



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN UNA REVISIÓN DE 5 AÑOS (2006-2010)”**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA**

PRESENTA:

CYNTHIA ACOSTA GALLEGOS

TUTORES

**M.C DR. JOSÉ GUILLERMO VÁZQUEZ ROSALES
JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL DE PEDIATRIA C.M.N SXXI**

**DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS
ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL DE PEDIATRIA C.M.N SXXI**

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **28/02/2012**

M.C. JOSÉ GUILLERMO VÁZQUEZ ROSALES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Comportamiento clínico de la tuberculosis en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel en una revisión de 5 años (2006-2010).

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3603-12

ATENTAMENTE

DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm. 3603

PRESIDENTE



DR. JOSE GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES

SECRETARIO



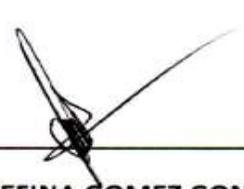
DRA. JULIA ROCIO HERRERA MARQUEZ

VOCAL 1



DRA. MARIA GUADALUPE LABRA ZAMORA

VOCAL 2



DRA. CLAUDIA JOSEFINA GOMEZ GONZALEZ

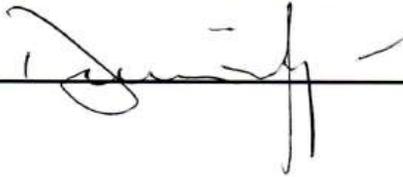
COMITÉ DE SINODALES

TUTORES

DR. JOSE GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES



DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS



INDICE

RESUMEN	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
• Pregunta de Investigación	
OBJETIVOS	13
• Objetivo General	
MATERIAL Y METODOS	14
1. Criterios de Inclusión	14
2. Criterios de Exclusión	14
3. Criterios de Eliminación	
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	15
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	18
FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS	19
ANALISIS ESTADISTICO	20
RESULTADOS	21
DISCUSION	31
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
ANEXO I	45

RESUMEN

Acosta-Gallegos C, Vázquez-Rosales JG, Pacheco- Rosas DO. "COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN UNA REVISIÓN DE 5 AÑOS (2006-2010)".

Antecedentes. La Tuberculosis (TB) en pediatría es un aspecto preocupante, es consecuencia directa de la convivencia en un medio bacilífero. Las formas graves se presentan con mayor frecuencia en el menor de 5 años. El diagnóstico en niños continúa siendo un reto en la actualidad, a pesar del advenimiento de nuevas pruebas diagnósticas.

Objetivo. Describir las formas de presentación clínica, la frecuencia, los métodos de diagnóstico empleados y la respuesta al tratamiento en la enfermedad por *M. tuberculosis* en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, en una revisión de 5 años (2006-2010). **Diseño.** Estudio de una cohorte descriptiva. **Material y métodos.** Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de 93 niños con tuberculosis atendidos en el Hospital de Pediatría CMN SXXI. Se realizó muestreo un muestreo de casos consecutivos no probabilístico. **Análisis estadístico.** Estadística descriptiva, cálculo de frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión media o mediana, según su distribución.

Resultados. Se identificaron 93 casos de tuberculosis; 58% sexo masculino con media de edad 7 años. El 97% con antecedente de vacunación BCG, 6% tuvo contacto con caso de TB, 74% sanos. La forma clínica más común TB pulmonar 30%, mientras que la ganglionar 28% de las extrapulmonares. Los síntomas generales más comunes fueron fiebre y pérdida de peso en todos los casos (50% y 40% respectivamente), en 70% la tos estuvo presente en la forma pulmonar, mientras que en la TB meníngea 50% presentó hipertensión endocraneana. El BAAR y cultivo fueron positivos en 26% y 7% de todos los casos, el estudio histopatológico fue concluyente en 90%. El éxito al tratamiento fue 94.6%, sin mortalidad asociada.

Conclusiones. La TB en pediatría continúa siendo un reto desde todos los puntos de vista. En nuestro medio la asociación del cuadro clínico junto con las alteraciones en la radiografía de tórax y positividad al PPD son suficientes para establecer el diagnóstico e iniciar un manejo oportuno.

I. ANTECEDENTES

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, generalmente crónica, causada por un grupo de bacterias del orden Actinomicetales de la familia *Mycobacteriaceae*: el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. canetti*), que se transmite del enfermo bacilífero al sujeto sano por inhalación de material infectante, ingestión de leche contaminada por dicho complejo, y en menor frecuencia por contacto de lesiones en piel con personas bacilíferas o animales bovinos enfermos; y por último mediante transmisión materno fetal.¹

EPIDEMIOLOGIA

El impacto de la TB a nivel mundial continua como una seria preocupación, en 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 8.6 millones de casos nuevos, de los cuales 530,000 fueron en niños. Cada año mueren aproximadamente 70,000 niños mueren por TB, siendo esta una de las diez causas de muertes en esta edad.² En países de baja endemicidad la TB en edad pediátrica representa menos del 5% de todos los casos de TB, mientras que en áreas de alta incidencia se eleva hasta 20-40%.³ En un estudio prospectivo realizado en Sudáfrica, se observó que los niños < 13 años de edad contribuyeron en un 13.7% del total de la carga mundial de la morbilidad de la enfermedad, con una incidencia calculada de casos de TB de 407/100,000 habitantes/año.⁴

En áreas endémicas de tuberculosis los niños presentan las fases más avanzadas de la enfermedad y representan un gran porcentaje de la morbilidad y mortalidad en menores de 5 años de edad. Un estudio de autopsias en Zambia, demostró que la TB frente a las neumonías bacterianas representó la mayor causa de muertes por enfermedades respiratorias en niños con o sin infección por VIH.^{5,6}

En nuestro país en 2010 se registraron 8,848 casos nuevos de TB en todas sus formas 81.6% pulmonar, 1.6%meníngea, 5.7% ganglionar y 11.1% otras formas, la TB en pediatría (<15 años) representó el 4.9% del total de casos reportados. La tasa global fue 3.7 por 100,000 habitantes, con variaciones significativas por grupo de edad (de 0.8 a 7.5), discretamente mayor en el género masculino (4.0: 3.4). La edad media en niños fue de 12.3±5.5 años.⁷ La proporción de casos fue similar en mujeres y hombres (razón 1.1:1), aunque la reactivación de la TB es más frecuente en las adolescentes. Del total de casos notificados, el 11.1% se asoció a desnutrición, 0.9% a VIH, 0.7% con alcoholismo y 0.6% a Diabetes mellitus, en el 77.1% de los casos no se asoció con otra enfermedad concomitante. Estas proporciones varían de acuerdo al grupo de edad, sobresaliendo que en los menores de un año la desnutrición es la patología más importante asociada a TB.⁸ Los estados en el país con tasas más altas de tuberculosis en la población pediátrica son: Baja California (18.5); Tamaulipas (7.9); Baja California Sur (7.5); Colima (7.5); Sonora (7.2); Guerrero (6.9); Chiapas (6.8) y Nayarit (5.7), recordando que la tasa nacional es de 3.7 casos por cada 100 mil menores de 18 años.^{7,8}

En la literatura se reporta que la incidencia es mayor en los niños menores de 5 años y se considera como un evento centinela ya que generalmente está relacionada con el contacto estrecho de un caso índice habitualmente bacilífero.⁹ En los niños, la adquisición de la infección es inadvertida y de progresión rápida a enfermedad. Al igual que el adulto, en algunos casos la infección se resuelve, no provoca enfermedad y permanece de forma latente.¹⁰

El riesgo de desarrollar la enfermedad después de la infección está determinado por varios factores incluyendo: edad, tiempo de exposición, estado nutricional e inmunológico, factores genéticos, virulencia del microorganismo y magnitud de la infección inicial.¹¹

En diferentes neoplasias como lo son leucemia, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer de pulmón así como en los post trasplantados de médula ósea, se ha observado un incremento de riesgo que de acuerdo a las series reportadas oscila con una prevalencia de 2.1 - 2.6%.¹² Adzic reportó EN 20 pacientes adultos con TB pulmonar y padecimientos hematológicos de los cuales 40% fueron linfoma no Hodgkin, 25% leucemia linfocítica crónica, y 2% enfermedad de Hodgkin.¹³ Existen pocos reportes de pacientes pediátricos con neoplasias Y tuberculosis pulmonar.^{13,14,15}

En la historia natural de la tuberculosis la infección primaria antes de los 2 años de edad progresa a enfermedad dentro de los siguientes 12 meses. Los lactantes y pacientes infectados con el VIH son algunos de los principales factores de riesgo para enfermedad severa o diseminada; el riesgo de desarrollar enfermedad por TB disminuye durante los 5 a 10 años de vida, con un incremento durante la adolescencia.¹⁶

FORMAS CLINICAS

La enfermedad parenquimatosa pulmonar y las adenopatías intra- torácicas son las principales manifestaciones de la TB en edad pediátrica, con una frecuencia de 60-80% de los casos.¹⁷ Entre las manifestaciones extrapulmonares la linfadenopatía es la más común (67%), seguido de la afección a SNC (13%) (meningitis, tuberculomas, abscesos) , pleural (6%) , miliar y/o diseminada (5%) y esquelética (4%).^{18,19} Maltezou y cols., observaron en una serie de casos de 102 pacientes en edad pediátrica con formas extrapulmonares de tuberculosis, la siguiente frecuencia: linfadenitis 48 (47%), derrame pleural 27 (26.5%), meningitis 16 (15.5%), ósea 5 (5%), miliar 3(3%), abdominal 2(2%) pericarditis 1 (1%).²⁰

En un estudio retrospectivo en Nepal, enycontraron que la edad de distribución todos los casos de TB tuvo una distribución bimodal, proporción hombre-mujer 2.9 en las formas pulmonares y 1.07 en las extrapulmonares. Las formas extrapulmonares fueron más

comunes en pacientes jóvenes (< 25 años) y en mujeres. Los sitios más comunes de TB extrapulmonar fueron ganglionar (42.6%), peritoneal y/o intestinal (14.8%).²¹

Las presentaciones atípicas tanto pulmonares como extrapulmonares son reportadas en niños y en el adulto, pero el cuadro clínico es menos específico en pacientes desnutridos e inmunocomprometidos. La afección pulmonar exclusiva se da en menos del 50% de los casos y el resto presenta afección extrapulmonar exclusiva o mixta. La TB ganglionar representa casi 40% de todas las formas extrapulmonares, mientras que la TB diseminada (miliar) y la meníngea es más frecuente en pacientes más pequeños (< 3 años) y/o en los pacientes con VIH.^{21,22}

