

DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PEDIATRÍA

DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN PEDIATRICS

López-López Antonio Gonzalo¹, Garnica-Torrico Fernando², Lopez-Montecinos Marisabel²

RESUMEN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* en el niño, sobre todo por debajo de los 5 años tiene un comportamiento epidemiológico y clínico diferente al del adulto.

Generalmente la decisión de plantear el diagnóstico de tuberculosis pulmonar es complejo, basándose en datos indirectos y poco precisos debido a que los métodos diagnósticos como la Reacción de tuberculina, Interferon gamma release assays y otros métodos actuales pueden estar equivocadas y ser morosas, así como la bacteriología que no ayuda mucho al diagnóstico.

Con el fin de facilitar el diagnóstico se han propiciado numerosos sistemas de puntaje, según el nivel Hospitalario, cabe destacar de que a la sospecha de contacto directo del niño con una persona con tuberculosis y cuando el conjunto de elementos disponibles lo amerite, se puede indicar el tratamiento de prueba para la tuberculosis pulmonar, es recomendable que una vez tratado se complete todo el periodo de tratamiento. Cuando aumenta la edad del niño, la enfermedad se parece más a la del adulto.

Palabras Clave: Tuberculosis pulmonar, Diagnóstico en pediatría.

ABSTRACT

Mycobacterium tuberculosis infection in children, especially under 5 years have epidemiological and clinical behavior different to adult.

Usually the diagnostic decision of pulmonary tuberculosis is complex, based on indirect and imprecise data. This is because diagnostic methods such as tuberculin reaction, Interferon Gamma Release Assays and other current methods can be wrong and be delinquent, and the bacteriology that does little to the diagnosis.

In order to facilitate the diagnosis it has led to numerous scoring systems, according to the hospital level. It is important if it is present the suspected child contact with a person with tuberculosis together with a set of available elements, it may be indicated a test treatment for pulmonary tuberculosis. It is recommended that once started to complete the entire treatment period. When the child's age increases, the disease is more like of an adult.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, Diagnosis in pediatrics.

¹M.D. - Médico Internista Neumólogo. Presidente Sociedad Boliviana de Neumología Filial Cochabamba. Médico Neumólogo de planta Caja Petrolera de Salud. Docente de Medicina Interna, Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

²Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia / correspondence: Fernando Garnica-Torrico
e-mail: fercho_fgt@hotmail.com

Recibido para publicación / Received for publication: 03/08/2012
Aceptado para publicación / Accepted for publication: 31/10/2012

Este artículo debe citarse como: López-López AG, Garnica-Torrico F, Lopez-Montecinos M. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pediatría. Rev Méd-Cient "Luz Vida". 2012;3(1):42-47.

This article should be cited as: López-López AG, Garnica-Torrico F, Lopez-Montecinos M. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in pediatrics. Rev Méd-Cient "Luz Vida". 2012;3(1):42-47.

En las primeras semanas después de la infección por *M. tuberculosis* al pulmón, no hay elementos clínicos ni radiológicos, que muestren cambio sobre la salud del niño. Mayormente solo existe evidencia de la infección entre la 2ª y 16ª semanas siguientes, por medio de la prueba de la tuberculina (PPD) que se hace positiva.^{1,2}

El riesgo de desarrollar la enfermedad es de 50% en niños menores de 2 años y de 30% en niños de 2 a 5 años y en inmunocomprometidos,³ cada niño que se infecta representa un reservorio del cual pueden derivar nuevos casos de tuberculosis (TB) durante toda su vida, por tal motivo se debe evitar el contacto con *M. tuberculosis* por los niños.^{4,5}

DESARROLLO

La TB pulmonar a nivel mundial se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte en el niño.⁶ La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis una emergencia de salud pública mundial e informó que existe un millón de casos de TB anualmente en menores de 15 años a nivel mundial y más de 9 millones de casos nuevos de TB anualmente en la población general.⁷

