## Tuberculosis en el adolescente

## Montserrat Ruiz-García<sup>1</sup>, Antoni Noguera-Julian<sup>2</sup>

'Servei de Pediatria. Hospital Universitari de Vic. Vic. <sup>2</sup>Malalties Infeccioses i Resposta Inflamatòria Sistèmica en Pediatria. Servei de Malalties Infeccioses i Patologia Importada. Institut de Recerca Pediàtrica Sant Joan de Déu. Esplugues. Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona. Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

#### Resumen

La tuberculosis (TB) en la adolescencia (10–18 años) plantea retos clínicos y de salud pública por su presentación heterogénea, retraso diagnóstico y elevada capacidad de transmisión secundaria. Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia reciente sobre epidemiología, historia natural, manifestaciones clínico-radiológicas, diagnóstico, tratamiento, adherencia y secuelas en adolescentes. Globalmente, la carga de TB en estas edades es sustancial, con mayor incidencia en contextos de alta endemia y en subgrupos vulnerables. El espectro clínico combina formas primarias pediátricas y fenotipos tipo adulto con cavitación y baciloscopia positiva, incrementando su contagiosidad. El diagnóstico requiere optimizar la captación de muestras respiratorias (esputo, esputo inducido, y heces) y emplear pruebas moleculares rápidas. En TB sensible, se recomiendan regímenes cortos en casos elegibles; para TB resistente, pautas orales priorizando bedaquilina, linezolid y fluoroquinolonas. La adherencia—lastrada por la carga de pastillas, el estigma y la dinámica psicosocial—mejora con la educación y apoyos específicos. Tras el tratamiento, las secuelas pulmonares y el impacto en salud mental son frecuentes, exigiendo seguimiento funcional y psicosocial. Se requieren estrategias de manejo diferenciadas por edad, con diagnóstico temprano, tratamiento adaptado y soporte integral para reducir la transmisión, morbilidad y secuelas a largo plazo en la TB en la adolescencia.

#### Palabras clave:

Adherencia. Adolescente. Cavitación. Secuelas. Tuberculosis.

## Adolescent tuberculosis

#### Summary

Tuberculosis (TB) during adolescence (10–18 years) poses clinical and public health challenges due to its heterogeneous presentation, diagnostic delay, and high potential for secondary transmission. This narrative review synthesizes recent evidence on the epidemiology, natural history, clinical and radiological manifestations, diagnosis, treatment, adherence, and sequelae of TB in adolescents. Globally, the burden of TB in this age group is substantial, with higher incidence in high-endemic settings and vulnerable subpopulations. The clinical spectrum combines pediatric primary forms and adult-type phenotypes with cavitation and positive smear microscopy, increasing transmissibility. Diagnosis requires optimizing the collection of respiratory samples (sputum, induced sputum, and stool) and the use of rapid molecular tests. For drug-susceptible TB, short-course regimens are recommended in eligible cases; for drug-resistant TB, oral regimens prioritizing bedaquiline, linezolid, and fluoroquinolones are preferred. Adherence—hampered by pill burden, stigma, and psychosocial dynamics—improves through education and targeted support. After treatment, pulmonary sequelae and mental health impact are frequent, requiring functional and psychosocial follow-up. Age-tailored management strategies emphasizing early diagnosis, adapted treatment, and comprehensive support are essential to reduce transmission, morbidity, and long-term sequelae of TB in adolescence.

#### **Key words:**

Adherence. Adolescent. Cavitary disease. Sequelae. Tuberculosis.

**Correspondencia:** Antoni Noguera-Julian E-mail: antoni.noguera@sjd.es

## Introducción

El manejo de la tuberculosis (TB) en el adolescente representa un reto a nivel clínico y de salud pública. Las peculiaridades de este grupo etario asocian unas características diferenciales de la enfermedad respecto a otras edades. Por una parte, presentan una mayor tasa de retraso diagnóstico, debido a la diversidad y la baja especificidad de las manifestaciones clínicas y a las dificultades para el acceso al sistema sanitario¹. Por otra, la menor percepción de enfermedad, la práctica de conductas de riesgo y un mayor grado de interacción social, comportan un incremento en la probabilidad de contagios secundarios¹.

Según define la OMS, la adolescencia es el período que transcurre de los 10 a los 18 años de edad, situándose entre la infancia (menores de 10 años) y la adultez (mayores de 19). Se define también el adulto joven (*youth*), cómo aquellos individuos que se sitúan entre los 19 y 25 años². Hasta hace unos años, los documentos de recomendaciones clínicas y los registros epidemiológicos sobre la TB no tenían en cuenta esta diferenciación, incluyendo habitualmente a los menores de 15 años en el grupo pediátrico y a los mayores de 15 en la edad adulta. No fue hasta 2019 que la OMS solicitó datos desagregados por edad (0-4, 5-9, 10-14 y 15-19 años) a los países, con el objetivo de obtener datos específicos acerca de adolescentes y adultos jóvenes. Desde entonces, se dispone de información al respecto de 99 de los 217 países participantes (45%)³.

Pese a esta mejora, la información disponible sobre TB en el adolescente es aún insuficiente, lo que dificulta establecer planes de acción dirigidos<sup>4</sup>. En esta revisión narrativa, pretendemos resumir la evidencia científica disponible, desde los aspectos epidemiológicos y sus implicaciones en salud pública, pasando por la presentación clínica y diagnóstico, y acabando en su tratamiento y pronóstico, también a largo plazo.

