

TBC PULMONAR EN LA INFANCIA. TRATAMIENTO

C. Oliva Hernández, A. Callejón Callejón

*Departamento de Pediatría. Unidad de Neumología Pediátrica.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife*

INTRODUCCIÓN

El bacilo de Koch ha sido compañero inseparable de la humanidad desde los albores de la historia, y en el siglo XXI la enfermedad tuberculosa aún no ha sido vencida. Cuando Behring, en el año 1903 decía en su genial conferencia de Kessel que “La Tuberculosis del adulto es la última estrofa de un canto que comienza en la cuna del niño”, no hacía sino expresar de forma más o menos poética que la Tuberculosis puede ocupar toda la vida de un individuo por muy larga que esta sea.

El tratamiento de la TBC es tan antiguo como la propia enfermedad. A pesar de que la Tuberculosis está producida por un único microorganismo, éste, desde su ingreso en el huésped, se comporta como un germen polivalente.

TRATAMIENTO

OBJETIVOS

- Eliminar el *Mycobacterium tuberculosis* de la comunidad.
- Intentar que el paciente sano no se infecte y que el infectado no desarrolle la enfermedad.
- Conseguir la curación completa del niño que ha enfermado.
- Evitar las recaídas en el paciente curado.
- Efectuar el tratamiento correcto, ya que esto impide en gran medida la aparición de bacilos resistentes.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

OBJETIVOS

- Eliminar el bacilo tuberculoso del paciente lo más precozmente posible, para evitar que se convierta en foco de contagio.
- Efectuar la Terapéutica correcta para evitar la aparición de mutantes resistentes que dificultarían enormemente el tratamiento.

CONSIDERACIONES IMPORTANTES

- 1) Es obligada la asociación de varios fármacos, para prevenir la aparición de resistencias por parte del *Mycobacterium Tuberculosis*.
- 2) Los Fármacos Antituberculosos deben administrarse simultáneamente y en una sola toma al día, en ayunas, media hora antes del desayuno. Con esta medida:
 - * Se obtienen niveles plasmáticos eficaces de los fármacos.
 - * Se aporta mayor comodidad para el enfermo.
 - * Se facilita la supervisión del Tratamiento.
 - * Se mejora el cumplimiento del mismo.
- 3) El Tratamiento debe de ser prolongado, durante varios meses, para eliminar las distintas poblaciones bacilares y evitar así las recidivas.

Existen cuatro tipos de poblaciones bacilares:

La primera está constituida por Micobacterias en multiplicación continua. Son gérmenes extracelulares y muy numerosos, siendo responsables de la gravedad de la enfermedad y del contagio. Esta población es el origen de los fracasos del tratamiento y de la aparición de resistencias. Sobre ella actúan drogas bactericidas, principalmente: Isoniacida (INH), Rifampicina (RMP) y Estreptomycin (S).

La segunda población la constituyen Bacilos de crecimiento intermitente. Se los denomina “bacilos semidurmientes”. La Rifampicina es el fármaco más eficaz frente a estos gérmenes.

La tercera población está constituida por Gérmenes de crecimiento lento. La pirazinamida (PZ) es la droga más eficaz sobre esta población.

La cuarta población corresponde a Bacilos latentes o durmientes por tan largos períodos de tiempo, que no serían atacados por los fármacos antibacilares, siendo controlados únicamente por las propias defensas del organismo.

FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

- Fármacos utilizados con mayor frecuencia, dosis y efectos secundarios más comunes. (Tabla I).
- Controles necesarios para evaluar los efectos medicamentosos indeseables, las interacciones farmacológicas y otros datos de interés. (Tabla II).

