio: bacilífera o no, riesgo de resistencias

Inmunodeficiencias y enfermedades inmunosupresoras (inmunodeficiencias selectivas predisponentes a infecciones por micobacterias)

Tratamientos inmunosupresores

Antecedentes socioambientales: la pobreza, hacinamiento, falta de higiene, promiscuidad, malas condiciones de la vivienda. Consumo de drogas, alcohol



Historia clínica

Enfermedad actual

Asintomática o con pocos síntomas

Febrícula o fiebre prolongada, astenia, anorexia y pérdida de peso

Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria, sibilancias, puntada de costado con o sin fiebre

Signos y síntomas de afectación del SNC

Adenopatías

Sinovitis de una articulación grande o más raramente pequeña

Cifosis progresiva o dolor de espalda con o sin afectación de nervios periféricos

Dolor abdominal o franca peritonitis

Hematuria o piuria estéril

Abscesos o úlceras cutáneas

Otras localizaciones

Examen físico

- Los pacientes infectados generalmente son asintomáticos o pueden presentar eritema nodoso o conjuntivitis flictenular como únicos signos clínicos (signos de hiperergia)
- Síntomas generales, respiratorios o extrapulmonares se observan en lactantes y niños pequeños
- Los niños mayores y adolescentes suelen tener síndrome impregnación bacilar, semiología de bronconeumonía o cavitación pulmonar con hemoptisis. Otros sólo adelgazamiento y tos crónica



TB infantil

Clasificación

- Primoinfección tuberculosa
- TB primaria común o moderada (categoría III)
- TB primaria grave (categoría I)
- TB extraprimaria (categoría I)

Primoinfección

Reacción de Mantoux positiva, viraje tuberculínico o nódulo precoz

Asintomático

Sin manifestaciones radiológicas ni bacteriológicas de enfermedad

Curación espontánea en el 90-95% de los casos

Riesgo elevado de enfermar

Quimioprofilaxis



Primaria moderada o común

Frecuentemente asintomáticos

Pueden presentar síntomas respiratorios

Reacción de Mantoux positiva

Rx de tórax patológica

Lesión en parénquima pulmonar pequeña (chancro de inoculación) con adenopatías hiliares o mediastinales y linfangitis

Pleuresía tuberculosa unilateral

TB ganglionar y cutánea



Primaria grave

Pacientes severamente enfermos

Reacción de Mantoux: (+) o (-)

Síndrome de impregnación bacilar

Radiografía de tórax patológica: miliar, broncógena, cavitaria, fístulas o perforaciones

TB osteoarticular, genitourinaria, intestinal, pericárdica, meníngea y pleural bilateral

Asociaciones morbosas: diabetes, inmunodeficiencias y collagenopatías



Extraprimaria



- En niños mayores o adolescentes
- Sintomáticos: astenia, anorexia, pérdida de peso, tos, fiebre, sudoración nocturna y hemoptisis
- Rx de tórax: patológicas
- Baciloscopías: generalmente positivas

Reacción de Mantoux

Infectado ≥ 10 mm
En VIH/SIDA ≥ 5 mm

Falsos negativos:

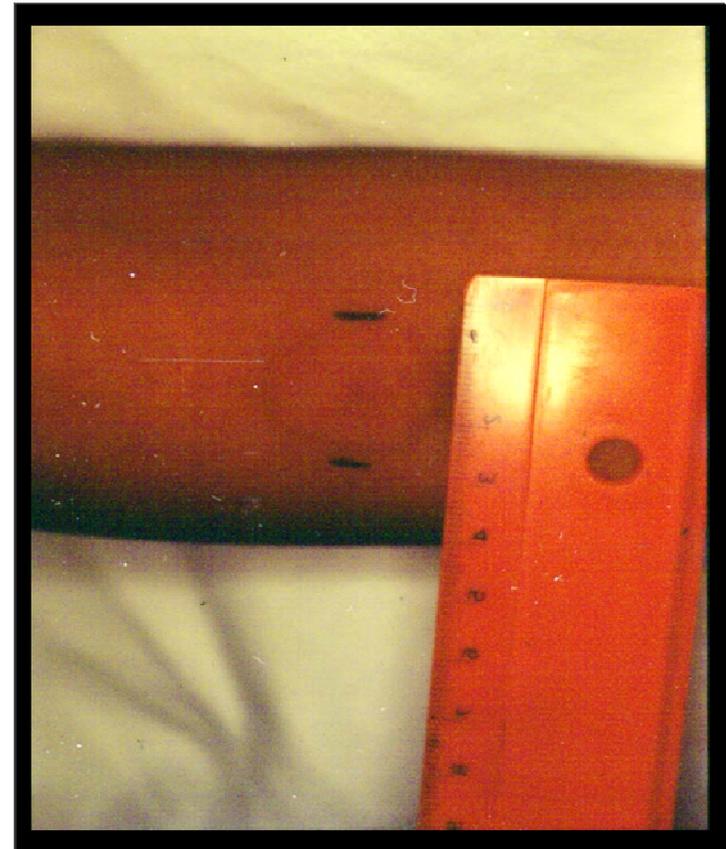
Error técnica
Desnutrido grave
Co-infección viral
Inmunodeficiencia
TBC diseminada

Falsos positivos:

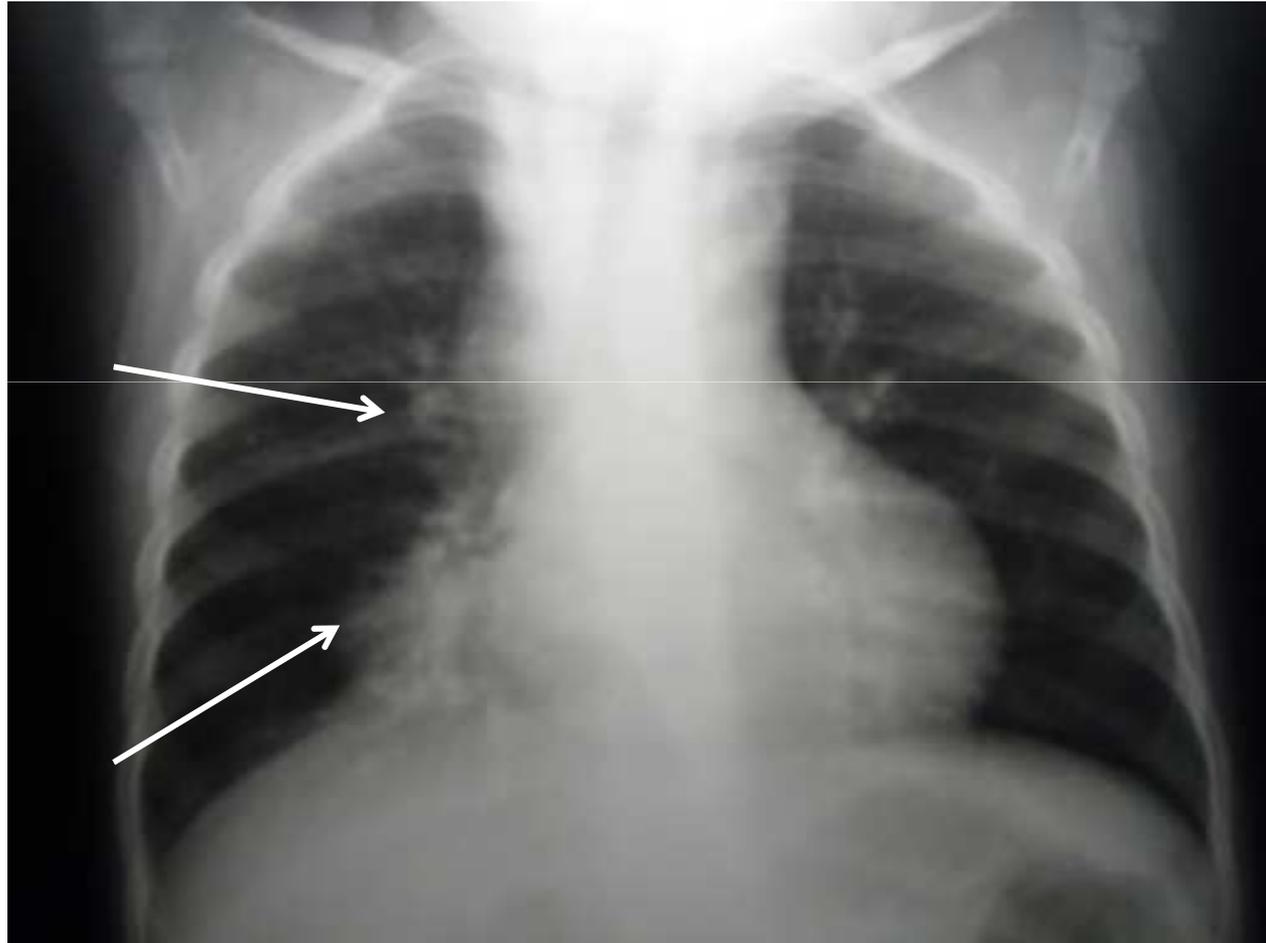
Error técnica y lectura
Reacción cruzada con
otras Micobacterias