Los bacilos de Koch, pertenecen a la orden Actinomycetales, familia Mycobacteriaceae. El *Mycobacterium tuberculosis*, es la causa más común de esta enfermedad. Otras causas comunes incluyen *M. bovis* y *M. africanum*.⁸

El número de bacilos en el inóculo y la relativa virulencia del microorganismo son los principales factores que influyen en la transmisión de la enfermedad. La TB se transmite por inhalación del bacilo de Koch por una persona sana.⁹

Criterios American Thoracic Society (ATS)

Elaborada para la estratificación de la tuberculosis pulmonar en pediatría.^{10,11}

La ATS define en etapas a la TB pulmonar en niños:

Etapas 1: Implica que el niño ha tenido contacto reciente con un adulto que tiene la tuberculosis contagiosa, no tiene signos o síntomas físicos y tiene una prueba de la tuberculina negativa (PPD). La radiografía de tórax no muestra ningún cambio en esta etapa.

Desafortunadamente, los niños menores de 5 años pueden desarrollar tuberculosis diseminada en forma de enfermedad miliar o meningitis tuberculosa antes de que el resultado de la PPD se convierta en positiva. Por lo tanto, un índice muy alto de sospecha es necesario cuando un niño tiene un historial de contacto.^{12,13}

Etapas 2: Es anunciada por un resultado de PPD positivo. No se presentan signos y/o síntomas, aunque se pueden evidenciar alteraciones radiográficas de tórax.

Etapas 3: Se caracteriza por la aparición de signos y síntomas dependiendo de la ubicación de la enfermedad. Las alteraciones radiológicas también pueden ser vistas.

Etapas 4: Es la TB sin la enfermedad actual, pero implica que el paciente tiene antecedentes previos de tuberculosis o hallazgos anormales y manifestaciones radiológicas con una reacción significativa a la PPD y los estudios bacteriológicos negativos.¹⁴

Etapas 5: La TB se sospecha y el diagnóstico está pendiente.

Presentación Clínica

Estas son mayormente inespecíficas y pueden ser clasificadas como:¹⁵

- **Generales:** Febrículas, pérdida de peso irritabilidad, desinterés en los juegos, aplanamiento de la curva pondero-estatural, variable compromiso del sistema general, eritema nodoso y queratoconjuntivitis flictenicular.¹⁶

- Específicos:

- Pulmonares: Tos crónica que no remite mejoría y se da por más de 21 días, fiebre de 38°C por más de 14 días, después de haber descartado otras causas. Los niños degluten las expectoraciones y raramente expectoran sangre, cuando lo hacen suele deberse a otras causas pero no a TB.¹⁷
- Extrapulmonares: Los signos y síntomas corresponden al órgano afectado. Los lugares más frecuentes en pediatría son:
 - Ganglios linfáticos periféricos.
 - Localización generalizada (TB miliar y hematogena)
 - Meninges (meningitis tuberculosa)
 - Pleura (TB pleural)
 - Peritoneo (TB peritoneal)
 - Sistema osteoarticular (localizada en rodilla, cadera, columna vertebral "mal de Pott")
 - Pericardio (TB pericárdica)

Diagnostico

El diagnóstico de la TB pulmonar en pediatría es extremadamente difícil debido a la dificultad en el aislamiento de *M. tuberculosis*. El diagnóstico definitivo depende del aislamiento del microorganismo de las secreciones o las muestras de biopsia. A pesar de las innovaciones en el diagnóstico rápido, muchas de las herramientas de diagnóstico "clásicos", siguen siendo utilizados en la evaluación de pacientes pediátricos con TB.^{18,19}

Métodos de apoyo diagnóstico de la TB pediátrica:²⁰

1. Antecedentes y Clínica
2. Rayos X (Rx) o Tomografía Axial Computarizada (TAC) de Tórax
3. Bacteriológico
4. Cultivo
5. PPD (Prueba de la tuberculina)
6. IGRA's (Interferon Gamma Release Assays)
7. Otros métodos diagnósticos
8. Sistema de puntaje para facilitar el diagnóstico

1. Clínica

Antecedentes de contacto con casos confirmados y signos y síntomas compatibles con TB.

