

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

## Guía de Práctica Clínica GPC

**SEDENA**

**SEMAR**

Diagnóstico y Tratamiento oportuno de la  
**MENINGITIS TUBERCULOSA**  
**DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD**  
en el Primer, Segundo y Tercer  
Nivel de Atención

**Guía de Referencia Rápida**  
Catálogo Maestro de GPC: **DF-386-12**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

## 1. CLASIFICACIÓN

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

CIE- 10: A17.0 MENINGITIS TUBERCULOSA

## 2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA

### DEFINICIÓN

**Tuberculosis (TB):** enfermedad infecciosa, causada por bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. canettii*), que se transmite del enfermo al sujeto sano por inhalación de material infectante, de madre infectada al producto, ingestión de leche contaminada, contacto con personas enfermas bacilíferas o animales enfermos. Puede ser pulmonar o extrapulmonar.

**Tuberculosis del Sistema Nervioso Central:** es la forma más grave de TB generalmente por diseminación linfohematógena de las meninges y el encéfalo, de presentación subaguda y crónica que causa alta letalidad y secuelas neurológicas entre los lactantes y preescolares.

### CONTEXTO

La tuberculosis del Sistema Nerviosos Central puede manifestarse de diversas formas, la forma más frecuente es la tuberculosis meníngea, con menor incidencia el tuberculoma cerebral, ya que se manifiesta fundamentalmente como meningitis linfomonocitaria, aracnoiditis basal, vasculitis o tuberculomas intracraneales.

La meningitis tuberculosa (MTBC) representa el 1% anual de todos los casos de TBC y su mortalidad es elevada, llegando a ser de 30% en aquellos pacientes que reciben tratamiento óptimo; puede causar daño neurológico irreversible, parálisis cerebral, retraso mental o epilepsia.

### 3. HISTORIA NATURAL DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA

#### PROMOCIÓN

Dentro de la historia natural de la tuberculosis pediátrica, se ha establecido que si un niño tiene contacto prolongado con un adolescente o adulto bacilífero, se convierte en un niño infectado (inicialmente asintomático), en quien el período de incubación puede ser muy corto y expresarse como enfermedad extrapulmonar micronodular diseminada, principalmente meningitis o tuberculosis miliar.

En los niños la diseminación habitualmente ocurre en forma temprana y el riesgo de TB del SNC es más alto durante el primer año posterior a la infección; en países con alta prevalencia de TB, otros factores de riesgo incluyen la desnutrición, hacinamiento, malas condiciones higiénicas, infección por el VIH, alcoholismo, diabetes mellitus, neoplasias, tratamiento con corticosteroides y agentes que bloquean la acción del factor de necrosis tumoral.

La meningitis tuberculosa es secundaria a diseminación hematogena de *Mycobacterium tuberculosis* variedad *hominis*, desde un foco primario (casi siempre pulmonar) y se manifiesta durante los primeros meses después de la infección.

## PREVENCIÓN.

La vacunación con BCG previene la progresión de la enfermedad pero no previene la infección por Tuberculosis, puede ser efectiva contra el desarrollo de TB miliar y meningitis tuberculosa en niños.

La vacuna BCG contiene bacilos vivos atenuados de *M. bovis*. Su eficacia para la prevención de TB oscila en un rango de 0% a 80%, con solamente 38% a 75% de protección contra tuberculosis pulmonar. Esta variabilidad es atribuida a diferencias en la inmunogenicidad de las cepas utilizadas, factores nutricionales e inmunes y la presencia de coinfección con otras micobacterias.

Cada año se diagnostican ocho millones de nuevos casos de tuberculosis, siendo su incidencia más elevada en países en vías de desarrollo. La OMS ha propuesto la implementación de programas de vacunación BCG al nacer o poco después en países con alta prevalencia de TBC. Si bien esta vacuna tiene escasa efectividad para la prevención de la tuberculosis pulmonar, parece altamente efectiva en la prevención de la Tuberculosis Miliar y Tuberculosis Meníngea, formas graves de tuberculosis en niños y de elevada letalidad. A pesar de la amplia aplicación de los programas de vacunación con BCG, no existen estudios que evalúen su relación costo-efectividad para la prevención de la TM y MT.

La vacunación con BCG es costo-efectiva para la prevención de Tuberculosis Miliar y Tuberculosis Meníngea. Se recomienda en aquellos países con alta incidencia de la enfermedad, que se corresponden por lo general a zonas de nivel socioeconómico medio-bajo, junto con el tratamiento observado directamente de corta duración (TODS).

En los países desarrollados con baja incidencia el debate sobre la vacuna permanece abierto, recomendándose en todo caso para determinados grupos de riesgo. En estos países las recomendaciones actuales para el control y eliminación de la tuberculosis deben basarse en los siguientes cinco puntos:

- 1) Identificación precoz de los transmisores de la infección o la búsqueda de enfermos.
- 2) Curación de los enfermos.
- 3) Aislamiento del paciente mientras sea bacilífero.
- 4) Identificar, investigar y tratar a las personas expuestas a un enfermo con TBC contagiosa.
- 5) El control de los brotes epidémicos de TBC.

## DIAGNÓSTICO

La anamnesis es un elemento esencial en cualquier proceso diagnóstico y alcanza su valor máximo en pediatría (datos de la familia), ante enfermedades contagiosas (información referente al foco de transmisión), en procesos con poca expresividad clínica (importancia de signos y síntomas sutiles) o en infecciones que cursan con síntomas inespecíficos (fiebre, vómitos, pérdida de peso, etc.) como sucede en la TB.

