

Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños

Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

Introducción

La pobreza, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la resistencia a fármacos y la diseminación a partir de pacientes con infección latente son las causas más importantes de la pandemia actual de tuberculosis. En los países industrializados, la población inmigrante procedente de países en desarrollo y la falta de programas eficaces de control son las causas principales del incremento de la enfermedad.

La situación de los niños es todavía más grave por ser más vulnerables a la enfermedad que los adultos. El mayor riesgo de contraer tuberculosis lo tienen los niños autóctonos que conviven con adultos que tienen factores de riesgo de tuberculosis y los niños inmigrantes y adoptados del tercer mundo. A pesar de que los niños desarrollan la enfermedad no son prácticamente nunca bacilíferos, el tratamiento adecuado de la exposición a tuberculosis bacilífera y de la infección tuberculosa latente en niños contribuye a crear una vigilancia estrecha de los núcleos familiares que asegura un riguroso estudio de contactos y contribuye a evitar formas graves de tuberculosis, más frecuentes en el niño.

Objetivo

El objetivo de este segundo documento de consenso del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP) es unificar criterios para el tratamiento de las situaciones de exposición a tuberculosis e infección tuberculosa latente en niños y sensibilizar a las autoridades sanitarias acerca de la necesidad de acometer programas muy estrictos de detección de tuberculosis en población de riesgo.

Palabras clave:

Tuberculosis. Exposición. Infección latente. Niños.

TREATMENT OF TUBERCULOSIS EXPOSURE AND LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN

Introduction

The most important causes of the current tuberculosis pandemic are poverty, HIV infection, drug resistance, and the spread of infection by patients with latent tuberculosis infection. In industrialized countries, the main reasons for the increase of this disease are immigration from developing countries and the lack of effective surveillance programs.

The situation of children is even more serious as they are more vulnerable to the disease than adults. The children most at risk are those who live with adults at risk for tuberculosis, immigrant children, and adoptees from developing countries. Although children are bacilliferous only exceptionally, the appropriate management of bacilliferous tuberculosis exposure and latent tuberculosis infection in children contributes to the creation of close surveillance of nuclear families and rigorous study of contacts. Moreover, it could prevent serious forms of the disease, which are more frequent in children.

Objective

The principal objective of this second consensus document of the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (Sociedad Española de Infectología Pediátrica [SEIP]) is to unify the criteria for the treatment of tuberculosis exposure and latent tuberculosis infection in children. A further aim is to increase awareness of the need for strict detection measures in high-risk populations among health authorities.

Key words:

Tuberculosis. Exposition. Latent infection. Children.

Correspondencia: Dra. M.ª J. Mellado Peña.
Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III.
Sinesio Delgado, 10. 28029 Madrid, España.
Correo electrónico: mmellado.hcii@salud.madrid.org

Recibido en abril de 2005.

Aceptado para su publicación en julio de 2005.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se está produciendo un incremento de casos de tuberculosis en el mundo¹. Esta situación está marcada por la pobreza, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por factores relacionados con la historia natural de la enfermedad: multirresistencia y diseminación a partir de pacientes con infección latente. En los países industrializados, una vez que se ha controlado el aumento de la enfermedad asociado a la infección por el VIH, la población inmigrante que procede de zonas de alta endemia para tuberculosis, junto con la falta de programas eficaces de control de la diseminación de la enfermedad son las dos causas más importantes del incremento de la infección y la enfermedad tuberculosa. En el caso de la población inmigrante, la infección latente y su reactivación en las situaciones de hacinamiento y pobreza son los principales responsables de la perpetuación del problema en estos casos.

En nuestro país, según la tasa actual de inmigrantes (el 7% de la población total española), debería ser obligado realizar una prueba de tuberculina a las personas procedentes de zonas de endemia elevada para tuberculosis, con el fin de detectar de manera precoz a los infectados. La situación de los niños es todavía más especial, ya que son más vulnerables a la enfermedad que los adultos, con frecuencia han inmigrado con un núcleo familiar de alto riesgo y conviven en condiciones precarias desde el punto de vista sociosanitario. El niño adoptado del tercer mundo es igualmente de alto riesgo, ya que habitualmente ha vivido en orfanatos de países de alta endemia de tuberculosis^{2,3}.