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de TB en la edad pediátrica representa un gran reto, debido a que la confirmación bacteriológica se documenta en muy pocas veces. En ocasiones las baciloscopías son el único método de diagnóstico disponible, en <15% de estas son positivas. Debido a la dificultad de recolectar una muestra adecuada para el diagnóstico microbiológico, especialmente en los niños muy pequeños se prefiere aspirado gástrico, donde la positividad de un cultivo obtenido de a 2–3 muestras de jugo gástrico en ayuno es de ~30%–40%. Otros métodos alternativos de recolección de muestras incluye aspirado nasofaríngeo (provee un 30% de desarrollo vs. 38% con aspirado nasogástrico), esputo inducido con solución salina hipertónica (con una muestra se provee el mismo desarrollo que con 3 muestras de aspirado gástrico), o bien lavado broncoalveolar con una frecuencia de recuperación microbiológica muy variable (4-43%).^{22,23,24}

En muestras de líquido pleural o empiema se aísla *M. tuberculosis* en menos del 40% de los casos, asociado a biopsia pleural incrementa la sensibilidad en 80%; además de visualización directa de granulomas que orienta al diagnóstico. La punción aspiración de las adenitis y la biopsia tienen mejor rentabilidad microbiológica, teniendo en cuenta que la

tinción directa también es positiva en las linfadenitis causadas por micobacterias no tuberculosas.²⁵

En la ausencia de confirmación bacteriológica, el diagnóstico de TB en la infancia se basa en la triada: contacto cercano con un caso índice, una intradermorreacción positiva, y la presencia de signos sugestivos en una radiografía de tórax. Estos criterios tienen una aplicación limitada en países donde la TB es endémica debido a que la detección de casos y el estudio de contactos no son de rutina en los programas nacionales de TB.^{26,27}

La mayoría de los casos en pediatría son formas paucibacilares, es decir, con escasa cantidad de micobacterias. Por esta razón, la baciloscopia, el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) suelen presentar, como en la TB pulmonar, un rendimiento subóptimo, aunque su especificidad sea elevada. La PCR, para los tests comercializados, tiene una sensibilidad conjunta del 62% y una especificidad del 98% aunque también con heterogeneidad en los resultados. Estas técnicas aportan un valor confirmatorio de TB pleural, aunque tiene un valor limitado para descartar la enfermedad²⁸.

En el paciente inmunocomprometido la dificultad en el diagnóstico se acentúa aún más, existiendo una serie de factores que contribuyen a esto. La intradermorreacción tiene una baja sensibilidad y los resultados son positivos en la minoría con confirmación bacteriológica, a pesar de un valor de corte bajo de la induración ≥ 5 mm. La sintomatología pulmonar puede estar relacionada con otras condiciones tanto infecciosas o no con la patología de base. La interpretación de los estudios de imagen puede ser todo un reto debido por las comorbilidades asociadas, como lo son las neumonías bacterianas o por agentes oportunistas, bronquiectasias, neumonía linfoidea intersticial en el caso de los pacientes con VIH, o bien que esto se trate de progresión de la enfermedad de base en el caso de los linfomas.²⁹

TRATAMIENTO

Los esquemas de tratamiento incluyen fármacos bactericidas y bacteriostáticos que, combinados, proporcionan una rápida cura microbiológica y menor duración del mismo. La cooperación de la familia y apego al tratamiento es de vital importancia para la curación.

En menores de ocho años los fármacos deben administrarse en presentación separada y el horario se debe ajustar a las necesidades del paciente para favorecer el apego al tratamiento. Para seleccionar el esquema, se debe identificar si la presentación es pulmonar o extrapulmonar y si se trata de un caso nuevo, de reingreso, fracaso, recaída o multitratado.³⁰

En 1997 se realizó un estudio en tres estados de la República Mexicana sobre fármacorresistencia, se documentó en 460 aislamientos que correspondieron a 614 pacientes, 12.4% de cepas mostraron resistencia primaria, 22.4% resistencia secundaria y con riesgo anual de 2.4% de generar multidrogoresistencia. Con base a lo previo conocimiento referido y a las recomendaciones de la OMS, en 1998 México incorporó un cuarto fármaco en el tratamiento primario para los casos de tuberculosis.³¹

La OMS recomienda que en los niños con sospecha o confirmación de TB pulmonar, o bien TB ganglionar que viven en áreas con baja incidencia de VIH o de resistencia a la isoniazida y en niños que son VIH negativos se recomienda el inicio de un régimen basado en tres fármacos (HRZ) durante 2 meses, seguido de un régimen con 2 fármacos (HR) durante 4 meses. En el caso de sospecha o confirmación de TB pulmonar o ganglionar y, o con afección pulmonar extensa, que vivan en áreas de alta prevalencia de VIH y, o de resistencia a isoniazida se debe iniciar manejo con base a cuatro fármacos (HRZE) durante 2 meses, seguido de un régimen con dos fármacos (HR) por 4 meses. El tratamiento tal vez

necesite de ajuste de dosis para la edad para disminuir la toxicidad en pacientes pequeños.³²

Durante la fase de sostén del tratamiento, puede considerarse el empleo de un régimen intermitente en niños no infectados por el VIH y que vivan en áreas en donde esté bien establecido tratamiento primario acortado estrictamente supervisado (TAES). La estreptomicina no debe de emplearse como fármaco de primera línea en el tratamiento de las formas pulmonares o ganglionares. En el caso de sospecha o confirmación de TB ósea o meníngea se recomienda el empleo cuatro fármacos (HRZE) por 2 meses, seguido de un régimen de dos fármacos (HR) por 10 meses, con una duración total de 12 meses.³²

De acuerdo a la OMS para el 2010 se observó que en México el éxito al tratamiento fue del 86%, con lo que se sitúa por encima de la meta de 85% que plantea el Plan Mundial para detener la TB.³³

II. JUSTIFICACION

La tuberculosis permanece como un problema mayor de salud pública, es todavía una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo a pesar de los grandes avances en las técnicas de diagnóstico y tratamiento. En la edad pediátrica se observa un incremento de la presentación de los casos, en edades más tempranas y así como en las formas extrapulmonares.

Nuestro hospital, es una unidad de tercer nivel y receptora de pacientes enviados de diversos sitios de la República con sospecha o diagnóstico confirmado de tuberculosis, constituyendo alrededor de 60% los casos atendidos diariamente en la consulta externa de Infectología. Existen pocos estudios en población pediátrica que describan con mayor detalle la frecuencia de las presentaciones clínicas, evolución y respuesta a tratamiento de pacientes con tuberculosis.

III. PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las formas de presentación clínica, la frecuencia, los métodos de diagnóstico empleados y la respuesta al tratamiento en la enfermedad por *M. tuberculosis* en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, en una revisión de 5 años (2006-2010)?.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir las formas de presentación clínica, la frecuencia, los métodos de diagnóstico empleados y la respuesta al tratamiento en la enfermedad por *M. tuberculosis* en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel, en una revisión de 5 años (2006-2010).

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS, unidad médica de tercer nivel de atención que recibe pacientes referidos de los estados de Morelos, Guerrero, Chiapas, Querétaro y la zona Sur del Distrito Federal.

DISEÑO: Transversal, retrolectivo, descriptivo, observacional. ESTUDIO DE UNA COHORTE

Universo de trabajo: comprendió el estudio de una población cautiva que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad por *M. tuberculosis* que fueron atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI durante el periodo comprendido de Enero de 2006 a Diciembre de 2010.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestreo no probabilístico (DE CASOS CONSECUTIVOS o de conveniencia)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes en edad pediátrica 0 meses a 16 años con 11 meses.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad por *M. tuberculosis*.
- Con información completa en el expediente clínico en el archivo o expediente electrónico.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Pacientes que recibieron tratamiento antituberculoso, durante el transcurso o al final del tratamiento se documentó una etología diferente sea infecciosa o no.

VI. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Unidades de medición o categoría	Tipo de variable / Escala
Sexo	Conjunto caracteres, anatómicos fisiológicos que distinguen al hombre de la mujer entre los individuos de una misma especie.	Género referido en el expediente	Masculino Femenino	Universal Cualitativa nominal
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde su nacimiento a la fecha actual.	Número de años y meses anotados en el expediente	Años y Meses	Universal Cuantitativa Continua
Caso de tuberculosis confirmado GUIAS OMS (ADAPTADO)	Toda persona con cuadro clínico compatible de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar con uno o más de las siguientes condiciones : 1. Aislamiento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> por cultivo. 2. Resultado positivo en la baciloscopia. 3. Lesiones histopatológicas (biopsia, autopsia) compatibles con tuberculosis. 4. Detección de genes de micobacterias por métodos de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa [PCR] o amplificación de RNA). 5. Cuantificación de adenosin desaminasa (ADA): los niveles de ADA para TB peritoneal y pleural, están por arriba de 40 U/ml; para infección del sistema nervioso central de 7 U/ml. 6. Antecedente epidemiológico de convivencia con un caso bacilífero (bk [+]). 7. Reactor al PPD, con o sin antecedente de vacunación con BCG. 8. Respuesta favorable al tratamiento antituberculoso se consideró también como caso cuando presentaban cuadro compatible y algunas de las siguientes características: a. Tuberculosis pulmonar: las radiografías de tórax posteroanterior y lateral con imagen de síndrome del lóbulo medio, derramepleural, ensanchamiento mediastinal o patrón miliar. b. Tuberculosis ganglionar: ultrasonido con imágenes de material calcificado y líquido. c. Tuberculosis del sistema nervioso central: la tomografía computarizada (tac) de cráneo CON datos de aracnoiditis e hidrocefalia O hipertensión endocraneana. d. Tuberculosis ósea o enfermedad de Pott: las radiografías de columna vertebral anteroposterior y lateral CON destrucción de las vértebras dorsolumbares y rotoxifoescoliosis. Las Rx de huesos largos con fracturas patológicas.	Paciente en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y se confirma por bacteriología , estudio histopatológico, o pruebas de biología molecular.	Sí y No	Cualitativa nominal dicotómica
Contacto	Cualquier persona que por su relación con una enfermedad o enfermo, pueda resultar contagiado.	Persona que intra o extradomiciliariamente está en relación directa con un enfermo de Tuberculosis, sea o no bacilífero.	Sí y no	Cualitativa Nominal Dicotómica

