



MútuaTerrassa

TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE EN PEDIATRÍA

Paula Arcenillas Quevedo

Laura Soriano Gutiérrez

HUMT – 25/10/2011



ÍNDICE

- Presentación del caso
- ¿Qué es la tuberculosis?
- Diagnóstico
- Tratamiento



PRESENTACIÓN DEL CASO

- Niña de 4 años
- Diagnosticada en AP de TBC pulmonar



PPD y Quantiferon positivos
RX normal



ANTECEDENTES

- Sin interés
- Bronquitis de repetición
- **Contacto con caso índice conocido, sospechoso de TB-MDR**



INGRESO

- Recogida de muestras
- Cultivo
- Estudio resistencias

CASO ÍNDICE

- Mujer natural de Georgia
- Diagnosticada de TBC hace 6 años
- Tto irregular
- **Actualmente en estudio resistencias:**
 - Rifampicina (RIF)
 - Isoniazida (INH): pendiente


Diapositiva 6

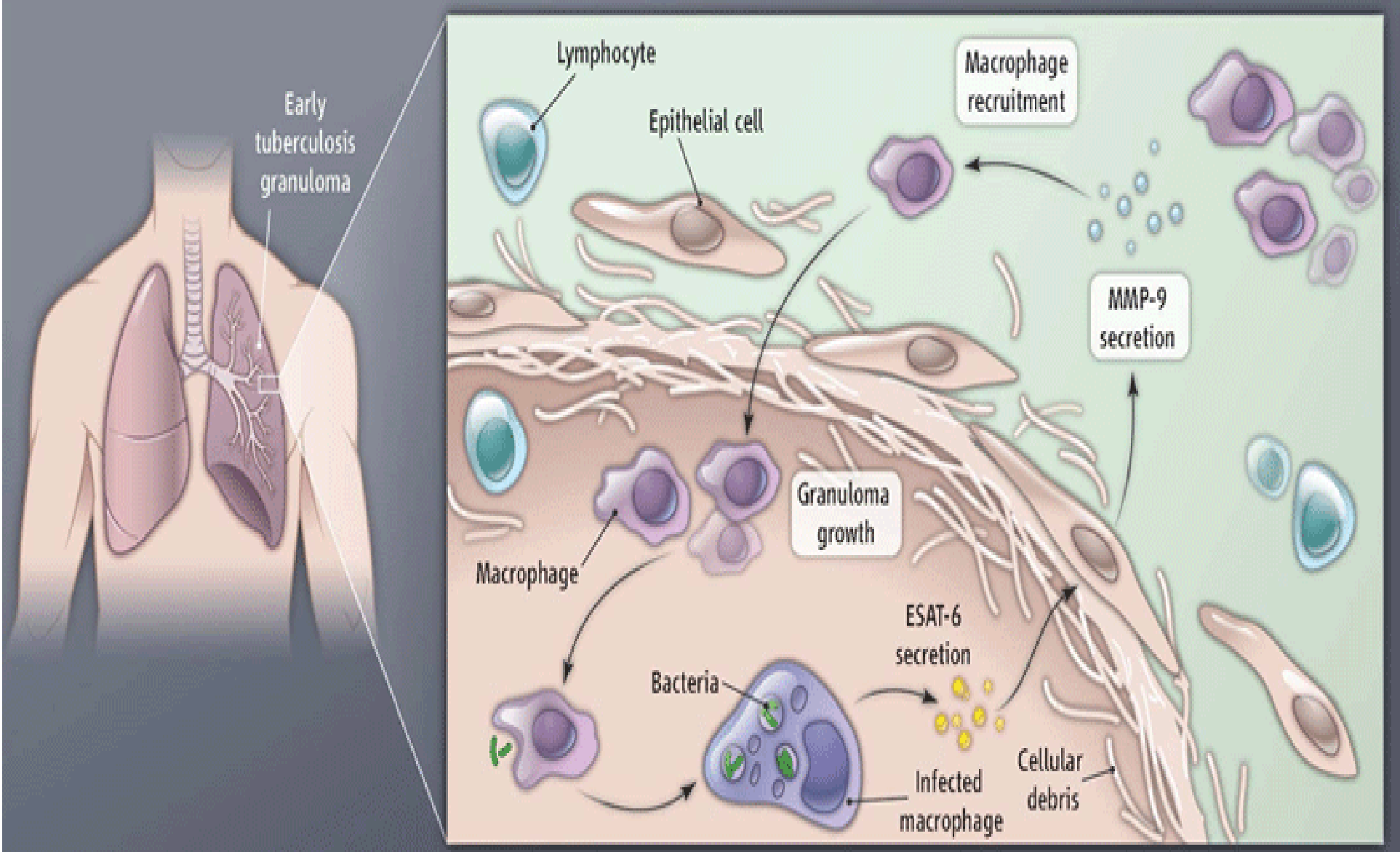
MSOFFICE1 ; 20/10/2011

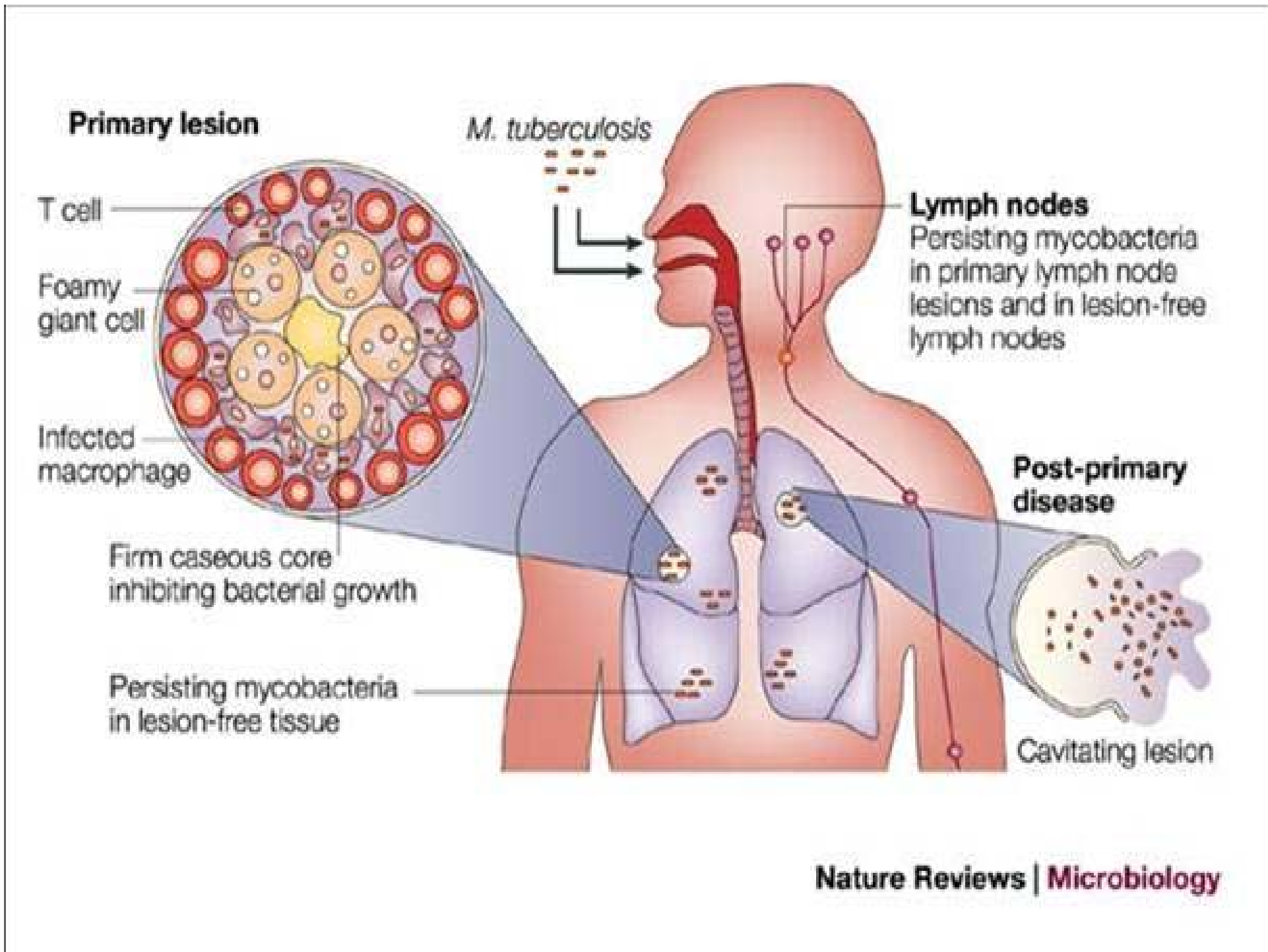


TUBERCULOSIS

¿QUÉ ES TBC?

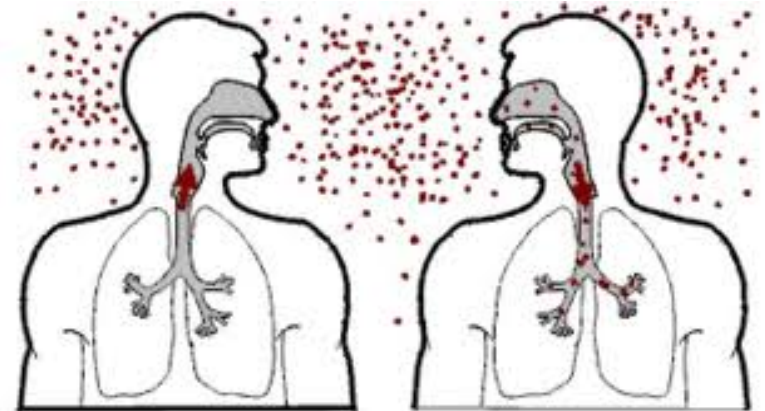
- Enfermedad infecciosa causada por especies del complejo *Mycobacterium*
- *M. tuberculosis* (bacilo de Koch), *M. bovis*, *M. Africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae* y *M. pinnipedii*
- Formación de **granulomas** 
- **EDO**