En el examen físico no existen hallazgos específicos, la auscultación suele ser normal o se perciben crepitaciones y/o sibilancias leves audibles en la respiración debido al compromiso bronquial de los ganglios linfáticos.²¹

2. Radiografía de Tórax y otras técnicas de imagen

La Rx de tórax suele ser normal o puede mostrar componentes del complejo primario este consiste en una lesión parenquimatosa con forma de una pequeña opacidad

o infiltrado neumónico o bronco neumónico que constituye el foco primario, en la Rx también puede existir un aumento de tamaño en los ganglios hiliares o mediastinales del mismo lado.²² Es recomendable pedir una Rx lateral y anteroposterior, para mejor visualización de las adenopatías del mediastino.

La TAC y Resonancia Magnética (RM) son más sensibles para la visualización de adenopatías del mediastino, aunque no está disponible en países con escasos o medios recursos económicos.²³ Es de gran utilidad para confirmar lesiones desapercibidas, adenopatías mediastínicas, micronodulillos en granulía pulmonar y para el diagnóstico diferencial con el crecimiento del timo.

La TB extrapulmonar se confirma por histología y otras investigaciones especiales (biopsia, punción lumbar, toracentesis, estudios serológicos, etc.)

3. Bacteriológico

No ayuda mucho en el diagnóstico de TB pediátrica, sobre todo en niños menores de 5 años, alrededor del 90% de los niños con TB tienen baciloscopías negativas pero es aconsejable utilizarlo para confirmar el diagnóstico.

La obtención de muestras para el diagnóstico, incluye la expectoración que se recomienda en mayores de 5 años; el aspirado gástrico, se prefiere en aquellos niños hospitalizados o incapaces de expectorar y la expectoración inducida es más efectiva en niños sin embargo, requiere de un equipo capacitado.⁹

4. Cultivos

Es el método definitivo para la detección de bacilos. Aproximadamente 10 bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) por milímetro de una muestra concentrada de digestión son suficientes para detectar los microorganismos del cultivo.²⁴

Una ventaja, es que permite el reconocimiento de patrones de susceptibilidad de drogas (antibiograma). Sin embargo, debido a que el M. tuberculosis tiene un crecimiento lento, se requiere de medios de cultivo convencionales para que aparezcan las colonias en un período de 6-8 semanas. La positividad de los cultivos puede variar desde 10% hasta más del 40%.

Con lo que se puede evidenciar, que:

- Baciloscopia (+) = precisa 5000 bacilos/ml (poco sensible).
- Cultivo (+) = precisa 10 bacilos/ml (muy sensible).
- Baciloscopia (+) = confirma el diagnóstico de TB.
- Baciloscopia (-) = no descarta el diagnóstico.

5. Prueba de la tuberculina (PPD)

La Prueba de tuberculina, sirve como complemento del diagnóstico de TB pulmonar, si la PPD es positiva sugiere que el paciente ha tenido contacto con el bacilo Koch, pero no siempre desarrolla la enfermedad, por ejemplo: en pacientes con vacunación BCG, puesto que en los primeros meses de vacunación hay un porcentaje de pacientes que pueden tener valores altos sin significar enfermedad.

Se dice que es positivo cuando el diámetro es mayor o igual a 10mm de induración, leída a las 48 a 72 horas en todos los niños con o sin vacuna BCG. En cambio es positivo cuando es mayor o igual a 5 mm de diámetro de

induración, leída a las 48 a 72 horas en niños con VIH, severamente desnutridos y no vacunados con la BCG.

Asimismo, existen controversias planteadas al respecto de la medida empleada, por lo que a continuación queremos mostrar el empleo de los mismos en distintos protocolos de sociedades de pediatría en Iberoamérica:²⁵

Tabla 1. Resumen de diferentes sociedades médicas para la interpretación de los resultados positivos de la prueba de Mantoux.