El tratamiento adecuado de la infección tuberculosa latente en los adultos es el arma epidemiológica más eficaz para evitar el desarrollo de una futura tuberculosis bacilífera que diseminará la enfermedad infectando a nuevos casos. A pesar de que los niños que desarrollen la enfermedad no serán casi nunca bacilíferos y epidemiológicamente no es una medida útil, el tratamiento adecuado de la exposición a tuberculosis bacilífera y de la infección tuberculosa latente en niños contribuye a crear una vigilancia estrecha de los núcleos familiares que asegura un riguroso estudio de contactos, además de evitar formas de tuberculosis graves, más frecuentes en el niño tales como la tuberculosis miliar o meníngea.

El objetivo primario de este segundo documento de consenso del grupo de trabajo de tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) es unificar criterios para el tratamiento de las situaciones de exposición a tuberculosis bacilífera y de infección tuberculosa latente en niños en nuestro medio. Un objetivo secundario sería sensibilizar a las autoridades sanitarias de la necesidad de acometer programas muy estrictos en medidas de detección de tuberculosis en la población inmigrante en España, ya que representa un gran proble-

ma de salud pública y no existe previsión de realizar revisiones médicas a la entrada al país. En este sentido sería muy útil aprovechar los trámites de residencia, gestiones de la tarjeta sanitaria individual o demanda de servicios sociales en el caso de los adultos para hacer un estudio familiar o en el caso de los niños en las gestiones de escolarización o en el primer contacto con el mundo sanitario, sin que ello implique discriminación alguna.

EXPOSICIÓN A TUBERCULOSIS EN NIÑOS SIN EVIDENCIA DE INFECCIÓN. SITUACIÓN ACTUAL

Para considerar que un niño está expuesto a tuberculosis, debe documentarse un contacto reciente y sustancial (> 4 h diarias) con algún adulto enfermo sospechoso. Se considera que existe situación de exposición a tuberculosis en un niño con: *a*) contacto reciente y sustancial con un adulto sospechoso; *b*) prueba de la tuberculina negativa, y *c*) niño asintomático, sin signos clínicos y con radiografía de tórax normal.

No en todos los comités de organismos pediátricos se realiza tratamiento de la situación de exposición a tuberculosis en niños. Algunos autores realizan la profilaxis en todos los menores de 16 años, otros sólo realizan profilaxis de la exposición a tuberculosis bacilífera si el niño es menor de 5 años, incluso sólo en menores de 2 años⁴. El tratamiento de elección utilizado es isoniazida a la misma dosis de la infección tuberculosa latente durante 8-12 semanas, repitiendo entonces una segunda prueba de tuberculina y actuando según se considere negativa o positiva⁵.

INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN NIÑOS. SITUACIÓN ACTUAL

Independientemente de que se pueda documentar el contacto con un adulto bacilífero, la infección tuberculosa latente se define como una situación en la que el niño presenta prueba de tuberculina positiva, está asintomático y con radiografía de tórax normal.

El empleo de isoniazida durante el tiempo adecuado en el tratamiento de la infección tuberculosa latente disminuye el 50-80% el riesgo de enfermedad por bacilos sensibles a la isoniazida y esta protección se prolonga más allá de 20 años⁶. No existe consenso en la dosis y la duración de isoniazida y varían según las distintas sociedades científicas u organizaciones sanitarias.

A mayor duración del tratamiento de la infección tuberculosa latente, sin sobrepasar los 12 meses, mayor porcentaje de éxito, en cuanto a protección frente a desarrollar enfermedad. Según datos publicados, la duración de 12 meses tiene una eficacia del 90%; la de 9 meses, del 80%, y la de 6 meses, del 70%⁶.

