

# Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar

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

La tuberculosis sigue siendo uno de los problemas sanitarios más importantes en el mundo. En países desarrollados se está asistiendo a un aumento de casos por diferentes motivos, el más determinante de los cuales es la inmigración procedente de zonas con una epidemia de tuberculosis elevada. Esto va acompañado indefectiblemente de un incremento de casos de tuberculosis extrapulmonar.

Son escasos los ensayos clínicos controlados que evalúen distintos tratamientos para la tuberculosis extrapulmonar, lo que da lugar a una escasa evidencia documentada; este hecho es aún más patente en la edad pediátrica. Actualmente, la mayoría de recomendaciones terapéuticas están basadas en series de casos o en opiniones de expertos, con la consecuente falta de uniformidad de los consensos de las diferentes sociedades científicas.

El objetivo de este cuarto documento de consenso del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) es aportar recomendaciones sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y las principales formas complicadas de tuberculosis pulmonar después de haber realizado una revisión exhaustiva de los datos ofrecidos por la bibliografía científica y de haber procurado unificar los criterios de actuación terapéutica en estas entidades, adaptados a las características y fármacos disponibles en nuestro medio.

## Palabras clave:

*Tuberculosis extrapulmonar. Meningitis tuberculosa. Tuberculosis endobronquial. Tuberculosis miliar. Derrame pleural. Corticoides. Niños.*

## TREATMENT OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS AND COMPLICATED FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Tuberculosis is one of the most important health problems worldwide. In developed countries there is an increased number of cases due to different reasons. The most likely determinant cause is from immigrants coming from high endemic areas. This phenomenon is a direct cause of the increase in extrapulmonary and complicated pulmonary forms of tuberculosis.

There are only a few controlled clinical trials evaluating therapies for extrapulmonary tuberculosis. Consequently, documented evidence is scarce, particularly in paediatrics. The majority of therapeutic recommendations are based on series of cases or expert opinions, with a lack of uniformity provided by the different consensus of the main scientific societies.

The main objective of this fourth consensus by the Tuberculosis Study Group of the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (Sociedad Española de Infectología Pediátrica, SEIP) is to perform a thorough revision of the data obtained from scientific literature, in order to establish recommendations for the treatment of extrapulmonary tuberculosis and complicated forms of pulmonary tuberculosis, adapted to the characteristics and drugs available in Spain.

## Key words:

*Extrapulmonary tuberculosis. Tuberculous meningitis. Endobronchial tuberculosis. Miliary tuberculosis. Pleural effusion. Steroids. Children.*

---

**Correspondencia:** Dr. D. Moreno Pérez.

Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias.  
Servicio de Pediatría.

Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya.  
Avda. Arroyo de los Ángeles, s/n. 29011 Málaga.  
Correo electrónico: dmp.malaga@yahoo.es

Recibido en mayo de 2008.

Aceptado para su publicación en mayo de 2008.

## INTRODUCCIÓN

La existencia de un tratamiento eficaz no ha evitado que la tuberculosis (TB) siga siendo uno de los mayores problemas sanitarios en el mundo, que se acentúa incluso en los últimos años en países en vías de desarrollo debido a la pobreza, la falta de recursos sanitarios, el aumento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la aparición de cepas multirresistentes.

En los países desarrollados se está asistiendo a un aumento de casos diagnosticados de TB por distintos factores, como el incremento de personas susceptibles debido a tratamiento inmunosupresor, infección por el VIH, enfermedades crónicas, etc., así como a un mejor reconocimiento de las distintas formas clínicas. En la actualidad, una cuestión determinante en nuestro medio es el aumento de la población inmigrante procedente de zonas con alta endemia de TB<sup>1</sup> y de la población infantil susceptible<sup>2</sup>, debido a características sociosanitarias especiales (hacinamiento, condiciones higiénicas precarias, etc.) que favorecen el desarrollo de la enfermedad. Todo ello influye de forma decisiva en la aparición de complicaciones extrapulmonares. En la población inmigrante adulta residente en nuestro país se observa un mayor porcentaje de formas de TB extrapulmonar (TBE) que en la autóctona<sup>3,4</sup>.

Uno de los grandes problemas de la TBE es la enorme dificultad para el diagnóstico precoz de certeza, con la consiguiente duda razonable de comenzar el tratamiento. En niños con TBE, la radiografía de tórax y la prueba de tuberculina son negativas hasta en un 50% de los casos, por lo que se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica. En este sentido, pueden ayudar las nuevas pruebas complementarias, como la detección rápida de *Mycobacterium tuberculosis* por técnicas de biología molecular, el test del interferón gamma *in vitro*, los cultivos

en medios líquidos<sup>5</sup> y la disponibilidad de pruebas radiodiagnósticas que nos permiten precisar o afinar más en las características del cuadro clínico en algunos casos concretos<sup>6</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

La TB pulmonar es la forma más importante epidemiológicamente, por lo que son escasos los ensayos clínicos controlados que evalúen distintos tratamientos para la TBE, lo cual da lugar a una escasa evidencia documentada, hecho que es más patente aún en la edad pediátrica. La mayoría de las recomendaciones están basadas en series de casos o en opiniones de expertos, con la consiguiente falta de uniformidad de los consensos de las diferentes sociedades científicas (tabla 1).