Sociedad Argentina de Pediatría	Sociedad Española de Infectología Pediátrica	Secretaría de Salud y Asistencia (México)
≥ 5 mm Niños en situaciones de inmunocompromiso o infección por VIH.	≥ 5 mm Contacto íntimo con casos sospechosos o confirmados de tuberculosis. Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica. Niños en situaciones de inmunocompromiso o infección por VIH. Niños con conversión de Mantoux previamente negativa	> 5 mm Niño o adolescente: Con contacto de un caso con tuberculosis bacilífera. Sospecha de enfermedad y: Evidencia clínica de tuberculosis. Rx. con imagen sugestiva de tuberculosis. Antecedente de terapia inmunosupresora o VIH.
≥ 10 mm Otro caso diferente.	≥ 10 mm Cualquier otro caso (incluidos los niños inmigrantes y la pesquisa de niños sanos).	> 10 mm Niño o adolescente: Con alto riesgo de enfermedad sistémica. Con antecedente de contacto con casos de tuberculosis bacilífera. Menores de 5 años. Condiciones clínicas como linfoma, diabetes, insuficiencia renal y desnutrición.
		> 15 mm Niño o adolescente: De 4 o más años de edad sin ningún factor de riesgo.

Fuente: Cruz-Anleu ID, Velásquez-Serratos JR. Tuberculosis infantil. ¿Cómo diagnosticarla? Arch Argent Pediatr. 2012;110(2):144-151.

Conversión PPD positivo: cuando es menor a 10 mm y posteriormente mayor a 10 mm en menos de 2 años

Se debe considerar que existen falsos positivos y falsos negativos por consiguiente una PPD negativa, no descarta la enfermedad.²⁶ La alta prevalencia de micobacterias ambientales no tuberculosas en zonas tropicales y subtropicales que determinan la infección de sujetos normales puede dar una reacción cruzada falsamente positiva al PPD.

6. IGRAs (Interferon Gamma Release Assays)

En los últimos años han aparecido nuevas técnicas como el IGRAs que detecta la sensibilización a M. tuberculosis mediante la medición de la liberación de IFN-gamma en respuesta a los antígenos de M. tuberculosis que representan.

Los ensayos disponibles son la prueba de QuantiFERON-TB (QFT), la prueba de QuantiFERON-TB Gold (QFT-G), la QuantiFERON-TB Golden tubo de ensayo (QFT-GIT), y la prueba de T-SPOT.TB (T-spot).⁷

El uso de IGRAs en los niños está sujeto a las siguientes limitaciones:

- Los estudios que evalúan el rendimiento IGRAs en niños son escasos debido al costo y dificultad de la prueba.
- Los resultados indeterminados para los niños son una posible limitación a la aplicación de IGRAs en

la práctica clínica. Las frecuencias de IGRAs indeterminadas resultados en los niños, varían en un rango de 0-17% y la mayoría son atribuibles a una respuesta mitógena baja, como resultado de una falta de madurez inmunológica.

Debido a las limitaciones en la toma de muestra de sangre, un PPD es preferido para realizar en niños menores de 5 años. Independientemente de la sensibilidad de IGRAs en los niños se espera que sea comparable al PPD y que su especificidad sea alta en los niños.²⁷ Es preferible un IGRAs en personas que han recibido BCG como una vacuna para la terapia del cáncer o para aumentar la especificidad del diagnóstico.

7. Otros métodos diagnósticos

Técnicas de amplificación genética: Dado que los métodos bioquímicos son lentos y laboriosos, la hibridación de ácidos nucleicos utilizando sondas moleculares ha sido ampliamente aceptada. El principio básico es el uso de un quimio-luminiscente, éster-etiquetados, sonda de ADN de una sola hebra. Utilizándose un luminómetro para evaluar la quimioluminiscencia.

