

Profilaxis con isoniazida en niños y jóvenes con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*

Prophylaxis with isoniazid in children and youths with latent Mycobacterium tuberculosis infection

Clemax C. Sant'Anna

Médico, Profesor asociado, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Magnolia Arango Loboguerrero, Médica, Profesora Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Raquel Figueiredo Pequeno, Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/137884

Recepción: 29/11/2013 - Aprobación: 18/3/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 25/6/2014

Enviar correspondencia a: Clemax C.
Sant'Anna, Bruno Lobo 50, 21941-590, Rio de Janeiro, Brasil
clemax01@gmail.com



Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

The authors present a non systematic review of the literature on the control of tuberculosis (TB) contacts and isoniazid preventive therapy (IPT) for children and adolescents with latent tuberculosis infection based on the official literature of international organizations, relevant articles and published and non-published guidelines and recommendations of Latin American countries. The World Health Organization recommends these two strategies as very important in the prevention of active tuberculosis in endemic areas. The article highlights the indications of contact tracing for TB, and emphasizes the interpretation of tuberculin skin test in certain Latin American countries. The current barriers and the prospects for IPT compared to multi-resistant TB are also analyzed. Latent tuberculosis infection (LTBI) is treated in most countries with isoniazid, and is referred to as IPT, or chemoprophylaxis. There is consensus in the scientific community that children, adolescents and young adults with a positive tuberculin test are a priority group for isoniazid preventive therapy. The main actions of tuberculosis control strategies according to the level of the basic units are: record the treatment of LTBI cases, ensure the information system is regularly updated, check the drug stock and perform monthly monitoring of consultations and possible adverse reactions to isoniazid.

Key words: tuberculosis, prevention, child, adolescents, isoniazid

Resumen

Se presenta una revisión no sistemática sobre el control de los contactos de tuberculosis (TB) y la terapia preventiva con isoniazida (TPI) para niños y adolescentes, basada en la literatura oficial de entidades internacionales, artículos relevantes y pautas de países latinoamericanos. La Organización Mundial de la Salud recomienda las dos estrategias presentadas como muy importantes en la prevención de la TB en áreas endémicas. El artículo destaca las indicaciones de control de contactos de TB y enfatiza la interpretación del test tuberculínico en algunos de los países de Latinoamérica. Las barreras actuales y las perspectivas de la TPI frente a la TB multirresistente también se analizan. El tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILT) se hace en la mayoría de los países con isoniazida (H), de ahí la denominación de quimioprofilaxis o TPI. Hay consenso en la comunidad científica en relación con que los niños, adolescentes y adultos jóvenes con test de tuberculina positivo constituyen un grupo prioritario para la TPI. Las principales acciones de control de la TB acorde con las estrategias a nivel de las unidades básicas son: registrar el tratamiento de los casos de ILTB, mantener actualizado el sistema de información, verificar el stock de medicamentos y realizar el seguimiento mensual de las consultas y eventuales reacciones adversas a la isoniazida.

Palabras clave: tuberculosis, tuberculosis latente, prevención, niños, adolescentes, isoniazida

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* y es aún una de las principales causas de morbilidad en el mundo. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* y que, anualmente, cerca de nueve millones de personas contraen la enfermedad, y de éstas, dos millones mueren. De los nueve millones de casos anuales de TB, el 11% se presenta en niños y se ha documentado que cada año hay 70 000 muertes infantiles ocasionadas por TB. En 2009 se estimó su prevalencia, y se encontró que aproximadamente diez millones de niños quedaron huérfanos como consecuencia de la enfermedad. Las informaciones reales acerca del problema de la TB infantil son aún imprecisas, debido a la dificultad en el diagnóstico de la TB en niños, a su falta de sensibilidad y especificidad y a la forma de notificar la enfermedad por parte de los programas nacionales de control de la TB; muchas muertes por coinfección TB-VIH aún se registran como muertes por VIH; a lo anterior se suma el hecho de que por los errores diagnósticos, en ciertos casos, se puede sobrestimar la magnitud de la TB en la infancia.^{1,2}