La American Thoracic Society (ATS)⁷ y la American Academy of Pediatrics (AAP)⁸ recomiendan 10 mg/kg/día y una duración de 9 meses. La British Thoracic Society (BTS)⁹ aconseja dosis de 5 mg/kg/día, basándose funda-

mentalmente en un único trabajo, pero realizado en un gran número de niños en la India y que demostró que a esta dosis se consiguen niveles terapéuticos y con una duración de 6 meses¹⁰. El consenso español del año 2000¹¹ fue de dosis de 5 mg y una duración de 6 meses. En la actualidad, también es lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda: dosis de 5 mg/kg/día durante 6 meses¹².

En niños existe también la posibilidad de administrar terapia asociada de isoniazida más rifampicina durante 3 meses, sobre todo si es necesario realizar terapias directamente observadas, ya que acortan el período de seguimiento¹³. En situaciones de caso inicial con resistencia confirmada a la isoniazida, se utiliza rifampicina: 10-20 mg/kg/día (máximo 800 mg/día o 450 mg/día si el peso es < 50 kg)¹⁴. La duración para la mayoría de los autores hasta ahora era de 9 meses, pero recientemente se ha demostrado que en niños, 6 meses de rifampicina son suficientemente eficaces¹³. En adultos, se están utilizando pautas de 4 meses con rifampicina¹⁵, existe alguna referencia de la eficacia de esta pauta en niños, aunque no está aceptada universalmente. En niños no se recomienda la pauta de rifampicina más pirazinamida por ser hepatotóxica¹⁶.

En caso de multirresistencia, es decir, un caso inicial documentado con resistencia a isoniazida y rifampicina no existe experiencia en niños y parece que puede ser más recomendable una observación muy estrecha sin tratamiento. Algunos autores han utilizado la pauta de adultos pirazinamida más etambutol, pero no se ha demostrado su eficacia en estudios pediátricos. Para el tratamiento de los niños infectados por el VIH no existe consenso, pero la mayoría de las recomendaciones apuntan duraciones superiores a 9 meses¹⁷.

Las pautas intermitentes con isoniazida o rifampicina, para el tratamiento de la infección tuberculosa latente, pueden ser también eficaces en niños con dosis superiores (10-15 mg/kg/día de isoniazida)^{18,19}. La BTS¹⁰ y la OMS¹³ aconsejan pauta de 3 días por semana y la ATS⁸, pautas de 2 o 3 días a la semana. Estas pautas intermitentes no tienen apenas indicación en nuestro medio; hay mejores alternativas con pautas diarias. En caso de pautas intermitentes se debe utilizar siempre una terapia directamente observada.

CONSENSO DE LA SEIP ANTE UNA EXPOSICIÓN A TUBERCULOSIS BACILÍFERA E INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN NIÑOS

Las recomendaciones de la SEIP en cuanto a indicaciones de prueba de la tuberculina y tratamiento de la exposición e infección tuberculosa en niños están resumidas en el anexo 1.

Es obligado realizar una prueba de la tuberculina a^{3,8}:

1. Niño que convive con un caso confirmado o sospechoso de tuberculosis.

2. Niños en situación de riesgo para tuberculosis: infección por el VIH, inmunodeprimidos, etc.

3. Niño inmigrante o adoptado procedente de países con alta endemia de tuberculosis. Será obligado realizar una prueba de la tuberculina en el primer examen de salud, independientemente de su situación vacunal con bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

En situaciones que hagan sospechar la posibilidad de prueba tuberculínica falsamente negativa, tales como: malnutrición, inmunosupresión, vacuna reciente de virus vivos, enfermedad parasitaria, etc. En estos casos, se deberá repetir la prueba cuando la situación se haya normalizado.