Existe una gran variedad de sistemas de amplificación genética.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR) para ADN de TB de segunda generación:

- Strand Displacement Amplification (SDA)
- Reacción en Cadena de la Ligasa (LCR)
- Amplificación mediada por transcripción (TMA)

Sistemas de amplificación de ARN ribosomal del orden de 2000 a 3000 veces la diana de amplificación. La sensibilidad y especificidad es cercana al 100%, cuando al menos 100000 organismos están presentes.²⁸

Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la identificación directa de *M. tuberculosis* en muestras clínicas, a diferencia de las sondas de ácidos nucleicos, que requieren un tiempo considerable para la acumulación de bacterias en el caldo de cultivo. Aunque las técnicas de amplificación son prometedoras herramientas para el diagnóstico rápido de TB, se advierte que quedan: la contaminación de las muestras de los productos de amplificación previa y la presencia de inhibidores en la muestra puede llevar a resultados falsos positivos o falsos negativos.

A pesar que la sensibilidad y especificidad de las técnicas de ácidos nucleicos en casos con baciloscopia positiva supera el 95%, la sensibilidad de los casos con baciloscopia negativa varía del 40% a 70%. Por lo tanto, la discordancia entre el resultado de frotis ácido-alcohol resistentes y las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos requiere cuidadosa evaluación clínica y el juicio propio.²⁹

Serología: La *M. tuberculosis* pulmonar, aumenta los niveles de los títulos de anticuerpos en el suero. Sin embargo, no hay ninguna prueba de serodiagnóstico para la TB, que tenga una sensibilidad y especificidad adecuadas para su uso rutinario en el diagnóstico de TB en los niños.

8. Sistema puntaje para facilitar el diagnóstico

Con el fin del diagnóstico de TB pulmonar pediátrica

y para facilitar su manejo se han propiciado numerosos sistemas de puntajes,³⁰ entre los más utilizados según el nivel del Hospital están los siguientes:

Aconsejado en Hospitales de 2^{do} y 3^{er} nivel: Es el sistema de puntaje de Toledo, Kaplan y Stegen (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Puntaje de Toledo, Kaplan y Stegen.

Parámetros	Puntos
Bacteriológico: Aislamiento <i>M. tuberculosis</i>	7 puntos
Anatomopatológico: Granuloma específico	4 puntos
Inmunológico: Reacción tuberculina ≥ 10 mm	3 puntos
Radiológico: Patrón sugestivo de TB	2 puntos
Clínico: Sintomatología sugestiva	2 puntos
Epidemiológico: Antecedentes de contactos (+)	2 puntos
Criterio Diagnóstico	
0-2 puntos:	No es TB infantil
2-4 puntos:	Sospechoso TB, debe estudiarse más
5-6 puntos:	Sugestivo de TB
≥ 7 puntos:	Diagnóstico seguro, debe iniciarse tratamiento para TB

Fuente: Ministerio de salud y deportes, Dirección general de salud, unidad de epidemiología, programa nacional de control de tuberculosis. Manual de normas técnicas de tuberculosis. 2^a ed. La Paz: Ministerio de salud y Deportes; 2009.

Aconsejado en Centros de salud de 1^{er} nivel: está el Puntaje de Edwards y Crofton, el cual se la realiza en menores de 5 años con antecedente de contactos conocidos de un caso TB positivo.

Que se divide en dos partes:

Tabla de puntaje «A»: Resume los resultados de la historia clínica (anamnesis y examen físico) que el médico ya realizó. El puntaje varía de 0 a 7 o más (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Ficha Diagrama «A» del puntaje de Edwards y Crofton.