# Epidemiología

Según las estimaciones del Reporte Global de la OMS de 2024, en 2023 hubieron 10,8 millones de nuevos casos de TB a nivel mundial (incidencia 134/100.000 habitantes), suponiendo un ligero incremento respecto al año previo (10,7 millones). De éstos, el 12% de los casos correspondieron a menores de 18 años<sup>5</sup>. Diversos autores estiman una incidencia anual global de TB en adolescentes y adultos jóvenes de alrededor de 1,8 millones de casos, predominantemente en los grupos de mayor edad (14-18 y 19-24 años)<sup>4,6,7</sup>. Asimismo, se han objetivado cifras superiores de TB en adolescentes en países de alta endemia, dada la mayor exposición a la infección desde edades tempranas<sup>8</sup>. En los países

de baja incidencia, se añade una disparidad entre adolescentes nativos e inmigrantes, con tasas de incidencia mayores en estos últimos<sup>3,8</sup>. En España, un país de baja endemia TB, los últimos datos disponibles sitúan la incidencia en el grupo 15-24 años alrededor de 6 casos/100.000 habitantes<sup>9</sup>.

## Historia natural de la tuberculosis

Tras la exposición a *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB), el 20-25% de los individuos quedan infectados, progresando a una enfermedad primaria el 5-10% durante los primeros 5 años<sup>10</sup>. En el resto, la infección es contenida por el sistema inmunitario, aunque un 10% adicional desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida<sup>2</sup>. Históricamente, se había clasificado a los pacientes según si manifestaban enfermedad activa o bien se encontraban en fase de contención inmune, también conocida como infección tuberculosa (IT) latente. En el año 2020, la OMS eliminó este término, con el objetivo de reorientar el concepto fisiopatológico de la infección/enfermedad tuberculosa a un proceso continuo y evolutivo, desde el contacto inicial con MTB a la IT, que progresa en algunos casos a TB<sup>10</sup>.

Esta tasa de progresión a TB varía en función de diversos factores. La presencia de ciertas comorbilidades, como la coinfección por VIH, la malnutrición, el tabaquismo, el enolismo o la presencia de enfermedades crónicas puede incrementar el riesgo de TB hasta el 50%. Se ha observado también que la edad en el momento de la primoinfección influye en la probabilidad de desarrollar TB10. Según Seddon, el riesgo de progresión a TB en la población pediátrica sin factores de riesgo es inversamente proporcional a la edad, siendo máximo en menores de 12 meses (50%) y disminuyendo por debajo del 5% a partir de los 5 años. En la edad escolar se mantiene dicha tendencia, con un nadir alrededor de los 10 años, momento en el que el riesgo se incrementa de nuevo de forma paulatina hasta su zénit, que coincide con el pico de desarrollo puberal<sup>11</sup>. Un metaanálisis publicado por Martínez, et al. estima que el riesgo de progresión en los dos primeros años post-IT puede ascender hasta el 8,8% en adolescentes y el 10,6% en adultos jóvenes<sup>12</sup>.

También es objeto de análisis la distribución de la incidencia de TB por sexos. Globalmente, se describe una mayor prevalencia de casos de TB en el sexo masculino (ratio hombre/mujer de 2,24)8. Sin embargo, esta distribución puede variar según el subgrupo etario. Así, Chiang, et al. describen una predilección de la TB por el sexo masculino durante la primera infancia (0-4 años), que se iguala entre los 5 y 14 años, para prevalecer nuevamente en chicos a partir de los 15 años (ratio 1,7)3. Curiosamente, otros estudios han observado una inversión de la ratio durante la pri-

mera etapa de la adolescencia (10-14 años), en que también se ha descrito una proporción superior de casos de TB tipo adulto (atTB) y mayor mortalidad en las mujeres, especialmente dentro del primer año postmenarquia<sup>11</sup>. Este fenómeno se explicaría porque las chicas desarrollan el brote puberal de forma más temprana, modificando su respuesta inflamatoria e inmunitaria de forma precoz, y por el predominio estrogénico que conlleva una mayor activación de la respuesta linfocitaria T<sub>H</sub>2, más proinflamatoria y decisiva en el desarrollo de la TB<sup>4,11</sup>.

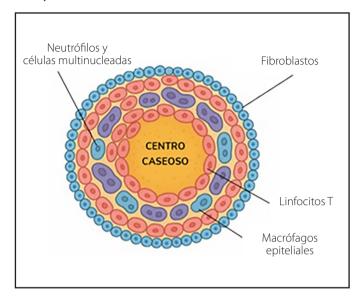
# Manifestaciones clínicas y radiológicas

En el amplio espectro clínico de la TB prevalecen las manifestaciones pulmonares, que pueden presentarse con diferentes fenotipos. En el paciente pediátrico predominan las formas primarias, que suelen ser paucibacilares. El clásico complejo de Gohn incluye adenopatías mediastínicas con centro necrótico, un componente de linfangitis y un infiltrado parenquimatoso pulmonar, que aparece generalmente en lóbulos inferiores. Una pequeña proporción de pacientes (especialmente los menores de dos años) pueden presentar diseminación hematógena y formas pulmonares miliares o extrapulmonares, así como afectación del sistema nervioso central, más agresivas y de peor pronóstico<sup>1,11</sup>. En contraste, en el adulto, son más frecuentes las formas posprimarias, consistentes en la reactivación de la infección contenida durante años en el granuloma pulmonar<sup>11</sup>.

El granuloma se forma como consecuencia de la fagocitosis de MTB por el macrófago alveolar y la consecuente activación de los linfocitos T que, a su vez, activarán otros macrófagos y células linfocitarias mediante distintas citoquinas. Esta reacción genera una estructura histológica con centro necrótico compuesto por células espumosas, detritus y micobacterias, rodeada de linfocitos y fibroblastos (Figura 1). Dicha formación es capaz de contener la replicación bacteriana durante toda la vida en la mayoría de casos<sup>11</sup>.

En el adulto, la TB suele ocurrir años después de la primoinfección, por reactivación de las MTB viables dentro del granuloma. La actividad licuefactiva del centro caseoso progresa lentamente y forma cavidades que provocan la ruptura de la cápsula, favoreciendo el crecimiento de la micobacteria 13,14. Las lesiones aparecen típicamente en lóbulos superiores y pueden asociar otras manifestaciones intratorácicas, como adenopatías necróticas ipsilaterales o derrame pleural reactivo. Dentro de las cavitaciones existe una alta carga bacilífera, que confiere una elevada contagiosidad del paciente al toser. En publicaciones recientes, se describen también formas cavitadas poco tiempo tras la primoinfección 11.