PROPIEDADES DE LOS DISTINTOS FÁRMACOS

ISONIACIDA (INH): Es la Hidracida del Acido Isonicotínico. Introducido en el año 1954. Desde entonces es uno de los fármacos principales. Activo por vía oral. Bactericida intra y extracelular. Debe de ser administrado asociado a otros fármacos para evitar aparición de resistencias. Es activo a concentraciones entre 0,005 a 0,02 mcg/ml. El pico de concentración máxima aparece de 1 a 2 horas después de la ingesta. Se metaboliza a nivel hepático. Se elimina por vía urinaria.

RIFAMPICINA (RMP): Es un Macrólido (Rifamicina). Bactericida para bacilos intra y extracelulares. Atraviesa la barrera placentaria. Normalmente no difunde a través de las meninges. Se absorbe por vía oral. Obtiene concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 4 horas después de su administración. La CIM para Mycobacterium Tuberculosis es de 0,5 mcg/ml. Se metaboliza en el hígado. Su eliminación es por vía biliar en un 80%. El 20 % restante es eliminado por la orina, dando un color anaranjado a la misma.

PIRAZINAMIDA (PZ): Es un potente fármaco antituberculoso. Es una piracina sintética. Bactericida. Actúa sobre microorganismos intracelulares así como en los que se convierten en “persistentes”, y por tanto responsables de las recaídas tardías. Su utilización exclusiva induce la aparición de resistencias. Activo por vía oral. Su concentración máxima se obtiene a las 2 horas. La CIM para el Mycobacterium Tuberculosis es de 2 mcg/ml. En LCR se obtienen concentraciones similares a las plasmáticas. Se elimina por vía hepática. Un 10% se elimina por orina sin ser metabolizada.

ESTREPTOMICINA (S): Es un Aminoglucósido activo frente al Mycobacterium Tuberculosis. Bactericida frente a microorganismos extracelulares. La CIM es de 8 mcg/ml para el Mycobacterium Tuberculosis. No es activo por vía oral. Se administra por vía parenteral. Presenta concentración máxima entre los 30 minutos y las 3 horas de su administración. Se elimina por vía renal.

ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

Siguiendo las recomendaciones de la Unión Internacional contra la Tuberculosis (UICT), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la British Thoracic Association (BTA), la American Thoracic Society (ATS), el Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España, y las Recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica, damos preferencia a los regímenes Terapéuticos de corta duración: de nueve o seis meses. Los fármacos fundamentales son: Isoniacida (INH), Rifampicina (RMP) y Pirazinamida (PZ) porque:

- Actúan sobre la totalidad de las poblaciones bacilares.
- Proporcionan la mayor acción esterilizante posible.
- Contribuyen a la aceleración de la negativización de los cultivos.
- Reducen el número de Recidivas.

Tratamientos que no utilicen PZ en la 1ª fase, deben mantener una duración de 9 meses, con la asociación de INH y RMP.

Cualquier asociación farmacológica que no incluya INH o RMP debe mantenerse al menos durante 12 meses.

Todo Esquema Terapéutico que no incluya INH ni RMP debe de ser mantenido un mínimo de 18 a 24 meses.

Actualmente en España, en los Pacientes Pediátricos (desde el Lactante hasta la Pubertad) debe recomendarse la Quimioterapia de corta duración (QCD) de 6 meses que consiste en administrar:

2 meses	INH+RMP+PZ	dosis diaria.
4 meses	INH+RMP	dosis diaria.

Al acortarse el tiempo de Tratamiento, mejora el cumplimiento del mismo por parte del enfermo.

EMPLEO DE LA CUARTA DROGA EN LA FASE INICIAL DE LA QCD

- Se utiliza en caso de sospechar la existencia de mutantes resistentes.
- La cuarta droga debe de ser Estreptomina (S) o Etambutol (ETB).

En pediatría es preferible no usar el Etambutol por riesgo de Neuritis Retrobulbar (dificultad de valorar en niños menores de 5 años), aunque hay escuelas que lo recomiendan en caso necesario, afirmando que este efecto es dosis-dependiente y que parece no producirse a dosis inferiores a 25 mgr/kg/día durante un período no superior a 2 meses.