Inmunocompromiso	Estado patológico del sistema inmunológico, caracterizado por la falta o disminución en el número de células, o de moléculas de adherencia, citoquinas, receptores de membrana o proteínas, o por defecto en el funcionamiento de ellas; las deficiencias pueden ser del sistema innato o adquirido y pueden ser congénitas o adquiridas.	Persona con el sistema inmunológico funcionalmente alterado, cualitativa o cuantitativamente, lo que le impide resolver procesos infecciosos.	Sí y no	Cualitativa Nominal Dicotómica
Reactor al PPD:	Persona que a las 72 horas de aplicar la prueba presenta induración intradérmica de 10 mm o más, en el sitio de la aplicación. En menores de cinco años con o sin BCG, y en particular los recién nacidos así como enfermos con desnutrición y con inmunodeficiencia, se considera reactor con induración ≥ 5 mm.	Persona con intradermorreacción a las 72 hrs de aplicación, con medición de 10 mm o más. En menores de 5 años con o sin BCG así como en pacientes inmunocomprometidos ≥ 5 mm.	Milímetros	Cuantitativa Continua
Baciloscopia (Bk)	Técnica de laboratorio para la búsqueda de micobacterias a través de la tinción de Ziehl-Neelsen, la cual permite observar en diferentes muestras clínicas (esputo, lavado gástrico, bronquial, líquido cefalorraquídeo, biopsias, etc.) la presencia de bacilos resistentes a la decoloración con alcohol ácido (bacilos ácido-alcohol-resistentes, BAAR), misma que puede ser positiva o negativa.	Técnica de laboratorio en la cual se identifican micobacterias a través de la tinción de Ziehl-Neelsen en diferentes muestras clínicas.	Positiva Negativa	Cualitativa nominal
Reacción en Cadena de la Polimerasa	Amplificación in vitro de ADN o ARN en muestras clínicas	Amplificación in vitro de ADN o ARN de <i>M. tuberculosis</i> , o permite confirmar que los BAAR observados o aislados son efectivamente <i>M. tuberculosis</i>	Positiva Negativa	Cualitativa nominal
Cultivo	Método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias, hongos y parásitos, en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado.	Método para la multiplicación de bacilos ácido alcohol resistente en medio de Lowenstein-Jensen, con desarrollo lento de colonias de aspecto rugoso, en forma de coliflor o dona, sin producción de pigmentos, aunque pueden presentar un color crema o ligeramente amarillento. Con prueba de niacina, reducción de nitratos a nitritos, ureasa positivas e hidrólisis de Tween parcial.	Positivo Negativo	Cualitativa nominal
Estudio histopatológico	Análisis de tejidos, realizado al microscopio para establecer un diagnóstico definitivo de una enfermedad.	Análisis de tejidos (biopsia de tejidos) realizado al microscopio para establecer diagnóstico definitivo de tuberculosis.	Presencia de granulomas, y/o bacilos ácido alcohol resistentes por tinciones de Ziehl Nielsen o Auramina rodamina.	Cualitativa nominal polidicotómica
Tratamiento primario acortado	Esquema terapéutico indicado para todos los casos nuevos. Comprende la administración de isoniazida (h), rifampicina (r), pirazinamida (z), etambutol (e) o estreptomina (s).	Tratamiento antifímico establecido al momento de certeza diagnóstica.	Sí y No	Cualitativa nominal dicotómica
Curación	Recuperación del equilibrio bio-psico-social del paciente mediante el empleo de medicamentos.	Paciente que termina tratamiento, desaparecen signos clínicos, mejoría radiológica y/o con baciloscopia o cultivo negativos en los dos últimos meses de tratamiento.	Si y No	Cualitativa nominal dicotómica

Falla al tratamiento adaptado MMR CDC	Persistencia de signos y síntomas o de laboratorio después de un tiempo determinado de haber iniciado un tratamiento adecuado.	Persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes, al término de tratamiento, confirmada por cultivo o a quien después de un periodo de negativización durante el tratamiento, tiene baciloscopia positiva confirmada por cultivo.	Sí y No	Cualitativa nominal dicotómica
Recaída	Presencia de signos o síntomas o de laboratorio que reaparecen en un tiempo determinado posterior al haber terminado un tratamiento adecuado, habitualmente es el mismo microorganismo del evento primario.	Paciente que presenta nuevamente de signos y síntomas, acompañada de hallazgos radiológicos y microbiológicos positivos, en pacientes que terminaron el tratamiento y curado.	Sí y No	Cualitativa nominal dicotómica
Respuesta paradójica al tratamiento	Condición donde existe empeoramiento clínico y/o radiológico o aparición de nuevas lesiones tras una mejoría clínica inicial con tratamiento adecuado.	Empeoramiento clínico y/o radiológico o aparición de nuevas lesiones tras una mejoría clínica inicial con tratamiento tuberculostático.	Si y No	Cualitativa nominal dicotómica

VII. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se obtuvieron los nombres y número de afiliación de todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad por *M. tuberculosis* atendidos de Enero del 2006 a Diciembre del 2010 en las libretas del Servicio de Infectología, hojas de control e informe de la Consulta Externa de Infectología, libretas del Laboratorio de Micobacterias, Libretas del Servicio de Patología, Base datos del Servicio de Medicina Preventiva.

Posteriormente se buscaron los expedientes disponibles en el Archivo Clínico del Hospital de Pediatría y del expediente electrónico de la Consulta Externa de Infectología, se registraron los datos seleccionados en una hoja de captura previamente diseñada (anexo I). Finalmente se elaboró con la información obtenida una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 20.0.

VIII. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio retrospectivo sin ninguna maniobra de intervención, donde se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se mantuvo la confidencialidad de los datos, según el Reglamento General de Investigación en Salud, en su artículo 17 sobre la investigación en humanos, se considera un estudio sin riesgo. No se requirió carta de consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 3603 del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F, Sur con el número **R-2012-3603-12**.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con los datos capturados se llenará la base de datos con el programa SPSS versión Statistics 20.0.

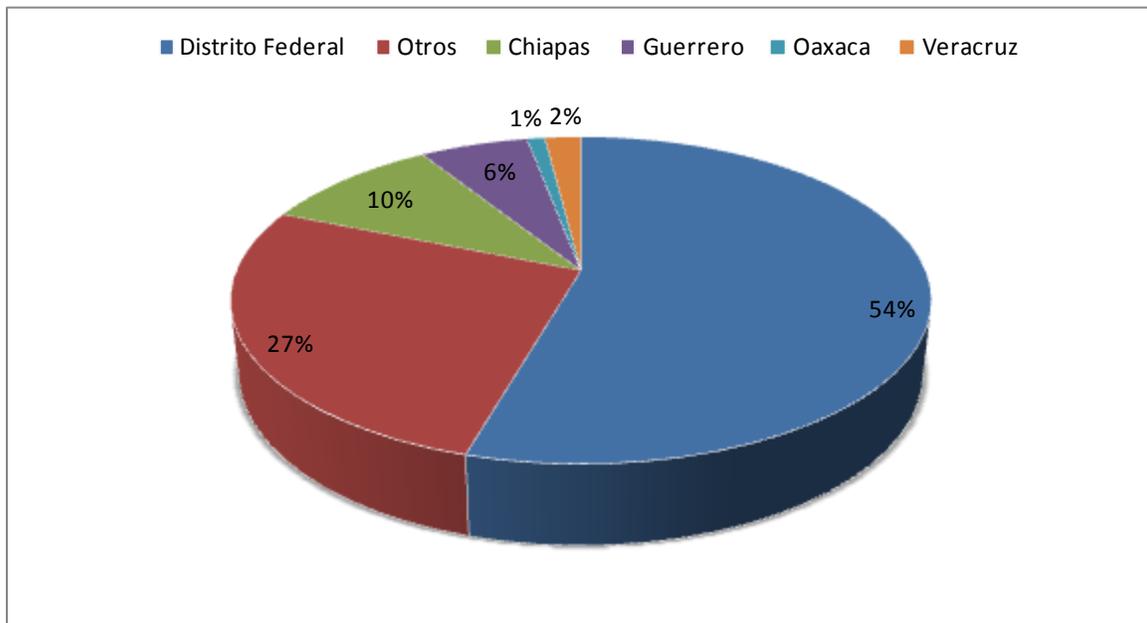
Se empleó estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas, para las variables cuantitativas media o mediana, según su distribución.

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes

Durante el periodo de estudio de Enero 2006 a Diciembre de 2010 se encontró un total de 101 pacientes atendidos con diagnóstico de Tuberculosis en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI, de los cuales 93 casos cumplieron los criterios de inclusión, 8 pacientes se excluyeron por no encontrarse el expediente. En relación a la distribución por sexo, 42% (39) correspondió al género femenino y 58 % (54) al género masculino, con una relación 1:1.38. La edad de los pacientes se situó entre los 9 meses y 16 años 3 meses, con una media de 7 años 7 meses. La distribución de pacientes por grupo de edad fue la siguiente: dos (<1 año), treinta y dos (1-4), veintitrés (5-9), veintisiete (10-14) y nueve (15 o +). El sitio de procedencia de los pacientes se observa en la Gráfica No. 1.

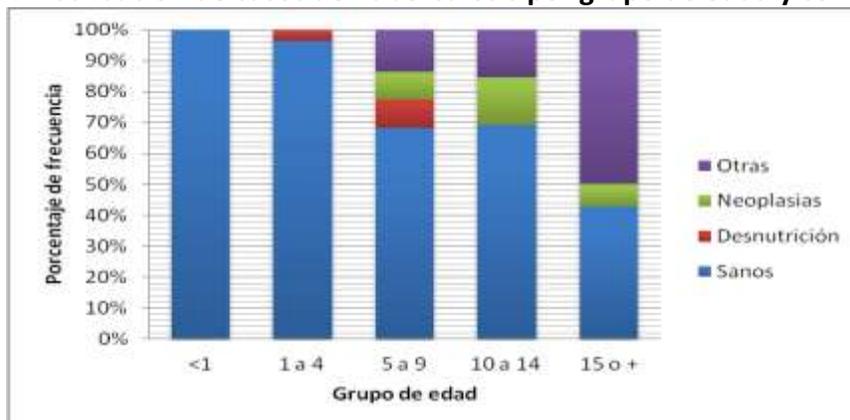
Gráfica 1. Distribución en porcentaje según Entidad de origen de 93 pacientes con enfermedad por *M. tuberculosis*.



Respecto a el estado de inmunización con BCG, se encontró que de los 93 pacientes sólo en 3 (3.2%) no se aplicó la vacuna. Al investigar sobre la fuente de exposición, sólo en

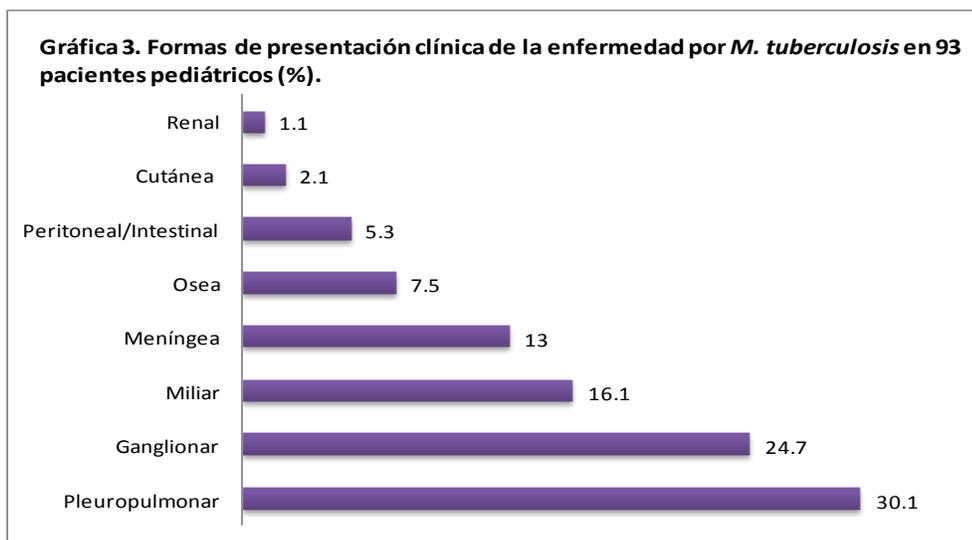
6.4% se confirmó contacto epidemiológico con un caso de TB. De los 93 pacientes, 69 (74.2 %) fueron sanos y el resto con una comorbilidad, la cual se distribuyó de la siguiente forma como se observa en la Gráfica No.2.

