TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN NIÑOS

Extrapulmonary tuberculosis in children

Dr. Jürg Niederbacher Velásquez

Pediatra Neumólogo

Miembro activo Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Profesor Asociado Pediatría Universidad Industrial de Santander

Bucaramanga, Santander, Colombia

EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Pulmonary tuberculosis (TB) is the most common type of TB in children. Extrapulmonary tuberculosis is also prevalent (about 30-40% of cases) and it can occur in a variety of anatomical sites. This study presents a review of the literature on the main clinical manifestations of extrapulmonary tuberculosis in children, its diagnosis and treatment. At the end, some reflections on the importance of BCG for prevention are presented.

Key words: lymph nodes tuberculosis, meningeal tuberculosis, osteoarticular tuberculosis, miliar tuberculosis, pleural tuberculosis, urogenital tuberculosis, abdominal tuberculosis, ocular tuberculosis, skin tuberculosis

RESUMEN

La tuberculosis (TB) pulmonar es el tipo más común de TB en niños. La tuberculosis extrapulmonar también es frecuente (alrededor de 30-40% de los casos) y se puede presentar en una gran variedad de sitios anatómicos. Se hace una revisión de la literatura sobre las principales manifestaciones clínicas extrapulmonares de la tuberculosis en niños, su diagnóstico y su tratamiento. Al final se hacen algunas reflexiones sobre la importancia de la BCG para su prevención.

Palabras clave: tuberculosis ganglionar, tuberculosis meníngea, tuberculosis osteoarticular, tuberculosis miliar, tuberculosis pleural, tuberculosis genitourinaria, tuberculosis abdominal, tuberculosis oftálmica, tuberculosis cutánea.

INTRODUCCIÓN

Los niños pueden presentar enfermedad tuberculosa a cualquier edad, pero en países endémicos de tuberculosis (TB), es más frecuente su presencia entre el año y los cuatro años de edad. La carga actual de TB en niños es desconocida; en 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que globalmente era de 530000 casos anuales en niños menores de 15 años y que se producían 74000 muertes por año en este grupo de edad en pacientes VIH negativos (1).

Según la OMS, la TB pulmonar es el tipo más común de TB en niños. La tuberculosis extrapulmonar también es frecuente (alrededor de 30-40% de los casos) y se puede presentar en una gran variedad de sitios anatómicos (1,2).

El Ministerio de Salud en Colombia reportó para el año 2006, que solo el 7,2% del total de los casos de TB correspondieron a pacientes menores de 15 años y el 9,5% de ellos a formas de infección extrapulmonar; además, la tendencia en los últimos años ha sido hacia el aumento de la TB extrapulmonar, pasando de 2,5 casos por cada 100 000 habitantes en 1997 a 3,3 en el 2001 y a 3,7 en el 2006; atribuyéndose a la desnutrición infantil, ser

hijo de madre portadora del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), no tener vacuna BCG, convivir con pacientes bacilíferos y en el caso de los adultos a la coinfección con el VIH, las causas más importantes de este incremento (3,4,5). En la población general de Colombia durante el primer semestre de 2015, cerca del 20% de los casos de tuberculosis correspondieron a TB extrapulmonar (1435 casos) y de estos las localizaciones anatómicas más frecuentes fueron en su orden la pleural, meníngea, ganglionar, osteoarticular, peritoneal, intestinal, genitourinaria, pericárdica, renal y cutánea. En una reciente revisión de la casuística de tuberculosis infantil en un hospital pediátrico de referencia en la China reportaron como manifestaciones más frecuentes de TB extrapulmonar a la TB meníngea y la diseminada (6,7). Por lo tanto, cualquier enfermedad con manifestaciones atípicas o sin diagnóstico etiológico definido en dichos órganos o sistemas, debe incluir entre sus diagnósticos diferenciales a la tuberculosis.

Los niños quienes desarrollan enfermedad tuberculosa, usualmente lo hacen durante el primer año luego de haberse infectado, observándose un tiempo de latencia mucho menor para desarrollar la enfermedad y manifestaciones más agudas en los lactantes; por lo tanto la presencia de tuberculosis en un niño, es un indicador de reciente transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* en la comunidad, lo que sin duda representa a todo nivel una falla en la vigilancia epidemiológica de los casos de enfermedad por tuberculosis en un país. Además los niños, particularmente los menores de dos años, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada, que se asocia a alta morbi-mortalidad

Correspondencia:

Dr. Jürg Niederbacher

Centro Médico Clínica Bucaramanga

Calle 54 n°3545 – piso 9 consultorio 906

Bucaramanga, Santander. Colombia.

E-mail: jurg.niederbacher@gmail.com

(7,8).

En los adolescentes, que es una población vulnerable desde muchos puntos de vista (psicosocial, biológico) también se incrementa el riesgo de desarrollar TB y usualmente presentan una enfermedad pulmonar tipo adulto, suelen ser a menudo bacilíferos, su presentación puede ser más insidiosa que en los lactantes y preescolares y representan un desafío para el manejo (8).

DEFINICIONES

La TB extrapulmonar se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis que involucra otros órganos que no sean los pulmones (diseminada, pleura, pericardio, ganglios linfáticos, abdomen y peritoneo, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges) (9,10).