Reacción Mantoux (ID)

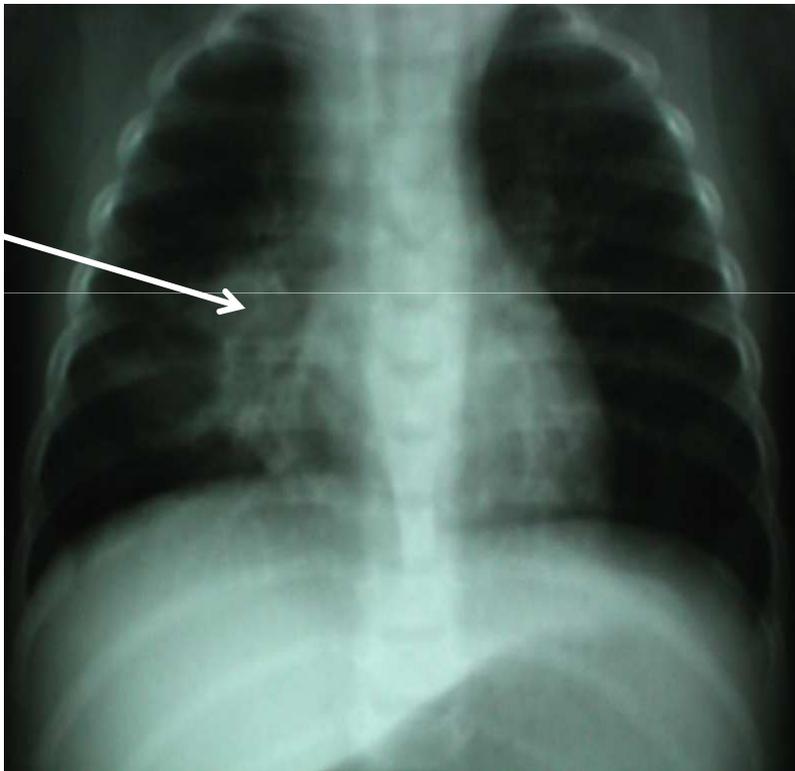
PPD 2UT /0,1 ml



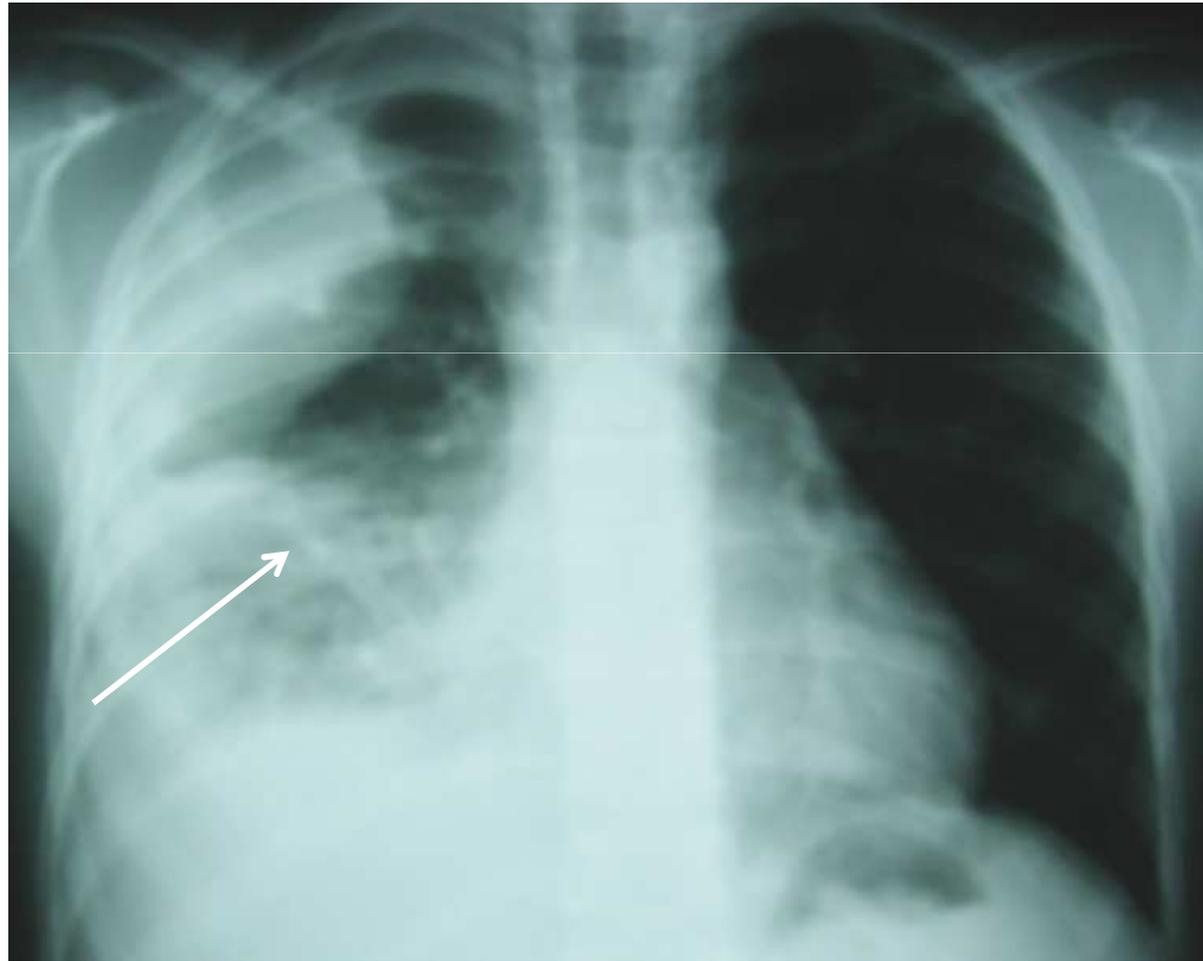
Complejo primario



