



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO 2016-2018”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. VICTORIA YOLANDA MATEO MADRIGAL

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2018



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO 2016-2018”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. VICTORIA YOLANDA MATEO MADRIGAL

DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO
VALENZUELA**
PROFESOR TITULAR PEDIATRÍA

**DRA. MARÍA DE LOS ANGELES
DURAZO ARVIZU**
DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO SONORA

JULIO 2018

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer a la Dra. Maria de los Ángeles Durazo Arvizu la iniciativa, interés y entusiasmo que demuestra en cada proyecto que se propone, por el apoyo incondicional que brinda a cada uno de los residentes de este hospital, por las palabras de aliento que me motivaron a dar este gran paso.

A los doctores Homero Rendón García, Miguel Ángel Martínez Medina, al Maestro Mauricio Frías Mendivil y a todo el departamento de Enseñanza por haberme dado la ayuda, confianza y motivación suficiente para culminar esta hermosa especialidad.

A mi padre, ya que son su vitalidad y su experiencia mi gran ejemplo para superarme día a día. A mi madre que con su amor, paciencia y apoyo incondicional, me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades.

A Melissa y Daniela por demostrarme, con su propia experiencia, que las cosas se consiguen, llegan y son posibles con trabajo y dedicación, no podría pedir mejores hermanas.

A Antonio, *'mi amor, mi cómplice y todo'*. Por ser paciente y estar conmigo aún estando lejos.

Y por último, pero no menos importante, a todos los niños y a sus padres, verdaderos protagonistas de esta tesis.

ÍNDICE

Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Antecedentes	10
Fisiopatología	10
Formas Clínicas de Tuberculosis Infantil	13
Presentación Clínica	23
Métodos Diagnósticos.	24
Pregunta de Investigación	29
Hipótesis	29
Objetivos	29
Planteamiento del problema	30
Justificación	31
Material y Métodos.	32
Tipo de estudio	33
Tamaño de la muestra	24
Variables	34

Criterios de inclusión y exclusión	35
Resultados	36
Discusión y Conclusiones	55
Bibliografía	56

RESUMEN

TÍTULO: *“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO 2016-2018”*

La tuberculosis (TB) infantil ha sido durante muchos años una enfermedad ‘invisible’, por lo que no se han dedicado esfuerzos suficientes para prevenirla, detectarla ni curarla. Sin embargo, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), medio millón de niños enferma cada año y 85.000 mueren a causa de la enfermedad. **OBJETIVO:** Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar valorados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) durante el período 2016 a 2018. **MATERIALES Y METODOS:** Se trata de un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo donde se analizaron una serie de casos consecutivos con diagnóstico de TB. El universo del estudio estuvo constituido por 72 pacientes pediátricos con diagnóstico de TB en el periodo estudiado. Las características clínicas y sociodemográficas de dichos casos se recabaron tanto de la base de datos del servicio de epidemiología, como de los expedientes clínicos encontrados en el archivo del HIES. **RESULTADOS:** Para el presente trabajo se muestra el análisis de 72 casos de TB infantil. El 37.5% de los pacientes se encontró en el grupo etario de 12-17 años. El 56.9% perteneció al sexo masculino, el 75% referían haber tenido contacto epidemiológico. Los signos clínicos más frecuentes al momento del diagnóstico fueron tos (75%), fiebre ((69%) y diaforesis (29%). El 74% de los pacientes afectados presentó TB pulmonar (sin incluir a los pacientes con TB mixta), mientras que el 26% presentó TB extrapulmonar. **CONCLUSIONES:** El grupo etario con mayor prevalencia de TB fue de 12 a 17 años. La mayoría de los niños afectados con TB fueron de sexo masculino. Más de la mitad de niños afectados con TB referían tener contacto epidemiológico. Los pacientes que presentaron un cuadro clínico sugestivo de TB fueron aquellos mayores de 12 años de edad, mientras que pacientes menores de 5 años se reportaron hasta en un 12.5% como asintomáticos, por lo que es de suma importancia utilizar todas las herramientas diagnósticas para llegar a un diagnóstico y tratamiento oportunos, disminuyendo así la morbimortalidad de esta letal enfermedad.