Exposición a tuberculosis bacilífera

Debido al riesgo de desarrollar infección o enfermedad tuberculosa tras la exposición a un adulto bacilífero, se aconseja realizar estudio de contactos a todos los convivientes e iniciar profilaxis tras la exposición a todos los niños y adolescentes, así como a determinados adultos con alto riesgo de infectarse. Puede ser prudente y conveniente recomendar que de forma temporal se rompa el contacto del niño y hermanos con el adulto bacilífero si está identificado, asumiendo que la mayoría de los adultos bacilíferos son infecciosos hasta unas 8 semanas después de instaurar tratamiento. Es importante conocer la evolución del caso inicial y la sensibilidad de la cepa causal antes de retirar la profilaxis al niño. Los niños infectados por el VIH pueden tener anergia y a su vez tienen alto riesgo de desarrollar una enfermedad diseminada, por lo que es difícil establecer si se ha producido o no la infección. Sería prudente considerarlos potencialmente infectados y tratarlos como una infección tuberculosa latente por un período no inferior a 9 meses.

Se administrará isoniazida en dosis de 5-10 mg/kg/día durante 10 semanas, con una dosis máxima de 300 mg/día y, entonces, se realizará una nueva prueba de la tuberculina. Según el resultado:

- Prueba de la tuberculina inferior a 5 mm: se suspenderá la isoniazida.
- Prueba de la tuberculina igual o superior a 5 mm: deberá actuarse según el apartado de infección tuberculosa latente.
- Prueba de la tuberculina igual o superior a 5 mm y radiografía patológica: situación de enfermedad tuberculosa y se iniciará tratamiento (fig. 1).

En casos de exposición a tuberculosis bacilífera en un niño en situación comprobada de anergia y con prueba de la tuberculina inferior a 5 mm, incluidos niños infectados por el VIH, se aconseja mantener la isoniazida 9 meses. En caso de hijo de madre bacilífera en el que se ha descartado enfermedad, se iniciará profilaxis con isoniazida, durante 12 semanas (período más razonable

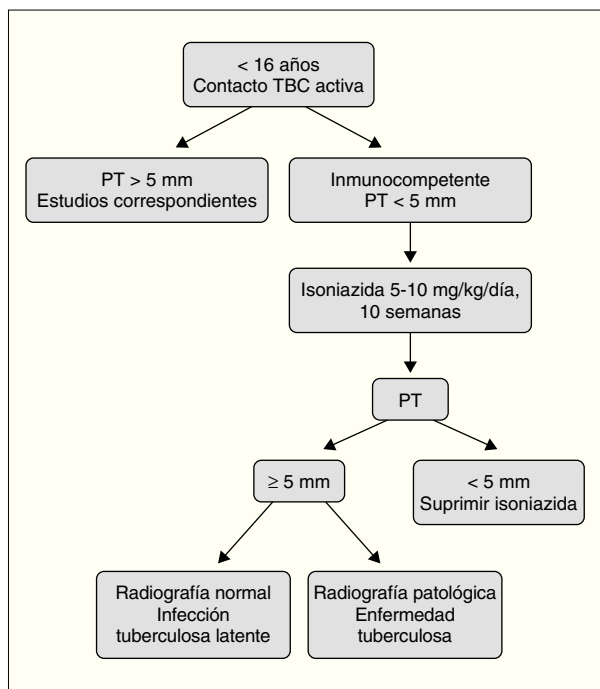


Figura 1. Algoritmo de actuación en caso de exposición a tuberculosis bacilífera en niños.

para que pueda positivizarse el Mantoux); a continuación, se realizará la prueba de la tuberculina. Si el Mantoux es inferior a 5 mm, se retira la isoniazida y se puede evaluar la vacuna de BCG, según situación materna; con un Mantoux igual o superior a 5 mm, se continúa la isoniazida 9 meses y se requiere, además, realizar otra radiografía de tórax y actuar en consecuencia. También la madre y el niño deben ser separados de forma temporal hasta que ambos hayan comenzado un tratamiento apropiado y se considere que la madre ya no es bacilífera. Es importante recordar que en el caso de la población inmigrante se debería disponer de los máximos recursos humanos específicos, como agentes de salud comunitaria y mediadores sociales.