Gráfica 2. Distribución de casos de Tuberculosis por grupo de edad y comorbilidad



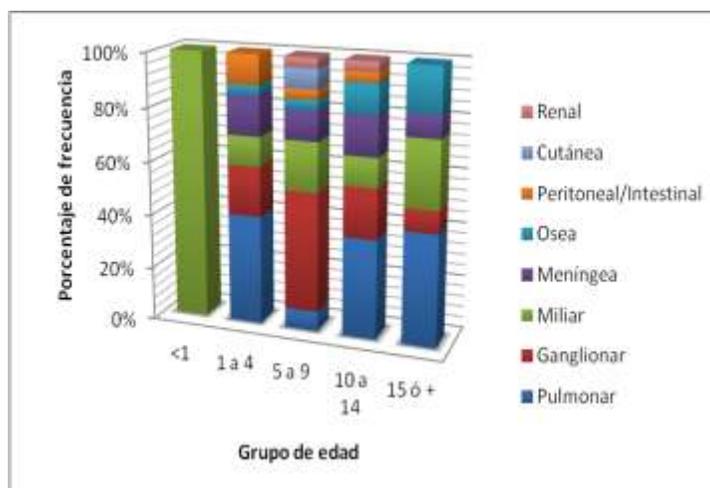
Características clínicas

La formas clínicas de presentación más frecuentes fueron la pulmonar 28 (30.1%) pacientes, ganglionar con 23 pacientes (24.7%), seguidas por la forma miliar/diseminada con 15 pacientes (16.1%), meníngea con 12 (13%), ósea con 7 (7.5%), peritoneal/intestinal 5 pacientes (5.3%), cutánea 2 (2.1%), renal 1(1%). Gráfica No. 3.



De acuerdo al grupo de edad, la forma pulmonar se encontró prácticamente en todas las edades (30%), seguido de la ganglionar (24.7%), gráfica 4.

Gráfica 4. Distribución de formas clínicas de Tuberculosis por grupo de edad



En general la fiebre estuvo presente en el casi el 50% de todos los pacientes, pero predominó en las formas pulmonares 70%, miliar 66% y meníngea 50%, en la forma ganglionar el porcentaje de pacientes que presentó fiebre fue pequeño (18%). De igual manera la pérdida ponderal predominó en la forma pulmonar y miliar con 60% en ambas, sin embargo la hiporexia solo se reportó en 21% y 33% de ambas formas clínicas, contribuyendo sin duda a la aparición del primer signo. Cuadro No. 1

Cuadro 1. Distribución de signos y síntomas generales de acuerdo a las formas de presentación clínicas de Tuberculosis en 93 pacientes pediátricos (%).

SIGNOS Y SINTOMAS	PULMONAR	GANGLIONAR	MENÍNGEA	MILIAR	PERITONEAL /INTESTINAL
Fiebre	19(70)	4(17)	6(55)	11(66)	5(100)
Pérdida de peso	16(60)	4(17)	3(27)	9(60)	3(75)
Astenia	-	-	-	-	1(25)
Adinamia	-	-	-	-	1(25)
Hiporexia	6(21)	-	1(9)	5(33)	1(25)
Ataque al estado general	5(17)	-	-	-	-
Adenomegalia	-	20(87)	-	4(26)	-
Hepatomegalia	-	-	-	3(20)	-
Esplenomegalia	-	-	-	2(13)	-
Diaforesis nocturna	2(7)	-	-	2(13)	-

La afección respiratoria estuvo expresada por la aparición de la tos en casi 70%, acompañándose con dificultad respiratoria en 18% de los pacientes con expresión clínica pulmonar, el resto de síntomas se representa en el cuadro 2.

Cuadro 2. Signos y síntomas de la expresión pulmonar

Signo o síntoma	Porcentaje
Tos	70
Fiebre	70
Pérdida ponderal	60
Hiporexia	21
Ataque al estado general	17
Disnea	18
Diaforesis	7

En la forma meníngea, casi la mitad de los pacientes presentaron datos de hipertensión endocraneana manifestada por cefalea (55%), vómito (45%) y alteración del estado de conciencia (27%), cuadro 3.

Cuadro 3. Características clínicas de meningitis tuberculosa en niños

Signos y síntomas	Porcentaje
Crisis convulsivas generalizadas	64
Fiebre	55
Afección pares craneales	55
Cefalea	55
Vómito	45
Irritabilidad	36
Somnolencia	36
Pérdida ponderal	27
Signos meníngeos	9

Por el contrario en la forma ganglionar fueron poco frecuentes los síntomas generales como fiebre y pérdida ponderal (17% cada una), y la adenopatía fue en la mayoría de las

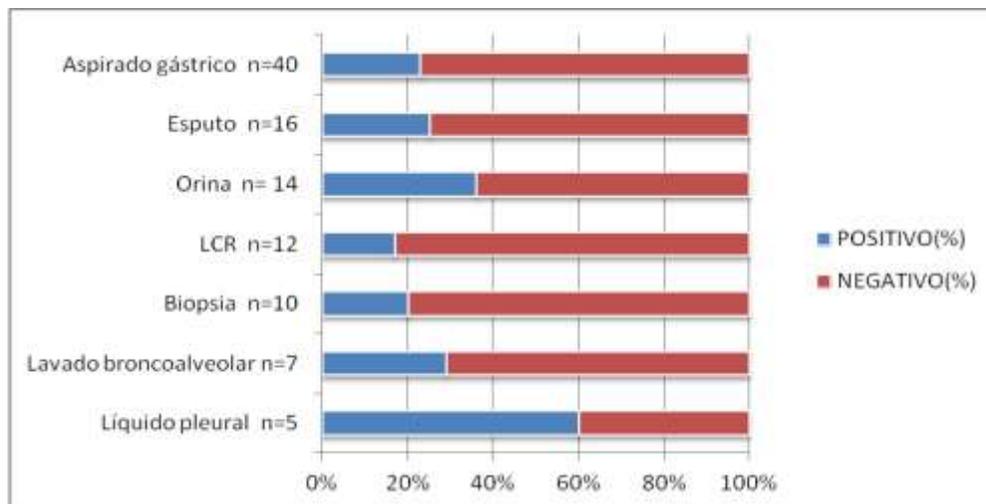
veces el único signo, predominando a nivel cervical (70%), seguido por submaxilar (45%) y axilar (13%). En la forma miliar también existió adenomegalia en el 26%, pero se acompañó también por hepatomegalia (20%) y esplenomegalia (13%), además de síntomas generales en la mayor parte de los pacientes.

Formas de diagnóstico

De los 93 pacientes en los que se realizó el diagnóstico de TB, se aplicó PPD en 86 casos de los cuales 43 (50%) tuvieron una induración > 10 mm; 5 (6.3%) con induración > 5 mm y el 44.1% no fue reactor. En pacientes con alguna comorbilidad ($n=18$) en el 27.7%e obtuvo una induración mayor a 5 mm, la mediana del diámetro del PPD en este grupo fue de 16 mm. Se aplicó dosis booster en 6 pacientes los cuales fueron catalogados como anérgicos, pero con elementos clínicos sugestivos TB en donde se observó que el 66% (4) eran previamente sanos, y la mediana del diámetro del PPD fue de 18 mm considerándose como resultados positivos.

En lo que respecta a la demostración microbiológica convencional, se realizó búsqueda de BAAR en 104 muestras biológicas o líquidos corporales como expectoración, orina, líquido pleural. Algunas de ellas se enviaron más de una muestra por sitio anatómico de origen. En solo 27 muestras la baciloscopía fue positiva, nueve en aspirado gástrico, cinco en orina, cuatro en esputo, tres en líquido pleural y dos (lavado broncoalveolar, LCR, tejido pulmonar). En la Gráfica No. 5 se describe el tipo de muestras biológicas empleadas.

Gráfica 5. Distribución de búsqueda de BAAR en 104 muestras biológicas o líquidos corporales (%).



Así también se enviaron 85 muestras biológicas a cultivo de 60 pacientes, en donde sólo 6 (7%) confirmó el diagnóstico de TB con el aislamiento de *M. tuberculosis* en esputo (1), aspirado gástrico (1), líquido cefalorraquídeo (1), líquido pleural (1) y otras fuentes (biopsia pulmonar, absceso). Cabe mencionar que solamente 2/6 cultivos positivos tuvieron tinción BAAR negativa (líquido pleural (1), absceso (1)) aunque este hecho no descartó el diagnóstico.

Dentro de otras formas de diagnóstico por biología molecular, se enviaron 22 muestras para la amplificación de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis* mediante reacción en cadena de la polimerasa en diferentes líquidos y tejidos, encontrando un porcentaje de positividad del 82% (18). En el 94 % de las muestras positivas se observó una tinción de ZN negativa, de las cuales más del 50% correspondieron a líquido cefalorraquídeo, ver cuadro 4.

Cuadro No.4 Positividad de muestras con reacción en cadena de la polimerasa frente a *M. tuberculosis*, según el sitio de origen.

Tipo de muestra	Frecuencia (%)
LCR	8(43)
Sangre	4(22)
Biopsia	3(17)
LBA	1(6)
Aspirado gástrico	1(6)
Orina	1(6)
Total	18(100)

En los casos de meningoencefalitis tuberculosa, la determinación de PCR se complementó con otros métodos diagnósticos como se aprecia en el Cuadro No. 4.

Cuadro No. 4. Casos confirmados de TB meníngea mediante reacción en cadena de la polimerasa para *M. tuberculosis*, asociado a otros estudios diagnósticos.