Figura 1. Estructura del granuloma tuberculoso. Imagen generada con inteligencia artificial (modelo GPT-5, OpenAI, 2025).



El adolescente se sitúa entre a caballo entre estos dos escenarios clínicos, y puede desarrollar tanto lesiones de TB primaria características de la infancia, cómo también formas cavitadas atTB², y sus imágenes radiológicas correspondientes (Figura 2). Diversas cohortes de adolescentes con TB reportan una prevalencia de atTB entre el 15 y el 40%<sup>15-19</sup> (Tabla 1). Más detalladamente, en una revisión que comparaba niños, adolescentes y adultos, Veedu et al. describen hasta un 50% de lesiones en lóbulos superiores y un 26% de cavitaciones en el grupo adolescente. La tasa de adenopatías mediastínicas era similar, aunque en adolescentes aparecían de forma aislada sólo en el 20% de casos 15. Otra publi-

Figura 2. Radiografías de tórax (proyección postero-anterior) de adolescentes con TB pulmonar. 2A. Forma primaria en adolescente de 12 años; engrosamiento nodular en región superior del hilio izquierdo, compatible con adenopatías. 2B. Forma cavitada tipo adulto en adolescente de 14 años; infiltrado bilobar con cavitación basal izquierda abscesificada y adenopatías perhiliares.

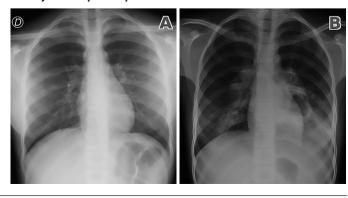


Tabla 1. Cohortes de adolescentes con tuberculosis y sus principales características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas.

Ref.	País, periodo de inclusión	N, rango de edad y % de sexo femenino	Formas de tuberculosis	Tasa de confirmación microbiológica
17	Brasil, 1996-2003	907, 0-19 años, 52%	Cavitaciones en 27% (10-14 años) y 36% (15-19 años)	ND
32	EE. UU., 1987-2012	145, 12-18 años, 50%	Intratorácicas (79%), cavitaciones (26%)	52% (65% en atTB)
21	Irán, 2006-2011	143, 10-18 años, 63%	Intratorácicas (93%), cavitaciones (29%)	80%
18	España, 2007-2012	124, 0-18 años, 44%	Intratorácicas (89%), cavitaciones (16%)	38%
4	Sudáfrica, 2011	2616, 10-24 años, ND	Intratorácicas (87%)	10-14 años: 40% 15-19 años: 58%
22	Francia, 1992-2015	304, 0-18 años, 49%	Intratorácicas (82%)	42%
19	Argentina, 2016-2021	292, 10-19 años, 52%	Intratorácicas (81%), cavitaciones (40%)	62%
13	Reino Unido, 1996-2003	158, 10-24 años, 40%	Intratorácicas (54%), cavitaciones (25%)	10-14 años: 50% 15-24 años: 66%

ND: no disponible

cación que caracteriza un brote de TB escolar reporta lesiones en lóbulos superiores en el 49% y cavitaciones en el 45% loichos hallazgos suelen ser más frecuentes en adolescentes de mayor edad lo de la capacida de l

De la misma forma, la sintomatología de la TB en el adolescente se asemeja más a la del adulto que a la del niño. Son comunes la tos persistente durante más de dos semanas, la fiebre prolongada, la astenia, la hiporexia y la pérdida de peso<sup>1,2</sup>. La proporción de pacientes sintomáticos al diagnóstico es variable según la serie estudiada. En una cohorte de 52 adolescentes con TB pulmonar, el 79% presentaron sintomatología típica en el momento del diagnóstico<sup>20</sup>. En las formas atTB, la presencia de síntomas alcanza prácticamente el 100% de los pacientes, y la clínica cardinal de TB es más común en pacientes mayores (74% en el grupo de 14-18 años)<sup>20-22</sup>.

En el adolescente con sospecha clínico-radiológica de TB, son útiles también los antecedentes epidemiológicos de riesgo de IT (contacto con paciente bacilífero y haber nacido o viajado a regiones endémicas) y las técnicas inmunodiagnósticas: la prueba de tuberculina (PT) y los test de liberación de interferón gamma (IGRA, por *interferon-gamma release assays*). Diversos metaanálisis mencionan una mayor sensibilidad de los test IGRA respecto a la PT, aunque los resultados son variables en función de la población estudiada, el punto de corte de PT utilizado, la presencia de comorbilidades o el antecedente vacunal con el bacilo de Calmette-Guérin<sup>23</sup>. No debe olvidarse, sin embargo, que un número relevante de adolescentes con TB pueden mostrar un test inmunodiagnóstico negativo<sup>24</sup>. Por lo tanto, ante una alta sospecha de TB, se recomienda una estrategia inmunodiagnóstica dual, utilizando a la vez o de forma secuencial la PT y un test IGRA<sup>25</sup>.

# Diagnóstico microbiológico

Ante cualquier paciente con sospecha de TB es necesaria la obtención de muestras para su confirmación microbiológica (CM). En el estudio de formas pulmonares, se obtienen muestras de origen respiratorio, generalmente el esputo en el adulto y el aspirado de jugo gástrico en lactantes y niños<sup>2</sup>. El adolescente a menudo es capaz de esputar, especialmente en las formas atTB. No obstante, en aquellos con dificultad para el esputo espontáneo, puede ser útil la inducción con suero salino hipertónico nebulizado<sup>25</sup>. Una revisión llevada a cabo por Hepple concluye que este método mejora los resultados de la baciloscopia respecto a las muestras obtenidas por esputo simple, tanto en niños como en adultos<sup>26</sup>. También se ha evidenciado una mayor rentabilidad del estudio de más de una muestra respiratoria, y se recogen de rutina al menos dos<sup>27,28</sup>. Además, la OMS incluyó en 2022 la recolección y estudio de las heces en su algoritmo diagnóstico<sup>2</sup>, ya que incrementa la sensibilidad diagnóstica de forma significativa, tanto en niños cómo en adolescentes<sup>29,30</sup>.