En América Latina, en general, se puede hablar de subregistro de casos; conocer el impacto real de la TB en niños menores de 15 años es aún muy difícil e impreciso por no carecer de datos completos y desagregados por cada grupo etario para todas las formas de TB.³

La TB en niños ha sido históricamente poco valorada y divulgada por la escasa participación en la cadena de transmisión de la enfermedad desde el punto de vista epidemiológico, puesto que los niños en general no son bacilíferos y por lo tanto transmiten poco la enfermedad. Con todo, el comportamiento de la TB en ellos refleja que el control de la enfermedad es precario en una determinada región. Por otro lado, en el año 2012, la TB en la infancia fue el tema del Día Mundial de la TB, y se puso de manifiesto un gran interés por la complejidad y el desafío que la TB infantil implica. En la edad pediátrica hay grupos de niños más vulnerables que actualmente se reconocen bien: los niños por debajo de los 5 años, los inmunosuprimidos y los adolescentes con TB, quienes con esta enfermedad se comportan en general como adultos, pues al presentar formas pulmonares cavitadas y tos, eliminan bacilos y, por lo tanto, son bacilíferos y capaces de transmitir la enfermedad.^{1,4,5}

El informe anual de TB de la OMS de 2013⁶ indica que la magnitud del problema en 2012 tuvo una incidencia estimada de 8.6 millones de casos. La incidencia en Latinoamérica se redujo de 60/100 000 a 25/100 000 entre 1990 y 2012. Se estima que en 2012 hubo 530 000 casos (aproximadamente 6% del total de casos) entre los menores de 15 años, con 74 000 fallecidos. La estrategia STOP TB busca eliminar la TB como problema de salud pública para el año 2050.⁷

Tuberculosis activa e infección latente por tuberculosis

La infección por *M. tuberculosis*, denominada TB latente o infección latente por TB (ILTb), resulta en general de la inhalación de partículas infectantes esparcidas por la tos de una persona enferma con TB pulmonar, que se inoculan en una persona sana y la infectan. La ILTB es definida como el intervalo que hay desde la primoinfección por TB, hasta la situación de enfermedad TB instaurada o TB activa.

El caso fuente de infección en niños, en la mayoría de las veces, es un adulto que convive con ellos. La exposición lleva a la aparición de la lesión parenquimatosa primaria en el pulmón, que se disemina por los nódulos linfáticos regionales (infección primaria o primoinfección). La respuesta inmunitaria aparece cerca de 4 a 6 semanas después de la infección primaria. En la mayoría de los casos, la respuesta inmunitaria normal interrumpe la multiplicación de bacilos; entre tanto, algunos de ellos pueden permanecer latentes. Cuando la respuesta inmunitaria no es suficiente para controlar o detener la ILTB, la TB activa se instala en poco tiempo. El riesgo para la progresión de la TB aumenta cuando la ILTB se produce antes de la adolescencia, particularmente en niños de menos de 5 años (en especial los lactantes) y en inmunocomprometidos. Estos individuos son más propensos a presentar formas graves y diseminadas como la TB miliar y la meningoencefalitis, y por eso constituyen el grupo prioritario para el tratamiento de la ILTB (o quimioprofilaxis).⁸⁻¹⁰

La gran dificultad para diferenciar la TB activa de la ILTB motivó que varios estudios proyectaran una prueba que fuera superior a la prueba tuberculínica (PPD, *Purified Protein Derivative*) para facilitar la diferenciación, de lo que surgió una prueba *in vitro* que mide la producción de interferón gamma (IFN-gamma) por las células T de los pacientes y que se denomina IGRA (*interferon gamma release assays*). Esta prueba ha demostrado ser más sensible y específico que la prueba tuberculínica en la ILTB. No obstante, hoy en día no hay estudios con niños que muestren diferencias entre los resultados de los IGRA y los de la prueba tuberculínica, que permitan utilizar un método de referencia para la detección de ILTB.^{1,11,12}

Control de contactos

Cuando se descubre un enfermo con TB, sus contactos deben ser siempre investigados; a esta estrategia se la denomina control de contactos. La fuente de contagio más importante es el adulto bacilífero, pues a través de la tos es capaz de expeler bacilos en aerosol que pueden infectar a otras personas.