Paciente	PPD	LCR característico de TB meníngea *	BAAR	PCR	Cultivo	TAC**	Histopatología***
1	-	-	-	+	-	-	-
2	-	-	-	+	-	+	-
3	-	-	-	+	-	+	-
4	-	+	-	-	-	+	-
5	-	+	-	-	-	+	-
6	-	-	-	+	-	+	-
7	+	+	-	-	-	+	-
8	+	-	-	+	-	+	-
9	-	-	-	+	-	+	-
10	-	-	-	+	-	+	-
11	-	+	-	+	+	+	-
12	-	-	-	-	-	-	+

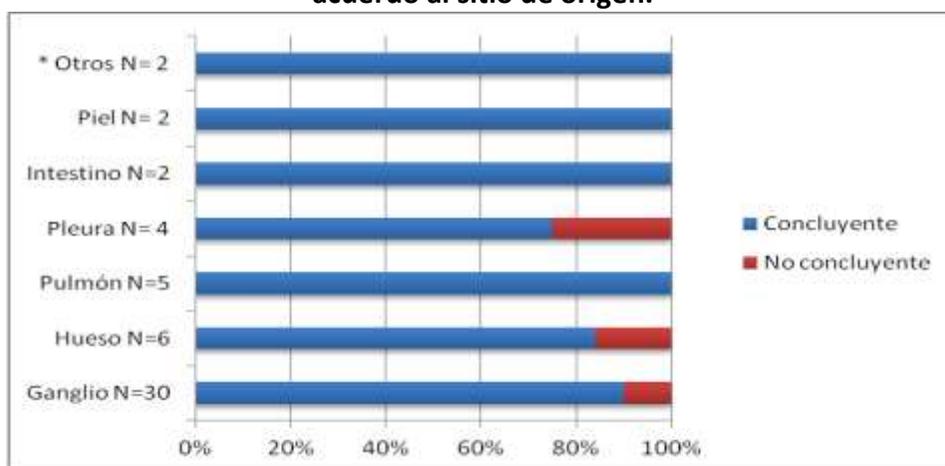
*Pleocitosis, hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia

**Hidrocefalia, aracnoiditis basal, infartos, tuberculomas

*** Inflamación crónica compatible con TB

Como parte de las técnicas diagnósticas no microbiológicas, se realizó determinación de adenosín deaminasa en 5 muestras de diferentes líquidos corporales, de las cuales sólo tres fueron positivas en líquido pleural. Finalmente, en 48 pacientes se enviaron 57 muestras a estudio histopatológico de las cuales 51(89.4%) se reportaron con reacción granulomatosa compatible con tuberculosis, como se aprecia en la Gráfica No 6. En el cuadro 5 se mencionan los principales diagnósticos histopatológicos compatibles con tuberculosis.

Gráfica No. 6. Distribución de tejidos enviadas a estudio anátomo-patológico de acuerdo al sitio de origen.



*Otros: peritoneo, glándula pineal

Cuadro No.5 Principales diagnósticos histopatológicos compatibles con TB

Diagnóstico	n= (%)
Granuloma con necrosis	33(65)
Granuloma sin necrosis	5(10)
Inflamación granulomatosa crónica	10(20)
Necrosis caseosa	3(6)
Total	51(100)

El patrón radiológico de la TB pulmonar (n= 20) fue 48% patrón macronodular, micronodular (17%), neumónicos, derrame pleural y ensanchamiento mediastinal 13%

respectivamente. La paquipleuritis y los nódulos pulmonares se encontraron en 7%, se observó cavernas en 1 caso.

Por otra parte, en el comportamiento tomográfico de ($n=16$) a nivel pulmonar se observó en 39% neumonía y patrón micronodular 39%, linfadenopatía parahiliar 26%, granulomas 17%, cavernas y calcificaciones 9%, paquipleuritis y derrame pleural 4%. De la expresión miliar en 8 pacientes destacó la presencia de anomalías en placas simples de Rx a nivel pulmonar en 40% patrón macronodular, 33% patrón micronodular 7% nódulos, neumonía derrame pleural y paquipleuritis respectivamente. Por tomografía se observó neumonía y patrón micronodular 40%, ascitis 47%, ganglios retroperitoneales 20%, granulomas 13 y hepatomegalia 7%.

En la meningitis tuberculosa no se documentaron anomalías en la Rx de tórax. En doce pacientes se observó hidrocefalia 47%, aracnoiditis basal 36%, zonas de infarto y edema ambas en 27 %, tuberculomas 20% y reforzamiento meníngeo 17%. En el cuadro 6 se comparan la asociación de respuesta al PPD con otros estudios diagnósticos para enfermedad por *M. tuberculosis*.

Cuadro 6. Comparación de pacientes PPD +/- con otras pruebas de diagnóstico

Pacientes/PPD	BAAR +(%)	Cultivo+ (%)	PCR+ (%)	Biopsia+(%)	ADA+(%)
43+	4 (15)	2(33)	10 (56)	20(39)	1(50)
22-	4(15)	1(17)	4(22)	9(17)	1 (50)

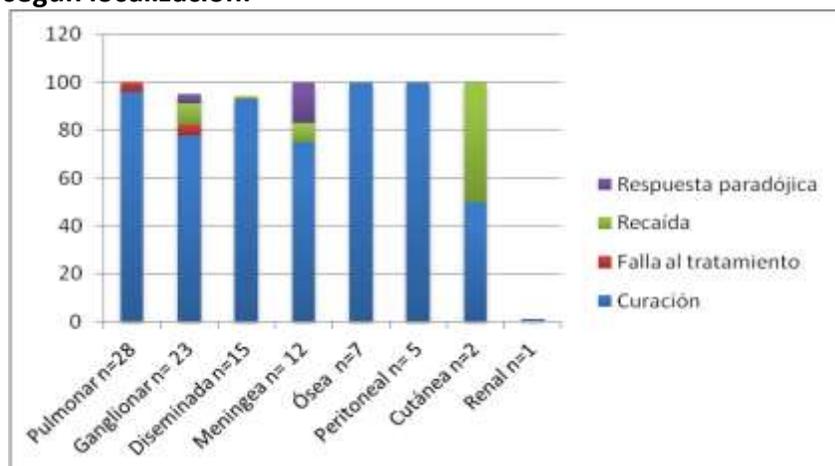
Tratamiento

Todos los pacientes que se hospitalizaron con sospecha diagnóstica de tuberculosis, el tratamiento con fármacos antifímicos se instaló desde su sospecha, posteriormente se continuó al corroborar los hallazgos clínicos con los antecedentes epidemiológicos, así como estudios confirmatorios. En 73 (78%) pacientes se emplearon cuatro fármacos

antituberculosos en la fase intensiva (HRZE); por otra parte en el 3% se empleó triple esquema antifímico con pirazinamida, rifampicina e isoniazida y en sólo en el 1% etambutol, rifampicina e isoniazida. La duración promedio del tratamiento en esta fase fue de 4.4 meses con rango de 2-7 m. La fase de sostén se basó en un régimen con 2 fármacos (HR), con duración promedio de 7.4 meses rango 4-22 meses.

Por otro lado, la administración de esteroides se realizó en el 22.5% de la población bajo tratamiento antifímico; como lo fueron las formas meníngeas y miliar principalmente, con una media de duración de 10 meses. La fase de sostén se instaló en el 100% de los casos con una duración de 4 hasta 22 meses. Existió curación en 88(94.6%) de todas las formas clínicas, 9 (9.6%) no curaron con el primer esquema (ganglionar 4, meníngea 2, pulmonar 1, diseminada 1, cutánea 1) considerando la remisión del cuadro clínico, radiológico y/o microbiológico al término del tratamiento. En tres (3.2%) hubo falla al tratamiento, 3 (3.2%) con recaída. En general, el tiempo de seguimiento durante el tratamiento en promedio fue de 11.8 meses. Posterior al término del tratamiento la vigilancia continuó durante 3 a 6 meses. En la Gráfica No. 7 se representa el desenlace al tratamiento antituberculoso en todas las formas clínicas.

Gráfica 7. Clasificación del tratamiento de los casos de tuberculosis en 93 pacientes pediátricos, según localización.



DISCUSION

La infección por *M. tuberculosis* es en nuestro país una enfermedad de alta prevalencia, que se ha incrementado en la última década, pasando de 14837 casos acumulados por año en 1990 a 18011 en 2009, la mayoría de ellos de la forma pulmonar, principalmente asociado a la epidemia de SIDA, el mayor número de pacientes con diabetes, desnutrición y adicciones. Su prevalencia por estados de la República, predomina en las costas tanto en el pacífico, incluyendo Sonora, Sinaloa, Guerrero y Chiapas, como en el Golfo de México, incluyendo Tabasco, Veracruz y Tamaulipas. Los estados del norte y sur tienen una prevalencia media y los centrales incluyendo el Bajío tienen una menor prevalencia. En este estudio un porcentaje importante de pacientes estuvo formado por los provenientes del Distrito Federal, seguido de los estados de Chiapas y Guerrero, lo cual está de acuerdo a lo reportado por Plataforma Única de Información en donde este último ocupa el segundo lugar de los estados de la República dentro de las tasas más altas de tuberculosis pediátrica y Chiapas ocupa el sexto lugar. Esto se esperaba dado a que en estas regiones del país predominan estigmas de la pobreza y la marginación, que a su vez son efectos de la desigualdad social imperante²⁷.

La edad predominante para todas las formas de TB en este estudio fue en < 5 años, en donde este grupo de edad corresponde a casi el 50% de los casos, lo cual es comparable con estudios previos. Una posible explicación para este patrón es la frecuencia de exposición en edades tempranas con el caso índice, lo cual resulta en enfermedad pulmonar. Esto también es posible debido a que la vacunación con BCG pudiera haber tenido efecto protector frente a las formas graves extrapulmonares de la TB.

En nuestro estudio destacó que en tres casos no hubo antecedente de aplicación de BCG, los cuales correspondieron a 2 formas extrapulmonares (miliar y meníngea) así como 1 caso de tuberculosis pulmonar. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en 2012, muestra que la cobertura de vacunación con BCG alcanza niveles superiores de

90%, sin embargo se observan diferencias considerables en estas coberturas entre las entidades que alcanza hasta 17.2 puntos porcentuales³⁹. Tomando en cuenta que la proporción de estados con índice de cobertura mayor a 95%, corresponde en su mayoría a el lugar de procedencia de los casos de tuberculosis de nuestro estudio. Esto lleva a cuestionar si en realidad son suficientes las medidas en materia de vacunación.

En el resto de los casos de TB pulmonar y en las formas graves en las que hubo antecedente de vacunación hay varias hipótesis. Considerando que la vacuna BCG es efectiva en la prevención de 65 a 85% para las formas graves de tuberculosis (meníngea y miliar) y de 50% para la forma pulmonar. Rodrigues y colaboradores³², observaron que el efecto protector de la BCG frente a la TB miliar o meníngea en estudios controlados fue 86% (95% [IC] 65, 95) y en estudios de casos y controles fue 75% (95% IC: 61, 84). El hecho de que el efecto protector posiblemente se explicaría por lo siguiente: una homología frente a las formas graves pero no en la enfermedad pulmonar, esto puede ser el resultado debido a que los pacientes con meningitis tuberculosa generalmente son más jóvenes y por lo tanto han estado menos expuestos a bacterias atípicas; en segundo lugar a una disminución del efecto protector de la BCG; o bien por una diversidad de mecanismos de la patogénesis de la enfermedad pulmonar, la cual se puede originar de una reinfección, reactivación o una progresión primaria.