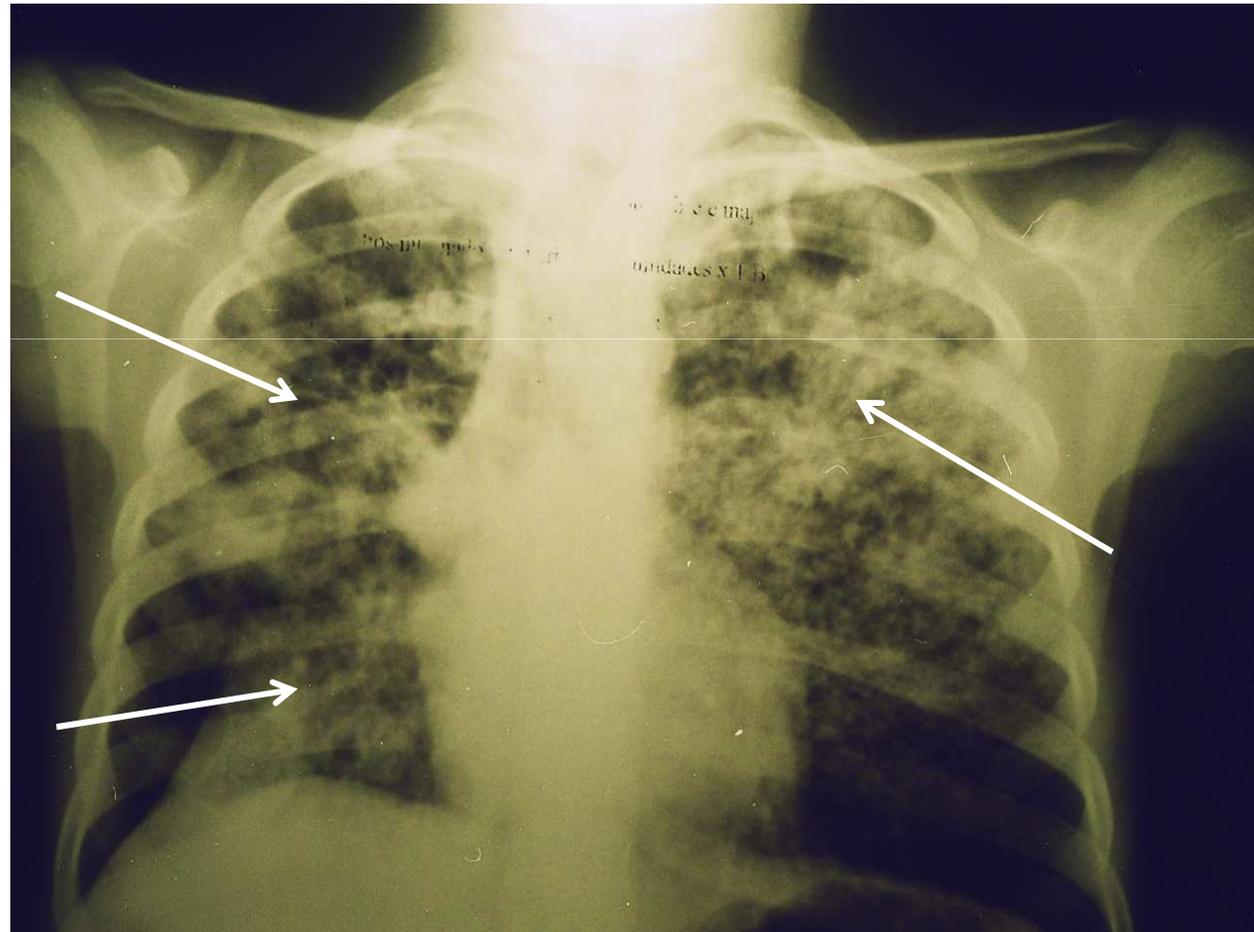
TB ganglionar



TB (derrame pleural)



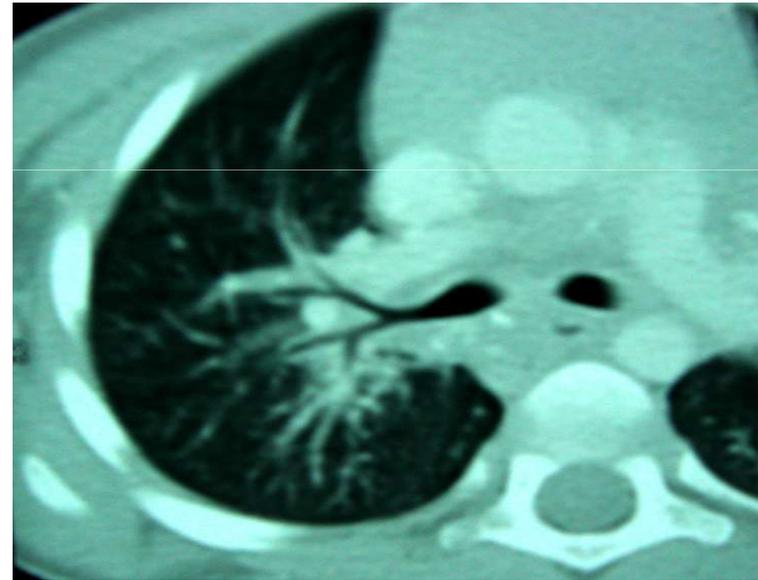
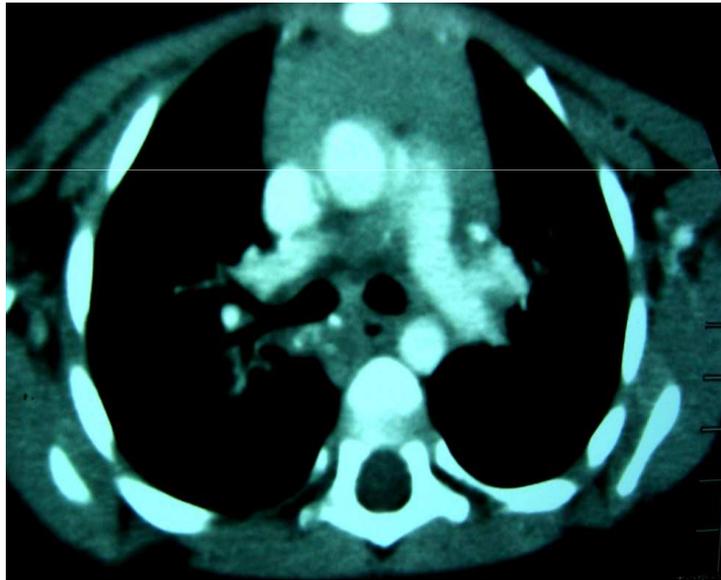
TB miliar