Infección tuberculosa latente

En nuestro medio se consideran en situación de infección tuberculosa latente, los niños asintomáticos²⁰:

- Que presente un viraje de Mantoux igual o superior a 5 mm.
- En los que se ha demostrado un Mantoux igual o superior a 5 mm en un estudio de contactos de tuberculosis.
- En todos los demás casos, incluidos niños de población de alto riesgo para desarrollar tuberculosis (inmigrantes, adoptados de países del tercer mundo, hijos de adictos a drogas, etc.) o niños sanos que no hayan recibido BCG en los 3 años previos y con Mantoux igual o superior a 10 mm.

– Niños sanos vacunados con BCG en los últimos 3 años, cuando el Mantoux sea igual o superior a 14 mm.

A todos los niños en esta situación, se les realizará una radiografía anteroposterior y lateral de tórax, que debe ser normal. En algunos casos de alto riesgo, sobre todo en niños pequeños que conviven con adultos bacilíferos, puede existir una verdadera dificultad para diagnosticar la existencia de adenopatías y puede ser necesario realizar una tomografía computarizada (TC) que asegure la normalidad²¹. Es mucho más razonable realizar las exploraciones oportunas, para llegar al diagnóstico preciso en ese momento que tener que resolver la duda al final del tratamiento. Cuando el estudio de imagen es negativo, estando siempre asintomáticos, se considera una infección tuberculosa.

Todos los niños y adolescentes con infección tuberculosa deben recibir tratamiento con isoniazida a 5-10 mg/kg/día, durante 9 meses (tablas 1 y 2); en aquellos casos en los que el cumplimiento se prevea difícil, se debe utilizar el tratamiento directamente observado. En caso de resistencia conocida a isoniazida, o si por otra alguna razón no se puede administrar ésta, deberá optarse por rifampicina a 10 mg/kg/día (dosis máxima 600 mg/día) durante 6 meses. También es posible realizar el tratamiento de la infección tuberculosa latente con isoniazida y rifampicina durante 3 meses. Esta pauta sería la indicada en aquellos niños procedentes de áreas geográficas con valores de resistencia primaria a isoniazida superior al 4%; también en los que se diagnostican como infectados y el caso inicial es un adulto bacilífero perteneciente a grupos de riesgo de bacilos resistentes en los que se inicia el tratamiento sin conocer aún la sensibilidad del bacilo. Además, es muy útil para niños con situaciones sociales de riesgo, en los que es más factible su seguimiento a 3 meses que a seis. Las terapias de 2 o 3 días por semana pueden ser aceptadas como opción, pero siempre con un tratamiento directamente observado y aumentando la dosis del fármaco. Su efectividad no se ha establecido de manera tan clara como la pauta diaria, por lo que esta forma de tratamiento debería considerarse sólo cuando no se asegure que exista cumplimiento por parte del niño y de la familia con el tratamiento diario^{14,22}.

Los niños con infección por el VIH no deberían recibir menos de 9 meses de tratamiento y no se recomiendan pautas de 2 días por semana. En caso de multiresistencia de la cepa inicial, hay muy pocos estudios en niños en este sentido y el tratamiento se deberá adaptar a la sensibilidad cuando ésta se conoce. En el caso de sospecha de resistencia a isoniazida y rifampicina, sin conocer la sensibilidad de la cepa, no hay acuerdo si es mejor vigilancia estrecha sin tratamiento o una pauta de 9-12 meses de etambutol + pirazinamida o etambutol o pirazinamida + ciprofloxacino, que pueden administrarse a través de uso compasivo²³, tras consultar con una unidad especializada. Ninguna combinación de medicamentos es superior a

otras, pero es obligado asociar 2 fármacos. Hay que elegir dos entre: pirazinamida, etambutol, etionamida, cicloserina o PAS. Algunos autores, ante el riesgo de toxicidad, optan por no hacer profilaxis y vigilar muy estrechamente. En todos estos casos, se debe recomendar que el tratamiento sea dirigido desde una unidad especializada.