Algunos organismos internacionales, como la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), para simplificar los esquemas terapéuticos, recomiendan que la duración del tratamiento debe ser la misma que en la TB pulmonar (6 meses)<sup>7,8</sup>. Otras sociedades recomiendan una mayor duración del tratamiento en algunas formas de TBE, como la meningitis tuberculosa (MTB)<sup>9-11</sup> y la TB diseminada<sup>10</sup>, así como el empleo de dosis de fármacos más elevadas para la MTB. En la TBE, la carga bacilar suele ser menor que en la TB pulmonar, y la penetración de los fármacos antituberculosos de primera línea es buena en el foco de infección (meninges, hueso, absceso), por lo que, en principio, no debería ser necesario prolongar el tratamiento. De hecho, existen estudios recientes en adultos con pautas de 6 meses que han demostrado ser eficaces en la MTB<sup>12,13</sup>. Sin embargo, hay escasos ensayos controlados con pautas cortas en niños, por lo que las recomendaciones pediátricas son más conservadoras.

TABLA 1. Consensos recientes de diversas sociedades científicas sobre el tratamiento de la meningitis tuberculosa en niños

	AAP (2006) <sup>11</sup>	CDC, ATS, IDSA (2003) <sup>9</sup>	OMS (2003) <sup>7</sup>	BTS (1998) <sup>10</sup>
Isoniacida (p.o./i.v.)	10-15 mg/kg/día 9-12 meses	10-15 mg/kg/día 9-12 meses	5-10 mg/kg/día 6 meses	5-10 mg/kg/día 12 meses
Rifampicina (p.o./i.v.)	10-20 mg/kg/día 9-12 meses	10-20 mg/kg/día 9-12 meses	10 mg/kg/día 6 meses	10 mg/kg/día 12 meses
Pirazinamida (p.o.)	20-40 mg/kg/día 2 meses	30-40 mg/kg/día 2 meses	30-40 mg/kg/día 2 meses	35 mg/kg/día 2 meses
Cuarto fármaco (opciones)	Estreptomina i.m. 20-40 mg/kg/día, 1-2 meses  Etionamida p.o. 20 mg/kg/día, 1-2 meses	Etambutol v.o. 15 mg/kg/día 2 meses	Estreptomina i.m. 20-40 mg/kg/día, 2 meses  Etionamida v.o. 20 mg/kg/día, 2 meses	Etambutol v.o. 15 mg/kg/día 2 meses  Estreptomina i.m. 15 mg/kg/día, 1 mes

AAP: American Academy of Pediatrics; ATS: American Thoracic Society; BTS: British Thoracic Society; CDC: Centers for Diseases Control and Prevention; IDSA: Infectious Diseases Society of America; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; p.o.: vía oral.

Tampoco está suficientemente contrastado el papel de las pautas intermitentes recomendadas por algunas sociedades para el tratamiento de la TBE en niños<sup>9</sup>, que se basa únicamente en opiniones de expertos y estudios poco amplios. A continuación se discuten estos y otros aspectos controvertidos, como el uso de corticoides, la elección de un cuarto fármaco en algunas formas de TBE y las indicaciones quirúrgicas.

### Meningitis tuberculosa

Es una de las infecciones meníngeas con mayor morbilidad<sup>14-17</sup>. Existen escalas clínicas que, en los primeros días, predicen con gran fiabilidad el pronóstico final<sup>18</sup>. Los factores de mal pronóstico son: edad menor de 3 años, inmunodepresión, ausencia de inmunización con BCG, mayor gravedad clínica, escasa o nula reactividad de la prueba de la tuberculina, alteraciones mayores del líquido cefalorraquídeo (LCR) (sobre todo la hiperproteínoorraquia), infección por micobacterias multiresistentes<sup>19</sup> y, sobre todo, el retraso diagnóstico-terapéutico<sup>14,18,20</sup>. Muchos expertos recomiendan iniciar el tratamiento si existe una sospecha clínica fundada<sup>21</sup> o en cualquier niño con meningitis y dilatación ventricular o alteración de algún par craneal sin causa aparente, aunque las pruebas iniciales (prueba de tuberculina, baciloscopia, amplificación de ácidos nucleicos, radiografía de tórax) sean negativas o estén pendientes de confirmación<sup>9</sup>. En ocasiones es necesario recurrir a la resonancia magnética para la detección de tuberculomas intracraneales.