### Antecedentes familiares se debe incluir:

- Una historia detallada de los casos de TB y de manifestaciones no bien definidas compatibles con ella (por ejemplo, fiebre prolongada, eritema nodoso), especificando las fechas y las actuaciones médicas llevadas a cabo, tanto en los enfermos como en sus familiares, con especial atención al caso motivo de la historia clínica.
- Cuando se haya diagnosticado un caso de TB en un niño, interesa recopilar todos los datos de la familia que pudieran predisponer o sugerir la existencia de resistencias área geográfica de origen (país, región), contagio a partir de personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o que hayan estado en prisión o realizado un tratamiento inadecuado (mal cumplimiento, pauta de medicación antituberculosa insuficiente) o hayan tenido una recaída.
- Posibilidad de que existan otros contactos (familiares, escuela, etc.) infectados, que puedan contagiársela enfermedad tras haber descartado como fuente, a los familiares más cercanos.

**Antecedentes personales:** Además de los antecedentes fisiológicos y patológicos estándar sobre embarazo, parto, lactancia, vacunaciones y enfermedades en general, hay que indagar específicamente sobre:

- Antecedente de vacunación con BCG.
- Antecedentes de TB y de realización de una PT.
- Intensidad de exposición a la posible fuente de contagio y características de ésta (bacilífera o no, riesgo de resistencias).
- Inmunodeficiencias y enfermedades inmunosupresoras, haciendo especial hincapié en las inmunodeficiencias selectivas predisponentes a infecciones por micobacterias.
- Tratamientos inmunosupresores.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TBM en niños mayores y adultos se ve frecuentemente obscurecido, por síntomas no específicos tales como cefalea, fiebre vómitos y anorexia. Falta de desarrollo, pérdida de peso, irritabilidad, poco apetito, alteraciones del sueño, vómitos y dolores abdominales son vistos frecuentemente en niños pequeños. Un historial de contacto con TB reciente es frecuente en los niños (50 – 90%) así como lo son presentaciones neurológicas atípicas. Las crisis convulsivas tanto febriles como no febriles, pueden ser el dato inicial en los niños así como cualquier déficit neurológico focal, siendo los más frecuentes las parálisis de nervios craneales y la hemiplejía. Los aspectos clínicos pueden ayudar a distinguir la TBM de otras causas de meningitis, pero son de poca ayuda en el diagnóstico específico de tuberculoma o tuberculosis de la médula.

Realizar Escala de Glasgow para evaluar el nivel de conciencia.

**Estadio I:** se presentan manifestaciones inespecíficas como: irritabilidad, anorexia, vómito, astenia y fiebre de más de una semana de duración.

**Estadio II:** se caracteriza por datos encefálicos como somnolencia alternando con irritabilidad, cefalea, vómitos, signos meníngeos como: rigidez de nuca, Kerning, Brudzinsky y reflejos osteotendinosos aumentados, puede haber afección de pares craneales (principalmente los oculomotores III, IV, VI y VII facial), crisis convulsivas focales o generalizadas y fiebre elevada.

**Estadio III:** se caracteriza por alteraciones graves del estado de alerta pudiendo llegar el paciente en coma, espasticidad generalizada, datos de hipertensión endocraneana grave como pulso y respiraciones irregulares, hipertensión arterial, ocasionalmente se observa papiledema.

**Es obligado** el estudio epidemiológico para determinar la fuente de infección e interrumpir la transmisión, por parte del área de epidemiología o de la jurisdicción sanitaria correspondiente.

## DIAGNÓSTICO

Teniendo en cuenta las dificultades para el aislamiento microbiológico, el diagnóstico se realiza con base en las características clínicas, radiológicas, epidemiológicas y de laboratorio. Los criterios diagnósticos para TBM son:

A. Criterio clínico: al menos 2 semanas de fiebre acompañada de alguno de los siguientes síntomas: cefalea, irritabilidad, pérdida de peso, pérdida del apetito, vómito, signos meníngeos, convulsiones, déficit focal o estado mental alterado. Asociado a un contacto con adulto con diagnóstico de TB pulmonar (opcional).

B. Criterio laboratorio: pleocitosis con más de 20 células/ul, linfocitos más del 60%, proteínas mayores de 100 mg/ml y glucosa menor del 60% del valor sérico.

C. Criterio radiológico: tomografía cerebral con 2 o más de las siguientes características realce gangliobasal, hidrocefalia, tuberculomas o infartos cerebrales.

D. Tuberculosis fuera del sistema nervioso central: tuberculosis en otra localización evidenciada por hallazgos radiológicos o microbiológicos o necrosis de caseificación.

### 1. Meningitis tuberculosa definitiva:

Criterio clínico más el aislamiento microbiológico

### 2. Meningitis tuberculosa altamente probable:

Criterio clínico, los 3 criterios en el líquido cefalorraquídeo y hallazgos tomográficos.

### 3. Meningitis tuberculosa probable:

Criterio clínico, con 2 características en el líquido cefalorraquídeo, alguno de los hallazgos tomográficos y alguna evidencia de tuberculosis en otra localización

### 4. Meningitis tuberculosa posible:

Criterio clínico, con alguna de las características en el líquido cefalorraquídeo, alguno de los hallazgos tomográficos y alguna evidencia de tuberculosis en otra localización.



## DIAGNÓSTICO

### EXPLORACIÓN FÍSICA

- Fondo de Ojo
- Signos meníngeos como: rigidez de nuca, Kerning, Brudzinsky y reflejos osteotendinosos.
- Exploración de pares craneales.
- Escala de Glasgow.

### LABORATORIO

- Aplicar PPD
- BAAR en secreciones pulmonares o jugo gástrico
- BH, QS
- Realizar punción lumbar si esta no esta contraindicada
  - A) Citoquímico.
  - B) Prueba de adenosina desaminasa (ADA)
  - C) BAAR
  - D) Cultivo de LCR

### GABINETE

- Radiografía de Tórax.
- Tomografía Computarizada con medio de contraste
- Resonancia Magnética

### TRATAMIENTO (QUIMIOPROFILAXIS)

La quimioprofilaxis consiste en la administración de Isoniazida a personas con riesgo de desarrollar una tuberculosis.