Palabras clave: Tuberculosis (TB) infantil, TB pulmonar, TB extrapulmonar, características clínicas, criterios diagnósticos.

ABSTRACT

TITLE: "CLINICAL CHARACTERISTICS OF PULMONARY AND EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS SERVED AT THE SONORA HOSPITAL OF THE STATE OF SONORA DURING THE PERIOD 2016-2018"

Tuberculosis (TB) in children has been an 'invisible' disease for many years, so that insufficient efforts have been made to prevent, detect or cure it. However, according to figures from the World Health Organization (WHO), half a million children fall ill every year and 85,000 die from the disease. OBJECTIVE: To describe the clinical and sociodemographic characteristics of pediatric patients diagnosed with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis assessed at the Children's Hospital of the State of Sonora (HIES in Spanish) during the period 2016 to 2018. MATERIALS AND METHODS: This is a cross-sectional, descriptive and retrospective study where a series of consecutive cases with TB diagnosis were analyzed. The universe of the study consisted of 72 pediatric patients with a diagnosis of TB in the period studied. The clinical and sociodemographic characteristics of these cases were collected both from the epidemiology service database and from the clinical files found in the HIES file. RESULTS: For the present work the analysis of 72 cases of childhood TB is shown. 37.5% of the patients were in the age group of 12-17 years. 56.9% belonged to the male sex, 75% reported having had epidemiological contact. The most frequent clinical signs at diagnosis were cough (75%), fever (69%) and diaphoresis (29%). 74% of affected patients had pulmonary TB (not including patients with mixed TB), while 26% had extrapulmonary TB CONCLUSIONS: The age group with the highest prevalence of TB was between 12 and 17. The majority of children affected with TB were male, and more than half of the children affected with TB reported having epidemiological contact: Patients who presented a clinical picture suggestive of TB were those older than 12 years of age, while patients younger than 5 years were reported up to 12.5% as asymptomatic, so it is very important to use all the tools diagnostic to reach a timely diagnosis and treatment, thus decreasing the morbidity and mortality of this lethal disease.

Key words: Tuberculosis (TB) in children, pulmonary TB, extrapulmonary TB, clinical characteristics, diagnostic criteria.

INTRODUCCIÓN

*“La tuberculosis pediátrica plantea una serie de desafíos, comenzando por el poco interés que hasta hace poco despertaba en los programas de tuberculosis en distintos países. El hecho de considerar a los niños como poco o nada infecciosos les “restaba” interés epidemiológico, por lo que quedaba la enfermedad a cargo de la atención pediátrica individual sin un enfoque programático adecuado. Si la tuberculosis en general es considerada una enfermedad en estado de semi-orfandad, la tuberculosis pediátrica lo es aún más”.*⁸ Dr. Domingo Palmero.

La TB es considerada una enfermedad reemergente y una de las tres enfermedades infecciosas más importantes en el mundo, por la morbilidad asociada y pese a los esfuerzos invertidos en su control en las últimas décadas. "Después de décadas de ser relegada a las sombras, la epidemia de tuberculosis infantil está ahora en el centro de atención mundial" (1). Los estimados de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2015 revelaron que por lo menos 1 millón de niños se enferman con TB cada año. Los niños representan alrededor del 10-11% de todos los casos con TB. En el 2014, 81,000 niños murieron por TB, aunado a más de 55,000 muertes por TB entre niños que eran VIH positivos. Es probable que la carga actual de TB en niños sea aún más alta, teniendo en cuenta la dificultad del diagnóstico de la TB infantil.^{1, 2}

La mayoría de las infecciones causadas por el complejo M. tuberculosis en niños y adolescentes son asintomáticas. Cuando la enfermedad (por M. tuberculosis) ocurre, las manifestaciones clínicas aparecen de 1 a 6 meses después de la infección (hasta 18 meses en enfermedad osteoarticular).^{4, 5} La sintomatología incluye fiebre, pérdida de peso, o retraso en el crecimiento, tos y sudoración nocturna (diaforesis). Los hallazgos en la radiografía de tórax son inespecíficos para tuberculosis en la mayoría de los casos, cuando se encuen-

tran anormalidades se describen: linfadenopatía hiliar, nódulos subcarinales, paratraqueales o mediastinales, atelectasia o infiltrado lobar, derrame pleural, cavidades intersticiales o infiltrado con patrón miliar.