El tratamiento inicial de la MTB se basa en la asociación de cuatro fármacos antituberculosos, corticoides y, con frecuencia, intervención neuroquirúrgica. El empleo transitorio de fenitoína como profilaxis anticonvulsiva puede estar justificado dado el potencial epileptógeno de esta meningitis, aunque hay que tener en cuenta las posibles interacciones con isoniácida y rifampicina.

### Tratamiento antituberculoso

No hay ensayos clínicos que evalúen el tratamiento de la MTB en niños debido a la baja incidencia y a la gravedad de la enfermedad. El consenso actual es iniciar un período de inducción durante 2 meses con isoniácida, rifampicina y pirazinamida, además de un cuarto fármaco, hasta conocer la sensibilidad de la cepa, que se suele demorar 1-2 meses, para luego continuar con isoniácida y rifampicina durante los 10 meses de período de mantenimiento si la cepa es susceptible a estos fármacos (tablas 1 y 2)<sup>8-10</sup>.

En cuanto al cuarto fármaco, no hay uniformidad en la bibliografía. La OMS recomienda la estreptomina o la etionamida, por este orden<sup>8</sup>, y en el consenso de tres de las principales sociedades de enfermedades infecciosas de Estados Unidos (Centers for Diseases Control and Prevention de Atlanta, American Thoracic Society e Infec-

tious Diseases Society of America) en 2003 figura el etambutol<sup>9</sup>. Por otro lado, la British Thoracic Society, en una publicación más antigua, aconseja el etambutol o la estreptomina<sup>10</sup>. La American Academy of Pediatrics recomienda un aminoglucósido o la etionamida, por este orden; dentro de los aminoglucósidos, propone el uso de amikacina, kanamicina o capreomicina si el paciente procede de una zona con sospecha de resistencia a la estreptomina<sup>11</sup>.

Los aminoglucósidos presentan algunos inconvenientes, como la necesidad de administración parenteral y la nefrototoxicidad, siendo la estreptomina el fármaco de menor perfil de nefrototoxicidad, pero posiblemente el más ototóxico<sup>8</sup>. La amikacina es el aminoglucósido con mayor actividad frente a las micobacterias, pero es más nefrotóxico y de coste elevado<sup>22</sup>. La amikacina, en dosis de 15 mg/kg en dosis única diaria, es bien tolerada por los niños, pero se aconsejan dosis de 20 mg/kg para obtener valores entre 30 y 40 mg/l, sin que *a priori* se ocasione una mayor nefrototoxicidad. La amikacina presenta picos mayores de concentración en el LCR en administración de una sola vez al día<sup>23</sup>. Respecto al etambutol, los efectos adversos en el nervio óptico suelen aparecer con dosis de 20-25 mg/kg/día y a los 3-6 meses de tratamiento, pero pueden detectarse daños precoces al segundo mes de tratamiento mediante pruebas electrofisiológicas<sup>24</sup>. En general, se considera un fármaco seguro a dosis de 15-20 mg/kg/día<sup>25</sup>, pero precisa dosis de 25 mg/kg/día para la infección meníngea. La toxicidad óptica suele ser poco frecuente y reversible. La etionamida es un fármaco con un gran paso al LCR, sobre todo a 20 mg/kg/día<sup>26</sup>, pero presenta problemas como la no disponibilidad en nuestro país y la neuro-ototoxicidad<sup>22</sup>. La isoniácida, la pirazinamida, la etionamida y la cicloserina atraviesan bien la barrera hematoencefálica, exista o no inflamación de las meninges, mientras que la rifampicina, la estreptomina, la amikacina y el etambutol penetran peor, salvo en la fase inflamatoria. En la tabla 3 se pueden consultar las dosis recomendadas en niños de los fármacos antituberculosos más empleados en la TBE, y en la tabla 4, el paso al LCR.

En resumen, a la luz de todos estos datos, la SEIP propone como cuarto fármaco el uso de aminoglucósidos (estreptomina intramuscular o amikacina intravenosa) o etambutol. Los aminoglucósidos se emplearán preferentemente en niños menores de 4 años a los que no es posible realizar una adecuada vigilancia oftalmológica, para aquellos pacientes con lesiones actuales o previas en nervio óptico, y como alternativa en caso de existir problemas para la administración enteral, como alteración importante del nivel de consciencia, intolerancia oral o falta de colaboración. En estos últimos casos también es posible la administración intravenosa de isoniácida y rifampicina. La etionamida (o protionamida) podría emplearse en caso de resistencias. El cuarto fármaco debe

**TABLA 2. Recomendaciones de la SEIP sobre el tratamiento de las principales formas de tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar**