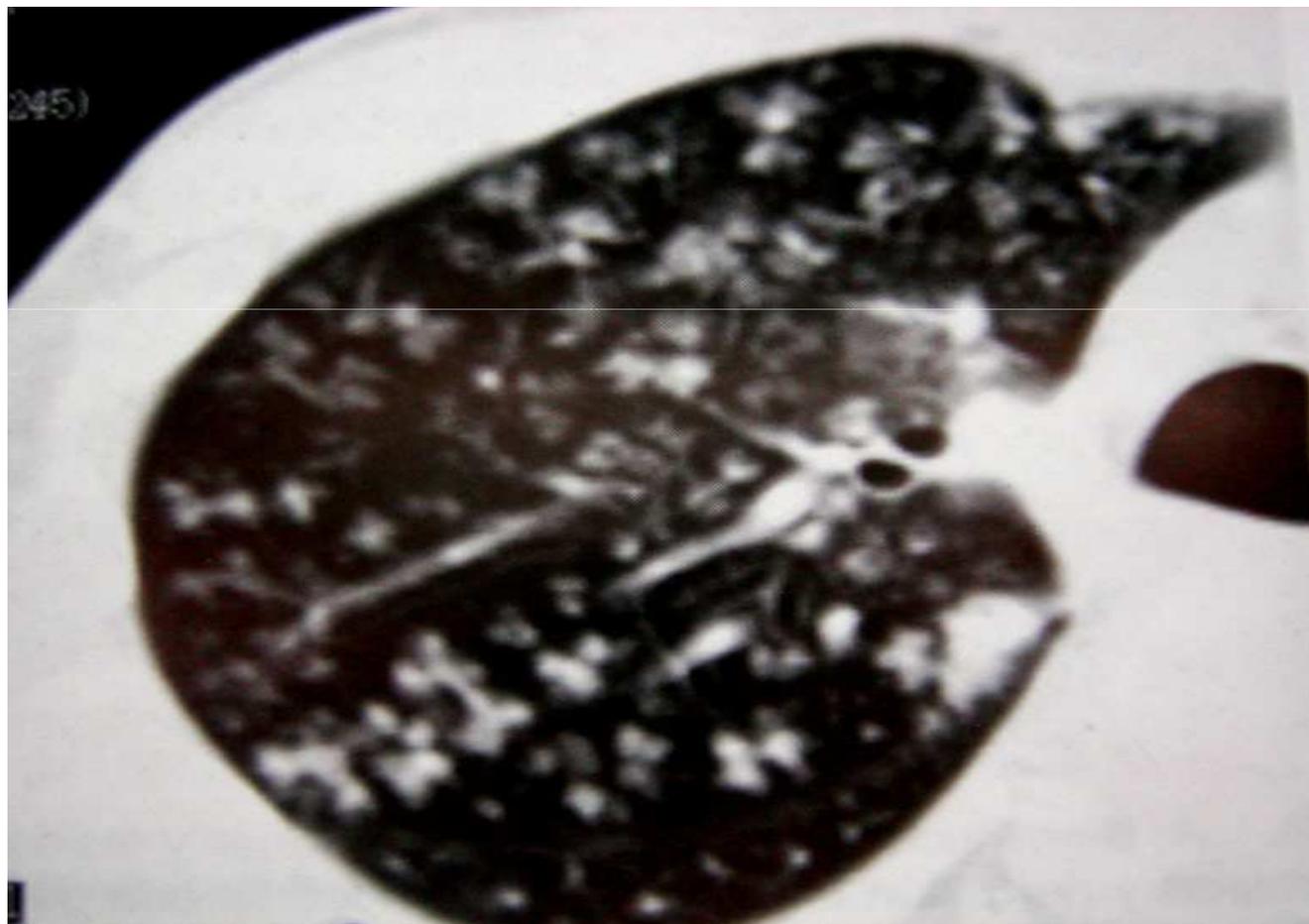
TAC

TB ganglionar

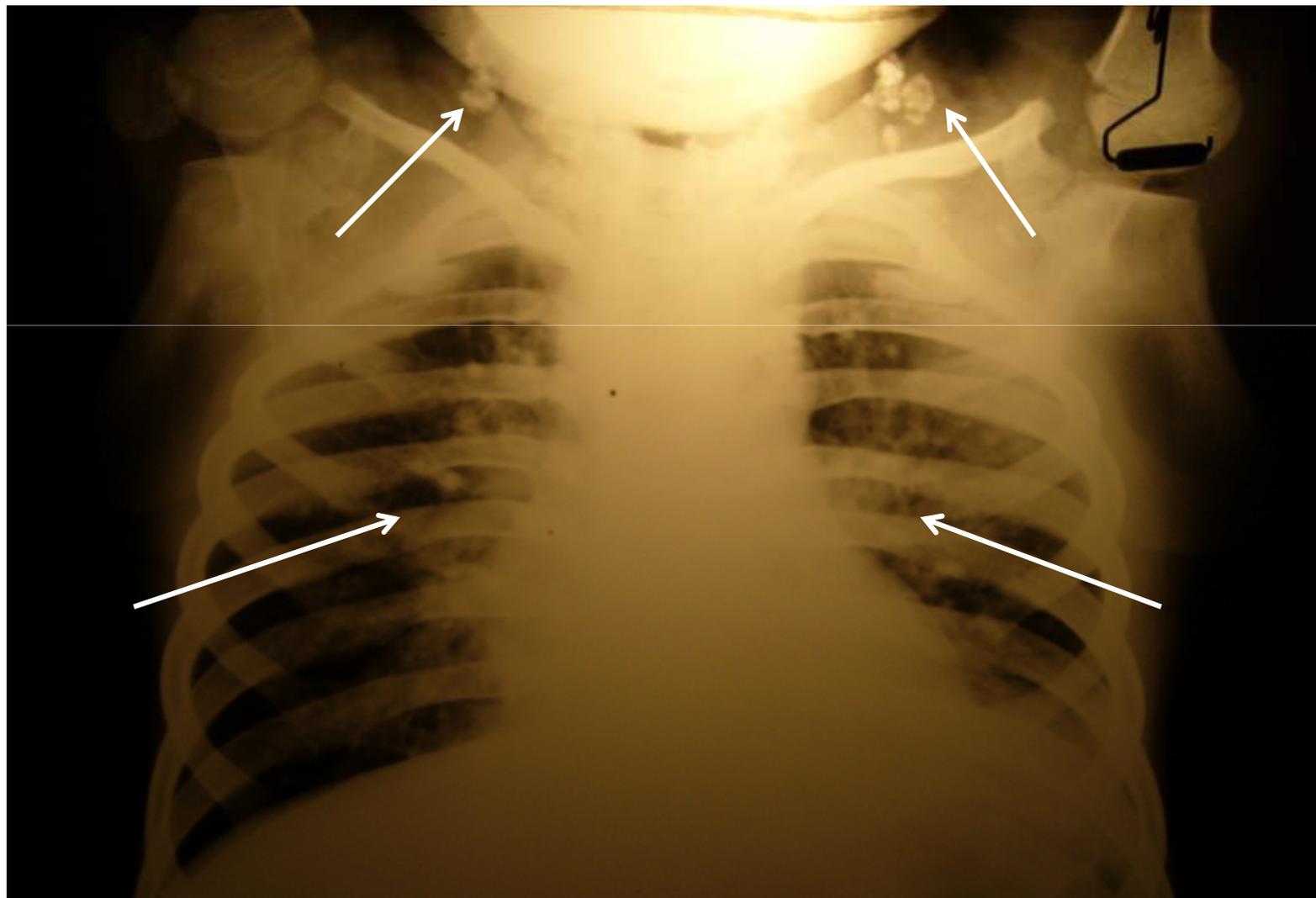
Forma más común de presentación en niños entre los 0 y 3 años (92 a 100% de los casos)