La TB casi siempre se transmite del adulto (o adolescente) al niño. En muchos países donde la TB es endémica, suele ser muy difícil el control de los contactos, lo cual permitiría diagnosticar casos de TB en niños e indicar tratamiento preventivo de la ILTB en los individuos infectados.^{2,4,15}

Los niños con TB raramente contaminan a sus contactos, pues es pequeña la proporción de casos bacilíferos en la infancia. La presencia de TB activa en niños debe ser considerada como un evento centinela en salud pública, pues significa transmisión por contacto reciente con un adulto bacilífero. El examen de los contactos de un paciente con TB pulmonar tiene un papel relevante en la identificación de los casos de TB activa y permite limitar la diseminación de *M. tuberculosis*. Es una medida preventiva importante, principalmente en los niños menores de 5 años; además permite el diagnóstico de cerca del 50% de los casos de TB entre niños aunque estén asintomáticos en la evaluación inicial.^{10,15-17}

El acompañamiento sistemático y el estudio de los contactos de TB son algunas de las principales acciones preventivas para impedir la aparición de nuevos casos de enfermedad y de ILTB en la comunidad. Los pacientes con TB bacilífera tienen mayor probabilidad de transmitir la enfermedad a sus contactos, cuyo riesgo de ILTB es cerca de 15 veces mayor que el de la población general.^{2,10}

En los Estados Unidos, una sola fuente bacilífera fue suficiente para infectar 41 de 97 individuos que frecuentaban el mismo bar, de los cuales se presentaron 14 casos de TB activa y 27 de ILTB. Igualmente, cuando el caso fuente tenga baciloscopia negativa, la frecuencia de casos de ILTB también puede ser elevada. Por lo anterior, no se debe excluir ningún grupo de contactos de la investigación de TB.^{18,19}

Tratamiento preventivo de la tuberculosis

El tratamiento de la ILTB se hace en la mayoría de los países con isoniazida (H), de ahí la denominación de quimioprofilaxis o terapia preventiva con isoniazida (TPI). Se basa en el empleo de H para prevenir la ILTB en las personas expuestas y la evolución a TB activa en los individuos infectados. En el primer caso, se trata de la quimioprofilaxis primaria (exclusivo para recién nacidos hijos de madres bacilíferas), y en el segundo caso, del tratamiento de la ILTB (o quimioprofilaxis secundaria).

La OMS recomienda que todos los países tengan en sus programas de control de la TB (PCT), estrategias bien definidas para el estudio de los contactos y la administración de TPI, a fin de tratar la ILTB en niños contacto asintomáticos, menores de 5 años.¹⁵

La TPI puede reducir la incidencia de TB entre los niños infectados por el VIH. Además, aumenta la protección contra TB en niños infectados por VIH en mayor forma que el tratamiento con fármacos antirretrovirales. En los niños infectados por VIH que sean contacto de casos con TB, previamente se debe descartar enfermedad activa y deben recibir TPI, independientemente del resultado de la prueba tuberculínica.^{17,20,21}

Debido a las dificultades de la adhesión a la TPI y de acuerdo con los estudios de rentabilidad, se podría adoptar el esquema de seis meses (y no de nueve meses) de H en muchos países. En Brasil se indica la TPI preferentemente en grupos de riesgo, de acuerdo con el resultado de la prueba tuberculínica, a saber:⁸

- a partir de 5 mm: niños menores de 5 años, contactos recientes de pacientes (adultos) con TB; no vacunados con BCG o vacunados hace más de dos años; personas infectadas por VIH y pacientes inmunocomprometidos;
- de 10 mm en adelante: niños vacunados con BCG hace menos de dos años; usuarios de drogas, pacientes con diabetes, enfermos renales crónicos, entre otros.

Tabla 1. Interpretación de la reacción tuberculínica en siete países de Latinoamérica.