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO DE NIÑOS EN TRATAMIENTO

Los niños que están recibiendo isoniazida o rifampicina como tratamiento para una infección tuberculosa latente deberán vigilarse clínicamente, con el objetivo de asegurar una buena adherencia al tratamiento. No es necesario realizar analítica de control si el niño está asintomático, ya que es infrecuente la toxicidad hepática en los niños. En caso de sospecha clínica de toxicidad hepática, se debe confirmar analíticamente y la pauta será:

- Cifras de transaminasas inferior a cinco veces el límite superior normal, y sin síntomas relacionados, la toxicidad es leve. En estos casos, se ajusta la dosis de isoniazida a 5 mg/kg/día, si la recibía en mayor dosis o bien se cambia a una pauta de 2-3 días a la semana a la dosis recomendada menor. Se aconsejan controles clínicos y analíticos más frecuentes^{7,14}.

- Cifras de transaminasas igual o superior a tres veces el límite superior normal, con síntomas relacionados o cifra superior a cinco veces en ausencia de síntomas indican hepatotoxicidad medicamentosa. En estos casos la actitud es suspender temporalmente el medicamento con vigilancia de cerca hasta que las transaminasas lleguen a menos de dos veces el límite superior normal. Si al reinstaurar el tratamiento los síntomas recurren o las transaminasas aumentan, debe retirarse el medicamento y buscar otra alternativa con fármacos no hepatotóxicos^{7,14}.

Es necesario conocer que la isoniazida puede aumentar las concentraciones de la difenilhidantoína, carbamazepina y presentar interacciones potenciales, aunque no bien estudiadas con paracetamol y valproato sódico y que la rifampicina disminuye las concentraciones de benzodiazepinas, betabloqueantes, ciclosporina, ketoconazol, atovaquone, zidovudina e inhibidores de proteasas entre otros. Los niños con hepatopatía crónica precisan consulta en unidades especializadas antes de usar fármacos potencialmente hepatotóxicos.

En la actualidad, todos los preparados comerciales de isoniazida llevan asociada vitamina B₆. Se recomienda suplementarla en caso de lactantes, sobre todo los alimentados con leche materna, niños con malnutrición e infección por el VIH sintomática.

Como hemos comentado anteriormente, es obligado asegurar el diagnóstico en el momento inicial, antes de comenzar con el tratamiento, por lo que se realizan todos los estudios de imagen que se precisen, incluida TC. Así

TABLA 1. Dosis recomendadas de isoniazida y rifampicina en niños, para el tratamiento de la infección tuberculosa latente en niños

Organismo	Isoniazida (mg/kg)		Rifampicina (mg/kg)	
	Diaria	Intermitente	Diaria	Intermitente
BTS	5-10	15 (3 × sem)	10	15 (3 × sem)
ATS	10-15	20-30 (2 × sem)	10-20	10-20 (2 × sem)
OMS	5	10 (3 × sem)	10	10 (3 × sem)
SEIP	5-10	15 (3 × sem)	10	15 (3 × sem)

BTS: Sociedad Británica del Tórax; ATS: Sociedad Americana del Tórax; OMS: Organización Mundial de la Salud; SEIP: Sociedad Española de Infectología Pediátrica.

TABLA 2. Pautas recomendadas de tratamiento en niños de infección tuberculosa latente

Fármaco	Dosis (mg/kg/día)	Frecuencia	Duración
INH	5-10/15	Diaria/3 × semana	6-9 meses
RF	10/15	Diaria/3 × semana	6 meses
INH + RF	Igual	Igual	3 meses

INH: isoniazida; RF: rifampicina.

pues, no es necesario repetir la radiografía de tórax al final del tratamiento de la infección tuberculosa.