En más del 70% de los pacientes analizados se encontró que eran sanos y el resto con alguna comorbilidad, lo cual no varía con lo reportado por Orozco y cols⁷. Cabe mencionar que en este estudio no hubo casos de TB asociados con VIH, considerando que la epidemia del VIH ha tenido un impacto negativo en los esfuerzos para el control de la TB. Esto especialmente en países en vías de desarrollo como el nuestro, donde existe un riesgo incrementado en la incidencia de TB comparado con los no infectados con el VIH.

En otro orden de ideas, hay autores que están en desacuerdo en que la TB sea un padecimiento reemergente, en donde en países subdesarrollados ó los que se encuentran en vías de desarrollo, han mantenido una tendencia uniforme prácticamente en el número de casos, y en algunos otros, incluso sin influencia del VIH, con incremento en sus cifras que esto habla de un pobre control de la TB así como de desconocimiento en los primeros niveles de atención aunado en muchas ocasiones la variabilidad en la disponibilidad de herramientas diagnósticas en los servicios de salud^{21,33}.

En casi el 90% de nuestros casos no se detectó la fuente de la infección como lo refieren Winston y colaboradores³⁸, esto denota el retraso en la búsqueda e identificación de adultos infectados, y por lo tanto contribuye a la exposición continua de personas no enfermas en riesgo de desarrollar tuberculosis, que finalmente es un indicador de que la cadena de transmisión se encuentra activa^{31,34}. Si bien esta establecido la notificación inmediata de los casos de TB así como el estudio de contactos, aún así existe un subregistro en las estadísticas a nivel nacional. Dentro de la investigación del entorno clínico-epidemiológico posiblemente hay varias debilidades que contribuyan a esto, que van desde la falta de insumos para la realización de este, hasta el desconocimiento de las técnicas empleadas específicamente en el paciente pediátrico por parte del personal de salud.

Muchos autores han reportado la afección pulmonar en el 70–80% de los casos independientemente de la edad, opuesto a lo encontrado en el presente estudio en donde la frecuencia de casos correspondió a menos del 30%, de los cuales más del 50% fueron menores de 5 años de edad. Los síntomas más comunes fueron fiebre, tos crónica así como pérdida de peso, lo cual es similar a lo reportado en varias series de casos pediátricos así como en la edad adulta. Pocos estudios han sugerido la tendencia en el incremento de las formas extra pulmonares en los niños así como en los adultos.^{19,20}

En nuestra cohorte la Tb ganglionar fue la presentación extrapulmonar más frecuente que en este caso correspondió al 35.4%. El diagnóstico de sospecha se llevó a cabo mediante la sintomatología general, reactividad al PPD así como la presencia de ganglios calcificados por ultrasonido o tomografía principalmente²⁰⁻²². Si bien los estudios de imagen por separado categóricamente no hace la distinción entre la linfadenitis tuberculosa así como de otras causas de adenomegalias principalmente a nivel cervical. Es interesante resaltar que en menos del 50% de los pacientes con Tb ganglionar con localización cervical se encuentran anormalidades en la radiografía de tórax; en esta serie de casos se reportó sin alteraciones en el 26%. El ultrasonido es una excelente primera línea de investigación, no solo porque permite evaluar la presencia de adenomegalias así como facilita la realización de biopsia por aspiración con aguja fina. Todos los pacientes fueron sometidos a linfadenectomía con lo que mediante por histopatología se confirmó el diagnóstico, predominando el patrón granulomatoso con necrosis caseosa (71%) sin la demostración del bacilo tanto por tinción así como en cultivo. Esto contrario a lo observado por Gupta en el análisis de 102 piezas quirúrgicas compatibles con Tb ganglionar, se encontró la presencia de BAAR así como desarrollo microbiológico principalmente en el material necrótico (32.2% y 56.9% respectivamente), así como en el patrón granulomatoso con necrosis caseosa (30 y 40% respectivamente)⁴¹. Ante la falta de documentación de la micobacteria en el tejido afectado no se descarta categóricamente la enfermedad, por lo que se tienen que considerar el comportamiento paucibacilar así como la calidad de la toma de la biopsia, ya que es más frecuente localizar el bacilo en la interfase entre la necrosis y la capa de células formadas por macrófagos y en menor proporción en el caseum⁴⁰.

En nuestro análisis, el 27% de los pacientes tuvieron formas graves de TB lo cual es un motivo preocupante. Es notorio que la mayoría fueron menores de 5 años, en donde la sintomatología poco específica de la TB en la edad pediátrica, la falta de estudios de diagnóstico así como no sospechar de esta enfermedad en el primer nivel de atención

pueden ser los motivos por los cuales se documenten los padecimientos de forma tardía. El incremento en la tendencia de las formas extrapulmonares de TB puede atribuirse a padecer algún inmunocompromiso. Sin embargo, en más del 80% de los casos no hubo ninguna comorbilidad por lo que no se le puede atribuir a esta causa esto.

Es un hecho muy conocido que el diagnóstico de la TB en la edad pediátrica es un reto contribuido por los cuadros clínicos atípicos, la carga micobacteriana así como la dificultad de obtención de muestras de esputo en esta edad. En este estudio se observó que no hubo un solo método diagnóstico el cual se empleó como estándar, por lo que la mayoría de los pacientes se sometieron a varias pruebas diagnósticas.

En el caso de las formas pulmonares se emplearon principalmente los métodos tradicionales como estudios de imagen, baciloscopías e intradermorreacciones. Aunque a menudo se realiza en el manejo inicial de sospecha de TB, la aplicación de PPD así como la determinación de interferón gamma, actualmente no se recomiendan para la detección de enfermedad, estas no discriminan entre infección frente a enfermedad por *M. tuberculosis* como lo referido por Lange³⁵. A pesar de esto, en nuestro medio continúa siendo una herramienta útil dentro del protocolo de estudio.

En la población estudiada, la placa de tórax en general fue anormal en la mayoría de los casos, el patrón que más predominó fue el macronodular, seguido del micronodular y en menor proporción las adenopatías mediastinales así como los focos neumónicos. Esto difiere de algunos reportes de la literatura en donde en la afección mediastinal se observa hasta en el 70% de los casos, seguido de las consolidaciones del 40-60%³⁵. Si bien este método puede ser cuestionable dado a que las alteraciones radiológicas pueden ser variables e inespecíficas, además de que en ocasiones la interpretación varía de acuerdo a la experiencia del radiólogo, es necesario complementar con estudios de imagen como

la TAC en los casos en que se sospeche de afecciones extrapulmonares o bien para evaluar la extensión del daño parenquimatoso.

La presencia de BAAR en esputo o en otros fluidos corporales es la primera clave de la infección por micobacterias, sin embargo menos del 20% de las muestras fueron positivas en la tinción ZN, lo cual es discretamente elevado considerando, que en algunos reportes es del 3-16%. Por otra parte, casi en el 10% hubo desarrollo microbiológico, lo que contrasta con series pediátricas en donde varía la positividad de los cultivos en 25-40% para *M. tuberculosis*.^{6,12,13} Esto puede deberse a una baja cantidad de microorganismos presentes en las muestras, alteraciones de la viabilidad de los mismos o bien a un proceso inadecuado dentro del laboratorio.

En el contexto de las formas graves, particularmente la meníngea se cataloga como una urgencia el realizar un diagnóstico oportuno así como la instalación de un manejo específico dada la elevada mortalidad y riesgo de secuelas con las cuales se asocia. En este estudio en los 13 casos de tuberculosis meníngea, junto con la fiebre, en más del 50% de los casos estuvieron presentes datos de hipertensión endocraneana, afección a pares craneales así como crisis convulsivas, en general ubicándose en los estadios II (83.3%) y III (16.6%), que difiere con lo reportado por Coria y cols³⁷, quienes refieren un porcentaje mayor en estadios I y II, lo que mejora el pronóstico de los pacientes. Por otra parte, dentro de las formas de diagnóstico en 25% de los pacientes tuvo PPD positivo, lo cual es altamente variable dado que en algunos estudios es positivo en 10-20% y en otros hasta en el 50%, en la población pediátrica como es el caso, las frecuencias varían entre 30-65%. Mediante las técnicas bacteriológicas, no hubo detección del bacilo de Koch en LCR mediante la tinción de ZN, lo cual es crucial para el diagnóstico temprano de esta entidad; hay reportes en donde se sugiere que puede ser observado hasta en el 80% de los casos en adultos, pero sólo en el 15-20% en niños. Las características del LCR fueron compatibles sólo en el 15%, con más del 80% de los casos con positividad de la PCR en el

LCR y con solo un solo aislamiento de *M. tuberculosis* en el medio de Lowenstein-Jensen. El empleo de técnicas de neuroradiología incrementa la precisión de TB a este nivel, en nuestra revisión las imágenes más frecuentes fueron hidrocefalia, aracnoiditis basal, infartos, edema y tuberculomas. Kumar y colaboradores, identificaron reforzamiento meníngeo, hidrocefalia, tuberculomas e infartos para distinguir TB meníngea de otras infecciones piógenas y propuso al reforzamiento meníngeo y el tuberculoma como características radiológicas a este nivel, ambas con una sensibilidad 89% y especificidad del 100%.⁴⁴

En general, queda clara la necesidad de asociación de numerosas pruebas desde bacteriológicas hasta de biología molecular, esto paralelo a estrategias con la finalidad de concretar el diagnóstico de Tuberculosis, dado a que hasta el momento no se cuenta con una para considerarse como estándar de oro.

Considerando los resultados del tratamiento, se alcanzó el éxito al tratamiento de 85.5% establecido por la OMS. El éxito al tratamiento en este estudio fue elevado comparado con reportes previos en África^{44,45}. Esta diferencia puede estar asociada en la expresión de la enfermedad así como a la prevalencia de la infección por VIH. Otro factor a considerar es la adherencia al tratamiento, dependiente de la supervisión de los padres así como de su administración especialmente en los pacientes más pequeños.

El tratamiento fue bien tolerado en la mayoría de los casos, sólo con reporte de hepatotoxicidad transitoria en un caso que resolvió sin cambio en el manejo, otro caso de mielotoxicidad por etambutol el cual remitió posterior al suspenderse. En 17% de los pacientes prolongó la fase intensiva del tratamiento, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. El tratamiento de TB en este escenario es variante y no se dispone de lineamientos hasta el momento.⁴⁶ Khan y colaboradores observaron buena

respuesta clínica 31/33 pacientes con padecimientos hematoncológicos tratados con HRZE por 2 meses seguido de HR por 4-10 meses⁴⁷.

La enfermedad por *M. tuberculosis* presenta una gama de manifestaciones clínicas dentro de la edad pediátrica que va desde la afección pulmonar hasta las formas graves. Dentro de la historia natural de la enfermedad, está demostrado que la edad es la variable más importante que determina el riesgo de progresión de enfermedad posterior a la primoinfección en el niño inmunocompetente. La mayoría de los niños (95%) progresan a enfermedad en los primeros 12 meses posterior a la primoinfección, por lo tanto parece prudente categorizar a todos los niños < 3 años de edad y niños con inmunocompromiso de cualquier edad como de alto riesgo. Las diferentes manifestaciones de la enfermedad muestran un patrón relacionado con: la edad al inicio de la primoinfección y, el tiempo desde que ocurre esta.