En el niño, la infección por TB se considera de carácter paucibacilar, por lo que cerca de 96% de los pacientes menores de 12 años tendrán baciloscopías negativas aún con cuadros sintomáticos.⁵ Corresponde entre 2-7% en niños de países desarrollados y 20-40% en aquellos de países en vías de desarrollo. En México, la TB pediátrica representa el 10% de todos los casos. En la Secretaría de Salud se contabilizaron 18, 011 casos nuevos en el año 2010, de los cuales 922 (4.9%) ocurrieron en menores de 15 años, distribuyéndose por grupo etario de la siguiente manera: menores de 1 año 96(10.4%), entre 1-4 años 209 (22.6%), 5-9 años 262 (28.4%), de 10-14 años: 355 (38.5%).³

Este problema ha aumentado en las últimas décadas debido distintos factores, destacando entre ellos la pandemia de VIH, condiciones de extrema pobreza, falta de implementación de programas de tratamiento acortado estrictamente supervisado (DOTS/TAES por sus siglas en inglés/español), inmigración de lugares con estas deficiencias y con elevadas tasas de TB, la concentración de estos inmigrantes en zonas urbanas en condiciones de hacinamiento y más recientemente, problemas de resistencia al tratamiento y su manejo.^{2 , 5}

El control de la TB está a nuestro alcance si somos capaces de afrontar el gran reto que supone llegar al diagnóstico de la enfermedad en nuestros niños. Con este trabajo se intenta describir desde la demografía, identificar los signos clínicos, formas clínicas y valorar los métodos utilizados para llegar al diagnóstico e iniciar tratamiento de esta letal enfermedad.

Antecedentes y Marco Teórico

“Tuberculosis, la infección más difundida en la humanidad, la más mortífera de las infecciones, está en la tierra desde antes que la habitara el hombre. Si la raza humana está desde hace 20 o 30,000 años en el planeta, es posible que la micobacteria, descubierta en 1882 por Robert Koch, que produce primero la infección y luego la enfermedad, lo esté mucho antes.” -Dr. Raul Torrico.

Como ya es conocido, la TB es una enfermedad milenaria que se describe desde la prehistoria. Se tienen antecedentes de esta enfermedad en esqueletos de la edad de piedra, al igual que en cuerpos momificados de antiguos faraones egipcios. Los primeros escritos al respecto provienen de la India en el año 700 A.C. y se atribuye a Hipócrates el término de “tisis”.⁶

Hechos relevantes son, su reconocimiento como entidad clínica por Schönlein y Laenec en 1830; la extensa descripción de la tuberculosis primaria por Antón Ghon (1866-1936); la identificación del bacilo tuberculoso por Roberto Koch en 1882, y el estudio de la enfermedad en niños por Escherich, quien en 1898 hizo el primer diagnóstico radiológico de la enfermedad. Después, entre 1907 y 1910, von Pirquet, Mantoux, Mandel y Moro desarrollaron la prueba de la tuberculina, demostrando que aquellos con la enfermedad (TB) reaccionan tardíamente a la prueba intradérmica, lo cual no sucedía con las personas sanas. Más tarde Wallgren y colaboradores explicaron la evolución natural, la prevención y el tratamiento también en niños.^{4 , 6}

Fisiopatología

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, granulomatosa de curso generalmente subagudo o crónico que afecta diversos órganos o tejidos, con predominio pul-

monar, y es causada por un grupo de bacterias, el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, encontrándose dentro de este complejo las variedades *hominis* o *bovis*; también puede ser causada por *Mycobacterias* no *tuberculosis*.