Forma de TB	Tratamiento antituberculoso y duración	Corticoides	Tratamiento quirúrgico
Meningitis 2HRZE o S o A 10HR	Isoniacida + Rifampicina: 12 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses + Etambutol 2 meses o aminoglucósido* (Estreptomina i.m. 1-2 meses o amikacina i.v. 1-2 meses)	Recomendado	Drenaje ventricular externo si hay hidrocefalia a tensión o progresiva. Posteriormente, válvula de derivación ventrículo-peritoneal si es necesario. Cirugía si tuberculomas que no respondan al tratamiento médico o provoquen hipertensión intracraneal o abscesos
Diseminada 2HRZE o S o A 4-7HR	Isoniacida + rifampicina: 6-9 meses** + Pirazinamida: 2 primeros meses + Etambutol 2 meses o aminoglucósido* (estreptomina i.m. 1-2 meses o amikacina i.v. 1-2 meses)	Recomendado si hay hipoxemia, afectación endobronquial o del sistema nervioso central	
Ganglionar 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Recomendado si hay dolor o signos inflamatorios importantes	Se realizará exéresis completa en el caso de fracaso del tratamiento médico (trayectos fistulosos crónicos o ganglios sintomáticos residuales)
Osteoarticular 2HRZ 4-7HR	Isoniacida + rifampicina: 6-9 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Recomendado sólo si existe compresión medular	Si a pesar del tratamiento médico se produce empeoramiento clínico, persistencia de la clínica neurológica o inestabilidad articular o espinal
Pericarditis 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Recomendado	Si hay inestabilidad hemodinámica: pericardiocentesis ± drenaje externo. Si hay pericarditis constrictiva: pericardiectomía
Abdominal 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Controvertido, datos insuficientes. Dejar para complicaciones	Evitar en lo posible. Reservar para casos de estenosis, perforación localizada, fístulas o hemorragia
Genitourinaria 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Controvertido, datos insuficientes. Dejar para complicaciones	Si hidronefrosis secundaria a estenosis ureteral: drenaje externo. Riñón no funcionante: nefrectomía
Pleuritis 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Controvertido, no existe clara evidencia de su beneficio	Toracocentesis repetidas si hay derrame masivo con afectación clínica. Tubo de drenaje si hay fistula broncopleurales o empiema
Forma endobronquial 2HRZ 4HR	Isoniacida + rifampicina: 6 meses + Pirazinamida: 2 primeros meses	Recomendado	

\*Los aminoglucósidos se emplearán preferentemente en: niños < 4 años a los que no es posible realizar una adecuada vigilancia oftalmológica, pacientes con lesiones actuales o previas en el nervio óptico y problemas para la administración enteral.

\*\*Seis meses si existe una buena evolución clínica, sin afectación del SNC, ausencia de desnutrición o inmunodeficiencia, y cuando la cepa sea sensible.

A: amikacina; E: etambutol; H: isoniacida; R: rifampicina; S: estreptomina; Z: pirazinamida.

retirarse si finalmente la cepa aislada es sensible a isoniacida y rifampicina.

Se deben realizar análisis periódicos del LCR, con especial atención a la proteínorraquia, para evaluar la respuesta inicial al tratamiento.

En cuanto a la duración del tratamiento, la mayoría de consensos y expertos recomiendan que el tratamiento de la TB del sistema nervioso central (SNC) (meningitis, tuberculomas cerebrales o espinales) se prolongue durante 12 meses<sup>9-11,27,28</sup>, aceptando una duración mínima de

9 meses en casos con mejor y más rápida respuesta clínica<sup>9</sup>. La OMS acepta un mínimo de 6 meses si la evolución es favorable, hay normalización de los parámetros del LCR y no existen problemas de resistencia<sup>8</sup>.

### Corticoides

Su papel como tratamiento adyuvante en la MTB ha sido siempre un tema controvertido. Teóricamente, no sólo disminuye la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo<sup>29</sup>, sino que también previene la vasculopatía de pequeñas arterias<sup>30</sup>, aunque el verdadero mecanismo aún no está del todo aclarado<sup>31</sup>. En los adultos se ha comprobado un efecto protector sobre la mortalidad, pero no sobre las secuelas neurológicas<sup>32</sup>. Actualmente no disponemos de ensayos prospectivos, controlados y de diseño aleatorio que evalúen su efecto en niños. En un reciente metaanálisis<sup>33</sup>, en el que se incluían dos estudios realizados en niños<sup>29,34</sup>, se observó un discreto efecto protector de los corticoides sobre la mortalidad y sobre las secuelas neurológicas a largo plazo. Basados en los datos disponibles, la terapia con corticoides es recomendable en la MTB, y así aparece en todos los documentos de la mayoría de organismos oficiales y recomendaciones de expertos<sup>8-11,27,28</sup>. No hay estudios ni recomendaciones en niños inmunodeprimidos ni infectados por el VIH.