Posterior a la inhalación de la micobacteria la respuesta inmune innata controla la enfermedad en el paciente inmunocompetente. El crecimiento linfático (perihiliar o paratraqueal) regional se asocia con el complejo de Ghon es considerado el signo radiológico de la primoinfección. En el caso en que el nodo linfático caseificado erosione la vía aérea, el material caseoso puede condicionar desde una neumonía caseosa con destrucción progresiva del parénquima así como afección a estructuras adyacentes (pleura, pericardio). Las formas diseminadas representan una condición de gradación infinita. Aunque la diseminación es muy común posterior a la primoinfección, raramente progresan a enfermedad diseminada excepto en los pacientes muy pequeños (<2-3 años de edad) y el niño inmunocomprometido. La forma ganglionar es más común en los adultos, resultado del crecimiento ganglionar local como respuesta al drenaje de un foco pulmonar y generalmente involucra áreas cervicales, submandibular, supraclavicular, prearicular o submentoniana. El espectro de la enfermedad en el adulto es un fenómeno que aparece de forma súbita en la pubertad, se distingue por cavitación que ocurre principalmente en los ápices. Muy frecuentemente sigue de una inapropiada contención de una primoinfección, reactivación endógena o reinfección.

En nuestro medio es trascendente el diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica, en donde el primer contacto se tiene con el médico de primer nivel. Una propuesta es identificar cualquier infección no tratada (reciente ó pasada, primaria o reactivación) así como los grupos de alto riesgo de progresión. En el paciente inmunocompetente, un PPD positivo en menores de 2 años o en mayores de 10 años es un indicador de alto riesgo para progresión de enfermedad y por lo tanto necesidad de intervención. El segundo reto es identificar de forma temprana la enfermedad, inicio de tratamiento y/o referencia a segundo nivel de atención en el caso que se amerite. (Figuras 1 y 2)

FIGURA 1. ALGORITMO DIAGNOSTICO TUBERCULOSIS PULMONAR EN NIÑOS*

*Adaptado Guía práctica para la atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes, 2011

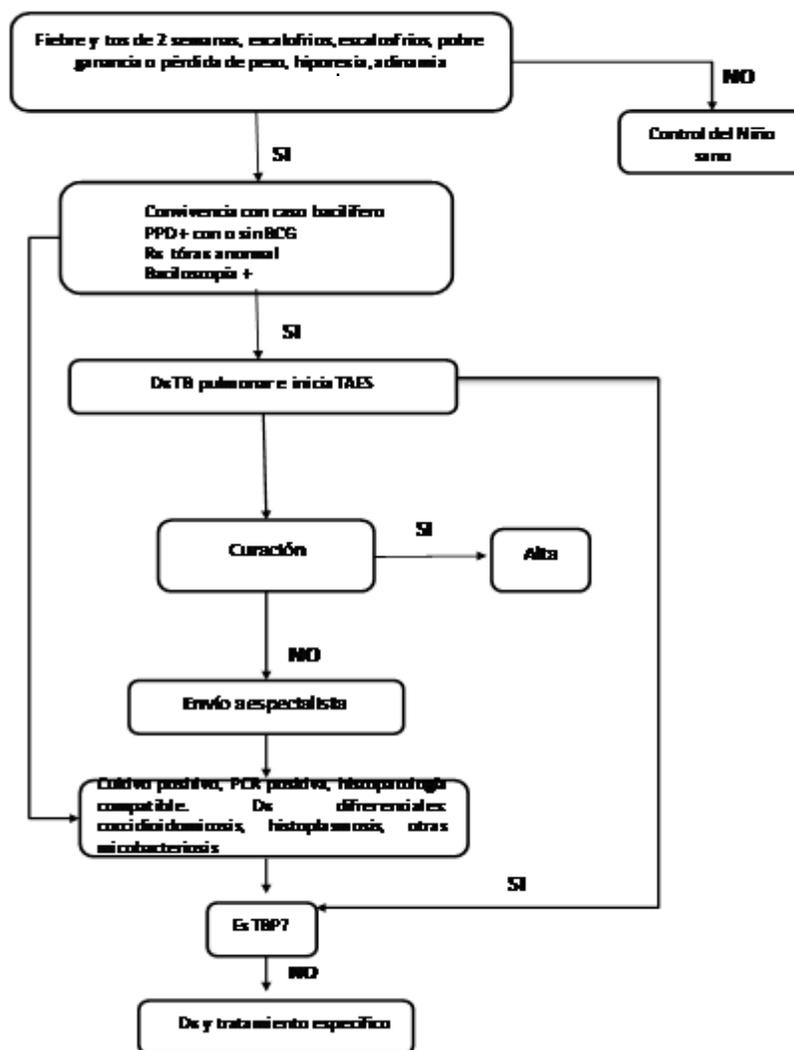
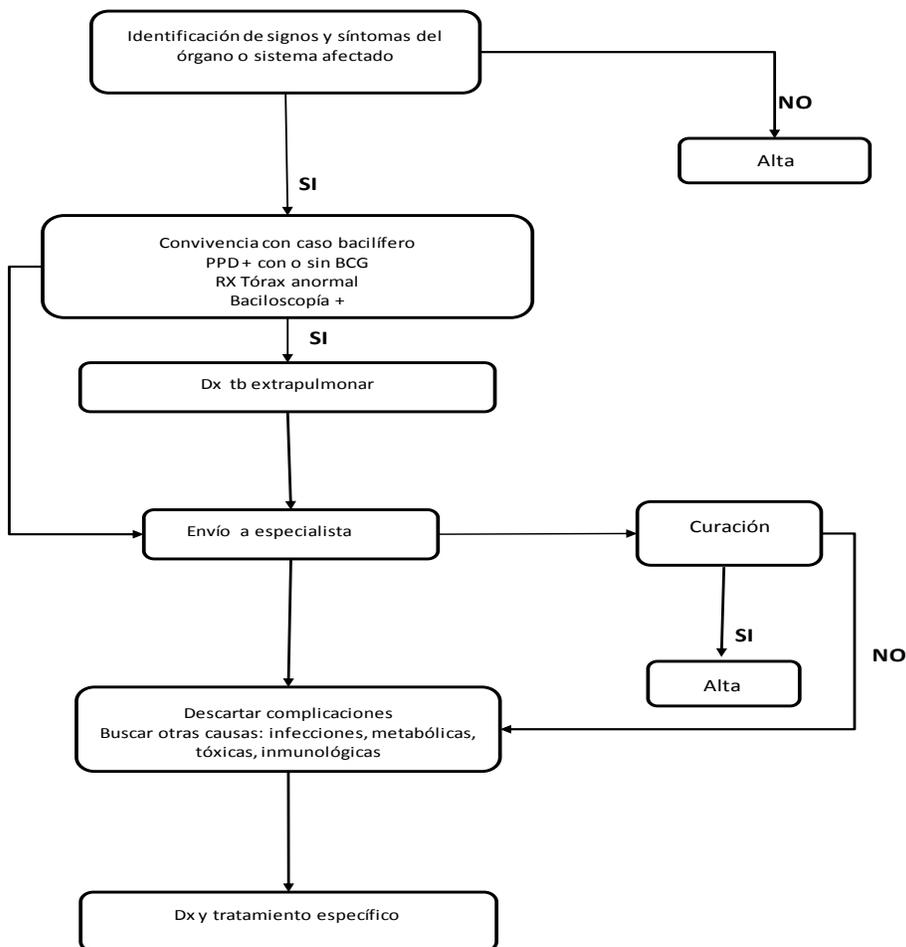


FIGURA 2. ALGORITMO DIAGNOSTICO TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN NIÑOS*



*Adaptado Guía práctica para la atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes, 2011.

En materia de vigilancia epidemiológica como parte de la prevención y control de la TB en pediatría, se propone unificar criterios metodológicos en todos los proveedores de salud a nivel estatal y local para el establecimiento de metas programáticas en concordancia con los lineamientos nacionales para la búsqueda y detección de sintomáticos respiratorios y casos de TB. Es primordial disminuir la demora de los estudios de contactos y establecer un registro exhaustivo de los contactos que son investigados e implementarlo en todos los

niveles y en todos los casos, así como retroalimentación del proceso (HP CMN SXXI-HGZ-UMF).

Este estudio está limitado principalmente por su naturaleza retrospectiva. La recolección de los datos se basó en lo registrado en el expediente clínico, lo cual pudo contribuir a un sesgo en la información. Por otra parte, la muestra corresponde a la de un hospital de tercer nivel; por lo tanto, esto no es representativo de lo que ocurre en la población abierta. Sin embargo, esta serie de casos provee un invaluable panorama del comportamiento de la tuberculosis en la edad pediátrica en nuestro medio.

X. CONCLUSIONES

- La Tuberculosis pulmonar continúa siendo la expresión clínica más común en nuestro medio, en todo paciente con presencia de fiebre, tos crónica asociado a signos y síntomas generales, es obligado a descartar esta forma clínica.
- La meningitis tuberculosa representa un reto diagnóstico, de acuerdo a nuestros resultados esta entidad debe sospecharse en todo paciente con fiebre, datos neurológicos con evolución subaguda, y/o LCR característico de TB meníngea. Si bien en este estudio las características del LCR en la mayoría de los pacientes fueron normales, esto no descarta la posibilidad de infección por micobacterias. La TAC de cráneo continúa siendo una herramienta diagnóstica útil en estos casos. Debido a que en la mayoría de los casos sólo se llega al diagnóstico de sospecha de sospecha durante los primeros días de internamiento, es válido con este nivel de estudio, el inicio del tratamiento antituberculoso.
- Debido al reto diagnóstico que se enfrenta en esta edad, es necesario la correlación desde el cuadro clínico junto con los antecedentes epidemiológicos, asociados a numerosas pruebas desde bacteriológica, biología molecular e histopatológicas con la finalidad de concretar el diagnóstico.
- En necesario reforzar la vigilancia epidemiológica con la finalidad de garantizar la detección oportuna y la curación de los adultos enfermos de tuberculosis, entre los contactos, para disminuir la incidencia de casos en la edad pediátrica.