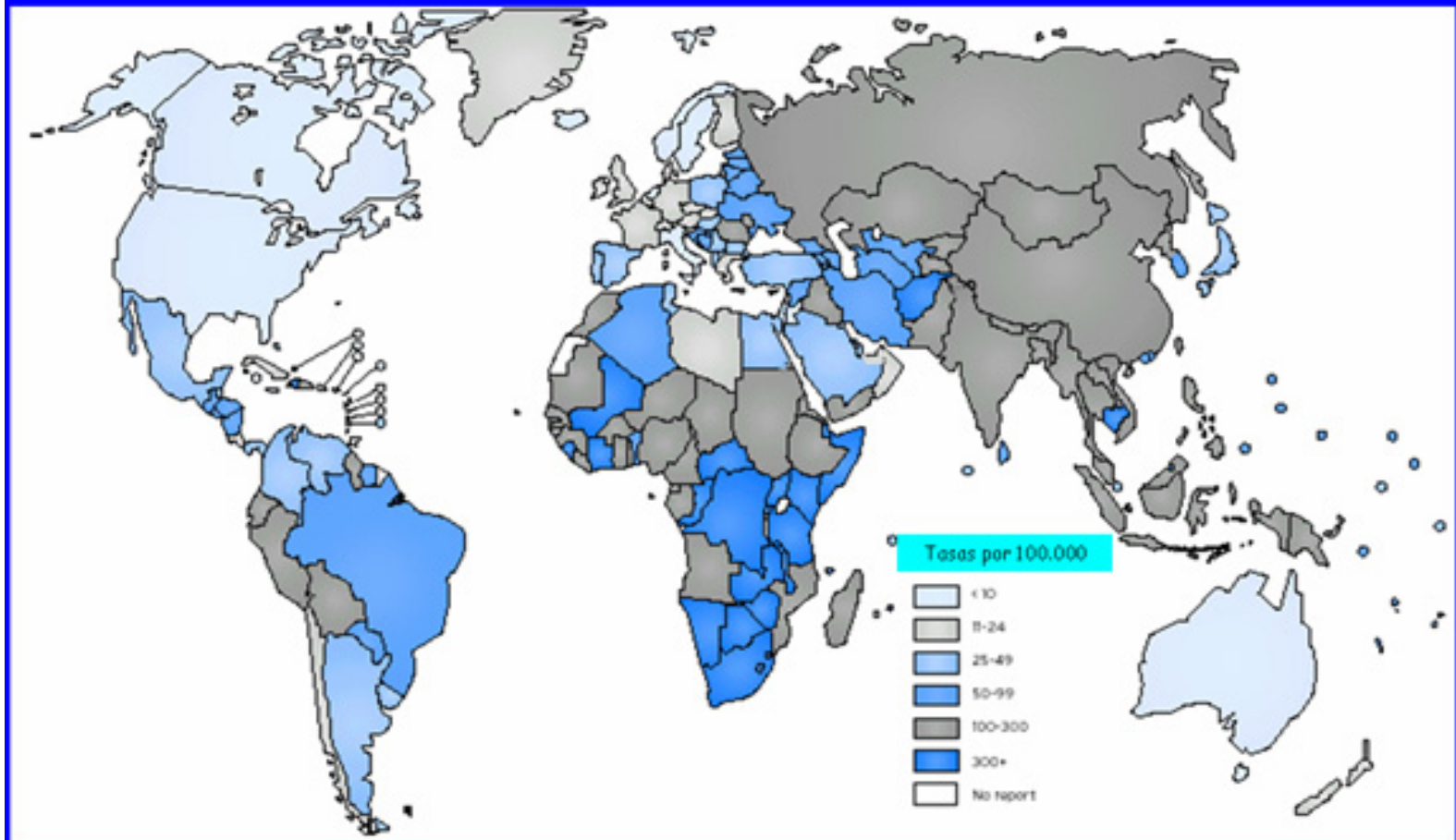
VIA DE TRANSMISIÓN

- Via aérea
- Persona-persona
- Estado bacilífero
- Tamaño partículas

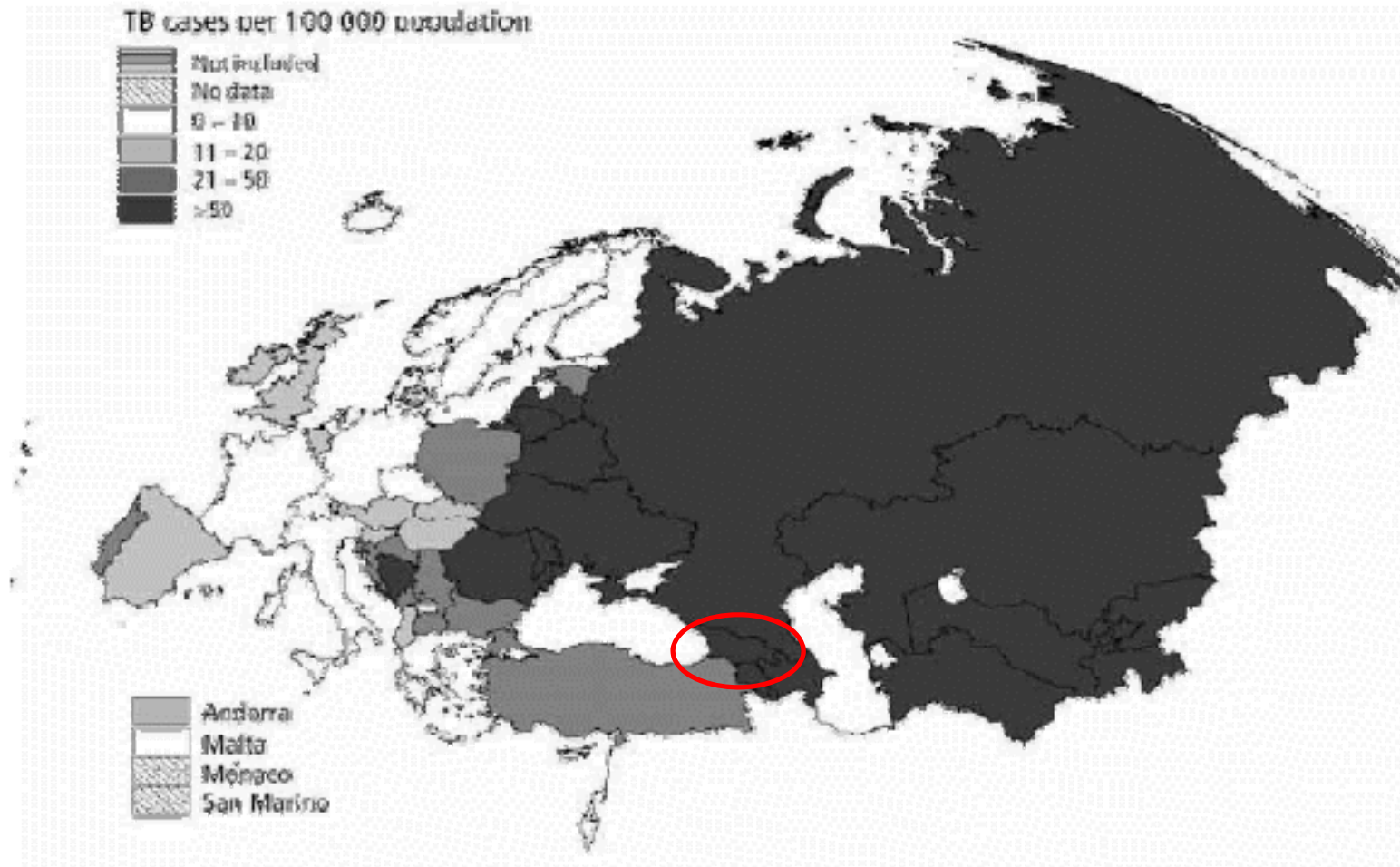


- Reactivación endógena

Incidencia estimada de TB en el mundo en 2001. Fuente: OMS*



*Tuberculosis control report, Geneva 2002



1. Datos extraídos de la referencia nº 18.

Figura 3. Tasas de incidencia de enfermedad tuberculosa en el 2005 en la Región OMS de Europa¹.

EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report in tuberculosis cases notified in 2005. Institut de veille sanitaire. Saint-Maurice. France. March 2007.



FACTORES DE RIESGO

FACTOR DE RIESGO	RR
Infección por VIH	50-100
Anastomosis yeyunoileal	27-63
Neoplasias sólidas	1-36
Silicosis	8-34
Neo cabeza y cuello	16
Neo hematológica	4-15
Fcos inmunosupresores	2-12
Lesiones fibróticas	2-14
Hemodiálisis	10-15