Se considera caso probable de meningitis tuberculosa a todo individuo con cuadro clínico de comienzo insidioso consistente en fiebre, cefalea, náusea, vómito y signos de irritación meníngea, con o sin cambios de conducta o convulsiones y que tiene antecedentes de tuberculosis pulmonar o contacto con casos bacilíferos (anterior o actual) y se denomina caso probable de otras formas de TB extra-pulmonar a todo individuo con cuadro clínico sugestivo de TB en riñones, huesos, ganglios linfáticos, órganos genitales, pericardio, peritoneo, articulaciones, pleura u otra localización extra-pulmonar, así como toda impresión diagnóstica de TB extra-pulmonar en estudio (10).

La tuberculosis congénita, que algunos autores incluyen como una variedad de la TB extrapulmonar, merece un capítulo aparte (11).

FISIOPATOLOGÍA

Los niños tienen un elevado riesgo para presentar tuberculosis extrapulmonar, presumiblemente por inmadurez de su respuesta inmune, aunque los defectos que aumentan el riesgo en esta población no son bien conocidos. La patogénesis de la tuberculosis extrapulmonar en los adultos difiere de la de los niños, en quienes es más común la progresión primaria por diseminación linfohematógena, que la reactivación de una infección latente como ocurre en los adultos (12,13).

Uno de los factores inmunológicos asociados con el aumento en el riesgo de tuberculosis pulmonar es la proteína quimiotáctica monocítica 1 (MCP-1 por sus siglas en inglés), que recluta monocitos y linfocitos T y es importante en la formación del granuloma. En adultos con tuberculosis pulmonar activa, se han encontrado niveles más altos de MCP-1 que aquellos con enfermedad extrapulmonar. En niños con tuberculosis pulmonar, también se han descrito niveles elevados de MCP-1, pero no así en pacientes con tuberculosis meningea o miliar (12,13).

TUBERCULOSIS GANGLIONAR

En varios reportes (14,15), la tuberculosis ganglionar intra y extratorácica es la manifestación más frecuente de TB extrapulmonar en pediatría (Figura 1). La linfadenitis tuberculosa

se desarrolla en el 5-15% de niños con TB y la ruta de diseminación más frecuente es la hematógena (10,16). El crecimiento del nódulo linfóideo puede ser el único signo de infección en muchos de los casos. Los nódulos linfáticos cervicales anteriores, los ganglios posteriores, submandibulares y supraclaviculares son en su orden los más frecuentemente comprometidos (16), usualmente de manera unilateral. Sin embargo, la ubicación también puede ser bilateral o afectar otras cadenas ganglionares como las axilares, mamarias, mesentéricas e inguinales (3,10,14). Aunque hay que establecer diagnóstico diferencial con enfermedades mielolinfoproliferativas, micobacteriosis no tuberculosas y otras patologías infecciosas virales o bacterianas, siempre que se presente una masa en cuello de más de dos cm de diámetro y con una evolución mayor a un mes se debe descartar como posible agente etiológico a la micobacteria tuberculosa (3,10,16,17).

La linfadenopatía tuberculosa usualmente evoluciona lenta y progresivamente, es indolora, los nódulos son elásticos y

Figura 1. Tuberculosis ganglionar intratorácica parahiliar izquierda y granuloma pulmonar base izquierda. Niña de 5 años. (Archivo personal del autor)

adherentes a la piel, la cual se vuelve eritematosa o violácea en cuanto la enfermedad progresa y puede ulcerarse y formar una fístula entre el ganglio, tejido celular subcutáneo y la piel, conocida como escrófula; también se puede acompañar de manifestaciones constitucionales como fiebre de bajo grado, astenia y falta de ganancia de peso (3,10,16).

Una historia de exposición a la enfermedad, evidencia de enfermedad extralinfática y una prueba de tuberculina positiva pueden orientar el diagnóstico, que se puede confirmar con una biopsia por punción (18), biopsia excisional y demostración del bacilo con los métodos de microbiología o histopatología tradicionales o los modernos de biología molecular (Reacción en Cadena de Polimerasa para *mycobacterium tuberculosis*-PCR-); no obstante la ausencia del bacilo no excluye el diagnóstico y algunos hallazgos histopatológicos o suma de criterios clínicos, tuberculínicos, imagenológicos (radiografía de tórax que puede demostrar anomalías entre el 25-40% de los casos y ecografía de cuello que ubica y define las características del compromiso ganglionar) y epidemiológicos son fundamentales para apoyar la presencia de adenitis tuberculosa. (3,10,16,17).

TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La TB del sistema nervioso central es la complicación más grave de esta enfermedad, pues causa alta morbilidad y mortalidad (3,10,17,19,20). Es la causa más común de meningitis subaguda en países en vías de desarrollo, además aparece como complicación de la TB miliar hasta en 50% de los casos, pues los tubérculos o foco caseoso de Rich liberan el bacilo directamente de las meninges al espacio subaracnoideo; se presenta más comúnmente 2 a 6 meses luego de la infección primaria, sucediendo en aproximadamente la mitad de los pacientes menores de dos años (10, 16). La manifestación más común de la tuberculosis del sistema nervioso central es la meningitis hasta en 95% de los casos (Figura 2). Los tuberculomas (Figura 3) ocurren en alrededor de 5% y los abscesos cerebrales en menos del 1% (13, 16).

El daño cerebral es debido a los efectos combinados de la elevación de la presión intracraneana causada por la hidrocefalia obstructiva y a la injuria isquémica cerebral resultante de la periarteritis. (10,19)

La descripción clásica de Lincoln refiere que la tuberculosis meníngea se manifiesta clínicamente en tres estadios. El primero con síntomas constitucionales inespecíficos como hiporexia, cefalea, náuseas, cambios en la personalidad, irritabilidad y fiebre; en el segundo se encuentra compromiso de pares craneanos (III,VI y VII principalmente), convulsiones, opistótonos y signos meníngeos y en el tercero hay notoria alteración del estado de conciencia, signos de hipertensión endocraneana y hasta muerte (16,21,22).