Clásicamente, se ha utilizado prednisona oral, 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) durante 4-6 semanas<sup>11</sup>. Actualmente, el corticoide más utilizado es la dexametasona<sup>9</sup>, a dosis de 0,15 mg/kg/6 h, con un máximo de 8 mg/día para los menores de 25 kg y 12 mg/día para los que superen este peso. Estas dosis deben mantenerse durante 3 semanas, con pauta de retirada paulatina posterior durante otras 3 semanas, en la que se podrían utilizar otras presentaciones, como la prednisona oral<sup>9</sup>.

Un fenómeno paradójico es la aparición de tuberculosis durante el tratamiento de la MTB, probablemente por reacción inflamatoria y no por fallo terapéutico. Ocasionalmente puede aparecer focalidad neurológica<sup>14</sup>, respondiendo bien, aunque lentamente, a terapia con corticoides<sup>34</sup>.

### Tratamiento neuroquirúrgico

Debido al frecuente desarrollo de hidrocefalia comunicante en estos pacientes (80-95% según algunas series)<sup>14-17</sup>, se recomienda la realización de pruebas de neuroimagen de forma urgente, y después periódicamente<sup>35</sup>. Si existe dilatación ventricular a tensión o progresiva, se debe colocar lo antes posible un drenaje ventricular externo, que puede mejorar el pronóstico final<sup>15,17</sup>. Otras técnicas, como la descompresión neuroendoscópica, han dado también buenos resultados en adultos jóvenes<sup>36</sup>. La duración del drenaje suele ser de 2-3 semanas, y a continuación debe valorarse la posibilidad de colocar una válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

TABLA 3. Dosis recomendada de los fármacos antituberculosos en tuberculosis extrapulmonar

	Dosis (mg/kg/día)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida	5-15	300
Rifampicina	10-20	600
Pirazinamida	20-40	2.000
Estreptomina	20-40	1.000
Etambutol	15-25	2.500
Amikacina	15-20	1.000
Etionamida	15-20	1.000
Ciprofloxacino	30	1.500
Levofloxacino	10-20	1.000
Cicloserina	10-20	1.000

En general, se recomiendan las dosis más elevadas de los rangos expuestos en caso de meningitis tuberculosa.

TABLA 4. Difusión de fármacos antituberculosos a líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis<sup>9,22,23</sup>

	Paso a LCR (%)	Aumento de paso si hay meningitis
Isoniacida	90	—
Rifampicina	10-20	Sí
Pirazinamida	90	—
Estreptomina	10-20	Sí
Amikacina	20	Sí
Etambutol	25	Sí
Etionamida	80	—
Ciprofloxacino	5-20	Sí
Cicloserina	90	—

LCR: líquido cefalorraquídeo.

### Otras formas de tuberculosis extrapulmonar

Se incluyen en este apartado la TB ganglionar, osteoarticular, pericárdica, abdominal, genitourinaria, ocular y ótica.

#### Tratamiento antituberculoso

El tratamiento de cualquiera de estas formas debe incluir la isoniacida y al rifampicina durante 6 meses, junto a la pirazinamida los primeros 2 meses.

En la TB ganglionar, el tratamiento estándar durante 6 meses consigue habitualmente la curación, siendo excepcional la necesidad de cirugía, a pesar de que pueden persistir adenopatías residuales durante meses o incluso años.

Una situación especial es la tuberculosis abdominal. Puede estar causada por *Mycobacterium bovis*, que, por definición, es resistente a la pirazinamida. Por lo tanto, en caso de antecedente de ingesta de leche no higienizada, una opción sería la administración inicial de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, o estreptomina hasta la identificación de la cepa.



En cuanto a la duración, las recomendaciones actuales están basadas en ensayos en adultos, que aportan buenos resultados con el tratamiento estándar de 6 meses empleado también en la TB pulmonar. La mayoría de organismos apoyan la pauta de 6 meses en la TB ganglionar, pericárdica, genitourinaria y abdominal<sup>8-11</sup>. La duración del tratamiento de la TB osteoarticular es inicialmente de 6 meses<sup>8,10,11</sup>, pero algunos organismos<sup>9</sup> plantean una duración de hasta 9 meses, sobre todo en aquellas que precisen tratamiento quirúrgico.

### **Corticoides**

Son de ayuda en algunas formas de TBE, aunque no hay evidencias de que un corticoide sea mejor que otro. La pauta recomendada con más frecuencia es la prednisona en dosis de 1-2 mg/kg/día, durante 4-6 semanas.

En casos de linfadenitis tuberculosa, los ganglios involucrados pueden aumentar de tamaño durante el tratamiento sin evidencia de recaída bacteriológica, incluso pueden aparecer nuevos nódulos ("reacción paradójica"). Debe ser tratada de forma sintomática sin cambiar el régimen terapéutico, pudiendo ser útil un ciclo de corticoides de 1-2 semanas en los casos que exista compresión de estructuras vecinas, sobre todo obstrucción de la vía respiratoria<sup>37</sup>.