<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol30/sup2/suple2a.html>

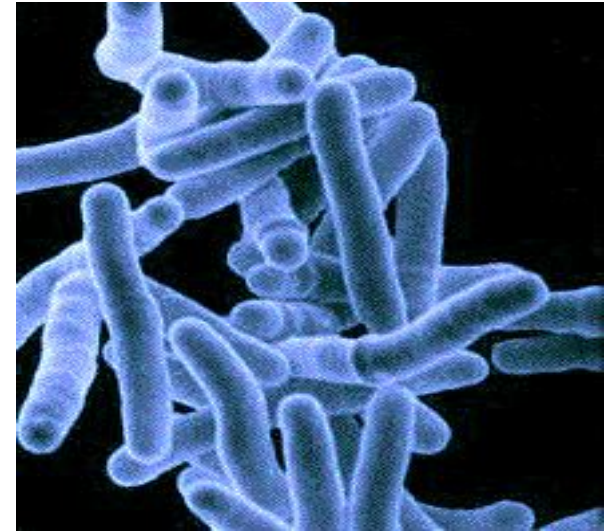


TIPOS TBC

- Pulmonar (afectación del parénquima pulmonar)
- Extra-pulmonar
 - Pleural
 - Meníngea
 - Pericárdica
 - Ganglionar
 - Abdominal
 - De diferentes localizaciones (urinaria, cutánea)
- Diseminada o miliar

TIPOS DE ESTADÍOS

1. PRIMARIO/EXÓGENO
(Primoinfección)



2. SECUNDARIO/ENDÓGENO
(Reactivación)



FORMAS PRESENTACIÓN

ACTIVA

- Sintomática
- Contagiosa
- PPD+

LATENTE

- Asintomática
- No contagiosa
- No progresión a enfermedad
- PPD+

CEPAS RESISTENTES

MDR-TB

- Resistencia a 2 F de 1^a línea: INH, RIF, EMB, PZA

XDR-TB

- MDR-TB
- Resistencia a FQ y algún F inyectable: Capreomicina, Amikacina, Kanamicina, Estreptomina



EXPLORACIÓN FÍSICA

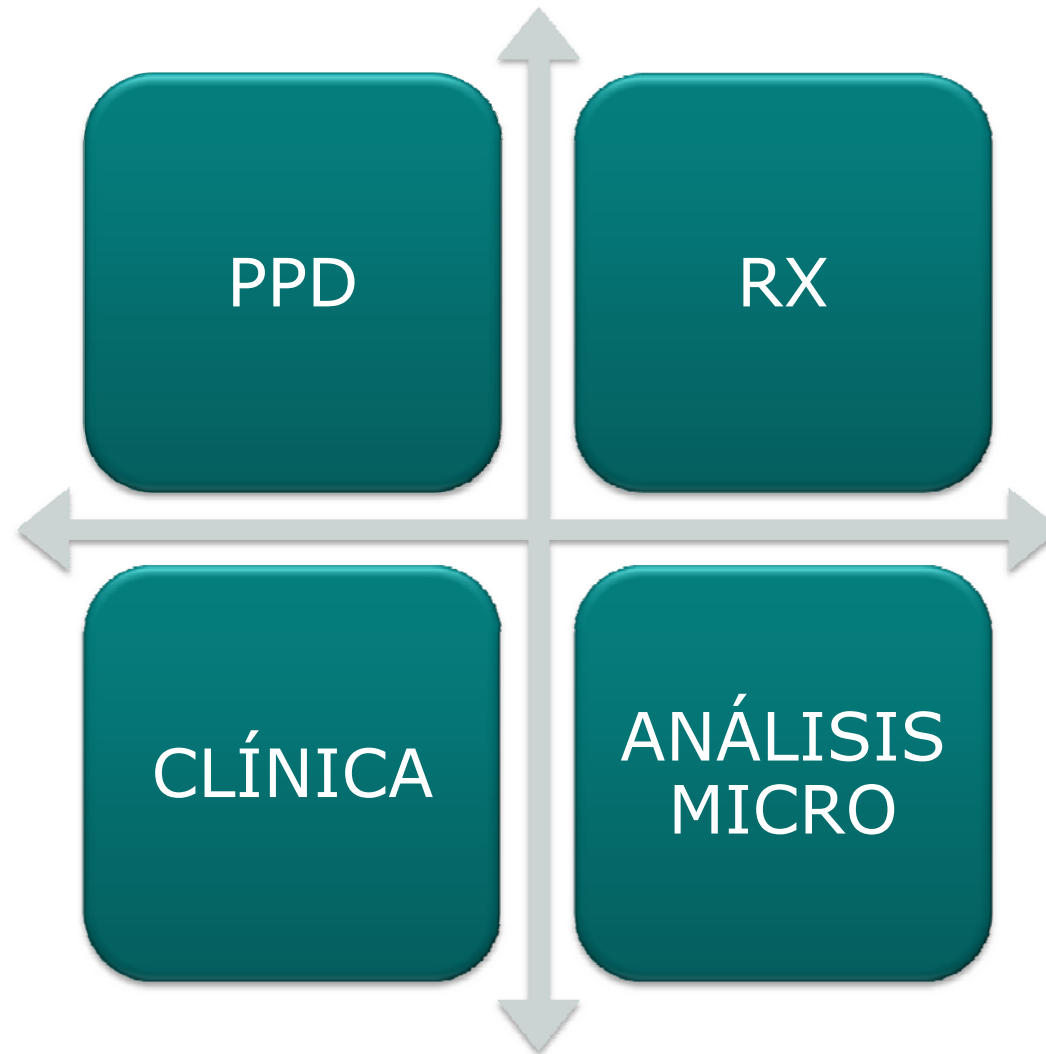
- Tos y expectoración asociadas a bronquitis de repetición
- BEG, normocoloreada, activa y reactiva.
- Afebril (T^aAx : $36.6^{\circ}C$)
- Analítica normal (leucos: $10.76 \times 10^9/L$)
- AR: Eupneica, buena ventilación bilateral, espiración normal, sin sonidos anormales.
- AC: Normal
- No presenta lesiones cutáneas importantes
- No adenopatías cervicales significativas