Reacción tuberculínica	Argentina (2012)	Bolivia (*)	Brasil (2010)	Chile (2012)
≥ 5 mm	Inmunosuprimidos o personas infectadas por VIH.	Niños no vacunados con BCG.	Contactos, menores de 10 años, no vacunados con BCG o vacunados mayores de 2 años. Infección por VIH/sida. Uso de inhibidores del TNF-alfa. Alteraciones radiológicas (secuelas). Trasplantados e inmunosuprimidos.	Inmunosuprimidos o con alteraciones radiográficas sugestivas de TB. Persona con contacto directo con caso de TB.
≥ 10 mm	Demás casos.		Contactos, menores de 10 años, vacunados y con BCG menos 2 años. Silicosis. Neoplasias de cabeza y cuello, diabetes.	Niños menores de 4 años nacidos en áreas de alta prevalencia de TB, o residentes en correccionales u hospitalizados por largo tiempo. Pacientes con condiciones médicas, como diabetes, silicosis. Profesionales de la salud que trabajan directamente con pacientes con TB. Niños con contacto directo con adultos con TB activa que tienen factores de riesgo.
≥ 15 mm				Gran probabilidad de ser infectado por <i>M. tuberculosis</i> .
Conversión tuberculínica			Contacto de TB bacilífera. Profesionales de salud.	

Reacción tuberculínica	Colombia (**)	México (2012)	Venezuela (2006)
≥ 5 mm	Personas con historia de contacto reciente con enfermos bacilíferos de TB (2 años previos). Personas infectadas por el VIH. Niños gravemente desnutridos (marasmo - kwashiorkor), inmunosuprimidos y pacientes en tratamiento con medicamentos inmunosupresores. Niños con sospecha clínica de TB.	Contacto con caso de TB bacilífera. Sospecha de enfermedad y evidencia clínica de TB. RX con imagen sugestiva de TB. Antecedente de terapia inmunosupresora.	Contacto reciente con personas con TB activa. Personas infectadas por VIH. Pacientes transplantados y otros inmunosuprimidos. Alteraciones en RX compatibles con TB. Exposición ocupacional con TB activa sin precauciones.
≥ 10 mm	Los demás niños.	Alto riesgo de enfermedad sistémica, con antecedente de contacto con casos de TB bacilífera. < 5 años. Condiciones clínicas como linfoma, diabetes, insuficiencia renal y desnutrición.	No incluidos en los criterios previos, pero con uno o más de los siguientes factores de riesgo: Inmigrantes recientes (< 5 años) de países de alta prevalencia de TB. Usuarios de drogas inyectables. Residentes o empleados en instituciones de alto riesgo (geriátricos, prisiones, orfanatos y centros de reclusión). Profesionales de laboratorios de micobacterias. Pérdida de peso ≥ 10% de su peso ideal. Pacientes con gastrostomía o derivación yeyuno-ileal. Niños < 4 años. Población pediátrica y adolescente expuesta a adultos de alto riesgo. Poblaciones pobres sin acceso a atención médica.
≥ 15 mm		≥ 4 años de edad, sin factores de riesgo.	Personas sin factores de riesgo para TB.
Conversión tuberculínica			

Indicaciones de tratamiento de la infección latente por tuberculosis: papel de la prueba de tuberculina

Hay relación entre la respuesta a la prueba de tuberculina (PPD) y la prevalencia de TB de acuerdo con los diferentes grupos de riesgo. A los individuos con alto riesgo de TB por estar infectados por el VIH, con prueba de tuberculina ≥ 5 mm se les indica el uso de H. En los países con baja carga de TB, en las personas que presenten alguna condición clínica que aumente el riesgo de progresión de la TB, la prueba de tuberculina ≥ 10 mm se considera positiva. Para personas que no pertenezcan a ningún grupo de riesgo, la prueba sólo se considera como positiva si es ≥ 15 mm.²²

La TPI estaría indicada en niños menores de 15 años, que no han sido vacunados con BCG o aquellos vacunados hace más de dos años que hayan tenido contacto con TB pulmonar bacilífera, con prueba de tuberculina positiva, sin presentar síntomas de la enfermedad. Los niños

vacunados con BCG hace menos de dos años, con prueba de tuberculina ≥ 10 mm también deben recibir TPI.⁸