Figura 2. Tuberculosis meníngea estadio 2. Lactante de 6 meses. (Archivo personal del autor)

Figura 3. Tuberculoma cerebral. Resonancia niño 3 años. (Archivo personal del autor)

Para hacer el diagnóstico, se debe tener en cuenta el antecedente epidemiológico de contacto con un paciente con tuberculosis, la sospecha clínica, la prueba de tuberculina positiva en cerca de la mitad de los casos, el estudio citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo (LCR), que se caracteriza por presencia de pleocitosis linfomonocitaria, hipoglucorraquia, elevación de las proteínas y aumento de la Adenosina desaminasa (ADA) > 5U/L, con resultados variables de obtención de la micobacteria por baciloscopia directa o por cultivo; los nuevos métodos de detección de ADN de la micobacteria por técnicas de PCR; las imágenes diagnósticas como radiografía de tórax con hallazgos como adenomegalias mediastinales, infiltrados alveolares y miliares, la tomografía o resonancia cerebral que demuestran hidrocefalia en la mayoría de los casos, además realce basilar y meníngeo, zonas de isquemia, calcificaciones, tuberculomas y absceso cerebral según sea el caso (3,8,10,16,22-24).

Es una enfermedad muy agresiva, pues a pesar del diagnóstico precoz y el óptimo tratamiento, entre el 15-32% de los afectados mueren y aproximadamente el 80% de los sobrevivientes tendrán secuelas neurológicas (ceguera, sordera, paraplejía, diabetes insípida, retraso mental, alteración en el desarrollo cognitivo y motor, déficit de atención e hiperactividad), especialmente cuando ocurre en menores de dos años (19,25,26).

Se mencionan como factores de mal pronóstico para meningitis tuberculosa los siguientes: edad menor de tres años, inmunosupresión, ausencia de inmunización con BCG, mayor gravedad clínica (estadios avanzados con presencia de coma, compromiso de nervios craneales, hemiplejía, convulsiones), escasa o nula reactividad a la prueba de tuberculina, alteraciones significativas del LCR especialmente elevadas concentraciones de proteínas, infecciones por micobacterias multirresistentes, retraso diagnóstico y terapéutico, signo de Babinski positivo, alteraciones cerebrales evidenciadas en la tomografía o la resonancia magnética cerebral (3,7,22,27,28).

TUBERCULOSIS PLEURAL O PLEURESÍA TUBERCULOSA

La tuberculosis pleural, al igual que la ganglionar, mediastínica o hiliar, aunque hay discusiones, es considerada una forma de tuberculosis extrapulmonar intratorácica, siempre que no haya alteraciones radiológicas en los pulmones (7,29). En los países con alta prevalencia y endemia de TB, es la presentación más frecuente de TB extrapulmonar en adultos; en niños menores de cinco años es inusual y comienza a ocurrir con más frecuencia en los adolescentes (16,30-32).

Es la consecuencia de la rotura de una lesión tuberculosa subpleural que provoca una reacción inflamatoria dependiente de los linfocitos T. El derrame pleural es de tipo exudativo y guarda relación con una reacción de hipersensibilidad tardía a *Mycobacterium tuberculosis*. Un bajo número de bacilos tuberculosos genera una reacción granulomatosa. La pleura puede contaminarse por contigüidad con la lesión pulmonar, por rotura de un ganglio linfático o por vía hemática (30).

Los síntomas más frecuentemente encontrados son fiebre, tos, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso y dificultad respiratoria (10,16,31,32).

La toracentesis es esencial como procedimiento diagnóstico. El estudio del líquido pleural obtenido revela altos niveles de proteínas, elevación de la Deshidrogenasa Láctica (DHL), baja concentración

de glucosa y celularidad con predominio de linfocitos. Casi nunca se encuentran bacilos en los frotis del líquido y los cultivos son positivos en menos de 30% de los casos. La biopsia pleural arroja mayor positividad del bacilo y muchas veces demuestra la presencia de granulomas (10,16,33).

Otras ayudas diagnósticas son la radiografía de tórax, en donde se aprecia derrame pleural usualmente unilateral, anomalías parenquimatosas en varios casos, engrosamiento pleural y calcificaciones (Figura 4). La ecografía puede revelar nódulos pleurales. La tomografía no proporciona ningún dato complementario. También es de utilidad la prueba de tuberculina positiva > 5 mm, los niveles de ADA >40 U/L y los de interferón con un punto de corte entre 0,3-5 mg/L. (16,30,33)

El pronóstico es excelente.

Figura 4. Tuberculosis pleural. Niña de 11 años.
(Archivo personal del autor)

TUBERCULOSIS MILIAR

La diseminación hematógena del bacilo tuberculoso a dos o más órganos se conoce como TB miliar; aunque para fines de manejo programático, si hay compromiso pulmonar concomitante, se clasifica como tuberculosis pulmonar (10,29). Es más frecuente en lactantes y niños pequeños. Las lesiones suelen ser más numerosas y de mayor tamaño en los pulmones, bazo, hígado y médula ósea (10,31) (Figura 5)

Figura 5. Tuberculosis miliar pulmonar y diseminada. Lactante de 2 meses. (Archivo personal del autor)

Los hallazgos clínicos más frecuentes son anorexia, fiebre, tos, falla de crecimiento, taquipnea, dificultad respiratoria, espiración prolongada, sudoración nocturna, pérdida del apetito y de peso, hepatoesplenomegalia y adenopatías generalizadas, pero dependen de los órganos comprometidos (10,31,34)

La prueba de tuberculina puede ser negativa hasta en un 40% de los pacientes, además, el cultivo de esputo o de aspirado gástrico es poco sensible. El diagnóstico se hace habitualmente realizando biopsia hepática o de médula ósea, seguida del examen bacteriológico e histológico correspondiente (10).