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Recogida de muestras según protocolo de la OMS para estudio microbiológico.
- TC

DIAGNÓSTICO





1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Tos \pm expectoración \pm hemoptisis
- Fiebre ($>38^{\circ}$)
- Sudoración nocturna
- Pérdida de peso y apetito
- Sensación de malestar



2. PPD/PRUEBA DE TUBERCULINA

(i)

- Reacción de hipersensibilidad retardada al PPD (*purified protein derivative*)
- Técnica de Mantoux
- Via intradérmica (NO SC)
- Lectura a las 48-72 horas
- Bajo coste
- Fácil interpretación
- Niños > 6 meses

PPD/PRUEBA DE TUBERCULINA (ii)

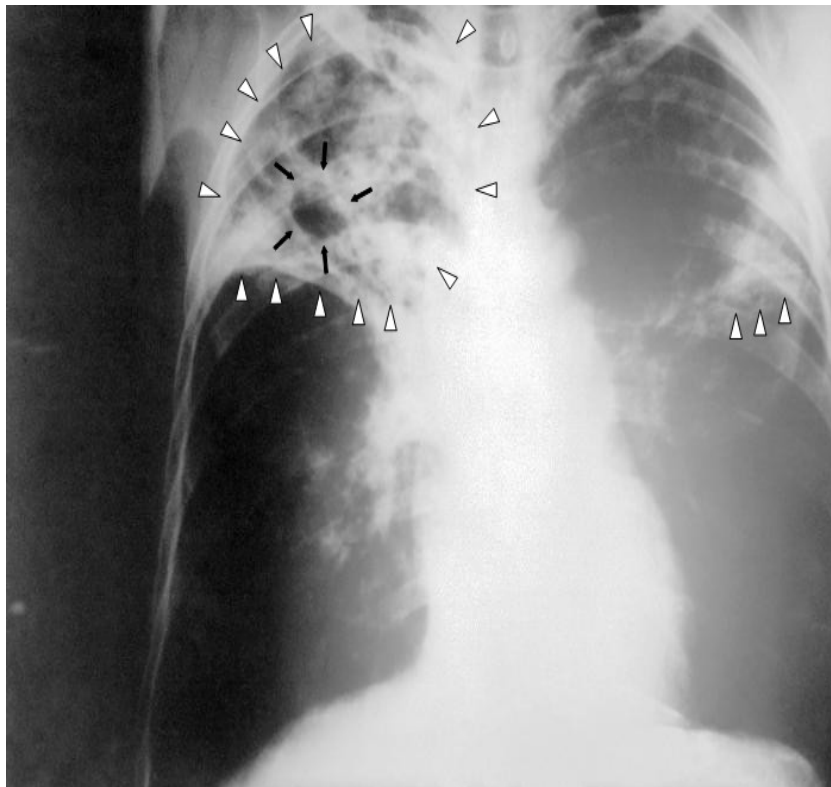
- **Positiva $\geq 5\text{mm}$:** Infectados o vacunados
- **Negativa:** No infectados o inmunodeprimidos



- **Falsos positivos:** BCG o exposición a bacterias no tuberculosas
- **Falsos negativos:** inmunocomprometidos (VIH, inmunosupresores, infecciones graves)

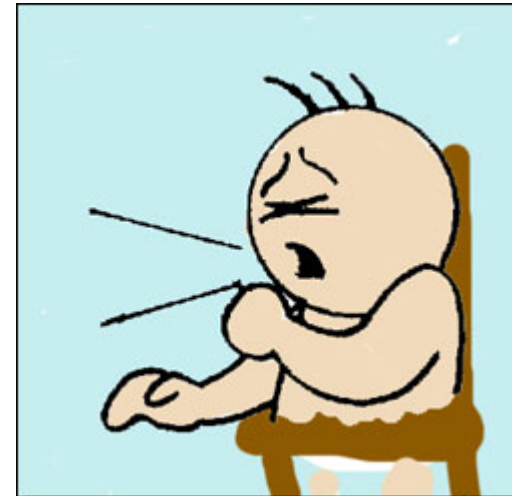
3. RADIOGRAFÍA TÓRAX

Indicada en paciente con tos persistente (>3 semanas)



4. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

- 3 muestras de esputo en 3 días consecutivos
- Esputo inducido: Nebulización con suero hipertónico y salbutamol
- Baciloscopia (Ziehl-Neelsen), cultivo (Löwenstein-Jensen), identificación y pruebas sensibilidad.
- Resultados del cultivo en 2-4 semanas





TEST IGRA o QUANTIFERON

- Detección del IFN- γ
- Cuantificación por ELISA
- Menos reacciones cruzadas que PPD
- Más objetiva
- Más especificidad y sensible
- Mayor coste
- Recomendado en:
 - PPD+ en vacunados
 - PPD- en inmunodeprimidos o niños < 5 años



TC

A considerar en:

- Niños
- Contacto con paciente bacilífero
- PPD+
- Sin síntomas clínicos
- Placa tórax dudosa

“En niños con sospecha de tuberculosis la tomografía computarizada es más sensible que la radiografía para la detección de imágenes con un posible significado patológico.”



Según OMS...

Caso nuevo de TBC pulmonar cuando:

- Un cultivo positivo a *M. tuberculosis*
- Dos baciloscopias positivas

Según GPC...

- Sospecha clínica + radiológica



Inicio tto, pero recogida muestras anterior

- No necesario esperar a resultados cultivos



TRATAMIENTO

TRATAMIENTO ESTÁNDAR

1. Politerapia
2. Específico
3. Prolongado
4. Aislamiento



TDO = Tratamiento Directamente
Observado


REGÍMENES TERAPÉUTICOS (i)

Tto 6 meses
(estándar)



Fase inicial (2 meses): INH+RIF+PZA+EMB
Fase mto (4 meses): INH +RIF

Ind: TBC pulmonar sin tto previo

Si tras fase inicial, cultivo +  Régimen 9 meses

REGÍMENES TERAPÉUTICOS (ii)



Tto 9 meses

Continuo: INH + RIF diarios

Intermitente: INH+RIF

- Primer mes (diario):

INH (300mg) + RIF (600mg)

- Seguimiento (2 veces/sem):

INH (900mg) + RIF (600mg)

Ind: Embarazadas

REGÍMENES TERAPÉUTICOS (iii)

Tto 12 meses



Inicial (5 meses):

INH (300mg) + RIF (600mg)

Seguimiento:

INH (300mg) + EMB (15mg/kg/día)

Ind: Inmunodeprimidos

TBC complicadas



DOSIFICACIÓN PEDIATRÍA

FÁRMACO	DOSIS (mg/kg/día)	RA
ISONIAZIDA	10	Neuritis periférica Hepatitis
RIFAMPICINA	10-20	Hepatotoxicidad Coloración fluidos
ETAMBUTOL (> 8 años)	10-15	Alteraciones visuales
PIRAZINAMIDA	35	Hiperuricemia Hepatotoxicidad
ESTREPTOMICINA	20-40 mg/kg 2-3 veces/sem	Ototoxicidad IR

PRESENTACIONES A D FIJAS EN ESPAÑA

Presentación \ Fármaco	Rifampicina	Isoniazida	Pirazinamida	Etambutol
RIFINAH	300 mg	150 mg		
RIMACTAZID	300/150 mg	150/75 mg		
TISOBRIF- Vit B6	600 mg	300 mg		
RIFATER	120 mg	50 mg	300 mg	
RIMICURE	150 mg	75 mg	400 mg	
RIMSTAR	150 mg	75 mg	400 mg	275 mg



Profilaxis

- INH (+ piridoxina) 300 mg/día
6 meses: estándar
12 meses: niños e inmunodeprimidos
- ¿Si caso índice resistente a INH...
RIF 4 meses?

Vacuna

- BCG (Bacilo de Calmett-Guerin), cepa atenuada de *M. bovis*
Indicada en:
 1. Personal sanitario de riesgo
 2. Zonas elevada prevalencia
 3. Contacto familiares
- Sólo previene cuadros miliares.



REINGRESO

- INH (Cemidón® 150 mg): 2 comp/d
- Pirazinamida 250 mg: 2 comp/d
- Capreomicina (Capstat® 1g): 0.5 g/d IM
- Moxifloxacino 400 mg: 0.5 comp/d
- PAS 500 mg: 4 cáps/12h



TTO DE MDR-TB

- Patrón resistencias caso índice debe aplicarse al nuevo caso
- Diferente régimen según resistencias detectadas en fuente
- Tto mínimo 4 fcos



RESULTADOS CASO ÍNDICE

- Resistencias confirmadas a:
 - INH
 - RIF
 - EMB
 - Estreptomina
 - Proteonamida
 - Rifabutina





Recomendación de TTO

- Paciente con R a INH, RIF y EMB:
 - Régimen basado en PZA, una FQ, dos fcos orales de 2ª línea y un agente inyectable.
 - Agente parenteral mín primeros 6 meses.
 - Tto 18-24 meses tras conversión cultivo.