La infección tuberculosa latente (ITBL) ocurre después de la inhalación de núcleos de gotas infecciosas que contienen *M. tuberculosis*. Esta fase se caracteriza porque la prueba cutánea con tuberculina (PPD) es positiva y no hay manifestaciones clínicas ni radiográficas. La palabra *tuberculosis* hace referencia a la enfermedad, que ocurre cuando se hacen manifiestos signos y síntomas o los cambios radiográficos.⁴ Los lactantes con ITBL sin tratar tienen una probabilidad de hasta el 40% de presentar *tuberculosis* y el riesgo de progresión disminuye de modo gradual a lo largo de la niñez hasta la vida adulta, con tasas de progresión durante toda la vida del 5-10%. El mayor riesgo de progresión ocurre en los 2 primeros años después de la infección.⁶

Esta enfermedad es prevenible y curable; sin embargo, en las últimas décadas, distintos factores, tanto demográficos, socioeconómicos, la asociación con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la farmacorresistencia han hecho más difícil el control de esta enfermedad, haciéndola una de las causas más importantes de morbilidad, no sólo en México, si no también a nivel mundial.³

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, lo que convierte a la TB en la pandemia más importante a nivel mundial; cerca de 2 millones de personas fallecen anualmente por TB, y cada año 9 millones de personas desarrollan la enfermedad, de los cuales el 11% son menores de 15 años, con hasta un millón de niños fallecidos anualmente.^{2, 3}

En México, en el año 2016 se registraron poco más de 21 mil casos nuevos de todas las formas de TB, y cerca de 17 mil casos nuevos de TB pulmonar, en el año 2015 se reportaron 2,125 defunciones, de las cuales 1,665 correspondieron a TB pulmonar.³ En Sonora, entidad ubicada en el noroeste del país, la incidencia de ese mismo año fue de 842 casos; además, la mortalidad por TB en 2010 (3.3/100 mil) fue de 57 por ciento; superior a la tasa nacional (2.1/100 mil).^{3 , 7}

Se estima que para el año 2020 alrededor de 1000 millones de personas podrán contraer la infección, 200 millones desarrollar la enfermedad y unos 35 millones morir a causa de esta. En la edad pediátrica se calculan 170000 muertes anuales por tuberculosis.^{1 , 2}

En pediatría la TB es sumamente importante, ya que en poblaciones con gran cantidad de enfermos bacilíferos, las mayores tasas de incidencia se observan en niños menores de 5 años y adultos jóvenes, esto debido a una suma de distintos factores, como la ausencia de inmunización con BCG, la coinfección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), la inmunosupresión, y, algo que se ha visto con más frecuencia en los últimos años, la resistencia a medicamentos, lo cual hace que la población pediátrica sea más susceptible.⁴

Existen tres estadios en la TB infantil: exposición, infección y enfermedad. El niño suele adquirir la tuberculosis por exposición (normalmente cercana y prolongada) a un adulto bacilífero. El máximo riesgo de infección tras exposición se da en menores de 5 años, en los que es además más frecuente la diseminación hematogena (especialmente en lactantes), y adolescentes. La mayoría de los niños se infecta por *M. tuberculosis* en su hogar contagiados por alguien próximo a ellos, aunque también se pueden producir brotes epi-

démicos de tuberculosis infantil en las escuelas, las guarderías, o cualquier lugar de contención.^{4 , 5}

Los bacilos tuberculosos son escasos en las secreciones endobronquiales de los niños pequeños con tuberculosis pulmonar y no suele haber tos o ésta carece de la fuerza expulsiva necesaria como para suspender partículas infecciosas del tamaño correcto, sin embargo los niños y adolescentes con tuberculosis pulmonar cavitaria o endobronquial pueden transmitir el germen.^{6 , 8}

La mayoría de los casos de TB en niños se diagnostica en los primeros estadios, a menudo durante la investigación de los contactos de un adulto enfermo, no existiendo sintomatología o si la hay, esta es inespecífica, presentando el paciente astenia, adinamia, febrícula (dentro de las más comunes).⁹