La profilaxis está indicada en:

- Recién nacidos que estén en contacto con pacientes con tuberculosis activa. Se debe administrar quimioprofilaxis por 6 meses, practicar PPD, y si es no rector, vacunar inmediatamente con BCG. Si el contacto con tuberculosis activa es la madre, debe suspender la lactancia y separarse del niño hasta que los resultados de su baciloscopia sean negativos.
- Niños menores de cinco años de edad que estén en contacto con pacientes con tuberculosis activa (no importa si fueron o no vacunados con BCG o si sean o no reactivos al PPD). Si no hay antecedente de vacunación se debe vacunar antes de iniciar la quimioprofilaxis.
- Niños mayores de cinco años hasta 15, reactivos al PPD, sin datos de enfermedad y que sean contacto de pacientes con tuberculosis activa.
- Niños mayores de cinco años, no reactivos al PPD, sin antecedente de vacunación con BCG, y que sean contacto de pacientes con tuberculosis activa. Se debe iniciar la quimioprofilaxis y, al término del esquema, aplicar BCG.
- Niños de cualquier edad reactivos recientes al PPD (conversión en seis a 24 meses), sin antecedente de vacunación. Descártese enfermedad antes de iniciar quimioprofilaxis.
- En condiciones de inmunodeficiencia primaria o secundaria (malnutrición, diabetes nefropatías, neoplasias, trasplantes, convalecientes de sarampión, rubéola, varicela, tos ferina, infección con VIH, etc.) en contacto en los últimos tres meses con un caso sospechoso o activo de tuberculosis.
- Estudio bacteriológico y localización de la enfermedad en el caso índice (pulmonar bacilífero):

## TRATAMIENTO (QUIMIOPROFILAXIS)

Se distingue entre una quimioprofilaxis primaria, que es aquella que se indica a personas no infectadas, es decir PPD (-) para protegerlas de la infección con el M. tuberculosis y una quimioprofilaxis secundaria, que es la que se administra a individuos ya infectados, es decir PPD (+) para evitar que desarrollen la enfermedad:

### Quimioprofilaxis primaria [niños PPD (-)]

- Recién nacidos de madre tuberculosa bacilífera; hayan o no recibido BCG al nacer y sin evidencia clínica ni radiológica de enfermedad tuberculosa.
- Niños no vacunados con BCG, contactos de tuberculosos bacilíferos, sin evidencia clínica ni radiológica de TBC activa. Vacunar con BCG al término de la quimioprofilaxis. (ver norma de Manejo de Contactos)

### Quimioprofilaxis secundaria [Individuos PPD (+) reactivos francos, de 10 mm. o más]

- Contactos intradomiciliarios, menores de 5 años, de tuberculosos pulmonares bacilíferos, con o sin cicatriz BCG y sin evidencias clínicas ni radiológicas de enfermedad tuberculosa activa.
- Infectados VIH/SIDA.
- Individuos recientemente infectados o niños menores de 5 años no vacunados con BCG.

## TRATAMIENTO (QUIMIOPROFILAXIS)

### CONTRAINDICACIONES

1. Portadores de una enfermedad tuberculosa activa.
2. Individuos con antecedentes de daño hepático secundario a Isoniazida o con historia de reacciones adversas a esta droga.

### ADMINISTRACIÓN

- Isoniazida (H) 10mg/Kg de peso diariamente, en una sola toma, en adultos y niños, sin exceder los 300 mg, durante 6 meses (en VIH (+)/SIDA 12 meses).
- En caso de resistencia a H Rifabutina (R) 10 mg/kg/día por 6 meses.

Controles: mensuales, dirigidos a evaluar la adherencia a la quimioprofilaxis o la aparición de manifestaciones adversas. Interrogar en forma dirigida sobre anorexia, náuseas, vómitos, ictericia, coluria, dolor abdominal, fiebre, rash cutáneo y parestesias. La presencia de alguno de estos síntomas por más de 3 días debe ser motivo de suspensión de la droga y evaluación médica.

## TRATAMIENTO

Dado el riesgo de hepatotoxicidad por medicamentos, la OMS recomienda lo siguiente dosis de los medicamentos antituberculosos para el tratamiento de la tuberculosis en los niños:

- Isoniazida (H) - 10 mg / kg (rango de 10-15 mg / kg), dosis máxima 300 mg / día
- Rifampicina (R) - 15 mg / kg (intervalo 10-20 mg / kg); dosis máxima de 600 mg / día
- Pirazinamida (Z) - 35 mg / kg (30-40 mg / kg)
- Etambutol (E) - 20 mg / kg (15-25 mg / kg)

Según el nivel de resistencia de la cepa a los fármacos, la OMS establece que los pacientes pueden clasificarse en:

- Monorresistencia confirmada: TB en pacientes cuyos aislamientos de MBT se confirmen resistentes in vitro a uno de los fármacos antituberculosos de primera línea: Isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) o estreptomycin (S).
- Polirresistencia confirmada: TB en pacientes cuyos aislamientos de MBT se confirmen resistentes in vitro a más de un fármaco antituberculoso de primera línea, diferente de la asociación de H y R. Tuberculosis multirresistente (TB-MDR) confirmada: TB en pacientes cuyos aislamientos de MBT se confirmen resistentes in vitro al menos a H y R.
- Paciente con TB-XDR (extremely drug resistant 'extremadamente resistente'): pacientes con TB-MDR que presentan, además de resistencia a H y R, resistencia a cualquier fluorquinolona y al menos a uno de los 3 fármacos inyectables de segunda línea: amikacina, kanamicina o capreomicina.