Un metaanálisis reciente concluye que los corticoides podrían ser beneficiosos en el derrame pericárdico<sup>38</sup>, a su vez apoyado por varios consensos<sup>8-11</sup>. En la TB osteoarticular sólo se indica su uso si existe compresión de la médula espinal<sup>9,39</sup>. Por otro lado, es muy discutido su beneficio en la forma abdominal<sup>9,39,40</sup> y en la estenosis ureteral<sup>39</sup>.

### **Actitud quirúrgica**

La indicación de cirugía en la TB ganglionar es para biopsia en casos de duda diagnóstica (p. ej., micobacterias no tuberculosas, neoplasia), o en casos complicados, como compromiso de la vía respiratoria o fistulización.

En la pericarditis, en caso de inestabilidad hemodinámica secundaria a taponamiento está indicada la pericardiocentesis y la evacuación de líquido. Otra indicación sería la pericarditis constrictiva, para la cual se llevaría a cabo una pericardiectomía.

En el mal de Pott, de entrada no está indicada la cirugía, aunque exista mielopatía, y se reserva para aquellos casos en los que se produzca persistencia o empeoramiento de la clínica neurológica o inestabilidad de la columna<sup>41,42</sup>.

En la TB abdominal debe evitarse la cirugía durante al menos las primeras 2 semanas de tratamiento médico, debido a la frecuente aparición de complicaciones posquirúrgicas. Debe reservarse para casos de estenosis, perforación localizada, fistulas o hemorragia<sup>40</sup>.

En los casos de estenosis ureteral que produzca hidronefrosis está indicada la colocación de un drenaje exter-

no. En presencia de riñones no funcionantes y algunos casos graves es necesaria la nefrectomía<sup>9,39</sup>.

### **Tuberculosis diseminada**

Se produce por diseminación linfohematógena, al ocasionar una siembra generalizada, con pequeñas y numerosas lesiones pulmonares y de diferentes órganos. El patrón pulmonar se conoce clásicamente como TB miliar.

Es obligado el estudio de extensión, con fondo de ojo, ecografía abdominal, punción lumbar y pruebas de neuroimagen; la resonancia es más sensible en la detección de tuberculomas.

La mayoría de sociedades científicas apoyan el régimen de 6 meses<sup>8,10,11</sup>. Otros organismos recomiendan extender el tratamiento a 9-12 meses<sup>9</sup>. La recomendación de este consenso (hasta que haya más estudios específicos pediátricos que sugieran otra conducta) es mantener el tratamiento durante un mínimo de 6 meses y, deseablemente, 9 meses, siempre que exista una buena evolución clínica, sin afectación del SNC, ausencia de desnutrición o inmunodeficiencia, y cuando la cepa sea sensible. En estos últimos casos se completarán como mínimo 12 meses de tratamiento. Por otro lado, al tratarse de un cuadro grave, se recomienda el empleo de un cuarto fármaco hasta conocer la sensibilidad de la cepa<sup>8,9</sup>. En cuanto a los corticoides, sólo se recomienda si hay hipoxemia refractaria<sup>43</sup>, obstrucción endobronquial o afectación del SNC.

### **Formas pulmonares complicadas**

#### **Tuberculosis endobronquial**

Actualmente es frecuente la realización de fibrobroncoscopia ante la sospecha clínica, lo que ayuda al diagnóstico y facilita la recogida de muestras con mayor rentabilidad diagnóstica<sup>44</sup>. El tratamiento antituberculoso debe ser igual en fármacos y duración al de la TB pulmonar<sup>8-11</sup>. Clásicamente, se han empleado corticoides con objeto de reducir las estenosis producidas por los granulomas endobronquiales, aunque no hay estudios adecuados que evalúen su eficacia<sup>39</sup>.

#### **Pleuritis tuberculosa**

El tratamiento debe ser igual al de la TB pulmonar<sup>8-11</sup>. En cuanto a los corticoides, no existe una evidencia clara para su uso en el derrame pleural<sup>45</sup>. Aunque algunas sociedades<sup>9,10</sup> los recomiendan porque aceleran la mejoría clinicorradiológica, no ofrecen beneficios a largo plazo en cuanto a desarrollo de engrosamiento pleural y enfermedad pulmonar restrictiva. Algunos médicos los emplean en caso de dificultad respiratoria, desplazamiento mediastínico o recurrencia inmediata tras el primer drenaje de líquido<sup>10</sup>. Las toracocentesis repetidas pueden considerarse en caso de derrames masivos, pero no ofrecen ventajas en la resolución de la enfermedad ni en la prevención de secuelas<sup>13</sup>. La colocación de un tubo de dre-

naje estaría indicado sólo en casos de dificultad respiratoria no tolerada, fístula broncopleurales o empiema<sup>13</sup>.