Para las formas extratorácicas de TB, es necesaria la obtención del tejido y/o fluido afectado mediante técnicas invasivas, como la biopsia por punción-aspiración en casos de linfadenitis periférica, que ha demostrado tener buena sensibilidad en niños y adolescentes, además de un excelente perfil de seguridad<sup>31</sup>. El rendimiento diagnóstico del resto de muestras (biopsia renal, abdominal, musculoesquelética o genitourinaria, líquido cefaloraquídeo u otras) suele ser menor y con resultados más variables<sup>1</sup>.

Son diversas las técnicas aplicadas en el estudio microbiológico de las muestras. Una es la baciloscopia, que, si bien no permite la CM, informa de la contagiosidad del paciente y define la necesidad de aislamiento aéreo, especialmente en esputo. En general, el adolescente con TB presenta tasas superiores de baciloscopia positiva respecto al niño, oscilando entre el 22 y el 84%<sup>16,22</sup>. Algunos de los factores asociados son la mayor edad (15-19 años) y la presencia de cavitaciones radiológicas<sup>4,6,32</sup>.

La CM de TB se obtiene tras el aislamiento de MTB en cultivo, que sigue siendo el *gold standard*, o la detección genética en técnicas de biología molecular. Estas últimas alcanzan en la mayoría de los estudios sensibilidades diagnósticas muy similares al cultivo, con la ventaja de su inmediatez y de la posibilidad de disponer de estudios genotípicos de resistencia a fármacos<sup>28</sup>. Las tasas de CM en adolescentes con TB son variables, aunque superiores a las pediátricas, especialmente a partir de los 15 años (Tabla 1). Esto se debe a la mayor prevalencia de formas atTB, con cavitaciones y cargas bacilares más altas<sup>13</sup>.

Disponer de los patrones de sensibilidad a fármacos de la cepa de MTB es importante para diseñar el esquema terapéutico más adecuado para el paciente (Tabla 2)². En general, cuanto más resistente es la cepa, más complejo es el tratamiento antiTB (en duración, número de fármacos y pastillas diarias, y toxicidad). En el Global TB Report de la OMS de 2024, se estima que alrededor de un 3% de los nuevos casos de TB a nivel global son MDR/RR, porcentaje que asciende al 16% en pacientes tratados previamente. Más de la mitad de ellos se concentran en cinco países: India, Rusia, Indonesia, China y Filipinas². Pese a la falta de registros específicos, varias series han estudiado la distribución de los casos de TB por cepas resistentes en niños y adolescentes. Un metaanálisis reciente que incluyó más de 23.000 pacientes pediátricos con TB-MDR/RR, sobre todo de India y Sudáfrica, describe una predominancia en adolescentes, con un 68% y 18% de

Tabla 2. Clasificación de la resistencia a fármacos antituberculosos (Organización Mundial de la Salud).

Nomenclatura	Tipo de resistencia	
TB monoresistente	Resistencia a un fármaco antituberculoso de primera línea, diferente a R	
TB-RR	Resistencia a R, con o sin resistencia a otros fármacos (considerar MDR)	
TB poliresistente	Resistencia a diversos fármacos, diferentes a R y H	
TB-MDR (multidrug-resistant)	Resistencia a R y H con o sin afectación de otros fármacos	
TB pre-XDR	TB-MDR más resistencia a fluoroquinolonas	
TB-XDR (extensive drug resistant)	TB-MDR más resistencia a fluoroquinolo- nas y al menos otro fármaco del Grupo A	

H: isoniacida; R: rifampicina; TB: tuberculosis.

los casos en pacientes de 15-19 y 10-14 años, respectivamente, y una mortalidad global del 12%<sup>33,34</sup>.

# Contagiosidad

La TB se transmite fundamentalmente mediante partículas infectivas de MTB liberadas en aerosoles generados en los episodios de tos del paciente con TB pulmonar. La probabilidad de transmisión depende de diversos factores: la carga bacilar del caso índice, su capacidad de toser y las características de la tos (cronicidad, intensidad y producción de esputo), el entorno en que se produce la exposición y la frecuencia de la misma, y la susceptibilidad del huésped, entendida como su situación inmunitaria<sup>35-37</sup>. En la literatura se ha relacionado también con ciertas conductas de riesgo, cómo el tabaquismo y el consumo enólico, sin diferencias significativas entre sexos o edad<sup>12,38</sup>. También el retraso diagnóstico se ha relacionado con una mayor contagiosidad, por lo que resulta fundamental incrementar el esfuerzo en la detección de casos y estudio de sus contactos<sup>38</sup>. Sin embargo, en adolescentes resulta difícil completar un censo exhaustivo por sus redes sociales y escolares amplias, la movilidad y el estigma, por lo que a menudo conviene ampliar el rastreo a entornos educativos y de ocio y programar reevaluaciones a las 8-12 semanas.

El adolescente con TB, especialmente las formas atTB, puede aunar varios de los factores de riesgo de contagiosidad descritos. La adolescencia es un período de experimentación, que en ocasiones incluye el inicio de consumo de tóxicos. También se caracteriza por un incremento de la actividad social, con un mayor número de contactos en diversos ámbitos (escolar, social, laboral). Finalmente, la auto-percepción de buena salud junto con la banalización de los síntomas, puede condicionar retrasos en la consulta y, por ende, en el diagnóstico de TB. Los datos disponibles al respecto son variables, y oscilan entre 45-70 y 13-91 días en zonas de baja y alta endemia, respectivamente<sup>39-41</sup>. En estas últimas, los factores asociados a un mayor retraso diagnóstico fueron el sexo femenino, la enfermedad grave y la dificultad al acceso sanitario, ya sea por barreras geográficas, culturales o logísticas<sup>40,42</sup>.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la TB pulmonar por cepa sensible en el adolescente no difiere del recomendado para niños y adultos, ajustando la dosificación por kg de peso<sup>25</sup>. La duración del mismo depende de la edad del paciente y la expresión clínica de la enfermedad. Desde 2023, diversos programas nacionales se han