Indicaciones y Pauta Terapéutica (Tabla III).

ASPECTOS A TENER EN CUENTA

- Siempre que sea posible deberán de actuar conjuntamente el pediatra del niño y el neumólogo infantil.
- El Tratamiento con pautas intermitentes debe de ser siempre supervisado.
- No se debe elevar las dosis de los medicamentos en los niños, esto no aumenta su eficacia pero si su toxicidad.
- El Tratamiento de la TBC durante el Embarazo es el mismo recomendado. La INH y la RMP atraviesan la barrera placentaria, pero no se han asociado con efectos teratógenos.
- Deben evitarse (potencial toxicidad sobre el feto): la Estreptomina, el resto de los Aminoglucósidos y la Etionamida.
- Durante la Lactancia se pueden emplear todos los fármacos antituberculosos.
- Si en algún momento del Tratamiento nos encontramos ante una Hepatitis Tóxica deberemos actuar con prontitud. (Tabla IV).

OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

- Medidas higiénicas: Importantes en ambientes higiénicos con malas condiciones y hacinamiento.
- Vitaminas: Carecen de utilidad la administración tanto de vitaminas como de suplementos proteicos. La Piridoxina puede interferir la acción de la INH y la Nicotinamida la de la Pirazinamida. Sólo deben aportarse si existen problemas carenciales.
- Aislamiento del paciente: No es necesario, excepto que sea BK+. A las 2-3 semanas de Tratamiento correcto, se consigue esterilizar al sujeto infectante.
- Reposo: no es necesario

CORTICOIDES

Su empleo sigue siendo discutido. Se contempla su uso por la actividad anti-inflamatoria, para evitar secuelas graves.

Indicaciones:

- 1) Adenopatías Tráqueo-Bronquiales que produzcan sintomatología importante: compresión de la vía aérea (atelectasias, etc...).
- 2) En las Perforaciones Gangliobronquiales (UICT).
- 3) Derrame Pleural con alteración de la función respiratoria.
- 4) TBC Miliar con Insuficiencia respiratoria.
- 5) TBC Pericárdica: para disminuir el riesgo de Pericarditis constrictiva y posterior cirugía.
- 6) Formas graves y tóxicas con afectación importante del estado general.
- 7) TBC Meníngea.
- 8) TBC Endobronquial: no es necesaria su utilización de rutina.

Se utilizará Prednisona oral. Dosis 1-2 mg/kg/día durante 2-3 semanas y posterior supresión lenta en 3-4 semanas, para evitar fenómenos de rebote.

En TBC Meníngea: se iniciará el Tratamiento con Dexametasona a la dosis de 0,3-0,5 mgrs/kg/día repartido en 4 dosis, y según evolución, se continuará con Prednisona a dosis de 2 mgs/kg/día durante 3-4 semanas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En la actualidad las Indicaciones son escasas, debido a los tratamientos eficaces de que disponemos.

Se valorará la Cirugía ante complicaciones mecánicas y secuelas, en los siguientes casos:

- Adenopatías Tráqueo-Bronquiales con compromiso respiratorio.
- Formas Cavitarias persistentes.

- Lesiones localizadas en las que la población bacilar es resistente prácticamente a todos los fármacos.
- En formas Extrapulmonares: Pericarditis constrictiva, abscesos vertebrales, TBC osteoarticular con Abscesos superficiales accesibles.

En las Adenopatías periféricas, salvo raras excepciones, debe contraindicarse la cirugía.

- La Broncoscopia tiene indicación en la ablación de ciertos Granulomas Endobronquiales. Permite también el examen microbiológico de las secreciones bronquiales.
- Láser CO₂: Se contempla su utilización en la resección de Granulomas Endobronquiales, incluso en las primeras etapas de la vida.