Si durante el seguimiento el niño mostrara una clínica sugestiva de tuberculosis, sí repetiríamos entonces la radiografía de tórax. Aunque existe controversia, en casos individualizados en niños pequeños puede existir una verdadera dificultad para discernir entre infección tuberculosa y enfermedad, en función sólo de la radiografía de tórax y puede estar indicado realizar una TC torácica²⁴⁻²⁹.

Si el estudio radiológico es patológico, deberá considerarse que ha desarrollado enfermedad tuberculosa activa y comenzar el tratamiento apropiado. Habrá que tener en cuenta que el fármaco o fármacos utilizados hasta ese momento, siempre que se haya tomado durante más de 3-4 semanas, posiblemente no sea eficaz y debe plantearse no seguir utilizándose.

La responsabilidad del cumplimiento terapéutico no recae sobre el paciente o su familia, es obligación legal del sistema sanitario³⁰. En ciertas zonas de nuestro país, con un elevado porcentaje de personas inmigrantes procedentes de países con alta endemia de tuberculosis, no existen recursos disponibles para realizar un tratamiento directamente observado. En estas poblaciones pediátricas, son indispensables intervenciones coordinadas que dispongan las medidas necesarias para asegurar el cumplimiento a largo plazo del tratamiento (bolsas diarias con monodosis a través de la farmacia del hospital, participación activa del equipo de atención primaria, asistentes sociales e implicación de Salud Pública). Los pediatras son responsables de realizar el correcto diagnóstico y tratamiento y deben poner en conocimiento de las autoridades de Salud Pública los ca-

sos con mala adherencia, sobre todo los niños de riesgo (caso inicial resistente a fármacos, infección por VIH, etc.). Son las autoridades de Salud Pública las responsables de asegurar un correcto cumplimiento a largo plazo.

Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

A.A. García-Mauricio (Hospital Virgen Macarena, Sevilla), F. Asensi Botet (Hospital Infantil La Fe, Valencia), J. Arístegui Fernández (Hospital de Basurto, Bilbao), F. Álvez González (Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela), F. del Castillo Martín y M.J. García de Miguel (Hospital Infantil La Paz, Madrid), J.M. Corretger Rauet (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona), T. Hernández-Sampelayo Matos (Hospital Gregorio Marañón, Madrid), R. González Montero (Hospital Sant Joan d'Alacant, Alicante), L. Martínez Campos (Hospital de Poniente, Almería), A. Martínez-Roig (Hospital del Mar, Barcelona), M.J. Mellado Peña (Hospital Carlos III, Madrid), D. Moreno Pérez (Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Málaga) C.R. Gonzalo de Liria (Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona), J. Ruiz Contreras (Hospital 12 de Octubre, Madrid).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Report 2004 Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing WHO/HTM/TB/2004.331.
2. Staat MA. Infectious Disease Issues in internationally adopted children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:257-8.
3. Mandalakas AM, Starke JR. Tuberculosis screening in immigrant children. *Pediatr Infect Dis.* 2004;23:71-2.
4. Olivier C. Tuberculosis: Diagnosis of contact persons and chemoprophylaxis in children. *Arch Pediatr.* 2003;9:847-52.
5. Anónimo. Nuevas pautas para el diagnóstico y tratamiento de tuberculosis latente y multirresistente. *Terapéutica* 2003;XVII (3):48-51. Disponible en: www.iladiba.com
6. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull WHO.* 1982;60:555-64.
7. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2000;345:189-200.
8. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, editor. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 642-60.
9. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 2000. *Thorax.* 2000;55:887-901.
10. Roy V, Tekur U, Chopra K. Pharmacokinetics of isoniazid in pulmonary tuberculosis, a comparative study at two dose levels. *Indian Pediatr.* 1996;33:287-91.
11. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de Consenso sobre el estudio de Contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc).* 1999;112:151-6.
12. Treatment of tuberculosis guidelines for national programmes. 3rd ed. WHO/CDS/STB/2003.313. Disponible en: www.who.int.com
13. Ormerod LP. Rifampicin and Isoniazid prophylactic chemotherapy for tuberculosis. *Arch Dis Child.* 1998;78:169-71.
14. Alcaide J, Altet MN. Tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En: Corretger JM, Cruz M, González-Hachero J, Moraga FA, editores. *Infectología pediátrica. Bases diagnósticas y tratamiento.* Barcelona: Espaxs; 2005. p. 300-27.
15. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. *NEJM.* 347:1860-6.
16. Van Hest, et al. Hepatotoxicity of rifampin-pyrazinamide and isoniazid preventive therapy and tuberculosis treatment. *Clinical Infectious Dis.* 2004;39:488-96.
17. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-Infected persons. *MMWR.* 2002;51.
18. Al-Dossary FS, Ong LT, Correa AG, Starke JR. Treatment of childhood tuberculosis using a 6-month, directly observed regimen with only 2 weeks of daily therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:91-7.
19. The Water Naude JM, Donald PR, Hussey GD, Kibel MA, Low A, Perkins DR, et al. Twice weekly vs. Daily chemotherapy for childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:405-10.
20. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Esp Pediatr.* 2003;59:582-5.
21. Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: Reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5:594-603.
22. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. *Infectious Diseases of America: Treatment of tuberculosis.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:603-62.
23. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Diseases Society of America. *Treatment of Tuberculosis, MMWR Recomm Rep.* 2003;52:1-77.
24. Andronikou S, Brauer B, Galpin J, Brachmeyer S, Lucas S, Joseph E, et al. Interobserver variability in the detection of mediastinal and hilar lymph nodes on CT in children with suspected pulmonary tuberculosis. *Pediatr Radiol.* 2005;5: 6-16.
25. Bosch-Marcet J, Serres-Creixams X, Zuasnarbar-Cotro A, Codina-Puig X, Catala-Puigbo M, Simon-Riazuelo JL. Comparison of ultrasound with plain radiography and CT for the detection of mediastinal lymphadenopathy in children with tuberculosis. *Pediatr Radiol.* 2004;34:895-900.
26. Lazareva IaV. Computerized tomography of the lungs and mediastinum in children with tuberculosis risk. *Probl Tuberk.* 2001;1:17-9.
27. Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculosis skin testing and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:1175-201.
28. Starke JR. Tuberculosis. En: Jenson HB, Baltimore RS, editors. *Pediatric infectious diseases. Principles and practice.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 396-419.
29. Starke JR. Diagnosis de tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:1095-6.
30. Simone PM, Fujiwara PI. Role of the health department: legal and public health implications. En: Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections.* 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 130-9.

ANEXO 1. Resumen de las recomendaciones de tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños de la SEIP

1. Se recomienda realizar una prueba de la tuberculina a los niños que conviven con adultos sospechosos de tuberculosis y a los niños inmigrantes de zonas de alta endemia de tuberculosis.
2. A todos los menores de 16 años en contacto con un adulto sospechoso de tuberculosis y con una prueba de la tuberculina negativa, se recomienda administrar isoniazida durante 10 semanas y repetir, entonces, la prueba de la tuberculina.
3. En todos los menores de 16 años, con una prueba de la tuberculina positiva y con estudios de imagen negativos, se aconseja administrar isoniazida al menos durante 6 meses y, preferiblemente, 9 meses.
4. Los niños con infección por VIH y prueba de la tuberculina positiva no deben recibir menos de 9 meses de isoniazida.
5. La terapia directamente observada debería ser utilizada siempre en niños y obligatoria, si se sospecha mal cumplimiento.
6. Los niños con sospecha de caso inicial resistente a fármacos deberán seguirse en unidades especializadas.
7. En poblaciones con alto porcentaje de personas procedentes de países con alta prevalencia de tuberculosis, son obligadas actuaciones que aseguren el diagnóstico y el cumplimiento terapéutico.