Característica	Puntaje		
	0 puntos	1 punto	2 puntos
Duración de la enfermedad	< 2 semanas	2 a 4 semanas	> 4 semanas
Nutrición/ peso	Peso > 80% según la edad	60 – 80%	< 60%
Antecedente TB familiar pasada o presente	Ninguno	Señalado por la familia	Espujo (+) comprobado
Puntaje de otras características presentes			Puntaje
Test de tuberculina (+)			3 puntos
Grandes adenopatías indoloras, firmes y blandas situadas en el cuello, axila e ingle			3 puntos
Fiebre inexplicada, sudores nocturnos			2 puntos
Malnutrición que no mejora después de 4 semanas			3 puntos
Deformidad angular de la columna vertebral			4 puntos
Hincharón articular, ósea y/o fistulas			3 puntos
Hincharón abdominal inexplicada o ascitis			3 puntos
Sistema Nerviosos central: alteración del estado de conciencia, signos meníngeos, coma (referir para hospitalización)			3 puntos

Fuente: Ministerio de salud y deportes, Dirección general de salud, unidad de epidemiología, programa nacional de control de tuberculosis. Manual de normas técnicas de tuberculosis. 2^a ed. La Paz: Ministerio de salud y Deportes; 2009.

Tabla de Diagrama «B», a partir de la tabla del puntaje A, se indica la conducta terapéutica si el valor es de 7 o más, en el cual se justifica iniciar un tratamiento. Si el puntaje es menor a 7 se debe realizar una Rx de Tórax. Si no se puede obtener la Rx de Tórax, se tratara con an-

tibióticos comunes durante 10 días y se evaluara la respuesta. Si no hay mejoría, deben agotarse recursos para la referencia a 2º nivel de atención. Si no es posible, iniciar tratamiento antituberculoso (Ver Figura 1).

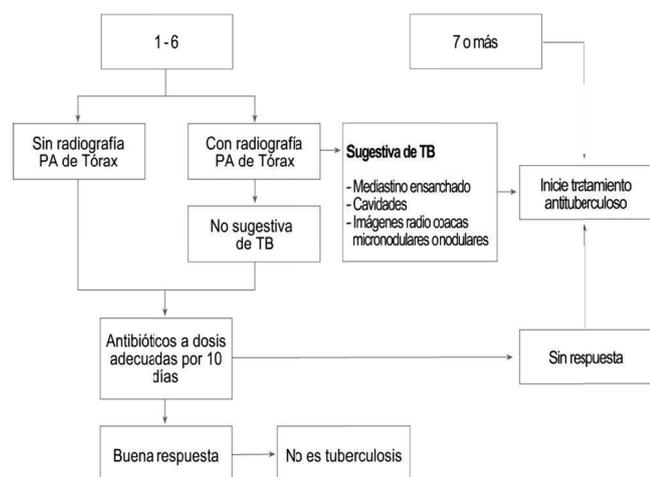


Figura 1. Ficha Diagrama «B» del Puntaje de Edwards y Crofton. **Fuente:** Ministerio de salud y deportes, Dirección general de salud, unidad de epidemiología, programa nacional de control de tuberculosis. Manual de normas técnicas de tuberculosis. 2ª ed. La Paz: Ministerio de salud y Deportes; 2009.

Diagnóstico Diferencial

Las siguientes condiciones también deben ser consideradas en los casos de sospecha de TB.

- Actinomicosis.
- Aspergilosis.
- Bronquiectasias.
- Displasia Broncopulmonar.
- Brucelosis.
- Enfermedad granulomatosa crónica.
- Coccidioidomicosis.
- Fiebre sin foco.
- Meningitis aséptica.
- Meningitis bacteriana.
- Nocardiosis.

Tratamiento de la tuberculosis pulmonar en pediatría.

El tratamiento pediátrico no difiere al del adulto exceptuando pequeñas diferencias ya que mayormente la población pediátrica es portadora de escasas poblaciones bacilares, por lo que no es necesario añadir un cuarto fármaco en la fase inicial en todos los casos. Al tener menos bacilos en sus lesiones, aunque sean resistentes a Isoniacida (H), la asociación con Rifampicina (R) y Pirazinamida (P) es suficiente para curarlos, con la necesidad de ajustar dosis de acuerdo al peso de cada niño (Ver Tabla 4) y también el beneficio de administrar corticoides en algunos casos, como en ganglios inflamados peribronquiales, presencia de meningitis tuberculosa o una diseminación miliar.^{31, 32} Los niños tienen menor frecuencia de efectos adversos a las drogas antituberculosas.