TUBERCULOSIS INFANTIL RESISTENTE A FÁRMACOS

Las cepas de M. Tuberculosis (MBT) han ido desarrollando resistencias a drogas. En los últimos 10 años hemos asistido a brotes epidémicos de TBC resistente a fármacos en distintos países, incluida España. Gran parte de los afectados eran individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), también ha afectado a personas en forma esporádica.

La resistencia a fármacos de las Micobacterias aparecen por mecanismos genéticos que producen mutantes con niveles altos o bajos de resistencias a las drogas.

¿Cuándo se considera que una cepa de M. Tuberculosis es multiresistente?: Cuando presenta resistencia a la Isoniacida (INH) y Rifampicina (RMP) a la vez, aún cuando pueda o no presentar además resistencia a otras drogas.

DEFINICIONES DE DROGORRESISTENCIA

Resistencia Adquirida o Secundaria (RS): Pacientes que han recibido al menos 1 mes de Tratamiento previo.

Resistencia Primaria (RP): Pacientes sin historia de haber recibido Tratamiento previo con fármacos antituberculosos.

Resistencia Combinada: Es la prevalencia de drogorresistencia entre todos los casos de Tuberculosis, haya hecho o no Tratamiento previo.

Multidrogorresistencia (MDR): Resistencia a INH asociada a la Resistencia a RMP.

Resistencia Inicial: Resistencia existente al inicio del Tratamiento en pacientes nuevos nunca tratados y en los que se desconoce si hicieron Tratamiento anterior.

¿Qué es la Monoterapia Encubierta?: Se denomina “Monoterapia” al Tratamiento con una sola droga antituberculosa. Cuando existen lesiones tuberculosas con población bacilar elevada se precisa la utilización de fármacos asociados para conseguir su curación. Si a un paciente de estas características se le administra un solo fármaco, estamos efectuando una Monoterapia Real.

La Monoterapia Encubierta consiste en la utilización de un solo fármaco efectivo en asociación con otros fármacos a los cuales el paciente no es sensible. La Monoterapia Encubierta es uno de los mecanismos frecuentes de producción de resistencias secundarias a fármacos. La administración de un fármaco en Monoterapia Encubierta durante un período de tiempo superior a 10-15 días es capaz de producir Resistencias Secundarias.

En los niños, los datos sobre Resistencias son escasos, pero existen dos series importantes. Una, de Martín Casabona (1976-1992) donde se detectó un 5,5% de RP totales con un 2,2% de RP a la INH. Otra de Ausina (1989-1996) obtiene datos similares: 5,1% de cepas con RP a un solo fármaco.

Clínica: Los Síntomas clínicos y los Patrones Radiológicos de la Tuberculosis Resistente no difieren de los de la Tuberculosis sensible a drogas.

TRATAMIENTO DE LA TBC INFANTIL RESISTENTE A FÁRMACOS

- Fármacos utilizados. Dosis y otras consideraciones. (Tablas V y VI).
- No existen protocolos establecidos para el tratamiento de la TBC Resistente sospechada o confirmada en la infancia.
- En los países con alta tasa de RP a la INH (superior al 4%) la “Pauta Standard” requiere la utilización de un cuarto fármaco, habitualmente el Etambutol, que puede ser prescrito en niños tal como referimos anteriormente (UICTER).
- En los niños en los que no se ha podido obtener un diagnóstico de certeza por cultivo y hay sospecha de Resistencias, deben de ser tratados según los resultados del caso índice.
- El Tratamiento de la TBC Resistente debe ser llevado a cabo por médicos expertos en el tema.
- Debe asociarse al menos 2, y preferentemente 3 a 5 drogas que se hayan demostrado sensibles. Siempre que sea posible se utilizarán: PZ y EMB y siempre se debe añadir un fármaco por vía parenteral. La Etionamida y la Cicloserina han tenido buenos resultados en niños, especialmente en Meningitis TBC, por penetrar muy bien la barrera hemato-encefálica.
- Existen drogas con posibles efectos secundarios y que están en principio contraindicadas en Pediatría. Si peligró la vida del paciente deberemos considerar su empleo, entre ellas están: Fluorquinolonas ó Rifabutina.
- En la TBC Resistente no deben emplearse regímenes intermitentes.
- En la Resistencia a más de una droga, la duración de la fase intensiva es de 3 a 6 meses.
- La duración total del tratamiento debe ser de 18 meses tras la negativización del esputo, ampliándolo a 24 meses en paciente VIH+ y en los que tienen lesiones externas con cavitación.
- Nunca debe añadirse un solo fármaco a un régimen que ha fracasado o que está fracasando.