adherido a la recomendación de la OMS de acortar el tiempo de mantenimiento en menores de 16 años con TB pulmonar leve (definida por aquella con baciloscopia negativa y unilobar, no cavitada ni miliar, sin obstrucción de la vía aérea, y/o derrame pleural no complicado si lo hubiere) y/o adenitis periférica por TB<sup>42</sup>. El esquema propuesto, basado en una fase de inducción de dos meses y otra de mantenimiento de dos meses más, ha demostrado no-inferioridad a la pauta clásica en los pacientes mencionados<sup>42,43</sup>. En el resto de casos, se mantiene la pauta clásica de 2 meses de inducción y, al menos, 4 meses de mantenimiento.

En la fase de inducción, se combinan isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, mientras que, en la fase de mantenimiento, el paciente recibe isoniacida y rifampicina. Se puede prescindir del etambutol cuando se dispone del antibiograma del paciente o del caso índice, y éste demuestra sensibilidad a todos los fármacos, así como en las formas de TB pulmonar primaria con cargas bacilares muy bajas. Otro régimen recomendado en mayores de 12 años y 40 kg con TB pulmonar por cepa sensible es la combinación de isoniacida, etambutol, moxifloxacino y rifapentina durante 4 meses<sup>42,44</sup>. Desafortunadamente, rifapentina no está disponible en Europa, tampoco para el tratamiento de la IT<sup>45,46</sup>. El tratamiento de la TB extrapulmonar es muy similar en la mayoría de casos, aunque puede alargar la fase de mantenimiento hasta los 9-12 meses, o incluso más en la TB osteoarticular o la TB del sistema nervioso central.

En la TB por cepas resistentes a fármacos de primera línea en adolescentes, los esquemas terapéuticos utilizados son equivalentes a los del adulto, basados en combinaciones de fármacos orales, especialmente los del Grupo A (quinolonas, bedaquilina y linezolid) y Grupo B (clofazimina y cicloserina/terizidona), e incluyendo fármacos de primera línea si se comprueba sensibilidad de la cepa<sup>25,42</sup>. En la última actualización del Manual Operativo de la OMS de 2025 se ha incluido la recomendación del uso de pautas cortas (6 meses) en algunos supuestos de TB-RR/MDR<sup>42</sup>. Éstas han demostrado ser eficaces y bien toleradas, en contraposición a los tratamientos clásicos de la TB resistente, que se alargaban a menudo a 18-24 meses y solían incluir aminoglicósidos inyectables, muy tóxicos<sup>47-49</sup>.

# Adherencia

Se considera que el paciente debe completar al menos un 80% de las dosis pautadas del tratamiento antiTB para que éste sea eficaz<sup>50</sup>. La causa más importante de fracaso del mismo en la edad pediátrica es la falta de adherencia. Los efectos adversos son un motivo de discontinuidad terapéutica en cualquier grupo etario. Estudios centrados en adolescentes y adultos jóvenes re-

portan los síntomas gastrointestinales y la hipertransaminasemia asintomática como los más comunes<sup>1</sup>. En el caso de regímenes para TB resistentes a fármacos, se han descrito alteraciones psiquiátricas, convulsiones e hipopotasemia, y algunas toxicidades fármaco-específicas, cómo la prolongación del QT asociada al uso de bedaquilina o la toxicidad hematológica relacionada con linezolid<sup>48,49</sup>.

En el adolescente, existen otros factores que dificultan la adherencia terapéutica, cómo la indicación de aislamiento aéreo al principio del tratamiento, la carga de pastillas, la falta de conciencia de enfermedad una vez mejorada la sintomatología aguda, el estigma asociado a la TB, la necesidad de socialización (a menudo ligada al consumo de sustancias) o el deseo de autonomía<sup>51</sup>. Es imprescindible tener en cuenta la esfera emocional del adolescente, que supone un factor crucial en su desarrollo. El estigma y efecto de aislamiento que implica la enfermedad en esta etapa de intensa actividad social requiere una atención global y holística del paciente. Es necesario ofrecer apoyo psicosocial, tanto para asegurar el cumplimiento terapéutico cómo para acompañar al paciente durante todo el proceso, reduciendo la carga asociada a la TB, y atender de forma precoz posibles secuelas<sup>52</sup>. Se estima que, sin mecanismos de intervención, la finalización del tratamiento antiTB en este grupo etario oscila entre el 54%-87% 13,49.

Existen varias estrategias para incrementar la adherencia en niños y adolescentes con TB. Yuen, *et al.* revisaron diversos modelos de abordaje, describiendo mejores resultados en aquellos centrados en la familia o la comunidad<sup>50</sup>. Destacan la importancia de desarrollar programas específicos para la población adolescente, más cercanos y accesibles<sup>51</sup>. En pacientes con estatus migratorio incierto o situación social precaria, debe explorarse la situación legal y social al inicio del tratamiento para ofrecer esquemas favorecedores y el soporte necesario. Se recomienda también pactar el seguimiento como compromiso y valorar la existencia de conductas de riesgo con el objetivo de informar su posible efecto en la historia de la enfermedad<sup>50-53</sup>.

Una vez establecida la vinculación, existen varios elementos útiles para monitorizar la adherencia. En el paciente bacilífero, debe estudiarse la negativización del esputo durante las primeras semanas, que implica buen cumplimiento terapéutico y permite interrumpir las medidas de aislamiento 1,13. También se puede acordar con el adolescente la cumplimentación de cuestionarios de adherencia, valorar el recuento de comprimidos, u observar los registros de dispensación farmacéutica. Asimismo, la orina puede ser un medio de seguimiento, al evaluar la colorimetría anaranjada asociada a rifampicina o por detección de metabolitos de isoniacida (técnica de Eidus-Hamilton)<sup>53</sup>. En algunos centros y

para casos complejos, existe la posibilidad de la monitorización de niveles plasmáticos de los fármacos antiTB en plasma.