TUBERCULOSIS OSTEO-ARTICULAR

Es la infección directa de los huesos y/o articulaciones por el bacilo tuberculoso. Representa 1-5% de todos los casos de enfermedad tuberculosa y 10-18% del compromiso extrapulmonar; la afección vertebral, generalmente de la columna dorsal, es su localización más común (mal de Pott o espondilitis tuberculosa), manifestación que es más frecuente y severa en niños que en adultos (3,10,30) (Figuras 6 y 7).

Figura 6. Mal de Pott. Niña de 3 años.
(Archivo personal del autor)

Figura 7. Mal de Pott, absceso frío y compromiso vértebra y costilla adyacente. Niña de 3 años. (Archivo personal del autor)

La TB ósea se origina generalmente por diseminación hematogena o linfática y alcanza de manera progresiva la envoltura sinovial, la placa subcondral y el cartílago de conjunción; se presentan abscesos fríos, y secuestros óseos (30). El pulmón es el foco primario en cerca del 75% de los pacientes (sucede luego de una primoinfección tuberculosa) (3,10). En pediatría el compromiso articular usualmente se manifiesta como una monoartritis insidiosa crónica, generalmente en cadera o rodilla (3,10,35,36). La enfermedad esquelética multifocal es infrecuentemente reportada en niños (37).

Los signos y síntomas son generalmente inespecíficos; el dolor es la principal manifestación clínica; también puede existir edema, inflamación localizada, fiebre, restricción de movimientos, además se puede presentar deformidad y paraplejia en el caso del compromiso vertebral (38,39). También se suele acompañar de fiebre y compromiso respiratorio, antecediendo a las manifestaciones osteoarticulares (3,10,35).

El diagnóstico se establece mediante la recuperación del bacilo tuberculoso de fluidos corporales (aspirado gástrico, esputo, líquido sinovial) y/o por la demostración de cambios consistentes con TB en especímenes de biopsia sinovial u ósea. Una historia de contacto positivo está presente en el 20% de los casos. La prueba de tuberculina es positiva en la mayoría de los pacientes (10). Los métodos de imágenes (radiografías simples que evidencian zonas líticas, resonancia o ecografía de articulaciones orientan el diagnóstico. También es útil la determinación de PCR para *mycobacterium tuberculosis* en el líquido articular (16).

El diagnóstico diferencial de la TB osteoarticular se hace con artritis séptica, enfermedad de Perthes, sinovitis transitoria, monoartritis reumática juvenil, brucelosis, espondilitis aséptica, metástasis tumoral (10,35). Puede generar discapacidad funcional y su pronóstico depende del diagnóstico y manejo oportunos, tanto médico como quirúrgico en algunos casos (10).

TUBERCULOSIS ABDOMINAL

La tuberculosis abdominal es bastante rara en niños, es más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. Generalmente las presentaciones intestinal, peritoneal, hepática, esplénica, pancreática o biliar son una manifestación de una tuberculosis miliar con siembras linfohematógenas, pero también puede ser secundaria a una diseminación por ingesta de esputo infectado con *mycobacterium bovis* o tuberculoso, reactivación local de una infección latente o contaminación directa desde otros órganos (3,5,40-43).

Habitualmente la TB no es considerada en el diagnóstico diferencial de los cuadros abdominales, debido a su expresión clínica variable e inespecífica. Se presenta con fiebre, anorexia, ascitis, astenia, adinamia y pérdida de peso, con un laboratorio inespecífico y en forma insidiosa con diarrea y estreñimiento intermitentes o como abdomen agudo (apendicitis, peritonitis), masa abdominal u oclusión intestinal (3,10,41). Los ganglios abdominales no son los más frecuentemente afectados en la TB, sin embargo el compromiso ganglionar es la manifestación más frecuente de la TB abdominal (44). Si compromete el hígado o las vías biliares, puede simular una hepato-colangitis (3).

El diagnóstico se realiza con base en la combinación

de la epidemiología, PPD, imágenes (radiografía simple de abdomen, ecografía abdominal, TAC abdominal con contraste), colonoscopia, cultivos de fluidos (paracentesis, materia fecal) y tejidos, ADA de líquido peritoneal, PCR de tejidos o líquido peritoneal, aspiración-biopsia y la anatomía patológica (3,16,42).

El tratamiento es médico con fármacos antifímicos en la mayoría de los casos, con corticoides adyuvantes cuando se sospecha obstrucción o riesgo de estenosis intestinal, perforación y fistulas entéricas y médico quirúrgico en unos pocos pacientes (3,42, 44).

TUBERCULOSIS CARDIACA

La forma más frecuente de TB cardíaca es la pericarditis, que se desarrolla por invasión directa o drenaje linfático desde nódulos caseosos subcarinales (10,31,32,45). Los síntomas son usualmente no específicos tales como fiebre, malestar general, anorexia, y menos frecuentemente dolor torácico, dificultad respiratoria y un frote pericárdico o en casos severos signos de taponamiento cardíaco. Puede desembocar en una pericarditis constrictiva debido a la proliferación fibroblástica secundaria. El diagnóstico es confirmado por la radiografía de tórax (Figura 8), electrocardiograma, ecocardiograma, prueba de tuberculina positiva, citoquímico, ADA, cultivo y PCR para *mycobacterium tuberculosis* del líquido aspirado y en algunos casos biopsia de pericardio (10,16,45).