### Secuelas y Pronóstico

Es una de las infecciones meníngeas con mayor morbimortalidad. Existen escalas clínicas que, en los primeros días, predicen con gran fiabilidad el pronóstico final. Los factores de mal pronóstico son: edad menor de 3 años, inmunodepresión, ausencia de inmunización con BCG, mayor gravedad clínica, escasa o nula reactividad de la prueba de la tuberculina, alteraciones mayores del líquido cefalorraquídeo (LCR) (sobre todo la hiperproteíorraquia), infección por micobacterias multirresistentes y, sobre todo, el retraso diagnóstico-terapéutico.

Muchos expertos recomiendan iniciar el tratamiento si existe una sospecha clínica fundada o en cualquier niño con meningitis y dilatación ventricular o alteración de algún par craneal sin causa aparente, aunque las pruebas iniciales (prueba de tuberculina, baciloscopia, amplificación de ácidos nucleicos, radiografía de tórax) sean negativas o estén pendientes de confirmación.

Los pacientes en coma profundo, con Glasgow menor de 6, tienen dos veces más probabilidad de morir. La hidrocefalia es una complicación común en los pacientes con TBM, ocurre en el 57 a 99 % de los pacientes. El manejo de esta complicación es la derivación ventriculoperitoneal. Los pacientes con TBM que sufren infartos cerebrales tienen mayor riesgo de presentar secuelas neurológicas independientemente de su localización y su extensión. Springer y colaboradores reportaron mayores secuelas motoras y neurocognitivas en los infartos unilaterales múltiples y bilaterales.

Otros factores pronósticos son: la hipertensión, la cefalea, la hemiparesia, el déficit de pares y las convulsiones. El papiledema es un signo de hipertensión intracraneana y solo ha sido descrito como un factor de riesgo para muerte.

### Referencia y Contrarreferencia

En caso de que el hospital no cuente con equipo para diagnóstico y personal capacitado para el abordaje de meningitis tuberculosa, Mal de Pott y otras formas extrapulmonares graves, se debe estabilizar al paciente y enviarlo de inmediato al siguiente nivel de atención. La hospitalización de pacientes con tuberculosis se indica para:

- Estudio de casos con problema de diagnóstico o tratamiento de tuberculosis.
- Atención de casos graves de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.

Tuberculosis en cualquiera de sus formas en pacientes inmunodeprimidos. Una vez que se controle la causa que motivó el internamiento, el paciente será egresado para continuar su manejo en forma ambulatoria. Solicitar al epidemiólogo del hospital el estudio epidemiológico de caso y registrarlo en el expediente clínico.

Antes de egresar al paciente, elaborar contrarreferencia y garantizar el enlace con su centro médico local o centro de salud y asegurar la dotación del medicamento y su vigilancia.

En caso de no hospitalizarle, se cita a consulta con el especialista cada dos meses.

Garantice interconsultas con subespecialistas en aquellos casos que evidencien secuelas pulmonares, neurológicas, intestinales u otras, para asegurar la reintegración a la vida normal del paciente, incluida la rehabilitación física de los pacientes con tuberculosis meníngea, osteoarticular o cardiopulmonar, tan pronto sea posible.

#### 4. TABLAS

**TABLA 1.** Vacunas BCG disponibles en México

Cepa Vacuna atenuada de <i>Mycobacterium bovis</i> cepa BCG	Presentación	Composición de la dosis (0.1 ml)
Cepa Danesa RT-1331 (Statens Serum Institute)	Ampolleta con liofilizado para 10 dosis, que se reconstituye con 1 ml de solución salina isotónica inyectable	De 200,000 a 300,000 UFC. La ampolleta con liofilizado contiene: cultivo desecado de bacilos vivos de Calmette-Guérin.
Cepa Glaxo 1077 (GlaxoSmithKline)	Ampolleta con liofilizado para 10 o 20 dosis, que se reconstituye con 1 o 2 ml de solución salina isotónica inyectable	Ampolleta con liofilizado: gérmenes reviscentes (bacilos vivos atenuados, cultivo Meriuex) derivado de la cepa 1077, entre 800,000 y 3,200,000 UFC. Excipientes de liofilización: dextran, glucosa, tritan WR 1339, albúmina humana. Composición para 0.1 ml de vacuna reconstituida.
Cepa Tokio 172 (Japan Institute) <b>(Vacuna utilizada por el sector salud)</b>	Ampolleta con liofilizado para 10 dosis, que se reconstituye con 1 ml de solución salina isotónica inyectable	De 200,000 a 3,000,000 UFC



Cepa Francesa 1173-P2		De 200,000 a 500,000 UFC
Cepa Montreal		De 200,000 y 3,200,000 UFC
Cepa Moscu (Cepa utilizada en 2004 – 2005)		De 200,000 y 1,000,000 UFC

**Fuente:** Manual de Procedimientos Técnicos de Vacunación, SSA, 2002-2003; Cuadro Básico de Medicamentos, Consejo de Salubridad General, 2006; Vacunas Autorizadas en México, COFEPRIS, SSA, Septiembre 2007.

**Tabla 2. Eventos temporalmente asociados a la vacunación (ETAV) con BCG**

EVENTO	INTERVALO-PRESENTACIÓN
Mácula	48 horas
Induración	Un mes
Costra	6 a 12 semanas
Abscesos	48 horas
Linfadenitis supurativa	2 a 6 meses
BCGosis	1 a 12 meses

**Fuente:** Manual de Procedimientos Técnicos de Vacunación, SSA, 2002-2003.

**Tabla 3. Clasificación de la Tuberculosis Meningea**

Estadío	Manifestaciones clínicas
I	Manifestaciones inespecíficas como: Irritabilidad, anorexia, vómito, astenia y fiebre de más de una semana de duración.
II	Datos encefálicos como somnolencia alternando con irritabilidad, cefalea, vómitos, signos meníngeos como: rigidez de nuca, Kerning, Brudzinsky y reflejos osteotendinosos aumentados, puede haber afección de pares craneales (principalmente los oculomotores III, IV, VI y VII facial), crisis convulsivas focales o generalizadas y fiebre elevada.
III	Alteraciones graves del estado de alerta pudiendo llegar el paciente en coma, espasticidad generalizada, datos de hipertensión endocraneana grave como pulso y respiraciones irregulares, hipertensión arterial, ocasionalmente se observa papiledema.