Sin embargo, el único método que permite asegurar la adherencia del paciente al tratamiento antiTB es la terapia directamente observada (TDO), una estrategia de administración supervisada en la que una persona formada observa y documenta la ingestión de cada dosis<sup>54</sup>. Aunque la TDO se recomienda en cualquier adolescente con TB, está especialmente indicada en aquellos de alto riesgo (menores no acompañados, problemática social grave, etc.) y es menos necesaria en entornos familiares estables, sobre todo si está presente la figura materna. En contextos en los que su implantación es dificultosa, se puede optar por alternativas cómo la terapia video-observada (vTDO) a través del teléfono móvil, una herramienta con la que el adolescente se encuentra muy familiarizado y cómodo. Un metaanálisis reciente demuestra la superioridad de la vTDO sobre la TDO en cuanto a cumplimiento terapéutico y satisfacción del paciente<sup>55</sup>.

## Secuelas postTB

Tras la finalización del tratamiento de la TB pulmonar, se han descrito la aparición de secuelas respiratorias a largo plazo, estructurales o funcionales, que comportan una elevada morbilidad y que se conocen como post-TB lung disease (PTLD). En niños y adolescentes la PTLD toma especial relevancia, dado que el daño se produce en un órgano en proceso madurativo. Un metanálisis publicado en 2024 reporta hasta un 60% de pacientes pediátricos con espirometría alterada al mes de finalizar el tratamiento, con un patrón predominantemente restrictivo<sup>56</sup>. Adicionalmente, Van der Zalm demuestra en su cohorte de adolescentes con TB pulmonar una alteración en los valores de volumen espiratorio forzado (FEV<sub>1</sub>), fuerza de capacidad vital (FVC) y relación FEV<sub>1</sub>/ FVC a los dos meses del inicio del tratamiento. Si bien los parámetros mejoran una vez finalizada la pauta terapéutica, las ratios permanecen por debajo de la normalidad, con excepción de la FVC. También describió alteraciones en las pruebas de difusión de CO<sub>2</sub> y la pletismografía, a expensas del volumen residual<sup>57</sup>. Se estima que esta disfunción está presente hasta en el 58% de niños y adolescentes, con una tasa superior en adolescentes (65%) respecto a los menores de 10 años (35%)<sup>56</sup>. Respecto a la sintomatología residual y las secuelas físicas, predomina la tos crónica en el 35% de los sujetos, y se observa bajo peso en el 27%, con un retraso del crecimiento hasta en el 10%56.

Otra de las principales afectaciones se encuentra en la esfera de la salud mental. Diversas publicaciones destacan una mayor incidencia de síntomas depresivos y ansiosos en adolescentes que han padecido una TB, debido a varios factores<sup>53</sup>. Por una

parte, las limitaciones funcionales asociadas a las secuelas físicas, que pueden alterar su actividad habitual. Por otra, el aislamiento y estigma cultural, asociados al temor de no poder progresar socialmente, pueden condicionar una disrupción importante en el desarrollo de relaciones y el bienestar emocional<sup>57</sup>.

## Conclusión

La TB en la adolescencia exige un enfoque específico que combine clínica, salud pública y apoyo psicosocial. La mayor interacción social y la percepción de invulnerabilidad favorecen retrasos diagnósticos y contagios secundarios, por lo que son clave la sospecha precoz, el estudio de contactos y disponer de datos locales y globales desagregados por edad. El manejo debe adaptar diagnóstico y tratamiento (incluida la pauta corta en casos elegibles) y priorizar estrategias de adherencia centradas en el adolescente (educación, TDO/vTDO, reducción de carga de pastillas, etc.). Tras el tratamiento, es esencial vigilar las secuelas respiratorias y de salud mental, integrando itinerarios de seguimiento longitudinal. Aunque se han producido avances importantes en distintos frentes del manejo de la TB pediátrica y del adolescente en los últimos 15 años, queda mucho camino por recorrer.

# Bibliografía

- 1. Snow KJ, Cruz AT, Seddon JA, Ferrand RA, Chiang SS, Hughes JA, *et al.* Adolescent tuberculosis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(1): 68-79. doi: 10.1016/S2352–4642(19)30337-2.
- 2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 3. Chiang SS, Murray MB, Kay AW, Dodd PJ. Factors driving adolescent tuberculosis incidence by age and sex in 30 high-tuberculosis burden countries: a mathematical modelling study. BMJ Glob Health. 2025;10(3):e015368. doi: 10.1136/bmjqh-2024-015368
- Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, Sawyer SM, Graham SM. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J.* 2018;51:1702352. doi: 10.1183/13993003.02352-2017.
- Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Shang W, Cao G, Jing W, Liu J, Liang W, Liu M. Global Burden of Tuberculosis in Adolescents and Young Adults: 1990–2019. *Pediatrics*. 2024;153(4):e2023063910. doi: 10.1542/peds.2023-063910.
- 7. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Nelson LJ, *et al.* The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:278-85.