Hay consenso en la comunidad científica en relación con que los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes con prueba de tuberculina positiva constituyen un grupo de alto riesgo, que requiere TPI, de acuerdo con análisis cuidadosos. Aquellas personas con fuerte reacción tuberculínica, que no tengan TB activa, se incluyen en el grupo de riesgo que puede evolucionar a TB, como quienes presentan infección por VIH (aunque suelen presentar un resultado falso negativo en la prueba tuberculínica), alcoholismo, diabetes mellitus insulino dependiente, silicosis, nefropatías graves, sarcoidosis, linfomas, uso prolongado de corticosteroides en dosis de inmunosupresión, quimioterapia antineoplásica, tratamiento con inmunosupresores o fármacos anti-TNF alfa, y quienes tengan imágenes radiológicas compatibles con TB inactiva, sin antecedente de quimioterapia.²³

Tabla 2.

Contactos		Conducta
Sintomáticos		
Con signos y síntomas de TB	Investigar con: radiografía de tórax, PPD y exámenes microbiológicos	Considerar tratamiento de TB multirresistente
Asintomáticos		
< 5 años o VIH positivos y contacto con:	Caso de TB monorresistente a H	Administrar R (15 mg/kg/día) por 4 meses
	Caso de TB monorresistente a H	Administrar H (15 - 20 mg/kg/día) por 6 meses
	Caso de TB susceptible a ofloxacina resistente	Administrar esquema para TB multirresistente
	Caso de TB resistente a ofloxacina	Administrar H (15 - 20 mg/kg/día) por 6 meses
≥ 5 años y VIH negativos		Expectante

R, rifampicina; H, isoniazida.

Fuente: Proyecto Centinela (Trad.)

La recomendación anterior se basa en el hecho de que las enfermedades crónicas pueden deprimir el sistema inmunitario, al igual que cuando se requieren inmunosupresores para tratamiento, como los corticosteroides, lo cual conlleva a una mayor probabilidad de presentar TB. Los niños en un ambiente intradomiciliario en el que haya un paciente bacilífero positivo tienen alto riesgo de infectarse, el cual se extiende también para los niños que habitan cerca, pues en las comunidades de escasos recursos suele haber mucha interacción social entre ellos; también cuentan las condiciones geográficas, de vivienda y de ventilación, lo que aumenta las posibilidades de transmisión de la TB.⁸

La prueba de tuberculina sigue siendo la prueba que más contribuye a la identificación de los individuos infectados por *M. tuberculosis*. De igual manera, y teniendo en cuenta los puntos de corte de la prueba de tuberculina y el estado de inmunización con BCG en los niños, es posible separar los casos de ILTB de los no infectados. En la Tabla 1 se describe la situación en los países de Latinoamérica.

Las normativas de la OMS recomiendan administrar TPI a las personas infectadas por el VIH independientemente del resultado de la prueba de tuberculina, en países con recursos limitados que no disponen de esta prueba. Sin embargo, es conveniente recordar que la realización del test puede contribuir a mejorar la selección de los casos que deben recibir TPI, pues personas con resultado negativo estarían menos protegidas por el TPI. En países con pocos recursos, la radiografía de tórax podría omitirse cuando se hace la investigación de contactos si los individuos están asintomáticos.^{24,25} La OMS recientemente propuso, de manera más amplia, que los niños menores de 5 años, contactos de adultos asintomáticos, podrían empezar TPI sin realizar la prueba de tuberculina, siempre y cuando se descarte TB activa.²⁶

De 1.6 millones de personas infectadas por VIH atendidas en servicios asistenciales en todo el mundo, la TPI sólo le fue ofrecida a 520 000. La OMS enfatiza la importancia de implementar la TPI para estas personas en los servicios de salud.⁶

Las personas infectadas por VIH, con inmunosupresión grave, aunque estén infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, suelen presentar una prueba tuberculínica con resultado falso negativo, pues se tornan anérgicas por su condición inmunológica ya que son incapaces de activar sus respuestas cutáneas.⁸