- La mayoría de cepas resistentes a RMP lo son también a Rifabutina.
- El Aminoglucósido debe administrarse durante 3-6 meses. Tras la negativización del cultivo puede administrarse 2-3 veces por semana.

¿Qué hacer si se descubre la Resistencia cuando el paciente lleva de 1 a 3 meses de Tratamiento con la “Pauta Standard”? : no modificar la pauta de Tratamiento del niño sin tener los resultados de sensibilidad del caso índice.

SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Hospitalización: No es necesario, salvo en Formas Graves de TBC, mal estado general del niño, problemas sociales que lo aconsejen, y estudio de efectos adversos medicamentosos que lo requieran.

Controles periódicos ambulatorios.

Objetivos:

- 1) Vigilancia de la respuesta clínico-radiológica.
- 2) Evaluar posibles efectos tóxicos medicamentosos.
- 3) Comprobar e incentivar el cumplimiento del Tratamiento.
- 4) Lograr la curación definitiva del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Thoracic Society. Treatment of Tuberculosis and Tuberculous Infection in Adults and Children. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 355-363.
2. Garabedian EN. Application du Láser CO2 dans la pathologie des voies aériennes supérieures de l'enfant. Arch Fr Pediatr 1989; 46: 629-631.
3. Gahouma D, Boguikouma JB, Mouba J, Nardou M, Gendrel D, Samith A, Vinand P. La Bronchoscopie avec tube rigide chez l'enfant tuberculeux. Ann Pediatr 1990; 37,4: 227-229.
4. WHO. Guidelines for tuberculosis treatment in Adults and Children in National Tuberculosis Programmes. WHO/TUB/91.161. 1991.
5. Comisiones Científicas de la UICTER. Tuberculosis en los niños. Normas para el diagnóstico, prevención y tratamiento. Bol Int Un Tuberc Resp Dis 1991; 66: 65-71.
6. American Academy of Pediatrics. Quimioterapia para la Tuberculosis en lactantes y niños. Pediatrics (Ed. Esp). 1992; 33: 48-53.
7. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1992; 98: 24-31.
8. Caminero Luna JA. Tratamiento de la Enfermedad Tuberculosa. Tuberculosis. Pags 167-182.