### Particularidades en niños con infección por el VIH

En pacientes con mal control de la enfermedad, la prueba de la tuberculina suele ser negativa y la enfermedad ofrece menor expresividad clínica. En ocasiones es la forma de presentación en niños no diagnosticados. Ante la sospecha, debe iniciarse tratamiento antituberculoso, y si es posible, se pospone el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en el caso de que no lo hiciera todavía, en espera de que mejore el cuadro (habitualmente, 4-8 semanas), para facilitar el cumplimiento del tratamiento y por la posibilidad de aparición de reacciones paradójicas en el contexto de un síndrome de reconstitución inmune.

Si el niño ya recibía TAR, éste debería ser revisado y posiblemente modificado o suspendido transitoriamente para minimizar interacciones y efectos adversos. La rifampicina disminuye ostensiblemente las concentraciones plasmáticas de los inhibidores de la proteasa, y presenta interacciones con los no análogos de los nucleósidos. Puesto que la rifampicina es un fármaco de primera línea y esencial para la resolución de la enfermedad, la actitud podría ser la de iniciar la terapia antituberculosa con aquélla, y retirar transitoriamente el TAR si es posible o continuar con éste cambiando el inhibidor de la proteasa por un no análogo con un incremento de un 25% en la dosis. Otra posibilidad es emplear pautas de tratamiento antituberculoso sin rifampicina o utilizar en su lugar rifabutina, que tiene un menor efecto inductor sobre el citocromo P450<sup>46</sup>.

Se debe usar siempre un cuarto fármaco (etambutol o estreptomina) hasta conocer la sensibilidad de la cepa. La duración del tratamiento de la MTB y la TB miliar debe ser de 12 meses como mínimo, y para el resto de formas de TBE, de 9 meses<sup>11,47</sup>.

### Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española Infectología Pediátrica (SEIP)

Javier de Arístegui Fernández (Sección de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital de Basurto, Vizcaya); Fernando Álvez González (Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña); Fernando Baquero-Artigao (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Pediatría, Hospital Infantil La Paz, Madrid); Josep María Corretger Rauet (Infectología Pediátrica, Servicio de Especialidades Pediátricas, Unitat Integrada, Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona); Fernando del Castillo Martín (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Pediatría, Hospital Infantil La Paz, Madrid); Teresa Hernández-Sampelayo Matos (Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); María Jesús García de Miguel (Unidad de Enfermedades Infecciosas, Pediatría, Hospital Infantil La Paz, Madrid); Raúl González

Montero (Servei de Pediatría, Hospital Sant Joan d'Alacant, Alicante); Leticia Martínez Campos (Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital La Inmaculada, Huerca, Almería); Antoni Martínez-Roig (Servei de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona); María José Mellado Peña (Servicio de Pediatría, Hospital Carlos III, Madrid); David Moreno-Pérez (Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias, Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Málaga, y Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria (Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Clínica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Te Beek LA, Van der Werf MJ, Richter C, Borgdorff MW. Extrapulmonary tuberculosis by nationality, The Netherlands, 1993-2001. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1375-82.
2. Verver S, Van Loenhout-Rooyackers JH, Bwire R, Annee-van Bavel JA, de Lange HJ, Van Gerven PJ, et al. Tuberculosis infection in children who are contacts of immigrant tuberculosis patients. *Eur Resp J.* 2005;26:126-32.
3. Rodríguez Valín E, Hernández Pezzi G, Díaz García O. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. España, 2004. *Bol Epidemiol Sem.* 2006;14:169-72.
4. Ramos JM, Gutiérrez F. Tuberculosis e inmigración. *Med Clin (Barc).* 2006;126:277-9.
5. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:103-10.
6. Andronikou S, Smith B, Hatherhill M, Douis H, Wilmshurst J. Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. *Pediatr Radiol.* 2004;34:876-85.
7. International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. Tuberculosis guide for low income countries. 5th ed. Paris: International against TB and Lung Disease; 2000.
8. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. 3th ed. Publication WHO/CDS/TB/2003. Geneva: World Health Organization; 2003.
9. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *MMWR.* 2003;52:1-77.
10. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: Recommendations 1998. *Thorax.* 1998;7:578-82.
11. Committee on Infectious Diseases, The American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, editor. 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 678-98.
12. Caminero JA, Fuentes Z, Martín T, España M, Istúriz G, Avila E, et al. A six-month treatment, with medication three times a week in the second phase, for extrapulmonary tuberculosis. Study with 679 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:890-5.
13. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:194-201.
14. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: A 20-year survey. *J Infect.* 2000;41:61-8.
15. Yaramis A, Gurkam F, Elevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbas G, et al. Central nervous system tuberculosis in children: A review of 214 cases. *Pediatrics.* 1998;102:E49.