Figura 8. Pericarditis tuberculosa, granuloma lóbulo superior derecho. Niño de 9 años. (Archivo personal del autor)

Además del tratamiento antibiótico cuatro fármacos antituberculosos, los esteroides parecen ser eficaces para reducir la inflamación en la fase aguda y mejorar la evolución (46).

TUBERCULOSIS GENITOURINARIA

Es muy rara en niños (3,5,10,47) y puede estar afectando cualquier parte del sistema genitourinario. Generalmente el compromiso renal se presenta luego de un período de latencia largo como consecuencia de una diseminación hematogena luego de una primoinfección (3,48).

Los rasgos clínicos y paraclínicos son diversos e incluyen piuria abacteriana (49), hidronefrosis unilateral, (16) hematuria, disuria, y dolor abdominal o en un flanco; hay presentaciones menos frecuentes como estenosis ureterales segmentarias o múltiples, falla renal aguda, cálculos, pioderitis y epidídimo-orquitis. Los urocultivos son positivos en un 80-90% de los casos y la prueba de tuberculina es negativa hasta en un 20% de los pacientes. La PCR para *Mycobacterium tuberculosis* es muy útil; otros exámenes como ecografía de riñón y vías urinarias, radiografía simple de abdomen, TAC renal, cistografía, pueden aportar algunos datos anatómicos que inciden en el tratamiento del paciente (3,10,31,47).

La TB genitourinaria en los niños puede evolucionar hacia insuficiencia renal, uropatía obstructiva e infertilidad a largo plazo, e allí la importancia del diagnóstico y manejo oportunos (3,49).

TUBERCULOSIS OFTÁLMICA

El compromiso ocular en pacientes con TB es infrecuente, pero sucede más en lactantes y niños que en adultos. Se puede afectar cualquier parte del ojo desde los párpados hasta el nervio óptico y se manifiesta de diferentes formas clínicas. El tracto uveal, la coroides y ocasionalmente el iris son los más involucrados. El compromiso de la retina se puede presentar con lesiones exudativas o como vasculitis centrales o periféricas (3,10).

La órbita puede verse afectada por diseminación hematogena o por extensión desde estructuras adyacentes como los senos paranasales. El compromiso preseptal o del párpado puede ser una forma de presentación de la TB y es más frecuente en niños que en adultos, al igual que la enfermedad en las conjuntivas (3,10). También se puede asociar con uveítis. La panoftalmitis tuberculosa se caracteriza por ausencia de dolor, presencia de nódulos dentro del globo ocular y perforación espontánea. El compromiso del nervio óptico se presenta como un tubérculo solitario en niños y jóvenes (3,10).

Las manifestaciones oculares de la TB pueden ser causadas por la acción directa del microorganismo en el tejido ocular o por una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV a componentes antigénicos de la micobacteria, en ausencia del agente infeccioso; puede ser primaria o secundaria (3).

El diagnóstico es principalmente clínico y se hace de manera definitiva con la detección del bacilo tuberculoso en fluidos o tejidos. Otros métodos como el examen directo, el cultivo, la anatomía patológica y la PCR, resultan de utilidad (3).

TUBERCULOSIS CUTÁNEA

La TB cutánea representa el 15% de los casos de TB extrapulmonar en el mundo y el 1-2% en los niños; en años recientes se ha observado una tendencia creciente de esta enfermedad (10,30).

La TB cutánea generalmente aparece en las extremidades inferiores y la cara de los niños, relacionada con traumatismos, es de naturaleza papular parduzca, con linfadenopatía regional indolora; la prueba de tuberculina se hace positiva durante el curso de la enfermedad y la biopsia

puede ser necesaria para confirmar el diagnóstico.

Cuando la inoculación es exógena, aparecen lesiones únicas y unilaterales como la TB ulcerosa o chancro tuberculoso y la verrugosa. Si la reinoculación es endógena, las lesiones usualmente son bilaterales y múltiples como sucede en la escrofulodermia y el lupus vulgar. La escrofulodermia o escrófula es la forma más comúnmente vista en pediatría, a menudo involucra un absceso frío en el grupo cervical de ganglios linfáticos con la formación de trayectos fistulosos hasta la piel, seguido por el compromiso de ganglios inguinales, submandibulares y grupos axilares (10,30).

TUBERCULOSIS CONGÉNITA

Es poco frecuente. La contaminación prenatal se produce por vía hemática a través de la placenta, directamente por la vena umbilical hasta el hígado fetal (3,5,11).

También puede ser secundaria a la broncoaspiración o ingestión de líquido amniótico o de una infección del tracto genital (5,11,30).

El primer foco de infección se desarrolla en el hígado, con lesión de los ganglios periportales, y después el bacilo tuberculoso se disemina hacia los pulmones y otros órganos. En el nacimiento, los signos clínicos son inespecíficos. Aparecen a las 2-3 semanas de vida y son muy difíciles de distinguir de las otras causas de infección neonatal, ya que asocian hepatoesplenomegalia, dificultad respiratoria, adenopatías y fiebre (11,30).

Los cinco criterios establecidos por Cantwell y colaboradores siguen siendo válidos: demostración de un complejo primario granulomatoso mediante una biopsia hepática tras el nacimiento; infección tuberculosa de la placenta; tuberculosis del tracto genital femenino; lesiones desde la primera semana de vida; exclusión de una transmisión posnatal, sea cual sea el modo de contaminación (3,11,30,50).