A pesar de recomendaciones universales sobre terapia preventiva, donde sabemos que existe una fuerte evidencia del elevado riesgo de tuberculosis y mortalidad en niños que tienen contacto con personas con tuberculosis, la implementación de estrategias de medida preventiva permanecen pobres.³³

Los esquemas de tratamiento consisten en dos fases:

Primero, la fase intensiva que actúa con drogas bactericidas, mejorando los síntomas, controlando la progresión de la enfermedad, disminuyendo el contagio y previniendo la enfermedad de resistencia bacteriana. En la segunda fase se dan fármacos esterilizantes, especialmente Rifampicina, asegurando la eliminación de los bacilos persistentes y previniendo recaídas.

El esquema inicial de tratamiento adecuado para el niño es 2 HRZ y 4 HR, que se debe administrar en todos los casos iniciales en los que se acepta el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, independientemente de la forma clínica de su presentación.³⁴

Los distintos esquemas terapéuticos se puede resumir: 2 HRZ y 4 HR para el tratamiento diario en ambas fases y 2 HRZ/4H3R3 o 2 HRZ/4H2R2 para los tratamientos intermitentes, dados tres o dos veces por semana, en la segunda fase.^{35, 36}

Tabla 4. Dosis de las drogas antituberculosas en los niños.

Droga	Dosis diaria (mg/Kg)	Dosis trisemanal (mg/Kg)	Dosis bisemanal (mg/Kg)
Isoniacida (H)	5 - 10	10	15
Rifampicina (R)	10	10	10
Pirazinamida (Z)	25	-	-

Fuente: Farga V, Caminero JA, editores. Tuberculosis. 3ra ed. Chile: Mediterránea Ltda; 2011. p. 363-386.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar en pediatría es complejo, debido a que los síntomas clínicos y radiológicos son inespecíficos, por otro lado la bacteriología suele ser negativa y la reacción de tuberculina e IGRAs y otros métodos actuales pueden ser equivocadas debido a diversos programas de vacunación y una alta prevalencia de micobacterias ambientales no tuberculosas. Por todas estas razones la sospecha del clínico, la valoración de un cuadro pulmonar que se prolonga en el tiempo, una imagen radiológica que se extienda más allá de los plazos habituales para la neumonitis corriente y sobre todo los antecedentes epidemiológicos de la exposición del niño a un caso contagioso de persona confirmada de tuberculosis, pueden inclinar la balanza hacia el diagnóstico de tuberculosis y así dar el tratamiento óptimo al niño.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: Global overview and challenges. Clin Infect Dis. 2010;50(Suppl):S184-S94.
2. Arlaud K, Gorincour G, Bouvenot J, Dutau H, Dubus JC. Could CT scan avoid unnecessary flexible bronchoscopy in children with active pulmonary tuberculosis? A retrospective study. Arch Dis Child. 2010;95(2):125-9.
3. Ministerio de salud y deportes, Dirección general de salud, unidad de epidemiología, programa nacional de control de tuberculosis. Manual de normas técnicas de tuberculosis. 2ª ed. La Paz: Ministerio de salud y Deportes; 2009.
4. Wright CA, Warren RM, Marais BJ. Fine needle aspiration biopsy: an undervalued diagnostic modality in paediatric mycobacterial disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(12):1467-75.