16. Jordán Jiménez A, Tagarro García A, Baquero Artigao F, del Castillo Martín F, Borque Andrés C, Romero MP, et al. Meningitis tuberculosa: revisión de 27 años. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62:215-20.
17. Palomeque Rico A, Pastor Durán X, Hostalot Abás A, Jovani Roda L, Ribas Jiménez M, Jiménez González R. Meningitis tuberculosa: revisión de 209 casos. *An Esp Pediatr*. 1994;41:83-8.
18. Saitoh A, Pong A, Waecker NJ Jr, Leake JA, Nespeca MP, Bradley JS. Prediction of neurologic sequelae in childhood tuberculous meningitis: A review of 20 cases and proposal of a novel scoring system. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:207-12.
19. Padayatchi N, Bamber S, Dawood H, Bobat R. Multidrug-resistant tuberculous meningitis in children in Durban, South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:147-50.
20. Titone L, Di Carlo P, Romano A, Maggio MC, Salsa L, Abbagnato L, et al. Tuberculosis of the central nervous system in children: 32 years survey. *Miner Pediatr*. 2004;56:611-7.
21. Youssef FG, Afifi SA, Azab AM, Wasfy MM, Abdel-Aziz KM, Parker TM, et al. Differentiation of tuberculous meningitis from bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters. *Diag Microbiol Infect Dis*. 2006;55:275-8.
22. Mediavilla A, García-Lobo JM, Flórez J. Farmacología de las infecciones por micobacterias. En: Flórez J, editor. *Farmacología humana*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 1187-200.
23. Méndez-Echevarría A, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Pascual SI, Velásquez R, del Castillo F. Visual evoked responses in children with tuberculosis treated with ethambutol. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:92-3.
24. Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: Literature review and recommendations. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:1328-30.
25. Donald P, Seifart H. Cerebrospinal fluid concentrations in children with tuberculous meningitis. *J Pediatr*. 1989;115:483-6.
26. Arístegui J, Corretger JM, Fortuny C, Gatell JM, Mensa J. Difusión de antimicrobianos al LCR de pacientes con meningitis. En: *Guía de Terapéutica Antimicrobiana en Pediatría 2007-2008*. 2.ª ed. Barcelona: Antares; 2007. p. 410-2.
27. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:624-32.
28. Alcaide J, Altet MN. Pautas de tratamiento y control evolutivo de la tuberculosis. En: Arístegui J, Corretger JM, Fortuny C, Gatell JM, Mensa J, editores. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana en Pediatría 2007-2009*. 2.ª ed. Barcelona: Antares; 2007. p. 284-5.
29. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Sultan Y, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10:179-83.
30. Gomes JA, Stevens RD, Lewin III JJ, Mirski MA, Bhardwaj A. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care. *Crit Care Med*. 2005;33:1214-24.
31. Simmons CP, Thwaites GE, Quyen NT, Chau TT, Mai PP, Dung NT, et al. The clinical benefit of adjunctive dexamethasone in tuberculous meningitis is not associated with measurable attenuation of peripheral or local immune responses. *J Immunol*. 2005;175:579-90.
32. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TT, Nguyen TC, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351:1741-51.
33. Prasad K, Volmink J, Menon GR. Steroids for treating tuberculous meningitis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software; 2006.
34. Shoeman JF, Van Zyl L, Laubscher J, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome with tuberculous meningitis. *Pediatrics*. 1997;99:226-31.
35. Andronikou S, Wieselthaler N, Smith B, Douis H, Fieggen AG, Van Toorn R, et al. Value of early follow-up CT in paediatric tuberculous meningitis. *Pediatr Radiol*. 2005;35:1092-9.
36. Husain M, Jha DK, Rastogi M, Husain N, Gupta RK. Role of neuroendoscopy in the management of patients with tuberculous meningitis hydrocephalus. *Neurosurg Rev*. 2005;28:278-83.
37. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, Moore DA, Davidson RN, Pasvol G, et al. Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1368-72.
38. Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software; 2006.
39. Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S. Adjunctive corticosteroids therapy for tuberculosis: A critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis*. 1997;25:872-7.
40. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, Dincer D, Besik F, Cevikbas U, et al. Tuberculous peritonitis-reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:581-5.
41. Rasool MN. Osseous manifestations of tuberculosis in children. *J Pediatr Orthop*. 2001;21:749-55.
42. Wang MN, Chen WM, Lee KS, Chin LS, Lo WH. Tuberculous osteomyelitis in young children. *J Pediatr Orthop*. 1999;19:151-5.
43. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: An overview. *Am Fam Physician*. 2005;72:1761-8.
44. Donato L, Helms P, Barats A, Lebris V. Bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis. *Arch Pediatr*. 2005;12 Suppl 2:127-31.
45. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for treating tuberculous pleurisy (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software; 2006.
46. Swaminathan S. Tuberculosis in HIV-infected children. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:225-30.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2004; 53:1-100.