El esquema de TPI para los niños expuestos a TB con ILTB es: isoniazida 5 mg/kg/día por seis meses;¹⁵ en condiciones especiales se puede prolongar el tratamiento hasta nueve meses.⁸

Prevención de la tuberculosis resistente

Aún no hay consenso sobre el uso de la TPI en contactos de casos con TB resistente a múltiples drogas (TBMR), pero la tendencia de las recomendaciones internacionales es utilizarla. De acuerdo con la *American Thoracic Society* cuando hay pruebas de un contacto con TBMR, el tratamiento consiste en el uso diario de una asociación de etambutol y pirazinamida durante seis meses.²³ La prevención de la tuberculosis en niños expuestos a TBMR aún es muy controvertida en la literatura y se consideran diversas modalidades de esquemas profilácticos, incluyendo la H, sin que haya consenso al respecto.²² El Proyecto Centinela propone los esquemas profilácticos descritos en la Tabla 2.²⁷

No hay pautas sobre el uso de etambutol y pirazinamida en los contactos de casos resistentes a esas drogas.

Otros regímenes de tratamiento preventivo de la tuberculosis

La TPI continúa planteando un desafío en las áreas endémicas de TB, puesto que sólo la minoría de los contactos recibe tratamiento preventivo. En situaciones especiales se han descrito otros regímenes de tratamiento de la ILTB, por ejemplo: rifampicina durante cuatro meses y rifapentina asociada con H durante tres meses, los cuales han sido probados en pacientes infectados por VIH pero aún no son de uso común en los niños.^{1,20}

El esquema con H y rifapentina una vez por semana, por 12 semanas, con tratamiento directamente observado (DOTS), resultó idéntico al de nueve meses con el uso diario de H autoadministrada.²⁸ Otros esquemas de tratamiento preventivo de TB aún se encuentran pendientes de aprobación, tales como cuatro meses de rifampicina o tres meses de rifampicina y H.²²

La adhesión y el seguimiento de la terapia preventiva

La dificultad de la adhesión al TPI aún se observa en muchos países y constituye un desafío sanitario mayor. En las últimas dos décadas, el aumento de las indicaciones de TPI en individuos infectados por VIH llevó al incremento de las dificultades en la adhesión ya señaladas. En Sudáfrica, país donde la infección por VIH alcanza al 60% de los pacientes con tuberculosis, fue necesario implementar una gran estrategia para aplicar y completar el tratamiento en los individuos infectados por VIH, en quienes fue posible incrementar del 1% al 10% el inicio de la terapia.^{29,30} Para investigar la adhesión de los adolescentes se empleó un cuestionario y medición de los niveles de H en la orina. En Ciudad del Cabo, el uso intermitente de H fue una alternativa para aumentar

la adhesión de los niños infectados por el VIH, en dos centros.³¹ Llama la atención que en este país no hubo influencia del nivel socioeconómico de las familias, pero sí se valoró la contribución de los agentes de salud y se describieron las características de los cuidadores, que deben ser tenidas en cuenta para el éxito en la adhesión al TPI.

La evolución de los pacientes que reciben TPI no siempre se cuantifica adecuadamente en los lugares donde se instaura debido a las dificultades de adhesión o al hecho de que los sistemas de notificación de la TB en algunos países no hacen un debido acompañamiento de los contactos en los casos de TB. En los Estados Unidos, la evaluación tras 30 años de aplicación de la TPI, instaurada en la década de 1980, demostró que ésta era plenamente exitosa, al punto de no encontrarse casos comprobados de reactivación endógena de TB entre los adolescentes que habían la habían recibido.^{17,32} Por otro lado, llama la atención el hecho de que los niños en general son inac-

tivadores rápidos de H, lo que podría ser la causa de los fracasos de la TPI; por esta razón, las dosis terapéuticas de la H deben ser de 10 mg/kg/día, para así prevenir la inactivación del fármaco.^{25,33}