- 8. Seddon JA, Shingadia D. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in children: a global perspective. *Infect Drug Resist.* 2014;7: 153-65. doi: 10.2147/IDR.S45090
- Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2023. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/TB/docs/RENAVE\_informe\_Vigilancia\_TB\_\_2023.pdf
- Migliori GB, Ong CWM, Petrone L, D'Ambrosio L, Centis R, Goletti D. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. *Breathe*. 2021;17:210079. doi: 10.1183/20734735.0079-2021
- 11. Seddon JA, Chiang SS, Esmail H, Coussens AK. The Wonder Years: What Can Primary School Children Teach Us About Immunity to *Mycobacterium tuberculosis? Front Immunol.* 2018;9:2946. doi: 10.3389/fimmu.2018.02946.
- Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR; Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10228):973-84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5
- Duret A, Cardoso-Pinto A, Bhattacharyya A, Jose I, Ahmadi A, Patton I, et al. Adolescents and young adults with TB in a low-incidence setting. IJTLD Open. 2025;2(6):333-8. doi: 10.5588/ijtldopen.25.0031
- 14. Yedgarian N, Agopian J, Flaig B, Hajjar F, Karapetyan A, Murthy K, *et al.*The Intricate Process of Calcification in Granuloma Formation and the Complications Following *M. tuberculosis* Infection. *Biomolecules*. 2025;15(7):1036. doi: 10.3390/biom15071036.
- Veedu PT, Bhalla AS, Vishnubhatla S, Kabra SK, Arora A, Singh D, Gupta AK, et al. Pediatric vs adult pulmonary tuberculosis: A retrospective computed tomography study. World J Clin Pediatr. 2013;2(4):70-6. doi: 10.5409/wjcp.v2.i4.70.
- Weber HC, Beyers N, Gie RP, Schaaf HS, Fish T, Donald PR. The clinical and radiological features of tuberculosis in adolescents. *Ann Trop Paediatr*. 2000;20(1):5-10. doi: 10.1080/02724930091995.
- Sant'Anna C, March MF, Barreto M, Pereira S, Schmidt C. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(12):1566-8
- Margarit A, Simó S, Rozas L, Deyà-Martínez A, Fortuny C, Noguera-Julian A, et al. Tuberculosis en el adolescente; reto y oportunidad de evitar el contagio a la comunidad. Anales de Pediatría. 2017;86(3): 110-4. doi:10.1016/j.anpedi.2016.03.009
- 19. Carril SS, Neyro SE, Pena Amaya P, Vazquez M, Squassi IR, López EL. Adolescent Tuberculosis: 6 Years of Experience in a Tertiary Care Pediatric Hospital in Buenos Aires, Argentina. *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43(2):97-100. doi: 10.1097/INF.000000000004143
- Alvarez Martín T, Merino Arribas JM, Ansó Oliván S, Montero Alonso R, Gil Rivas MT, Aldea Martínez J, et al. Características clínicas y radiológicas de la tuberculosis pulmonar primaria en el adolescente [Clinical and radiological characteristics of primary pulmonary tuberculosis in adolescents]. An Esp Pediatr. 2000;52(1):15-9. https:// doi.org/10.1016/S1695-4033(00)77284-5
- 21. Lotfian F, Bolursaz MR, Khalilzadeh S, Baghaie N, Hassanzad M, Velayati A. Features of Adolescents Tuberculosis at a Referral TB's Hospital

- in Tehran, Iran. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2016;8(1):e2016005. doi: 10.4084/MJHID.2016.005.
- 22. Cogo H, Caseris M, Lachaume N, Cointe A, Faye A, Pommelet V. Tuberculosis in Children Hospitalized in a Low-burden Country: Description and Risk Factors of Severe Disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(3):199-204. doi:10.1097/INF.0000000000002990
- 23. Dieliel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculine testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest.* 2012:142(1):63-75. doi: 10.1378/chest.11-3157
- 24. Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R, Hernández-Bartolomé A, Fritschi N, Lancella L, *et al*; ptbnet. QFT-Plus study group. Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. *Thorax*. 2023;78(3):288-96. doi: 10.1136/thorax-2022–218929.
- 25. Baquero-Artigao F, del Rosal T, Falcón-Neyra L, Ferreras-Antolín L, Gómez-Pastrana D, Hernanz-Lobo A, *et al.* Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, *Anales de Pediatría.* 2023;98(6): 460-9. ttps://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011
- 26. Hepple P, Ford N, McNerney R. Microscopy compared to culture for the diagnosis of tuberculosis in induced sputum samples: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(5):579-88. doi: 10.5588/ijtld.11.0617
- 27. Deka DJ, Choudhury B, Talukdar P, Lo TQ, Das B, Nair SA, *et al*. What a difference a day makes: same-day vs. 2-day sputum smear microscopy for diagnosing tuberculosis. *Public Health Action*. 2016;6(4):232-6. doi: 10.5588/pha.16.0062.
- Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2015;3(6):451-61. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00095-8
- Carratalà-Castro L, Munguambe S, Saavedra-Cervera B, de Haas P, Kay A, Marcy O, et al. Stool4TB Global Partnership. Performance of stoolbased molecular tests and processing methods for paediatric tuberculosis diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2025 Jun;6(6):100963. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.100963.
- 30. Kay A, Vasiliu A, Carratala-Castro L, Mtafya B, Mendez Reyes JE, Maphalala N, et al. Stool4TB Global Partnership. Performance of a stool-based quantitative PCR assay for the diagnosis of tuberculosis in adolescents and adults: a multinational, prospective diagnostic accuracy study. *Lancet Microbe*. 2024;5(5):e433-e441.
- 31. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, *et al.* Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr.* 2012;12:191. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00391-9
- 32. Cruz AT, Hwang KM, Birnbaum GD, Starke JR. Adolescents with tuberculosis: a review of 145 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32: 937-41.
- 33. Garcia-Prats AJ, Garcia-Cremades M, Cox V, Kredo T, Dunbar R, Schaaf HS, et al. Characteristics of children and adolescents with multidrug-resistant and rifampicin-resistant tuberculosis and their association with treatment outcomes: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Lancet Child Adolesc Health. 2025;9(2):100-11. doi: 10.1097/INF.0b013e3182933214.
- 34. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Law S, Schaaf HS, Kredo T, Seddon JA, et al; Collaborative Group for Meta-Analysis of Paediatric Individual