XI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Estándares para la Atención de la Tuberculosis en México. Secretaría de Salud 2009.
2. World Health Organization: Global tuberculosis report 2012. www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
3. Stop TB Department and the Department of Child and Adolescent Health and Development of the World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis improving the management of childhood tuberculosis within national tuberculosis programmes: research priorities based on a literature review, 2007.
4. Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, et al. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of routine surveillance data in a high-burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:259–63.
5. Chintu C, Mudenda V, Lucas S et.al. Lung diseases at necropsy in African children dying from respiratory illnesses: a descriptive necropsy study. *Lancet* 2002; 360:985–90.
6. Marais BJ, Schaaf HS. Childhood Tuberculosis: An Emerging and Previously Neglected Problem. *Infect Dis Clin N Am* 24 (2010) 727–749.
7. Plataforma Única de Información/SUIVE./Secretaría de Salud. Accesado 15 enero 2012.
8. Orozco I, Nesbitt C, González F. Tuberculosis en pediatría: epidemiología. *Rev Enf Inf Ped* 2009; 22(87): 83-90.
9. Rigouts L. Diagnosis of childhood tuberculosis. *Eur J Pediatr* 2009; 168:1285–1290.
10. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2008 Aug ;8(8):498-510.
11. Marais BJ. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Apr;8(4):392-402.
12. Al-Anazi et al. Infections caused by mycobacterium tuberculosis in patients with hematological disorders and in recipients of hematopoietic stem cell transplant, a twelve year retrospective study. *Ann Clin Microb* 2007, 6(16): 1-7.
13. Adzic T. Pulmonary tuberculosis in patients with hematological malignancies. *Med Pregl*.2004 57(1), 65–68.
14. Mishra et al. Tuberculosis in acute leukemia: A clinico-hematological profile. *Hematology*, 2006; 11(5/6): 335–340.
15. Lancioni et al. Pulmonary Tuberculosis Presenting as Fever Without Source in a Pediatric Patient With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53:1318–1320.
16. Stefan et al. Tuberculosis in oncology patients. *Ann of Trop Paediatr* (2008) 28, 111–116.
17. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:636–647.
18. Cruz AT, Starke JR. Pediatric Tuberculosis. *Peds in Review* 2010; 31; 13-26.

19. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* 2009; 59, 167-187.
20. Maltezou C. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch Dis Child* 2000; 83:342–346.
21. Sreeramareddy et al. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal- a hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis* 2008, 8:8.
22. Marais BJ, Graham SN, Cotton MF, Beyers N. Diagnostic and management challenges for childhood tuberculosis in the era of HIV. *J Infect Dis.* 2007; 196:76-85.
23. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. *Clin Infect Dis* 2010; 50(3):184–194.
24. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of TB in children. *Pediatr Respir Rev* 2007; 8:107–117.
25. Merino JM, Carpintero I, Alvarez T, Rodrigo J, Sánchez J, Coello JM. Tuberculous pleural effusion in children. *Chest.* 1999; 115:26–30.
26. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of the literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:278–85.
27. Verver S, Warren RM, Munch Z, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. *Lancet* 2004; 363:212–4.
28. Marais B. et al. Childhood pulmonary tuberculosis—old wisdom and new challenges. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 173:1078–1090.
29. Z Karakas et al. Pulmonary TB in children with HL. *The Hematology Journal* (2003) 4, 78–81.
30. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes 2011, SSA, pp.85-97.
31. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica (MX), 2012.
32. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization, 2014.
33. Fuente: Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SSA FC 11/03/11
34. http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/tb/treatment/atlas.html
Accesado 22 Diciembre 2011.
35. Merino JM, Carpintero I, Alvarez T, Rodrigo J, Sánchez J, Coello JM. Tuberculous pleural effusion in children. *Chest.* 1999; 115: 26–30.
36. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 340–54.
37. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 1993; 22:1154-8.

38. Jenna PM. "The interaction of HIV and tuberculosis in childhood". *SAMJ* 2007; 97: 989-991.
39. Starke JR. Resurgence of tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 1995;11(suppl):16-17. 4.
40. Lange, C.,Mori T. Advances in the diagnosis of tuberculosis. *Respirology*, 2010; 15: 220–240.
41. Boloursaz MR, Khalilzadeh S, Baghaie S, Khodayari AA,Velayati AA. Radiologic Manifestation of Pulmonary Tuberculosis in Children Admitted in Pediatric Ward-Massih Daneshvari Hospital: A 5-Year Retrospective Study.
42. Coria JJ, Lozano FM, Juárez M, Rosales E. Tuberculosis meníngea en el Hospital Infantil de México: Análisis de las características clínicas en 47 casos. *Rev Enf Inf Ped*. 2007 ;2(81) julio-septiembre. 18-25.
43. Winston CA, Menzies HJ. Pediatric and adolescent tuberculosis in the United States, 2008-2010. *Pediatrics*. 2012 Dec; 130(6):1425-32.
44. Kumar, R., N. Kohli, H. Thavnani, A. Kumar, and B. Sharma. 1996. Value of CT scan in the diagnosis of meningitis. *Indian Pediatr*. 33:465–468.
45. Harries AD, Hargreaves NJ, Graham SM, Mwansambo C, Kazembe P, Broadhead RL, Maher D, Salaniponi FM: Childhood tuberculosis in Malawi: Nationwide case-finding and treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002, 6(5):424–431.
46. Mtabho CM, Irongo CF, Boeree MJ, Aarnoutse RE, Kibiki GS: Childhood Tuberculosis in the Kilimanjaro region: lessons from and for the TB Programme. *Trop Med Int Health* 2010, 15(5):496–501.
47. Kunnath S., Gennaro M. Immunodiagnosis of Tuberculosis: a Dynamic View of Biomarker Discovery. *Clin. Microbiol. Rev*. 2011, 24(4):792-805.
48. Gupta SK, Chugh TD, et al., 1993. Cytodiagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Acta Cytol* 37, pp. 329-332.
49. Granich R M, Balandrano S, Santaella A J, et al. Survey of drugresistance of *Mycobacterium tuberculosis* in 3 Mexican states,1997. *Arch Intern Med* 2000; 160: 639–644.
50. Bojorquez-Chapela, C. E. Bäcker, I. Orejel, A. López, A. Díaz-Quiñonez, M. I. Hernández-Serrato, S. Balandrano, M. Romero, M. M. Téllez-Rojo Solís, M. Castellanos, C. Alpuche M. Hernández-Ávila, H. López-Gatell. Drug resistance in Mexico: results from the National Survey on Drug-Resistant Tuberculosis, *INT J TUBERC LUNG DIS* 17(4):514–519, 2013.
51. Kim D, Lee S, Yoo CG, et al. Clinical characteristics and treatment response of tuberculosis patients with malignancy receiving anticancer chemotherapy. *Chest* 2005;128:2218–2222.
52. Khan B, Ahmed P, Ullah K, et al. Frequency of tuberculosis in haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Coll Phys Surg Pak* 2005;15:30–33.

XII. ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN UNA REVISIÓN DE 5 AÑOS (2006-2010).

Nombre: _____ Edad: ___ años ___ meses Sexo: Fem ___ Masc ___

1. ANTECEDENTES:

Procedencia _____ Contactos: Sí ___ No ___ Aplicación de vacuna BCG: Sí ___ No ___

Comorbilidad

Infección por VIH: Sí ___ No: ___ Leucemia Sí ___ No: ___ Linfoma: Sí ___ No: ___ Insuficiencia renal crónica: Sí ___ No: ___ Diabetes mellitus: Sí ___ No: ___

Lupus eritematoso sistémico: Sí ___ No: ___ Desnutrición: Sí ___ No ___ Otra: _____

2. FORMA DE PRESENTACION: _____

3. SINTOMAS GENERALES

-Fiebre sin causa aparente mayor a 2 semanas: Si ___ NO: ___ Pérdida de peso: Si ___ NO: ___ Anorexia: Si ___ No ___ Astenia: Si ___ No ___ Ataque al estado general : Si ___ No ___ Diaforesis: Si ___ No ___

-Adenomegalias: Si ___ NO: ___ Sitio: _____

-Visceromegalias: Si ___ NO: ___ ¿Cuáles? _____

4. SINTOMAS Y SIGNOS PULMONARES

-Tos mayor a 2 semanas: Si ___ No: ___ Dificultad respiratoria: Si ___ No: ___ Grado ___ Hemoptisis: Si ___ No ___

5. SINTOMAS Y SIGNOS NEUROLOGICOS

-Estadio I

Irritabilidad: Si ___ No ___ Vómito: Si ___ No ___

-Estadio II

Somnolencia: Si ___ No ___ Irritabilidad: Si ___ No ___ Cefalea: Si ___ No ___ Vómitos: Si ___ No ___

Signos meníngeos:

Rigidez de nuca: Si ___ No ___ Kerning: Si ___ No ___ Brudzinsky: Si ___ No ___ Reflejos osteotendinosos aumentados: Si ___ No ___ Afección de pares craneales: Si ___ No ___ ¿Cuáles? _____ Crisis convulsivas focales: Si ___ No ___ Crisis convulsivas generalizadas: Si ___ No ___

-Estadio III

Letargia: Si ___ No ___ Coma: Si ___ No ___ Espasticidad generalizada: Si ___ No ___ Hipertensión endocraneana(pulso y respiraciones irregulares, hipertensión arterial, papiledema) : Si ___ No ___ Otros: _____

6. SINTOMAS Y SIGNOS URINARIOS

Disuria: Si ___ No ___ Hematuria: Si ___ No ___ Dolor en flanco: Si ___ No ___

7. SINTOMAS Y SIGNOS GASTROINTESTINALES

Distensión: Si ___ No ___ Dolor abdominal: Si ___ No ___ Ascitis: Si ___ No ___ Suboclusión intestinal: Si ___ No ___ Constipación: Si ___ No ___ Diarrea: Si ___ No ___ Síndrome de mala absorción: Si ___ No ___

8. SINTOMAS Y SIGNOS OSTEOARTICULARES

Dolor local: Si ___ No ___ Limitaciones de los movimientos de la columna: Si ___ No ___ Alteraciones de la marcha: Si ___ No ___ Síndrome de compresión radicular o medular: Si ___ No ___ Xifosis: Si ___ No ___ Escoliosis: Si ___ No ___

9. DIAGNOSTICO

Aplicación de PPD: Sí ___ No: ___ Resultado: _____ Booster: Si ___ No ___ Resultado: _____ Baciloscopías: Sí ___ No: ___ Sitio: _____ Resultado: _____ Cultivo: Sí ___ No: ___ Sitio: _____ Resultado: _____

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *M. tuberculosis*: Sí ___ No: ___ Sitio: _____ Lugar de realización: _____ Resultado: _____

Determinación de ADA: Sí ___ No ___ Sitio: _____ Resultado: _____

Biopsia: Sí ___ No ___ Sitio: _____ Descripción _____

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS (radiografía, tomografía, ultrasonido, resonancia magnética): _____

10. TRATAMIENTO:

FASE INTENSIVA

MEDICAMENTO	DOSIS	TIEMPO

Uso de esteroide: Sí ___ No ___ Dosis: _____ Tiempo: _____

FASE DE SOSTEN

MEDICAMENTO	DOSIS	TIEMPO

11. Curación: Sí ___ No: ___

12. Falla al tratamiento: Sí ___ No: ___

13. Recaída: Sí ___ No: ___

14. Respuesta paradójica: Sí ___ No: ___