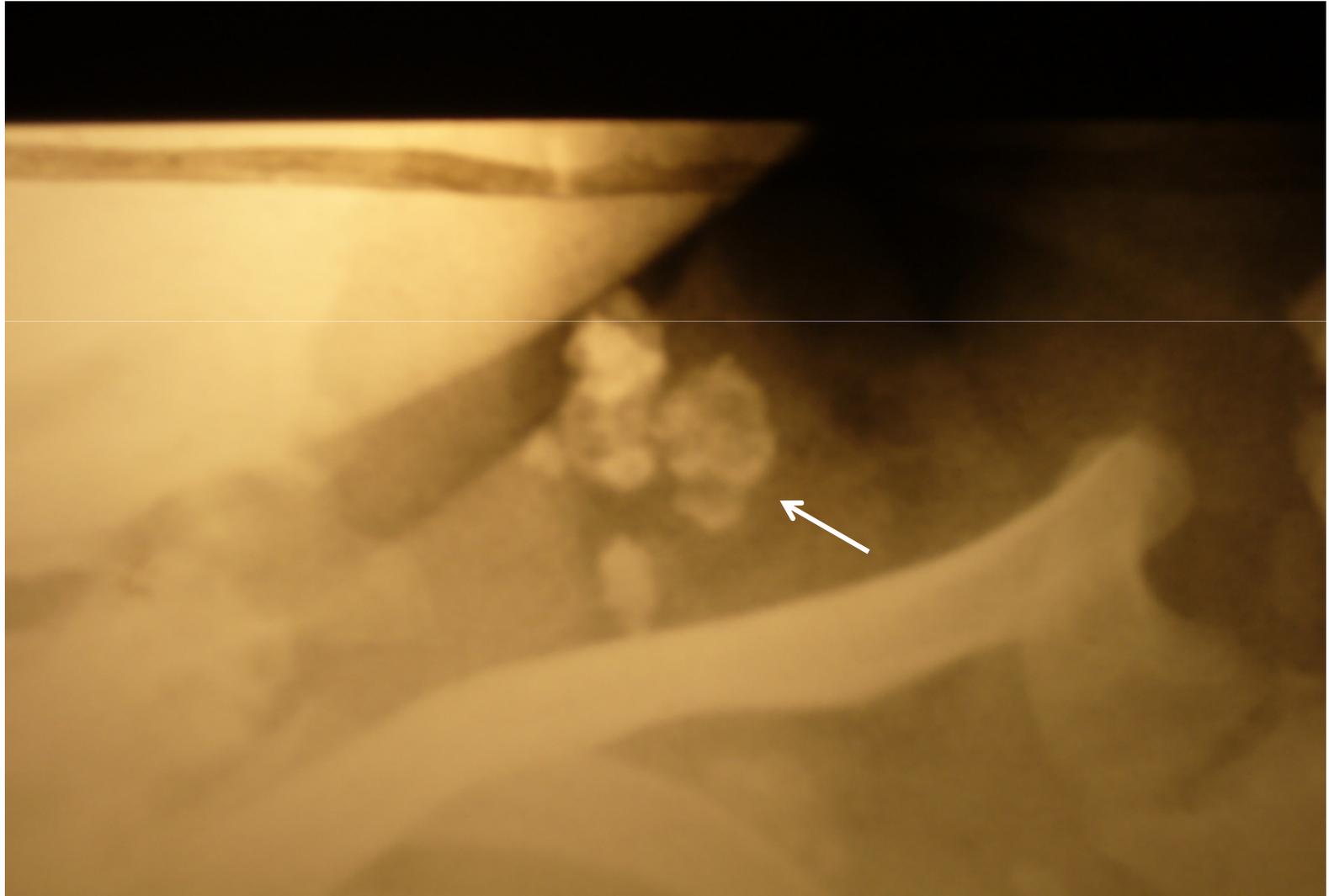
TAC
TB broncogéna



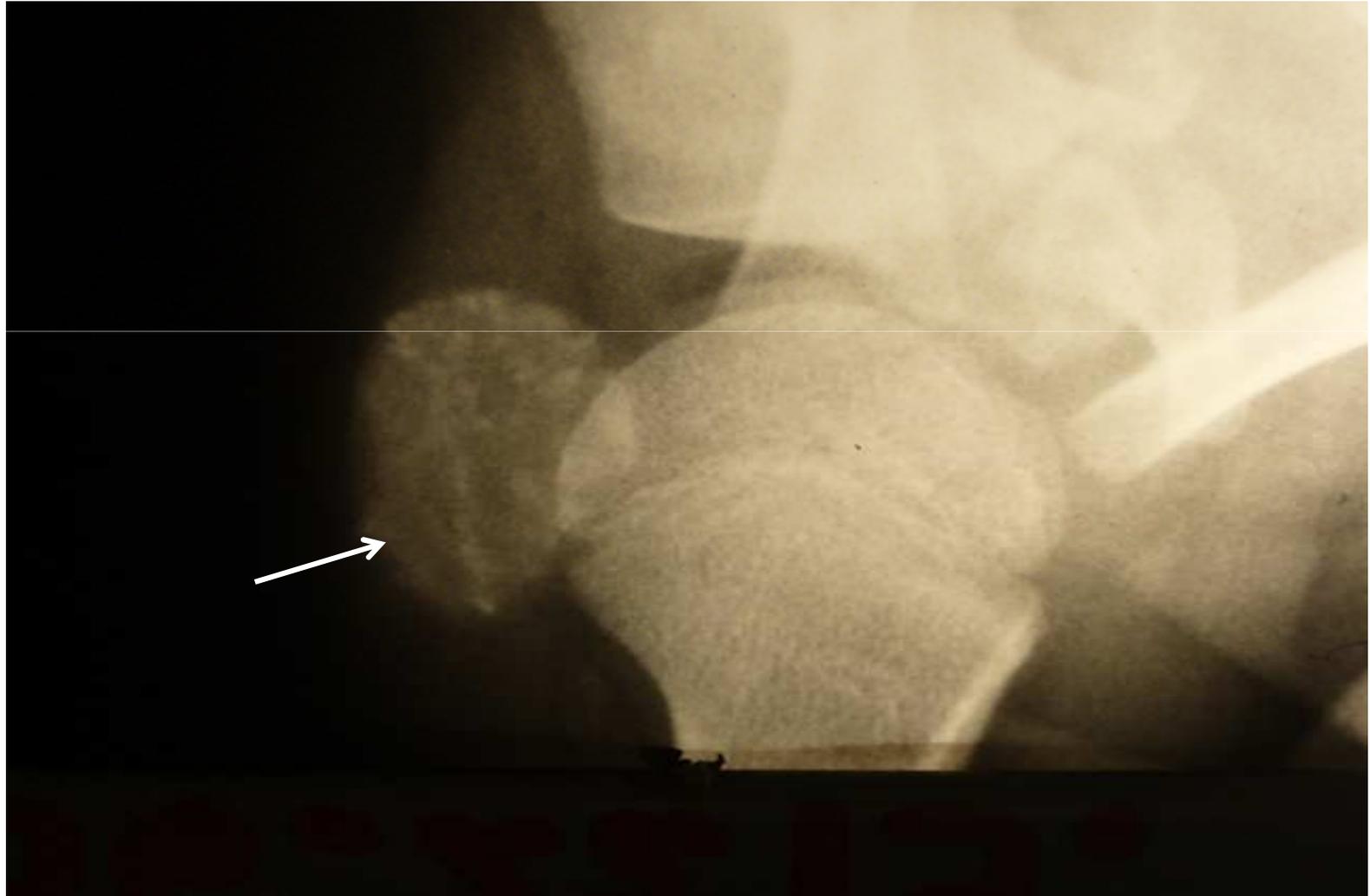
TB pulmonar y ganglionar



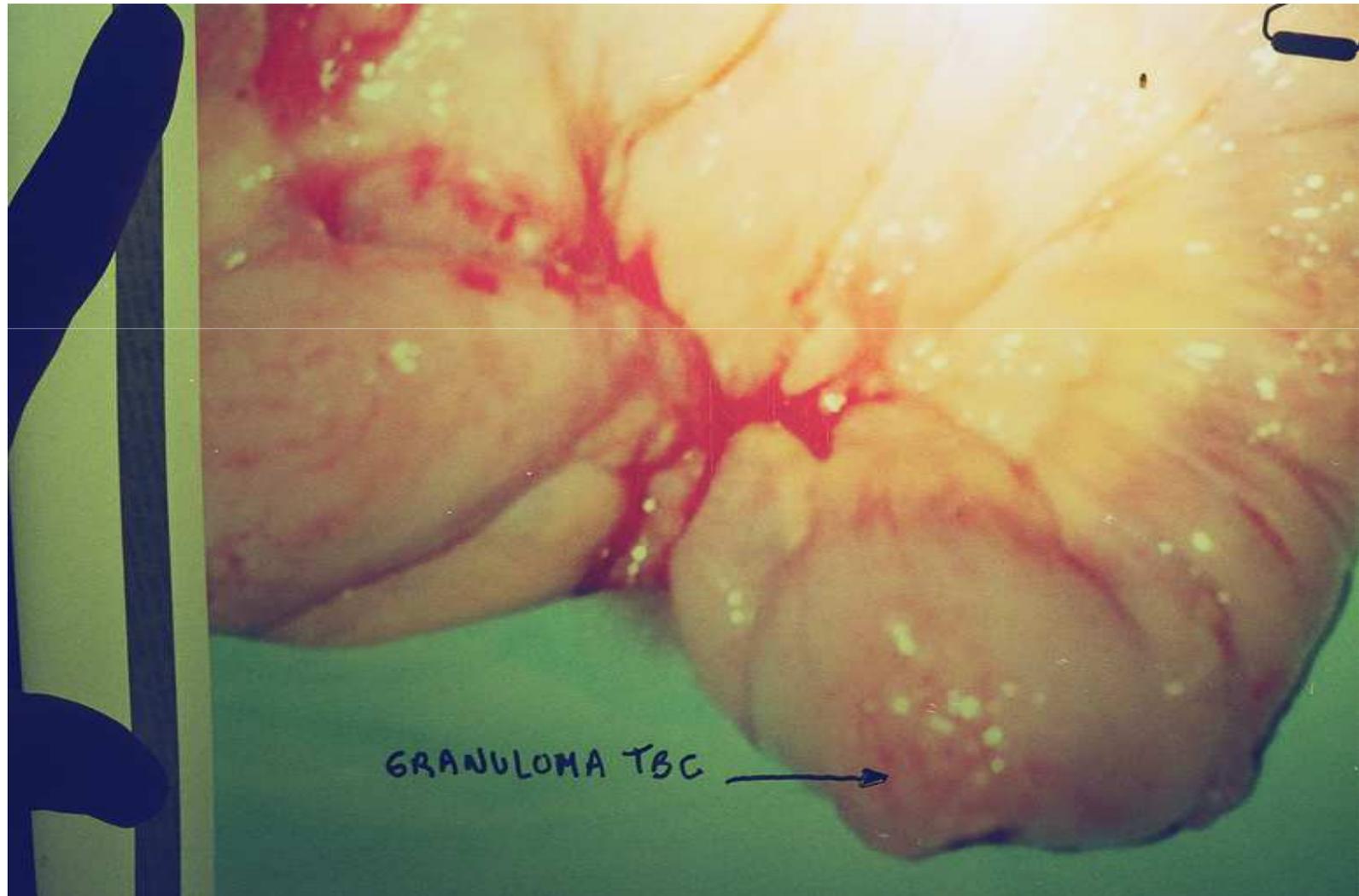
TB ganglionar



TB ganglionar



TB intestinal



Evolución radiológica

- El pronóstico y la respuesta al tratamiento no se pueden valorar sólo por la evolución radiológica, ya que la regresión de las lesiones puede ser muy lenta
- En los primeros 3 meses de tratamiento puede haber un incremento paradójico de las lesiones no significando fracaso terapéutico
- Tiempo de resolución: 6 meses
- Complejo adenopáticos: > 1 año
- La Sociedad Americana de Tórax recomienda evaluación radiológica para controlar la respuesta al tratamiento a los dos o tres meses de iniciado el tratamiento

Laboratorio

Infección: normal

Enfermedad

anemia hipocrómica
leucocitosis
neutrofilia y desviación a la izquierda
eosinopenia
VSR y PCR elevadas



Bacteriología



Baciloscopía: importante desde el punto de vista epidemiológico, por que detecta rápidamente los pacientes bacilíferos

S: es menor que el cultivo

E: es variable (no diferencia las distintas tipos micobacterias)