9. Ausina V. Resistencias iniciales y adquiridas a los principales fármacos antituberculosos en la población general y en pacientes VIH positivos durante el período 1988-1992. VI Reunión Nacional del Grupo TIR de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Libro del Congreso pags 56-65. León 1993.
10. Martín Casabona N. Resistencias de M. Tuberculosis (1976-1992). Evolución y grupos de riesgo. VI Reunión Nacional del Grupo TIR de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Libro del Congreso, pags 67-73. León 1993.
11. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. Avances en Neumología infantil. Nuevos esquemas terapéuticos en Tuberculosis. *An Esp Pediatr* 1994; 60: 135-137.
12. Ausina V: Tuberculosis multirresistente. Puntualizaciones y reflexiones sobre un tema polémico y de candente actualidad. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 15-18.
13. Cobos N, Gartner S. Tuberculosis en la infancia. *Pediatr Integral* 1996; 2: 115-125.
14. WHO Global Tuberculosis Programme. The WHO/IUATLD Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance 1994-1997. Antituberculosis Drug Resistance in the World. WHO/TB/97.229. Geneva. 1997.
15. Grupo de Trabajo: Tuberculosis infantil. Soc Española de Neumología Pediátrica. Coordinador: Tardío Torío E. Protocolo del tratamiento de la Tuberculosis infantil. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 89-97.
16. Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for Tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; (1): 10-15.
17. Ausina Ruiz V, Lonca Jiménez J. Resistencia a los fármacos antituberculosos de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en España. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 121-125.
18. Tardío Torío E, Sánchez Sánchez E. Tratamiento de la Tuberculosis pulmonar. Grupo de trabajo de Tuberculosis. Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Monografías de Pediatría Tuberculosis en la Infancia (II). Julio-Agosto 2000 nº 124. Pags 179-194.
19. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Pascual Sánchez MT. Tuberculosis infantil resistente a fármacos. Monografías de Pediatría. Tuberculosis en la Infancia (II). Julio-Agosto 2.000 nº 124. Pags 195-212.
20. Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CS, Moro ML, Drobniewski F, Hoffner SE, Raviglione MC, Rieder HL. Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recommendations of a World Health Organization (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. *Eur Respir J* 2.000 Aug;16 (2): 364-71.

TABLA I
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN PEDIATRÍA

FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DOSIS INTERMITENTE	EFFECTOS ADVERSOS
ISONIACIDA	5 mg/kg/día Máx. 300 mg/día Oral	15 mg/kg 2-3 veces/semana Máx. 900 mg/día 2 veces/semana	Neuritis periférica Hepatitis Hipersensibilidad
RIFAMPICINA	10-15 mg/kg /dí. Máx. 450 mg/día. (peso < 50 kg). Máx 600 mg/día (peso > 50 kg)	15-20 mg/kg 2-3 veces/semana Máx. 900 mg/día	Hepatitis Síndrome febril Púrpura (rara) Colostasis Trombocitopenia
PIRAZINAMIDA	30 mg/kg/día Máx. 2.500 mg/día	50-70 mg/kg 2-3 veces/semana Máx. 3.500 mg/día	Hepatitis Reacciones cutáneas Artralgias Fotosensibilidad Hiperuricemia
ETAMBUTOL	25 mg/kg/día los 2 primeros meses. 15 mg/kg/día los posteriores	30-45 mg/kg/día 2-3 veces/semana (peso < 50 kg)	Neuritis óptica Hiperuricemia Reacciones cutáneas
ESTREPTOMICI- NA	15-20 mg/kg/día I.M. Máx. 1.000 mg/día.	15-20 mg/kg. I.M. Max: 1.000 mg.	Ototoxicidad (Vestibular. Lesión VIII par) Reacciones cutáneas Nefrotoxicidad Parestesias peribucuales.

TABLA II**TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN PEDIATRÍA**

FÁRMACO	CONTROLES RECOMENDADOS	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	NOTAS DE INTERÉS
ISONIACIDA	GOT/GPT (si procede)		Bactericida sobre bacilos extra e intracelulares
RIFAMPICINA	GOT/GPT (si procede)	Inhibe el efecto de: quinidina, corticosteroides, cumarínicos, digoxina. PAS (puede interferir su absorción).	Bactericida sobre todas las poblaciones bacilares. Coloración anaranjada de orina y otras secreciones orgánicas. Coloración de lentes de contacto.
ESTREPTOMICINA	Urea y creatinina. Audiometría. PEATC. (si procede)	Bloqueantes neuromusculares.	Bactericida sobre los bacilos extracelulares. Empleo con riguroso control en pacientes con afectación renal.
PIRAZINAMIDA	Ac úrico. GOT/GPT.		Bactericida sobre los bacilos intracelulares.
ETAMBUTOL	Control oftalmológico periódico		Bacteriostático sobre los bacilos intra y extracelulares. Se emplea fundamentalm resistentes. Utilizar con precaución en afectación renal.