Es posible que el metabolismo rápido de la H haya sido el factor que contribuyó para que cerca del 30% de los niños que comenzaron TPI en Luanda, Angola, hayan evolucionado hacia la aparición de TB activa.³⁴

En un estudio prospectivo reciente los autores observaron baja adhesión a los seis meses de la TPI autoadministrada: apenas el 20% de los individuos usaron el fármaco cinco meses o más. Dentro de los seis casos en los que apareció TB en esa población, hubo dos que no recibieron TPI y cuatro en quienes la adhesión a la TPI fue deficiente. Los autores consideran que el régimen alternativo de H y rifampicina por tres meses tendría una eficacia idéntica a seis meses de H, y que ésta podría ser una opción para aumentar la adhesión a la TPI.⁹

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

TB, tuberculosis; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; OMS, Organización Mundial de la Salud; ILTB, infección latente por tuberculosis; PPD, *Purified Protein Derivative*; IFN-gamma, interferón gamma; IGRA, *interferon gamma release assays*; H, isoniazida; TPI, terapia preventiva con isoniazida; PCT, programas de control de la tuberculosis; R, rifampicina; TBMR, tuberculosis resistente a múltiples drogas; DOTS, tratamiento directamente observado.

Cómo citar este artículo

Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M, Figueiredo Pequeño F. Profilaxis con isoniazida en niños y jóvenes con infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Salud i Ciencia 20(6):630-5, Jun 2014.

How to cite this article

Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M, Figueiredo Pequeño F. Prophylaxis with isoniazid in children and youths with latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Salud i Ciencia 20(6):630-5, Jun 2014.

Autoevaluación del artículo

Aún hoy, los programas de control de la tuberculosis encuentran barreras relacionadas con las dificultades operacionales para ampliar la oferta de profilaxis con isoniazida a la población, debido a las limitaciones de los sistemas de notificación.

¿Cuál es la principal barrera para la ampliación de la oferta de profilaxis con isoniazida en la población pediátrica?

A, La toxicidad de la isoniazida; B, El costo elevado del fármaco; C, Las dificultades para discernir los pacientes pediátricos que se benefician con la profilaxis; D, Los registros inadecuados y la notificación imprecisa de los contactos; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137884

Bibliografía

- Getahun H, Sculier D, Sismanidis C y col. Prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal and child Health Services. JID 205 (Suppl 2):216-227, 2012.
- World Health Organization. WHO. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO, Ginebra, 2013.
- Del Granado C. Situación de la tuberculosis en las Américas. Las Américas frente a las Metas del Milenio. In: Sant'Anna CC, Arango Loboguerrero M. Tuberculosis en niños y jóvenes. Tuberculosis en la infancia en Latinoamérica. São Paulo Atheneu Hispánica 19-20, 2011.
- Sant'Anna CC, Arango M. Tuberculosis en niños y jóvenes. São Paulo Atheneu Hispanica 2011.
- Sant'Anna CC, Schmidt CM, March MFBP, Pereira SM, Barreto ML. Tuberculosis en adolescentes de dos capitales brasileñas. Cad Saúde Pública 29:111-116, 2013.
- World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO, Ginebra, 2013.
- World Health Organization. The global plan to stop TB: 2011-2015. Stop TB Partnership. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf

[Acceso: 20 octubre 2013].

- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, DF, 2010. Disponible en: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf. (Acceso: 10 noviembre 2013).
- Marais BJ, Van Zyl S, Schaaf HS, Van Aardt M, Gie RP, Beyers N. Adherence to isoniazid preventive chemotherapy: a prospective community based study. Arch Dis Child 91:762-765, 2006.
- Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Resp J 41:140-156, 2013.
- Sztajn bok FR, Boechat NL, Sztajn bok DCN y col. The challenge of pediatric tuberculosis in face of new diagnostic techniques. J Ped (Rio J) 85:183-193, 2009.
- Kakkar F, Allen UD, Ling D, Pai M, Kitai IC. Tuberculosis in children: new diagnosis blood tests. Paediatr Child Health 15:529-533, 2010.
- Pedrozo C, Sant'Anna CC, March MFBP, Lucena S. Clinical scoring system for paediatric tuberculosis in HIV-infected and non-infected children. Int J Tuberc Lung Dis 13:413-415, 2009.
- Sant'Anna CC, Orfalais CTS, March MFBP, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic score system for pulmonary tuberculosis in Brazilian chil-

dren. Int J Tuberc Lung Dis 10:463-465, 2006.