Cultivo: confirma la enfermedad y determina sensibilidad a las drogas antituberculosas

- Löwestein- Jensen método clásico (resultado en 1 a 2 m)
- Bactec: método rápido (resultado en 2 a 3 semanas)

Muestras a utilizar: LCR, líquido pleural, orina, líquido de lavado broncoalveolar o bronquial, biopsias óseas, ganglionares, cutáneas

Otros métodos diagnósticos

Prueba de Elisa:

Detecta Ig G. La BCG no interfiere en el resultado

E: 98% para *M. tuberculosis*

Si es negativa no descarta TB

Falsos positivos por micosis y micobacterias atípicas

PCR: amplifica secuencias específicas del ADN

S: de 99% y E 90% para muestras pulmonares;

S: de 70% y E 90% para muestras extrapulmonares

En niños hay elevado número de falsos positivos negativos

ADA: se basa en la función celular. Aumenta en la enfermedad que presente activación linfocitaria. Usar en muestras de LCR, peritoneal, pleural, muestras de suero y líquido de serositis

Estudio anatomopatológico

QUIMIOTERAPIA ANTI-TB

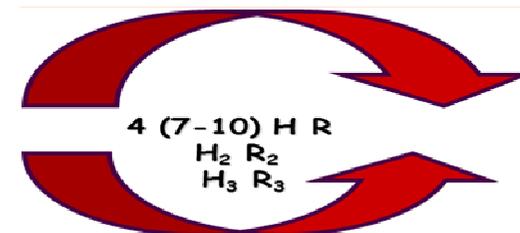
FASE INICIAL

- INTENSIVA
- DROGAS BACTERICIDAS
(multiplicación activa)
- MAS DE 2 DROGAS
- EVITA RESISTENCIA