Consideraciones del tto (i)

- No limitar a tetraterapia si hay fmcos activos disponibles.
- Terapia intermitente no recomendada: excepción fmcos parenterales.
- N° suficiente fcos orales al inicio de tto para asegurar régimen adecuado.
- Resistencias cruzadas entre:
 - RIF  Rifabutina y Rifapentina
 - Amikacina  Kanamicina

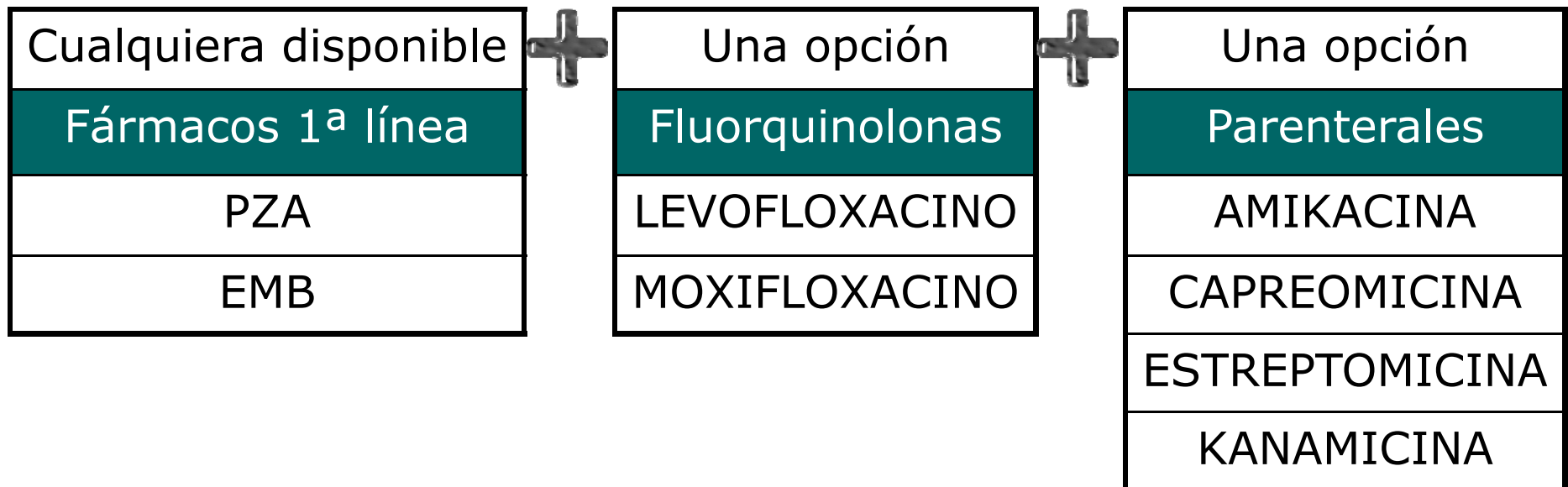


Consideraciones del tto (ii)

- Rifabutina en intolerancia a la RIF o en VIH
- En adultos, recomendado utilizar presentaciones a D fijas

CONSTRUCCIÓN DE TTO (i)

PASO 1





CONSTRUCCIÓN DE TTO (ii)

PASO 2

Escoger entre

Fármacos vo 2^a línea

CICLOSERINA

ETIONAMIDA

PAS



CONSTRUCCIÓN DE TTO (iii)

PASO 3

Considerar	
Fármacos de 3ª línea	
CLOFAZIMINA	IMIPENEM
LINEZOLID	MACRÓLIDOS
AMOX/CLAV	DOSIS ALTAS INH

TTO PACIENTE

PASO 1

Fármacos 1ª línea
PZA
EMB



Fluorquinolonas
LEVOFLOXACINO
MOXIFLOXACINO



Parenterales
AMIKACINA
CAPREOMICINA
ESTREPTOMICINA
KANAMICINA

PASO 2

Fármacos vo 2ª línea
CICLOSERINA
ETIONAMIDA
PAS



Cambios realizados

- Se retira INH
- Cambio moxifloxacino por levofloxacino:
 - Preparación de suspensión 50mg/ml
 - Dosis levofloxacino: 11mg/kg/d
- Recepción de medicación extranjera (PAS)



En nuestro caso...

- Tto prescrito: 24 meses
- No intención de suspensión agente parenteral
- Tto basado en 4 fcos



EVOLUCIÓN

- Paciente actualmente continúa en tto
- Evoluciona correctamente
- TDO cumplido



GRACIAS!