OTRAS MANIFESTACIONES DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN NIÑOS

La tuberculosis de oído es muy rara, al igual que la mastoiditis; se describe también el compromiso faríngeo y laríngeo, la tuberculosis muscular y la enfermedad en la tiroides, entre otras (5,10, 30,51).

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

Los principios u objetivos del tratamiento de la tuberculosis en los niños son: curar la enfermedad, prevenir la mortalidad y sus secuelas, prevenir las recaídas, prevenir el desarrollo y la transmisión de la TB multidrogorresistente, reducir la transmisión de la TB y obtener todo lo anterior con mínimos efectos tóxicos (8).

Para el manejo de la tuberculosis en general, se debe contar con un equipo multidisciplinario que garantice el suministro supervisado completo de los medicamentos, la adherencia al manejo antifímico, la intervención sobre las condiciones biopsicosociales adversas según sea el caso, el

soporte nutricional, el estudio de los posibles casos índices y las conductas de diferentes especialidades médicas según el compromiso de órganos y sistemas de cada paciente, incluido un grupo de rehabilitación de posibles secuelas si se presentan. La mayoría de pacientes con tuberculosis pulmonar se pueden tratar ambulatoriamente; no sucede lo mismo con aquellos con tuberculosis extrapulmonar, quienes invariablemente requerirán una hospitalización inicialmente, para el abordaje diagnóstico y terapéutico (1,8).

En las siguientes Tablas 1 y 2, se adjunta el manejo de los pacientes con tuberculosis sensible con los medicamentos, dosis, duración y esquemas según el peso del niño o adolescente. Estos medicamentos y dosis aplican tanto para los niños con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, con la diferencia que aquellos niños con sospecha o confirmación de meningitis tuberculosa o TB osteoarticular, deben ser tratados con un régimen diario de cuatro fármacos (HRZE) por dos meses, seguido de dos fármacos (HR) durante diez meses con una duración total del tratamiento de 12 meses. Las dosis recomendadas para

el tratamiento de la meningitis tuberculosa son iguales a las descritas en tuberculosis pulmonar. Se hace énfasis que hoy día en todos los casos se prefiere iniciar manejo con cuatro medicamentos; aunque en algunos países sólo inician con isoniazida, rifampicina y pirazinamida en aquellos niños HIV negativos con sospecha o confirmación de TB pulmonar no extensa o TB ganglionar, que viven en zonas de baja prevalencia para HIV y baja prevalencia para resistencia a la isoniazida (1,8,29).

Los pacientes desnutridos, o recibiendo alimentación casi que exclusiva con lactancia materna o con HIV, que reciban isoniazida, deberán tener suplementación de piridoxina (vitamina B6), 1mg/kg/día, máximo 50mg/día. Pacientes con tuberculosis meníngea, pericárdica, pleural, ganglionar con síntomas compresivos, endobronquial y peritoneal, deberán recibir corticoides con base en prednisolona 1-2 mg/kg/día y hasta 4mg/kg/día en los casos más severos sin sobrepasar de 60mg/día, por un total de 15-30 días, realizando destete progresivo de los mismos en máximo un mes (8,29,52)

MEDICAMENTO	PRIMERA FASE (dos meses) DOSIS DIARIA (mg/kg) Rango entre paréntesis	SEGUNDA FASE (cuatro meses) Dosis 3/semana (mg/kg) Rango entre paréntesis	Dosis máxima/día
Isoniazida (H)	5 (4 a 6)	10 (8 a 12)	Diaria:300mg 3/semana: 900mg
Rifampicina (R)	10 (8 a 12)	10 (8 a 12)	Diaria:600mg 3/semana: 600mg
Pirazinamida (Z)	25 (20 a 30)		
Etambutol (E)	15 (15 a 20)		

Modificado del Ministerio de Salud y Protección Social. Circular externa 0007. Actualización de los lineamientos para el manejo programático de la tuberculosis y lepra en Colombia. Anexo técnico 2. 26 de febrero de 2015

Tabla 1. Dosis para el tratamiento de la tuberculosis sensible en niños con peso igual o mayor a 25 kg.

MEDICAMENTO	PRIMERA FASE (dos meses) DOSIS DIARIA (mg/kg) Rango entre paréntesis	SEGUNDA FASE (cuatro meses) Dosis 3/semana (mg/kg) Rango entre paréntesis	Dosis máxima/día
Isoniazida (H)	10 (7 a 15)	15 (7 a 15)	Diaria:300mg
Rifampicina (R)	15 (10 a 20)	15 (10 a 20)	Diaria:600mg
Pirazinamida (Z)	35 (30 a 40)		
Etambutol (E)	20 (15 a 25)		

Modificado de World Health Organization. Guidance for rational tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd edition. 2014:33-34.