FASE DE MANTENIMIENTO

- MAS PROLONGADA
- DROGAS ESTERILIZANTES
(multiplicación lenta e intermitente)
- POBLACION RESIDUAL
- EVITA RECAÍDA



Tratamiento TB

FORMA		1º FASE	2º FASE	TOTAL
Infectado (quimioprofilaxis)		6 H		6
Pulmonar	Moderada	2 HRZ	4 HR	6 a 7 m
	Grave	2 HRZE o S	4 a 7 HR	6 a 9 m
Extrapulmonar		2 HRZE o S	7-10 HR	9-12 m
Meníngea		2 HRZE o S	7-10 HR	9-12 m
Asociada a SIDA/VIH		2 HRZE o S	7-10 HR	9-12 m

Se debe recordar que en los casos la duración del tratamiento corresponde al plazo mínimo y que la decisión de suspensión se basará en la evaluación clínica, radiológica o bacteriana

En meningitis, derrame pleural y pericárdico, miliar, enfermedad endobronquial, compresión por adenomegalias hiliares suministrar prednisona 1-2 mg/kg/día 4 a 6 semanas

Drogas antituberculosas de primera línea

Droga	Dosis	Vía	Tomas diarias	Dosis Mx	Formas de presentación	Efectos adversos más frecuentes
Isoniacida (H)	5-10 mg/kg/día	oral	una	300 mg	Comp. de 100 y 300 mg	Hepáticos Neurológicos
Rifampicina (R)	10 mg/kg/día	oral	una en ayunas	600 mg	Jarabe: en 5cc 100 mg	Hepáticos Gastro-intestinales Alérgicos
Pirazinamida (Z)	25-30 mg/kg/día	oral	una	1.500 mg	Comp. de 250 mg	Hepáticos Alérgicos Hiperuricemia
Etambutol (E)	20-25 mg/kg/día	oral	una	1.200 mg	Comp. de 400 mg	Oculares
Estreptomina (S)	15-20- mg/kg/día	IM	una/día 1m días alternos el segundo mes	1.000 mg	Ampollas de 1000 mg	Ototoxicidad Nefrotoxicidad

Causas de fracaso terapéutico en TB

- Esquema antibiótico no adecuado
 - Prescripción incorrecta
 - Disponibilidad de drogas irregular

- Abandono de tratamiento
 - Reacciones adversas
 - No colaboración del paciente
 - Mejoría clínica

- Resistencia inicial a las drogas

- Falta de supervisión y seguimiento

Quimiopprofilaxis

➤ Primaria:

Evita la infección del organismo

Realizar a todo niño en contacto con enfermo bacilífero o baciloscopía desconocida, Reacción de Mantoux negativa, asintomático y Rx de tórax normal

Indicación: **Isoniacida, 5 a 10 mg/kg/día (Mx: 300mg/día)**

Mensualmente control clínico y al 2° o 3er m control Rx de tórax y Reacción de Mantoux

➤ Secundaria:

Tratar al infectado para prevenir la enfermedad

Indicación: **Isoniacida 5-10 mg/kg/día (Mx: 300 mg/día)**

DOTS

- Compromiso estatal en la lucha contra la TB
- Detección de casos mediante la microscopía de frotis de esputo
- Quimioterapia de corta duración (6-8 m) con tratamiento bajo observación directa
- Suministro confiable de drogas de alta calidad
- Sistema de información para la vigilancia y notificación de casos que permite evaluar el tratamiento

TB congénita



TB perinatal

- Poco frecuente (transmisión intrauterina 0,8%)
- A partir de la placenta o por aspiración o deglución de líquido amniótico
- *M. tuberculosis* en sangre o en el tracto genitourinario materno
- Grave, rápidamente progresiva y con alto porcentaje de mortalidad (sin tratamiento 50%)
- Aparición de lesiones en las primeras semanas de vida
- Determinación de TB en placenta o tracto genital materno

TB posnatal

- Más frecuente
- A partir de la madre o convivientes cercanos con TB bacilífera no diagnosticada

Diagnóstico

- Alto grado de sospecha
- Antecedentes maternos recientes de neumonía, bronquitis, derrame pleural, meningitis o endometritis
- Evaluación clínica del RN
- Rx de tórax y ecografía abdominal
- Reacción de Mantoux
- Aislamiento micobacteria (aspirado gástrico (3 muestras), sangre, aspirado laringotraqueal, orina, secreción oído medio)
- Biopsia de tejidos
- Búsqueda de contactos

Manifestaciones clínicas

- Prematurez
- Bajo peso al nacer
- Fiebre
- Rechazo del alimento
- Dificultad respiratoria
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Linfadenopatías

Paciente de 50 días de vida derivado por dificultad respiratoria y rechazo del alimento.



Antecedentes: a los 15 días de vida, internado en neonatología por Desnutrición grave, deshidratación grave y sepsis clínica, medicado con ampicilina más gentamicina.

Al mes del alta presentó tos, medicación sintomática

Epidemiología: Positiva para TBC (madre fallecida a los 25 días posparto).

Biopsia de endometrio (granulomas) compatible con TBC.

Vacunas: BCG (carné)