- Patient Data in MDR-TB. Treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med.* 2018;15(7):e1002591. doi: 10.1371/journal.pmed.1002591.
- 35. Baguma R, Mbandi SK, Rodo MJ, Erasmus M, Day J, Makhethe L, de Kock M, van Rooyen M, et al. Inflammatory Determinants of Differential Tuberculosis Risk in Pre-Adolescent Children and Young Adults. Front Immunol. 2021;12:639965. doi: 10.3389/fimmu.2021.639965.
- 36. Turner RD, Chiu C, Churchyard GJ, Esmail H, Lewinsohn DM, Gandhi NR, et al. Tuberculosis Infectiousness and Host Susceptibility. *J Infect Dis*. 2017;216(suppl\_6):S636-S643. doi: 10.1093/infdis/jix361.
- 37. Melsew YA, Adekunle AI, Cheng AC, McBryde ES, Ragonnet R, Trauer JM. Heterogeneous infectiousness in mathematical models of tuberculosis: A systematic review. *Epidemics*. 2020;30:10037. doi: 10.1016/j.epidem.2019.100374.
- 38. Amofa-Sekyi M, Schaap A, Mureithi L, Kosloff B, Cheeba M, Kangololo B, et al. TREATS study team. Prevalence and risk factors of *M tuberculosis* infection in young people across 14 communities in Zambia and South Africa. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(9):e0002077. doi: 10.1371/journal.pgph.0002077.
- 39. Ahmad S, Jaswal M, Malik AA, Omar M, Batool I, Fahim A, et al. Barriers and Facilitators to Timely Diagnosis of Tuberculosis in Children and Adolescents in Karachi, Pakistan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2025;22(10):1477. https://doi.org/10.3390/ijerph22101477
- 40. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis*. 2006;6:33. doi: 10.1186/1471-2334-6-33.
- 41. Ge R, Zhu G, Tian M, Hou Z, Pan W, Feng H, *et al.* Analysis on time delay of tuberculosis among adolescents and young adults in Eastern China. *Front Public Health.* 2024;12:1376404. doi: 10.3389/fpubh.2024.1376404.
- 42. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 43. Chabala C, Turkova A, Thomason MJ, Wobudeya E, Hissar S, Gibb DM *et al;* SHINE trial team. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):237. doi: 10.1186/s13063–018-2608-5.
- 44. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Goldberg SV, Bozeman L, Chaisson RE, et al; AIDS Clinical Trials Group and the Tuberculosis Trials Consortium. High-dose rifapentine with or without moxifloxacin for shortening treatment of pulmonary tuberculosis: Study protocol for TBTC study 31/ACTG A5349 phase 3 clinical trial. Contemp Clin Trials. 2020:90:105938. doi: 10.1056/NEJMoa2033400
- 45. Noguera A, Latre C, Ruiz M, Garcia-Rebollo C, Peraita M, Fortuny C. Rifapentine-based treatment of tuberculosis infection in Spanish adolescents. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2025 (in press). doi:10.1016/j.eimc.2025.06.002.

- 46. Millet JP, Miró JM. Nuevos fármacos y tuberculosis: ¿para cuándo Rifapentina en Europa?. *Rev Enf Emerg*, 2019;18(3):99-100.
- 47. Seddon JA, Johnson S, Palmer M, van der Zalm MM, Lopez-Varela E, Hughes J, *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2020;15(2):221-37. doi: 10.1080/17476348.2021.1828069.
- 48. Moyo SJ, Furin J, Hughes J, et al. Outcomes in adolescents undergoing treatment for drug-resistant tuberculosis in Cape Town, South Africa. Arch Pediatr Infect Dis. 2014;2: e17934. https://doi.org/10.5812/pedinfect.17934.
- 49. Tierney DB, Milstein MB, Manjourides J, Furin JJ, Mitnick CD. Treatment Outcomes for Adolescents With Multidrug-Resistant Tuberculosis in Lima, Peru. *Glob Pediatr Health*. 2016;3:2333794X16674382. doi: 10.1177/2333794X16674382
- 50. Yuen CM, Szkwarko D, Dubois MM, Shahbaz S, Yuengling KA, Urbanowski ME, et al. Tuberculosis care models for children and adolescents: a scoping review. Bull World Health Organ. 2022 Dec 1;100(12):777-88. doi: 10.2471/BLT.22.288447.
- 51. Moscibrodzki P, Enane LA, Hoddinott G, Brooks MB, Byron V, Furin J, et al. The Impact of Tuberculosis on the Well-Being of Adolescents and Young Adults. *Pathogens*. 2021;10(12):1591. doi: 10.3390/pathogens10121591
- 52. Leddy AM, Jaganath D, Triasih R, Wobudeya E, Bellotti de Oliveira MC, Sheremeta Y. Social Determinants of Adherence to Treatment for Tuberculosis Infection and Disease Among Children, Adolescents, and Young Adults: A Narrative Review. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022;11(Supplement\_3): S79-S84. doi: 10.1093/jpids/piac058.
- Guix-Comellas EM, Rozas L, Velasco-Arnaiz E, Morín-Fraile V, Force-Sanmartín E, Noguera-Julian A. Adherence to Antituberculosis Drugs in Children and Adolescents in A Low-Endemic Setting: A Retrospective Series. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(6):616-8. doi: 10.1097/INF.0000000000001508.
- 54. Starr M, Sawyer S, Carlin J, Powell C, Newman R, Johnson P. A novel approach to monitoring adherence to preventive therapy for tuberculosis in adolescence. *J Paediatr Child Health*. 1999;35:350-4.
- 55. Areas Lisboa Netto T, Diniz BD, Odutola P, Dantas CR, de Freitas MCFLC, Bes TM, et al. Video-observed therapy (VOT) vs directly observed therapy (DOT) for tuberculosis treatment: A systematic review on adherence, cost of treatment observation, time spent observing treatment and patient satisfaction. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(10):e0012565. doi: 10.1371/journal.pntd.0012565
- Van der Zalm MM, Jongen VW, Swanepoel R, Zimri K, Allwood B, Seddon JA, et al. Impaired lung function in adolescents with pulmonary tuberculosis during treatment and following treatment completion. EClinicalMedicine. 2024;67:102406. doi: 10.1016/j. eclinm.2023.102406
- 57. Igbokwe V, Ruby LC, Sultanli A, Bélard S. Post-tuberculosis sequelae in children and adolescents: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(4):e138-e150. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00004-X.