5. World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. World Health Organization; 2006.
6. Marais BJ, Gupta A, Starke JR, El Sony A. Tuberculosis in women and children. *Lancet*. 2010;375(9731):2057-9.
7. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; [actualizado 1 Jul 2011; citado Ago 2012]. Mantoux tuberculosis skin test facilitator guide. Part two: reading the mantoux tuberculin skin test; [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tb/education/mantoux/part2.htm>.
8. Rachow A, Clowes P, Saathoff E, Mtafya B, Michael E, Ntinginya EN, et al. Increased and expedited case detection by Xpert MTB/RIF assay in childhood tuberculosis: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(10):1388-96.
9. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2011 Nov;11(11):819-24.
10. Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 May;149(5):1359-74.
11. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS board of directors. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;161:S221-S247.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Control of tuberculosis in the United States. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Dec;146(6):1623-33.
13. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Feb 15;167(4):603-62.
14. Taylor Z, Nolan ChM, Blumberg HM, editors. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recommendations and Reports*. Nov 4 2005;54(RR-12):1-81.
15. Marais BJ, Gie RP, Hesselting AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, et al. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics*. 2006;118(5):1350-9.
16. Edwards DJ, Kitetele F, Van Rie A. Agreement between clinical scoring systems used for the diagnosis of pediatric tuberculosis in the HIV era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Mar;11(3):263-9.
17. Hesselting AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002 Dec;6(12):1038-45.
18. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselting AC, Obihara CC, Starke JJ et al. The natural history of disease of childhood intra-thoracic tuberculosis. A critical review of the pre-chemotherapy literature. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Apr;8(4):392-402.
19. Andronikou S, Joseph E, Lucas S, Brachmeyer S, Du Toit G, Zar H, et al. CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol*. 2004 Mar;34(3):232-6.
20. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1371-1395.
21. Comisiones científicas de la UICITER. Tuberculosis infantil. Normas para el diagnóstico y tratamiento. *Bol Unión Int Tuberc Enf Resp*. 1991;66:65-71.
22. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselting AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Jul;10(7):732-8.
23. Andronikou S, Vanhoenacker FM, De Backer AI. Advances in imaging chest tuberculosis: blurring of differences between children and adults. *Clin Chest Med*. 2009 Dec;30(4):717-44.
24. Menzies RI. Tuberculin skin testing. In: Reichman LB, Hershfield ES, editors. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2000; 279-322.
25. Cruz-Anleu ID, Velásquez-Serratos JR. Tuberculosis infantil. ¿Cómo diagnosticarla? *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(2):144-151.
26. Menzies R, Vissandjee B. Effect of bacille Calmette-Guerin vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Mar;145(3):621-5.
27. Marais BJ, Raviglione MC, Donald PR, Harries AD, Kritski AL, Graham SM, et al. Scale-up of services and research priorities for diagnosis, management, and control of tuberculosis: a call to action. *Lancet*. 2010 Jun 19;375(9732):2179-91.
28. McIlleron H, Willemse M, Werely CJ, Hussey GD, Schaaf HS, Smith PJ et al. Isoniazid plasma concentrations in a cohort of South African children with tuberculosis: implications for international pediatric dosing guidelines. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 1;48(11):1547-53.
29. Thee S, Detjen A, Quarcoo D, Wahn U, Magdorf K. Ethambutol in paediatric tuberculosis: aspects of ethambutol serum concentration, efficacy and toxicity in children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Sep;11(9):965-71.
30. Farga V, Caminero JA, editores. *Tuberculosis*. 3ª ed. Chile: Mediterránea Ltda; 2011. p. 363-386
31. Farmer P, Kim JY. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing "DOTS-plus". *BMJ*. 1998 Sep 5;317(7159):671-4.
32. Yew WW, Leung CC. Management of multidrug-resistant tuberculosis: Update 2007. *Respirology*. Jan 2008;13(1):21-46.
33. Gomes VF, Andersen A, Wejse C, Oliveira I, Vieira FJ, Joaquin LC, et al. Impact of tuberculosis exposure at home on mortality in children under 5 years of age in Guinea-Bissau. *Thorax*. 2011 Feb;66(2):163-7.
34. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003343.
35. Schaaf HS, Marais BJ. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. *Paediatr Respir Rev*. 2011 Mar;12(1):31-8.
36. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, Cooke G, Ford N. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2012 February 27;12(6):449-456.