- World Health Organization. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371, p 41.
- Caldeira ZMR, Sant'Anna CC, Aidé MA. Contact tracing of children and adolescents contacts of tuberculosis. Rev Saúde Pública 38:339-345, 2004.
- Graham SM, Triasih R. More evidence to support screening of child contacts of tuberculosis cases: if not now, then when? Clinical Inf Dis 57:1693-1694, 2013.
- British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice. London BTS, 2000.
- UICT Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO 60:555-564, 1982.
- Apers L, Robert C, Nacheva JB. Prophylaxis with antituberculous drugs in special situations. In: Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis: a comprehensive clinical reference. Philadelphia Saunders pp. 780-785, 2009.
- Madhi SA, Nachman S, Violari A y col. Primary isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-exposed children. N Engl J Med 365:21-31, 2011.

22. Erkens C, Kamphorst M, Abubakar I y col. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *ERJ* 36:925-949, 2010.
23. The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 39(RR-8):9-12, 1990.
24. Fujiwara P, Dlodlo R, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementing collaborative TB-HIV activities: a programmatic guide. Paris International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, 2012.
25. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case finding and IPT for people living with HIV in resource constrained setting. World Health Organization, Ginebra, 2011.
26. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low and middle-income countries. Geneva WHO/HTM/TB/2012.9, 2012.
27. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a field guide. The Sentinel Project for Pediatric Drug-resistant tuberculosis Boston, 2012.
28. Jereb JA, Goldberg SV, Powell K, Villarino ME, LoBue P. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR* 60(9):1650-1653, 2011.
29. Bristow CC, Larson E, Vilakazi-Nhlapo AK, Wilson M, Klausner J D. Scale-up of isoniazid preventive therapy in PEPFAR-assisted clinical sites in South Africa [Notes from the field]. *Intern J Tuberc Lung Dis* 16:1020-1022, 2012.
30. Blumberg EJ, Hovell MF, Kelley NJ, Vera AY, Sipan CL, Berg JP. Self-report INH adherence measures were reliable and valid in Latino adolescents with latent tuberculosis infection. *J Clin Epidemiol* 58:645-648, 2005.
31. Le Roux SM, Cotton MF, Golub JE, Le Roux DM, Workman L, Zar HJ. Adherence to isoniazid prophylaxis among HIV-infected children: a randomized controlled trial comparing two dosing schedules. *BMC Med* 7:67, 2009.
32. Hsu KH. Thirty years after isoniazid. Its impact on tuberculosis in children and adolescents. *JAMA* 9:1283-1285, 1984.
33. World Health Organization. Stop TB Department. Treatment of tuberculosis guidelines. Fourth edition. Geneva: WHO, 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf. (Acceso: 26 junio 2013).
34. Fortunato I, Sant'Anna C. Screening and follow-up of children exposed to tuberculosis cases, Luanda, Angola. *Intern J Tuberc Lung Dis* 15: 1359-1361, 2011.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Clemax C. Sant'Anna. Profesor Asociado de Neumonología Pediátrica, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil. Neumólogo Pediátrico, Sociedad Brasileña de Pediatría, 1995. Docente de Posgrado, Programa de Clínica Médica, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro. Autor de 90 trabajos de su especialidad, editor en la publicación de 4 libros. Editor, revista electrónica Residencia Pediátrica (publicación en portugués y español), desde 2011. Miembro de La Sociedad Brasileña de Pediatría y de la Sociedad Brasileña de Neumonología y Tisiología. Coordinador de la rama de Neumonología pediátrica, Rede de pesquisas em tuberculosis (Rede TB). Miembro del grupo Childhood Tuberculosis de la iniciativa Stop TB de la Organización Mundial de la Salud, desde 2003.