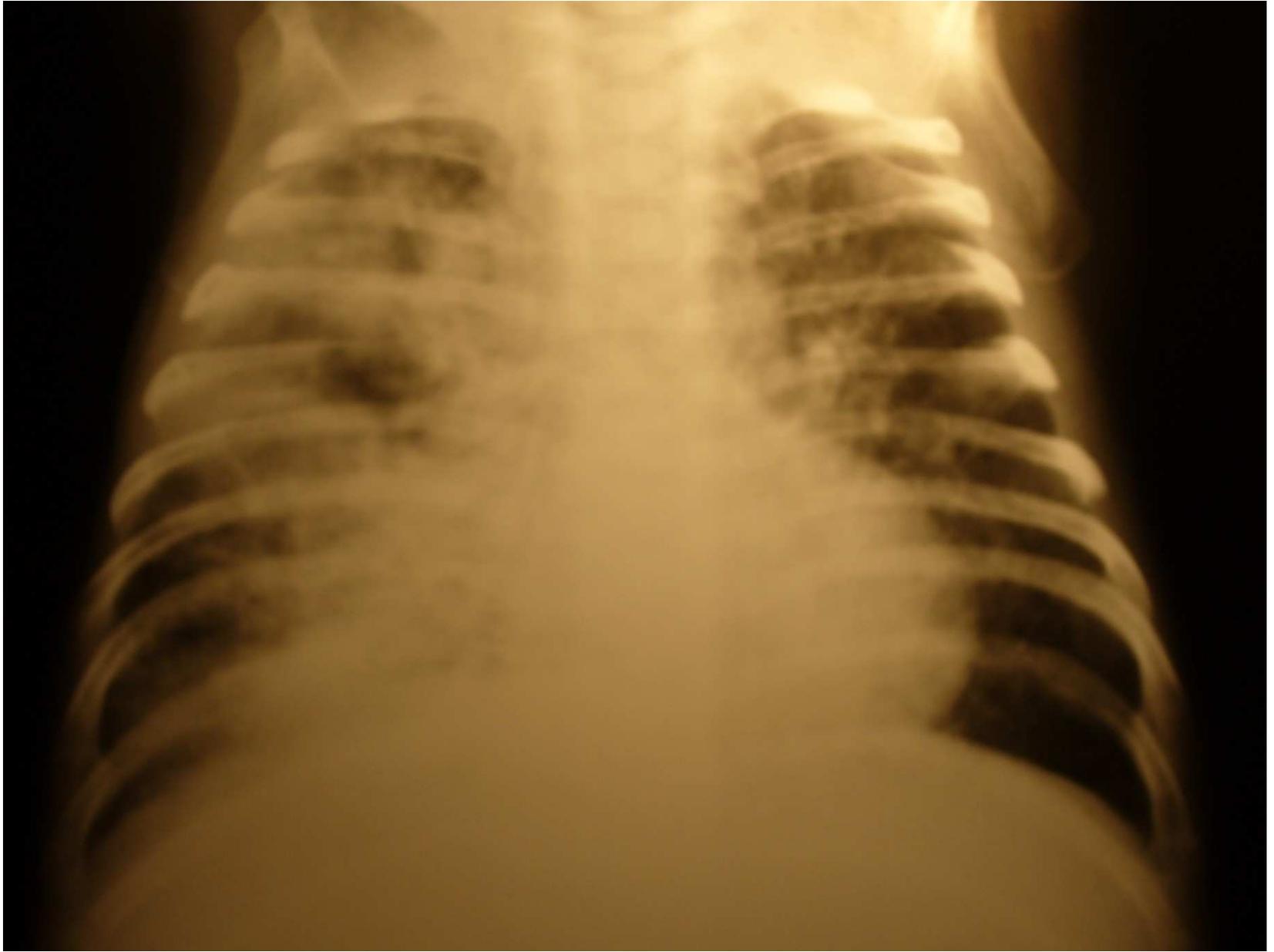
Ex. Físico: desnutrido grave, pálido, hipotermia, regular estado general, subcrepitantes bibasales, hipoventilación base derecha.

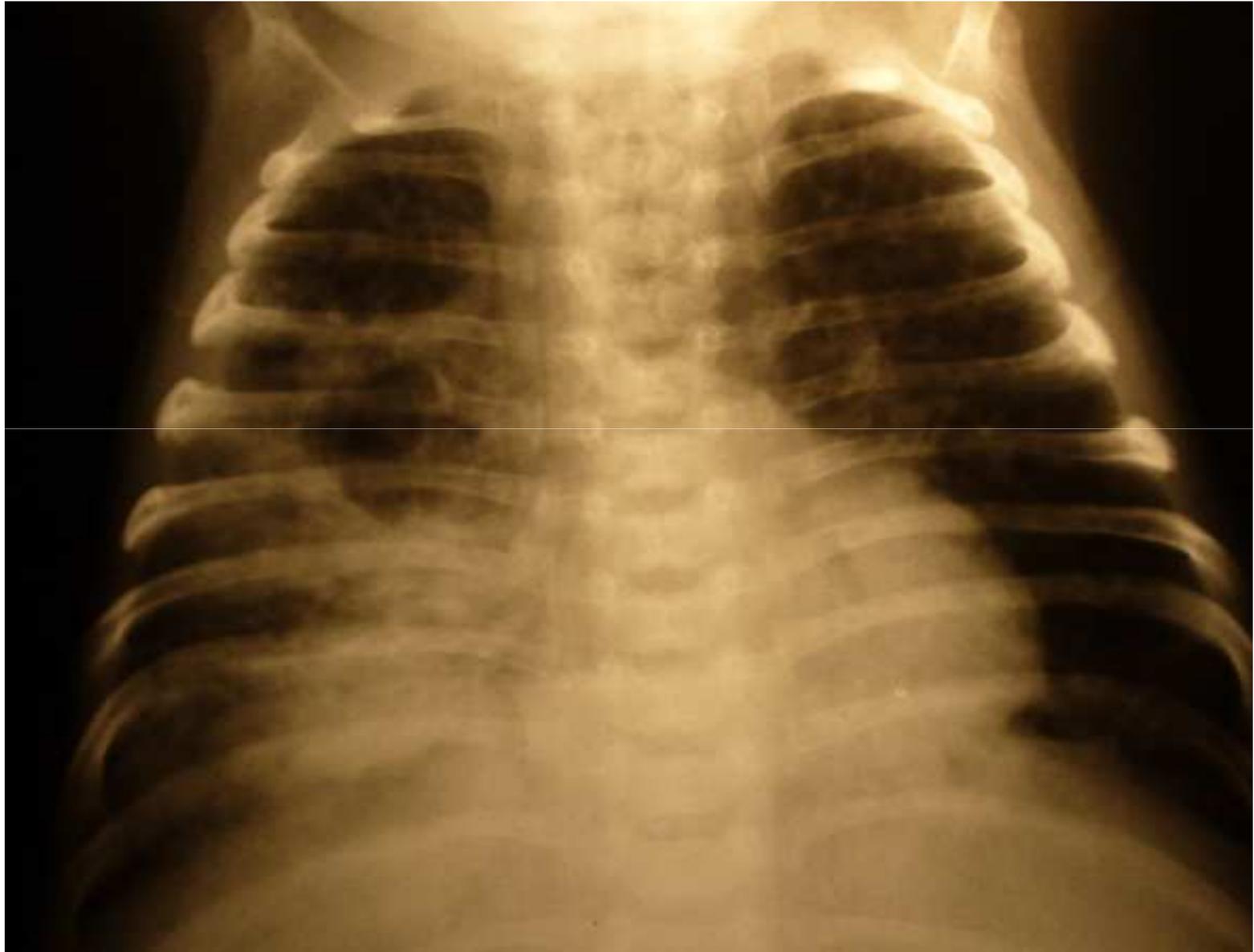
Hepatoesplenomegalia.

Hemograma: leucopenia, neutrofilia y desviación izquierda. VSG 63 mm

Hepatograma: enzimas elevadas e ictericia a predominio directa.

Rx de tórax: imágenes exudativas y micronodulillares en hemitorax derecho.







TB congénita

Criterios diagnósticos (CantWell)

- Lesión tuberculosa en la primera semana de vida
- Complejo primario hepático con granulomas caseosos
- Confirmación tuberculosis en placenta o tracto genital materno
- Exclusión de exposición post-natal a foco bacilífero (incluido el personal hospitalario)

Tratamiento

- Precoz
- HRZS durante los 2 primeros meses
- HR 9 a 12 meses
- Estudiar a los contactos familiares para detección, quimioprofilaxis o tratamiento

Desafíos del pediatra frente a la TB

- Optimizar el diagnóstico precoz y adecuado de las distintas formas clínicas de tuberculosis en niños.
- Los problemas diagnósticos, incluyendo la dificultad para discernir entre infección y enfermedad, el difícil aislamiento microbiológico
- Las dificultades terapéuticas por los escasos estudios, sobre todo con fármacos de segunda línea.
- La escasez de formulaciones pediátricas, la problemática de la cumplimentación del tratamiento así como la emergencia de cepas resistentes



MUCHAS GRACIAS