Tabla 2. Dosis diaria para el tratamiento de la tuberculosis sensible en niños con peso menor a 25 kg

PAPEL DE LA BCG EN LA PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

En cuanto a la eficacia de la BCG, dos meta-análisis revisaron 18 y 26 publicaciones respectivamente y concluyeron que ofrece una protección entre 75-86% para TB meníngea y miliar (53) y 50-51% de protección global (54); otros autores reportan que la protección contra la TB pulmonar es incierta, entre 0-80% (55). Estas diferencias de eficacia se pueden explicar por varias razones: estudios con muestras pequeñas; inadecuado seguimiento y poblaciones de control no comparables; difícil medición de poblaciones vacunadas expuestas o no a TB; diferencias en las dosis, cepas, métodos de administración, potencia, conservación de la BCG; respuesta inmunológica baja determinada genética o ambientalmente; exposición al bacilo antes de alcanzar protección (56,57). Más recientemente aparecen publicaciones que reafirman que la BCG tiene una eficacia protectora contra el 60-80% de las formas severas de tuberculosis en niños, particularmente la meningitis y que su eficacia contra la enfermedad pulmonar varía geográficamente y que la duración de la protección es variable por muchas razones (7,22,30,58-62). Adicionalmente hasta hace poco no era posible establecer si el efecto protector de la vacuna BCG contra la enfermedad, era por su acción en prevenir la adquisición de la infección o se limitaba a prevenir la progresión de la infección a la enfermedad clínica; en una revisión sistemática se pudo determinar que en adición al efecto protector de la BCG contra la enfermedad tuberculosa, también protegía contra la infección tuberculosa, definida con ensayos de liberación de derivados de interferón gamma(63).

CONCLUSIONES

La tuberculosis pediátrica es una enfermedad con variadas manifestaciones clínicas, que requiere alto índice de sospecha para hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento integral adecuado. La implementación de la búsqueda activa de enfermos y el uso de la vacuna BCG, así como la intervención sobre las malas condiciones sociales de la comunidad, son los métodos más importantes para lograr el control y porque no en un futuro no lejano, la erradicación de esta milenaria patología.

El autor declara no presentar conflicto de intereses

REFERENCIAS

- Global Tuberculosis Report 2013. Geneva, World Health Organization, 2013
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Starke JJ, Enarson DA, Donald PR, Beyers N. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:392-402
- Tovar M, Tang A, Concha N. Tuberculosis extrapulmonar en pediatría: un reto diagnóstico. *Médicas UIS* 2013; 26:45-58
- Castiblanco C, Llerena C. Tuberculosis en Colombia: análisis de la situación epidemiológica, año 2006. *Infect* 2008; 12:159-73
- Orozco I, Nesbitt C, González S. Tuberculosis en pediatría: epidemiología. *Rev Enf Inf Ped* 2009; 22:83-90
- Instituto Nacional de Salud, Colombia. Micobacterias. *Boletín Epidemiológico Semanal (BES)* 2015; 35
- Wu X, Yin Q, Jiao A, Xu B, Sun L, Jiao W et al. Pediatric Tuberculosis at Beijing Children's Hospital: 2002-2010. *Pediatr* 2012;130:e1433-e1440
- World Health Organization. Guidance for rational tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd edition. 2014:11-13
- Fadul S, Vargas D, Martínez M. Coinfección tuberculosis-VIH/SIDA notificados al Sivigila, Colombia, 2010 a 2014. *Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN)* 2015; 20(10): 187-204
- Niederbacher J, Monturiol X, Martínez W, Holguín E. Tuberculosis extrapulmonar en Pediatría. Revisión de caso. *Médicas UIS*. 2006; 19(3):219-229
- Sosa L, Cala L, Mantilla J. Tuberculosis congénita asociada con tuberculosis materna miliar diseminada. *Biomédica* 2007 (27); 4: 475-482
- Sterling T. Immune functions in young children with previous pulmonary or miliar/meningeal tuberculosis and Impact of BCG vaccination. *Pediatr* 2007; 120(4):e912-e921
- Orozco I, Nesbitt C, González S. Tuberculosis en pediatría: epidemiología. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2009 (22); 87: 83-90
- Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar. Experiencia en el instituto nacional de enfermedades respiratorias. *Arch Pediatr Urug*. 2011; 82:18-22
- Novales X. La tuberculosis ganglionar en los niños. *Rev Mex Ped*. 2001; 68:21-3
- Cruz A, Starke J. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8:107-117
- Maltezou H, Spyridis P, Kafetzis D. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch Dis Child* 2000; 83:342-6
- Samaila MO, Oluwole OP. Extrapulmonary tuberculosis: fine needle aspiration cytology diagnosis. *Niger J Clin Pract* 2011; 14:297-9
- Wait J, Stanton L, Schoeman J. Tuberculosis Meningitis and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children. *J Trop Pediatr* 2002; 48:294-9
- Tung Y, Lai M, Lui C, Tsai KL, Huang LT, Chang YC, Huang SC, Yang SN, Hung PL Tuberculous Meningitis in Infancy. *Pediatr Neurol* 2002; 27:262-6
- Lincoln EM, Sabato VR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1960; 57: 807-823
- Cornejo J, Pérez J. Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos m clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. *IATREIA* 2010 (23); 3: 250-258
- Pérez-Vélez C, Marais B. Tuberculosis in Children. *N Engl J Med* 2012; 367:348-61
- Ortiz D, Aristizábal B. Métodos diagnósticos moleculares en tuberculosis. *MEDICINA U.P.B.* 2013; 32(2): 144-150
- Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, Elevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbas G, Tas MA. Central nervous System Tuberculosis in Children: A Review of 214 Cases. *Pediatr* 1998;102:49-54
- Thilothammal N, Krishnamurthy P, Banu K, Ratnam SR. Tuberculous meningitis in children: clinical profile, mortality and morbidity of bacteriologically confirmed cases. *Indian*