**Tabla 4. Definiciones de PPD positivo en niños.**

Induración	Consideraciones
Induración > 5mm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con contacto de un caso de Tuberculosis Bacilífero.</li> <li>• Síntomas evidentes de Tuberculosis.</li> <li>• Radiografía pulmonar sugestiva de tuberculosis.</li> <li>• Niño o adolescente con antecedente de terapia inmunosupresora (VIH, diabetes, desnutrición y otras)</li> </ul>
Induración > 10 mm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menores de 5 años</li> <li>• Pacientes con malnutrición, cáncer, diabetes, linfoma, enfermedad de Hodgkin o insuficiencia renal crónica.</li> <li>• Niños con riesgo alto:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nacidos en países con elevada incidencia de tuberculosis.</li> <li>2. Que han viajado a países con elevada incidencia de tuberculosis.</li> <li>3. Nacidos de padres con procedencia de países con elevada incidencia de tuberculosis.</li> <li>4. Expuestos a adultos con riesgo importante de tuberculosis.</li> <li>5. Niños y adolescentes con exposición frecuente a adultos a adultos: infectados por el VIH, drogadictos, vagabundos, cuidadores de instituciones, institucionalizados, presidiarios e inmigrantes y trabajadores en granjas, ceroconvertidores de la prueba de la tuberculina en los últimos 2 años.</li> </ol> </li> </ul>
Induración $\geq$ 15 mm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños mayores de 4 años sin ningún contacto ni factor de riesgo.</li> </ul>

**Tabla 5. Características del Líquido Cefalorraquídeo.**

<b>Líquido Cefalorraquídeo</b>		
<b>Características:</b>	<b>Normal</b>	<b>Tuberculosis Meníngea</b>
Aspecto	Cristalino - transparente	Turbio
Células	0 a 5Linfocitos	10 a 300 Linfocitos con predominio de mononucleares
Glucosa	50 a 85 mg/dl	Menor de 40 mg/dl
Proteínas	15 a 45 mg/dl	100 a 800 mg/dl

**TABLA 6. Estrategias en un Recién Nacido hijo de Madre con Tuberculosis**

<b>Conducta a seguir en el RN</b>	<b>Madre con tuberculosis activa sin tratamiento</b>	<b>Madre en tratamiento antituberculosis</b>	<b>Madre que completó el tratamiento antituberculosis previo al embarazo</b>
Prevención	Isoniazida 10 mg/Kg/día durante 6 meses**** Al término aplicar BCG	Aplicar BCG. Isoniazida 10 mg/Kg/día durante 6 meses	Aplicar BCG. No amerita quimioprofilaxis
Separación del RN de la madre	Llevar a cabo hasta que la madre tenga un mes de tratamiento o la baciloscopia resulte negativa. Si es	No separar al RN de la madre si ha completado la fase intensiva.	No amerita

	posible evitar el amamantamiento*		
Abordaje	Se inicia el tratamiento si hay datos de enfermedad. Administrar piridoxina mientras recibe isoniazida	Se inicia el tratamiento si hay datos de enfermedad. Administrar piridoxina mientras recibe isoniazida	No amerita intervención
Estudio de contactos	Obligatorio	Obligatorio	Obligatorio
Prueba de PPD a las 12 semanas y a los 6 meses de edad	Si se hace reactor, continuar con isoniazida durante 3 meses adicionales	Si se hace reactor, continuar con isoniazida durante 3 meses adicionales	No amerita
Seguimiento después de las 6 semanas, continuado trimestralmente	Evaluación clínica, de gabinete** y baciloscopia***	Evaluación clínica, de gabinete** y baciloscopia***	Control de niño sano

\*Puede extraerse artificialmente la leche materna para alimentar al recién nacido.

\*\* Radiografía de tórax, ultrasonido hepático.

\*\*\* Baciloscopia en las secreciones respiratorias, jugo gástrico y LCR.

\*\*\*\* Vigilar al RN cada 15 días para identificar datos de enfermedad.

**Tabla 7. Clasificación de los fármacos antituberculosis OMS.**

<b>Fármacos</b>	<b>Fármaco (abreviatura)</b>
<b>Grupo 1.</b> Antituberculosos ORALES de primera línea	Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E)
<b>Grupo 2.</b> Antituberculosos INYECTABLES	Estreptomicina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm)
<b>Grupo 3.</b> Fluoroquinolonas	Moxifloxacino (Mfx), gatifloxacino (Gfx), levofloxacino (Lfx)
<b>Grupo 4.</b> Antituberculosos orales bacteriostáticos de segunda línea	Protionamida (Pto), etionamida (Eto), cicloserina (Cs), ácido p-aminosalicílico (PAS)
<b>Grupo 5.</b> Otros fármacos (potencialmente útiles de eficacia no demostrada)	Clofamicina (Cfz), linezolid (Lzd), claritromicina (Clr), tizetazona (Th), amoxicilina-clavulánico (Amx/Clv)