TABLA III

**QCD: EMPLEO DE LA CUARTA DROGA EN LA FASE INICIAL.
INDICACIONES Y PAUTA TERAPÉUTICA**

INDICACIONES		
TBC Post-primaria del niño		
TBC primaria con imp. afectación parenquimatosa		
Adenopatías fistulizadas		
TBC miliar		
Niños contactos de pacientes con TBC crónicos, mal cumplidores del Trat. (Recidivas)		
Niños contactos con pacientes afectos de TBC + SIDA ó HIV +, ADVP, presos, inmigrantes o hijos de inmigrantes		
Niños con SIDA (total trat. = 9 meses). (¿INH de por vida?)		
Meningitis TBC (total trat. = 9 meses)		
TRATAMIENTO		
2 meses	INH+RMP+PZ+S ó ETB	dosis diaria
7-10 meses	INH+RMP	dosis diaria

TABLA IV

EVALUACIÓN DE POSIBLE HEPATITIS TÓXICA

1. Perfil hepático al inicio del tratamiento.
2. Suspender la medicación si presenta síntomas.
3. Analítica: GOT, GPT, Fosfatasas Alcalinas (FA), Bilirrubina, Gamma-GT y Tiempo de Protombina.
4. Si aumentan las GOT y/o GPT por encima de 5-7 veces su valor normal: pensaremos que la hepatotoxicidad será probablemente debida a la INH.
5. Si el aumento de los enzimas hepáticos no supera 5-7 veces su valor normal, pero aumenta más de tres veces el valor de la FA y también la bilirrubina (síndrome colostático) el probable causante de la hepatotoxicidad será la RMP.
6. Si la clínica y la analítica se normalizan en 1-2 semanas, muchas veces es posible la reintroducción de la QT inicial con estricta supervisión clínica y analítica.
7. Si no se normaliza la analítica en 1-2 semanas de suspendida la medicación, enviar al paciente al hospital de referencia para reevaluación.
Altet Gómez MN. Alcaide Megías J. Avances en Neumología Infantil. Nuevos esquemas Terapéuticos en Tuberculosis. AN ESP PED 1.994; 60: 135-137.

TABLA V**PAUTA DE TRATAMIENTO EN LAS RESISTENCIAS A UN SOLO FÁRMACO**

Resistencia	Trat. Ataque 2 meses	Trat. consolidación
INH Conocida Después inicio tratamiento	RMP+ETB S+RMP+PZ+ETB Mantener o suprimir INH**	RMP+ETB 12 meses* RMP+ETB 7 meses
RMP	S+RMP+PZ+ETB INH+S+PZ+ETB	RMP+ETB (12-18 meses) INH+ETB (18 meses)***

*American Thoracic Society/Centers for Disease Control. *Am Rev Respir Dis* 1.986; 134:355..

**La administración de INH en caso de resistencia es controvertida.

***Malos resultados con pautas breves.

TABLA VI**FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TB-MDR EN NIÑOS**

FÁRMACO	DOSIS DIARIA (MG/KG/DÍA)	DOSIS MÁXIMA	ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA
Pirazinamida	20-30	2g	Bactericida (pH ácido)
Etambutol	25-15	2,5 g	Bacteriostático
Aminoglucósidos: Estreptomina Kanamicina ó Amikacina Capreomicina	15-30	1g	Bactericida (organismos en multiplicación activa)
Fluorquinolonas: Ofloxacina Ciprofloxacina	Adultos: 400mg/12 horas 500-1500 mg/12 horas	800 mg 1,5 g	Bactericida débil
Tioamidas: Etionamida y Protionamida	15-20 (en 2-3 tomas)	1 g	Bactericida
PAS	200-300 (en tres tomas)	10g	Bacteriostático

Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Pascual Sánchez M^aT.

Tuberculosis Infantil Resistente a Fármacos.

Monografías de Pediatría. Tuberculosis en la Infancia (II). N° 124. (Julio-Agosto 2.000) Pag. 208