- Pediatr 1995; 32(6):641-7.
27. Darnaud R, Prieto J, Sequeira M. Meningitis tuberculosa en menores de 5 años en la Argentina. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2006;66:119-24
 28. Liao Q, Deng J, Deng S, Wan C. Factors influencing short-term prognosis of tuberculous meningitis in children. *Chinese journal of contemporary pediatrics*. 2012; 14(5):228-3
 29. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular externa No 0007 de 2015. Actualización de los lineamientos para el manejo programático de tuberculosis y lepra en Colombia. Febrero 2015.
 30. Labbé G, Amat F, Labbé A. Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el niño. *EMC - Pediatría* 2013; 48(1):1-12
 31. Starke JR, Muñoz F. Tuberculosis. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jonson HB, Eds. *Nelson Tratado de Pediatría*. 16 ed. México DF: McGraw-Hill; 2001: 972-85
 32. Starke JR. Tuberculosis. En: Gershon A, Hotez P, Katz S, Eds. *Krugman's infectious diseases of children*. 11a ed. Philadelphia: Mosby; 2003: 731-67
 33. Fischer GB, Andrade CF, Lima JB. Pleural tuberculosis in children. *Pediatr Respir Rev* 2011; 12:27-30
 34. Gurkan F, Bosnak M, Dikici B, Bosnak V, Yaramis A, Tas MA, Haspolat K. Miliary tuberculosis in children: a clinical review. *Scand J Infect Dis* 1998; 30(4):359-62
 35. Piris S, De Inocencio J, Rojo P, Vidart M, Negreira S. Cojera no dolorosa como forma de presentación de una artritis tuberculosa. *Acta Pediatr Esp*. 2013; 71(10): e315-e318
 36. Iglesias E, Camacho M, Falcón D, Neth O. Artritis tuberculosa en paciente de 2 años de edad. *Reumatol Clin*. 2011; 7(6):417-8.
 37. Teklali Y, El Alami ZF, El Madhi T, Gourinda H, Miri A. Peripheral osteoarticular tuberculosis in children: 106 case-reports. *Joint Bone Spine* 2003; 70:282-6
 38. Locham K, Garg R, Singh M. Tuberculosis of Longer Cervical Spine. *Indian Pediatr* 2001; 38:546-9
 39. Fontecha M, Márquez de la Plata L, Navarro ML, Riquelme O, González JL. Tuberculosis extrapulmonar: mal de Pott. *Acta Pediatr Esp*. 2009; 67(4):189-91.
 40. Sioson P. Tuberculous peritonitis in a three years old boy. Case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(5):409-10
 41. De la Rosa M. Tuberculosis colónica en pediatría. Comunicación de un caso clínico. *Med Ped* 1995; 17:9-11
 42. Rubio M, Dávila M, Berberian G, Bosaleh A, Dibenedetto V. Tuberculosis abdominal. *Rev Cir Infantil* 2013: 102-8
 43. Gallivan M, Shah N, Flood J. Epidemiology of Human *Mycobacterium bovis* Disease, California, USA, 2003-2011. *Emerging Infectious Diseases* 2015; 21:435-43
 44. Machado K, Pereira V, Pérez C. Tuberculosis infantil: un caso clínico de presentación atípica. *Arch Pediatr Urug* 2015; 86:30-34
 45. Ortega A. Pericarditis en la edad pediátrica. En www.secardioped.org/readcontents.php?file=webstructure/lp_cap42:614. Consultado en octubre 2 de 2015.
 46. Mayosi B, Volmink J, Commerford P. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD00052
 47. Chattopadhyay A, Bhatnagar V, Agarwala S, Mitra DK. Genitourinary tuberculosis in pediatric surgical practice. *J Pediatr Surg* 1997; 32(9):1283-6
 48. Arce A, Robales C, Mecca R, Coombes A. Tuberculosis genitourinaria. Revisión de la patología. *Rev Pos Vía Cated Med*. 2007; 169:15-8
 49. Chiang L, Jacobsen A, Ong C, Huang W. Persistent sterile pyuria in children? Don't forget tuberculosis!. *Singapore Med J*. 2010; 51(3):e48-50.
 50. Cantwell M., Shehab Z., Costello A., Sands L., Green W., Ewing E., et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330:1051-4
 51. Spini R, Bordino L, Cohen D, Martins A, Ramírez Z, González N. Tuberculosis faríngea. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113(4):e230-e233
 52. Pino PP, Gassiot C, Rodríguez J, Páez I, Gundián J. tuberculosis y esteroides. *Acta Médica* 2000;9(1-2):44-51
 53. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. *Intern J Epidemiol* 1993; 22: 1154-8
 54. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271: 698-702.
 55. Smith PG. International Union Against Tuberculosis 1987:73-9.
 56. Koch-Weser D. BCG, can it contribute to tuberculosis control?. *Chest* 1993; 103(6):1641-2
 57. *MMWR*. 1996; 45(RR-4): 1-18.
 58. Rodrigues LC, Mangtani P, Abubakar I. How does the level of BCG vaccine protection against tuberculosis fall over time? *BMJ* 2011; 343:d5974
 59. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367:1173-80
 60. Lienhardt C, Zumla A. BCG: the story continues. *Lancet* 2005; 366:1414-6
 61. Zodpey SP, Shrikhande SN. The geographic location (latitude) of studies evaluating protective effect of BCG vaccine and its efficacy/effectiveness against tuberculosis. *Indian J Public Health* 2007; 51:205-10
 62. Abubakar I, Pimpin L, Ariti C, Beynon R, Mangtani P, Sterne JA, et al Systematic review and meta-analysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. *Health Technol Assess* 2013; 17:1-371
 63. Roy S, Eisenhut W, Harris R, Rodrigues LC, Sridhar S et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;349: 1-11