**Tabla 8. Penetración de los fármacos antituberculosos en el Sistema Nervioso Central.**

FÁRMACOS	PASO POR BARRERA HEMATO-ENCEFALICA ( % )
Isoniazida (H)	100
Pirazinamida (Z)	100
Etionamida (Eto)	100
Rifampicina (R),	7-56
Moxifloxacino (Mfx)	50- 60
Levofloxacino (Lfx)	30-50
Etambutol (E)	25-50
Ciprofloxacina (Cfx)	6-37( 26 )
Estreptomina (S), kanamicina (Km), amikacina (Am),	0-30 ( 20 )

**Tabla 9. Dosis recomendada de los fármacos antituberculosos en tuberculosis extrapulmonar.**

FARMACO	REACCIONES ADVERSAS	CONDUCTA A SEGUIR
PIRAZINAMIDA	Anemia hemolítica.	Suspender el fármaco.
	Insuficiencia renal aguda.	Suspender el fármaco.
	Artralgias	Suspensión si la artralgia es severa
	Gota	Suspensión definitiva del fármaco
	Náusea y anorexia	Tratamiento sintomático
	Hepatitis sintomática	Suspender el fármaco
	Hiperuricemia asintomática frecuente	No suspender el fármaco y vigilar los niveles de ácido úrico
	Hipersensibilidad leve	Tratamiento sintomático y vigilancia

	Hipersensibilidad grave con reacciones cutáneas y generalizadas	Suspender el fármaco
<b>Estreptomicina</b> (evitar en casos de insuficiencia renal)	Trastornos vestibulares, sordera	Suspender el fármaco
	Vértigo	Suspensión definitiva del fármaco.
	Anemia aplásica rara vez	Suspensión definitiva del fármaco.
<b>Etambutol</b>	Neuritis óptica	Suspender el fármaco y valorar por el oftalmólogo
	Náusea	Tratamiento sintomático
	Neuropatía periférica (rara).	Valorar si se suspende el fármaco, evitar su uso en pacientes renales y suspender en casos graves
	Hipersensibilidad leve.	Tratamiento sintomático y vigilancia.
	Hipersensibilidad grave con reacciones cutáneas y generalizadas	Suspender el fármaco
<b>Kanamicina y Amikacina</b>	Ototoxicidad, sordera, vértigo o ambos	Suspender medicamento
	Nefrotoxicidad reversible.	Vigilar función renal durante la administración. En enfermos con alteración de la función renal ajustar dosis e intervalos de administración de acuerdo a depuración de creatinina.
<b>Capreomicina</b>	Tinnitus; vértigo con un riesgo menor de sordera; lesión renal; hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia rara vez	No se administre en pacientes con trastornos de la audición y de la función renal. Monitoreo de nivel de urea y electrolitos séricos. No administrarse

	<p>reacción cutánea y hepatitis. A nivel local dolor y tumefacción.</p>	<p>durante el embarazo.</p>
<p><b>Etionamida</b> (o protionamida)</p>	<p>Trastornos gástricos, anorexia náusea, sabor metálico, eructos sulfurosos, vómitos y sialorrea. En ocasiones reacciones psicóticas con alucinaciones y depresión. En raros casos hipoglucemia, hepatitis, rara vez grave. Poco frecuente la ginecomastia, trastornos menstruales, acné, impotencia, cefalea, neuropatía periférica</p>	<p>Vigilar cuidadosamente a los enfermos de diabetes, hepatopatías. En inestabilidad mental, proporcionar atención por grupo multidisciplinario, incluyendo salud mental. No se administre durante el embarazo.</p>
<p><b>Ofloxacino</b></p>	<p>Son poco frecuentes: trastornos gastrointestinales (anorexia, náusea, vómitos) o síntomas SNC (mareo, cefalea, convulsiones). Fotosensibilidad.</p>	<p>Valorar suspender de acuerdo a la severidad de la reacción.</p>
<p><b>Cicloserina</b></p>	<p>Mareos, lenguaje confuso, cefalea, temblor, depresión, insomnio, trastornos de comportamiento y riesgo de suicidio. Rara vez hipersensibilidad generalizada o hepatitis</p>	<p>En inestabilidad mental, proporcionar atención por grupo multidisciplinario, incluyendo salud mental. No administrarse en pacientes con epilepsia.</p>
<p><b>PAS</b></p>	<p>Trastorno gastrointestinal e hipersensibilidad</p>	<p>Administración de medicamentos después de</p>

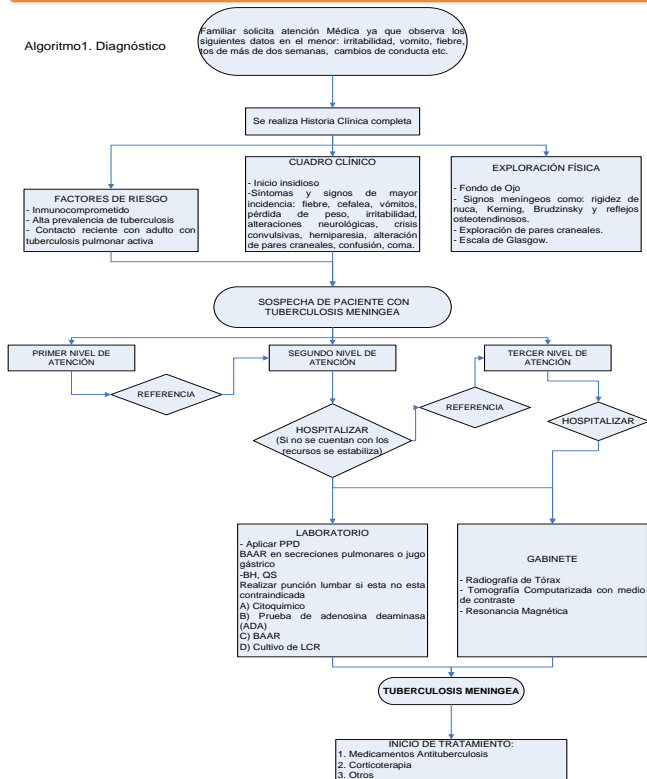


	cutánea generalizada, disfunción hepática, hipocalcemia, anorexia, náusea, menos frecuente diarrea.	los alimentos. Valorar disminuir dosis temporal y aumentar al disminuir los síntomas.
	La administración prolongada de dosis altas puede provocar hipotiroidismo y bocio.	Valorar nivel sérico de hormonas tiroideas. Remite al suspender el fármaco.

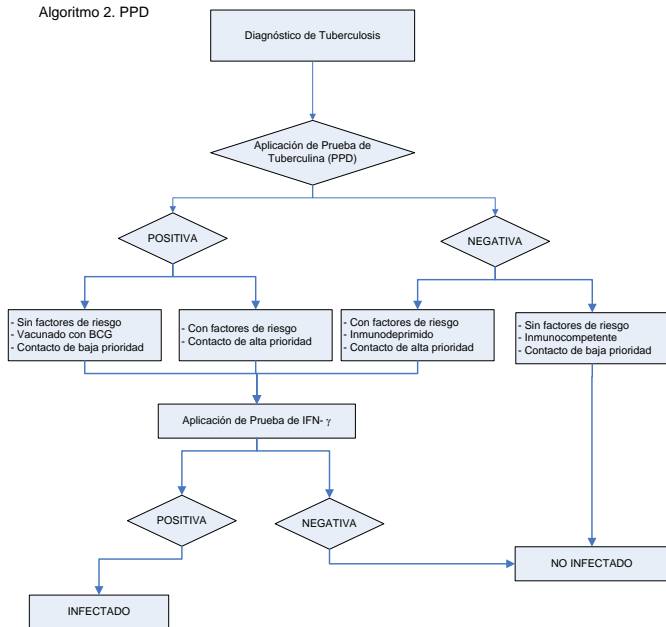
FUENTE: SECRETARÍA DE SALUD, 2011.

## 5. DIAGRAMAS DE FLUJO

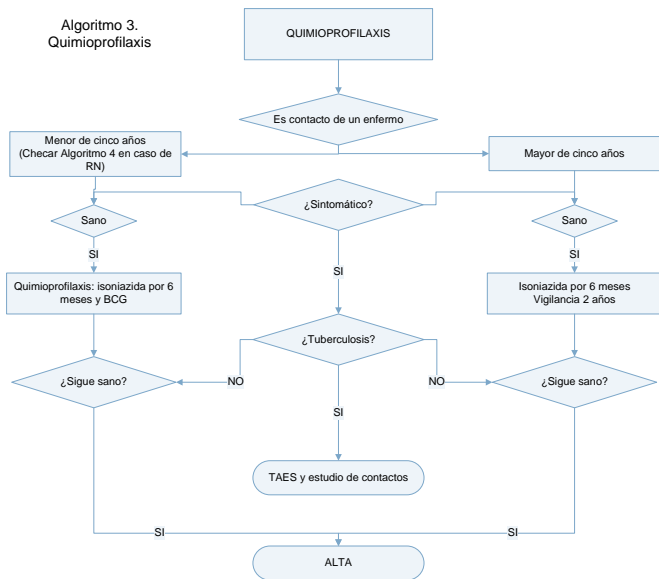
Algoritmo1. Diagnóstico



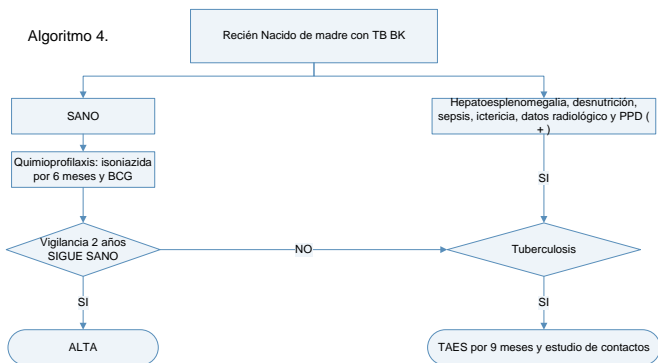
Algoritmo 2. PPD



Algoritmo 3.  
Quimioprofilaxis



FUENTE: SECRETARIA DE SALUD, 2011.



FUENTE: SECRETARIA DE SALUD, 2011.

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN**

Clave	Principio activo	Dosis diaria	Dosis 3 veces por semana	Presentación	PENETRACIÓN AL SNC	Control	Efectos adversos	Interacciones
010.000.2403.00	ESTREPTOMICINA: bactericida extracelular.	15-30 mg/kg hasta 1 g.	25-30 mg/kg hasta 1 g	SOLUCION INYECTABLE El frasco ampula con polvo contiene: Sulfato de estreptomina equivalente a 1 g de estreptomina. Envase con un frasco ampula y diluyente con 2 ml	Pobre	Función vestibular Audiometría Creatinina	Bloqueo neuromuscular Lesión VIII par Hipersensibilidad Nefrotoxicidad Ototoxicidad Hipocalcemia hipomagnesemia	
010.000.2405.00	ETAMBUTOL: bactericida extracelular e intracelular.	15-30* mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	40 mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope	TABLETA Cada tabletas contiene: Clorhidrato de etambutol 400 mg Envase con 50 tabletas.	Buena	Agudeza Visual	Neuritis retrobulbar Artralgia Hiperuricemia Neuropatía periférica Hipersensibilidad Trombocitopenia Discriminación rojo-verde Disminución de la agudeza visual rash	Niveles disminuidos de Hidróxido de Aluminio
010.000.2404.00	ISONIAZIDA: bactericida estra e intracelular.	Oral. Niños: 10 a 20 mg/kg de peso corporal/día	Oral: 20 mg/Kg hasta 600 mg	TABLETA Cada tableta contiene: Isoniazida: 100 mg	Buena	AST ALT	Neuritis óptica Neuropatía periférica Hepatitis Elevación de las enzimas hepáticas	Niveles aumentados por: - Etonamida - PAS - Propanolol Niveles disminuidos por:

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

		cada 12 a 24 horas. Dosis máxima: 300 mg/día.		Envase con 200 tabletas.			Hipersensibilidad Sx lupoide Fiebre Vértigo Convulsiones Psicosis Ataxia cerebelosa Anemia Agranulocitosis Ginecomastia Artralgias Pelagra	- Prednisolona - Hidróxido de Aluminio - Laxantes  Aumenta lo niveles de: - Fenitoina - Carbamacepina - Primidona - Barbitúricos - Warfarina - Diacepam  Disminuye los niveles de Ketoconazol
010.000.2416.00	ISONIAZIDA Y ETAMBUTOL	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años: Isoniazida: 5 a 10 mg/kg de peso corporal/día. Dosis máxima: 400 mg. Etambutol: 15 a 30 mg/kg de peso corporal/día. Dosis máxima 1200 mg.		COMPRIMIDO O GRAGEA Cada comprimido o gragea contiene: Isoniazida 100 mg Clorhidrato de etambutol 300 mg Envase con 100 comprimidos o grageas.				
010.000.2415.00	ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA	Oral. Adultos y niños con peso mayor de		COMPRIMIDO O CÁPSULA Cada comprimido o				

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

		50 kg: Una dosis = 4 comprimidos o cápsulas juntas. Fase sostén 45 dosis. Una dosis dos veces por semana		cápsula contiene: Isoniazida 200 mg Rifampicina 150 mg Envase con 120 comprimidos o cápsulas.				
010.000.2417.00	ISONIAZIDA Y RIFAMPICINA	Oral. Adultos: 2 tabletas en una sola toma al día, en administración intermitente (lunes, miércoles y viernes), hasta completar 45 dosis.		TABLETA RECUBIERTA Cada tableta recubierta contiene: Isoniazida 400 mg Rifampicina 300 mg Envase con 90 tabletas recubiertas.				
010.000.2418.00	ISONIAZIDA, RIFAMPICINA, PIRAZINAMIDA, ETAMBUTOL	Oral. Adultos: 4 tabletas en una sola toma al día, de lunes a sábado, hasta completar 60 dosis		TABLETA Cada tableta contiene: Isoniazida 75 mg Rifampicina 150 mg Pirazinamida 400 mg Clorhidrato de etambutol 300 mg				



DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

				Envase con 240 tabletas.				
010.000.2409.00	RIFAMPICINA: bactericida todas poblaciones.	Niños: 10 a 20 mg/kg de peso corporal/día en una sola toma, equivalente a una dosis	20 mg/kg hasta 600 a 900 mg	CÁPSULA, COMPRIMIDO O TABLETA RECUBIERTA. Cada cápsula, comprimido o tableta recubierta contiene: Rifampicina 300 mg	Buena	AST ALT	Hepatitis Reacción febril Anemia hemolítica Necrosis tubular Nefritis intersticial Síndrome gripal Problemas de sangrado Púrpura Hipersensibilidad Intolerancia oral Tinte anaranjado o rosa en los fluidos corporales	Niveles aumentados por Probenid Niveles disminuidos por: - Pirazinamida - Ketoconazol - PAS - Clofazimina Disminuye os niveles de: - Warfarina - Azoles - Sulfonilureas - Teofilinas - Glucocorticoides - Fenitoína - Digoxina - Quinidina - Propanolol - Verapamilo - Ciclosporina - Haloperidol - Sulfasalacina - Metadona - Dapsona - Claritromicina - Cloranfenicol - Diazepa, - Cimetidina - Tiroxina - Vitaminas D y K - Anticonceptivos orales - Inhibidores de la proteasa
010.000.2410.00	Esterilizante.	Dosis máxima: 600 mg por día. De 3 meses a 1 año: 5 mg/kg de peso corporal/día. Fase intensiva. De lunes a sábado hasta completar 60 dosis. Fase de sostén: Intermitente dos veces por semana, lunes y jueves o martes y viernes, hasta completar 30 dosis		Envase con 1.000 cápsulas, comprimidos o tabletas recubiertas. SUSPENSIÓN ORAL Cada 5 ml contienen: Rifampicina 1.00 mg Envase con 1.20 ml y dosificador.				

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE LOS 0 A 5 AÑOS DE EDAD EN EL PRIMER, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

								- Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos
010.000.2414.00	RIFAMPICINA- ISONIAZIDA- PIRAZINAMIDA	Oral. Adultos y niños mayores de 50 kg: Fase intensiva 60 dosis. Una dosis = 4 tabletas al día. Niños de 40 a 50 kg: Fase intensiva 60 dosis. Una dosis = 3 tabletas al día. Con menos de 40 kg: Dosificación de cada medicamento por kg de peso corporal/día		TABLETA O GRAGEA Cada tableta o gragea contiene: Rifampicina 150 mg Isoniazida 75 mg Pirazinamida 400 mg Envase con 240 tabletas o grageas.				
010.000.2413.00	PIRAZINAMIDA: bactericida intracelular. Esterilizante.	Niños: 15 a 30 mg/kg de peso corporal/día, equivalente a una dosis. Dosis máxima: 2 g/día.	Hasta 50 mg/kg En >51 kg hasta 2.5 g	TABLETA Cada tableta contiene: Pirazinamida 500 mg Envase con 50 tabletas.	Buena	Acido úrico AST ALT	Hiperuricemia Hepatitis Incremento de las enzimas hepáticas Vómitos Artralgias Hipersensibilidad cutánea Gota Fotosensibilidad	Aumenta los niveles de Probenecid

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

ISBN: <#####>