El diagnóstico de la TB infantil es difícil, requiriendo de una combinación de criterios clínicos y epidemiológicos, tales como historia de contacto TB, presencia de tos o linfadenopatías, resultados de estudios radiológicos y reactividad tuberculínica.^{6 , 8}

La radiología en la TB infantil no es patognomónica, las adenopatías en el hilio pulmonar o en la bifurcación de la tráquea son características de los complejos primarios, cuando este progresa, la lesión pulmonar puede semejar una neumonía neumocócica.^{8 , 9}

FORMAS CLÍNICAS DE TUBERCULOSIS INFANTIL

En México, las formas clínicas de tuberculosis infantil más frecuentes son: pulmonar, ganglionar, renal y meníngea.^{3 , 6} Del total de casos notificados, 11.1% se ha asociado a des-

nutrición siendo esta la patología asociada más importante, le sigue el VIH-SIDA con un 0.9%. En 77.1% de los casos no se asoció con otra enfermedad concomitante. La tasa nacional de TB es de 3.7 casos por cada 100 mil menores de 18 años, siendo los estados con las tasas más altas de tuberculosis en la población pediátrica: 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).^{3 , 7}

Un dato preocupante es el hecho de que en la actualidad no sólo se observan más casos de tuberculosis en niños menores de 5 años, si no que además se ha observado un incremento de las formas extrapulmonares y de las formas graves, todo esto debido a el aumento de la resistencia de la micobacteria al tratamiento, además de la comorbilidad con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).^{2 , 6} Los lactantes y niños representan una población especialmente susceptible de desarrollar TB tras exponerse a un enfermo bacilífero y tienen por tanto un riesgo muy superior al de los adultos de evolucionar de infectado a enfermo, estimándose que hasta el 50% de los menores de un año desarrollaran enfermedad activa tras la primoinfección. En los niños menores de 2-3 años la infección latente es más aparente que real y es más probable que tengan realmente una enfermedad por TB aunque estén asintomáticos.^{6 , 9} Además los pacientes de este grupo etario tienen mayor riesgo de padecer formas graves como la TB miliar o la meningoencefalitis es mucho mayor en niños pequeños que en escolares o adolescentes.¹⁰

Por lo tanto diagnosticar de manera precoz la primoinfección tuberculosa en población pediátrica es muy importante, ya que permite iniciar una quimioprofilaxis secundaria que evite la progresión a TB y la aparición de formas graves. De igual manera es importante detectar focos cercanos de contagio en el entorno familiar y así poder iniciar el tratamiento y el con-

trol del adulto bacilífero, que es el mejor modo de control de la cadena epidemiológica de la TB.^{9 , 10}

En menores de cinco años, como ya se ha mencionado, el cuadro clínico es inespecífico, lo cual retrasa el diagnóstico oportuno. Esto último significa un gran reto, ya que debemos recordar la naturaleza paucibacilar de la enfermedad y las dificultades en la obtención de muestras, ya que para su obtención se debe realizar aspirado de jugo gástrico.^{6 , 9}

Por lo tanto, para llegar al diagnóstico de TB en nuestros pacientes pediátricos debemos conjuntar varias pruebas, ya que hasta el momento no se cuenta con una prueba que pueda considerarse como estándar de oro.

Para sospechar TB en la infancia, los antecedentes epidemiológicos y el cuadro clínico son indispensables. En consecuencia, si se le dan herramientas al médico de primer contacto para integrar el diagnóstico, actuará de inmediato y evitará el retraso en el tratamiento así como disminuir la morbimortalidad de estos pacientes.^{6 , 8}

Tuberculosis Pulmonar Primaria

El dato característico de la TB primaria en el pulmón es el tamaño relativamente grande de la linfadenitis regional. Conforme se desarrolla la hipersensibilidad retardada, los ganglios linfáticos hiliares continúan aumentando en algunos niños, sobre todo en lactantes, y comprimen el bronquio regional hasta obstruirlo. La secuencia usual es linfadenopatía hilar, hiperinsuflación focal y después atelectasia. Los niños pueden presentar neumonía lobar con linfadenopatía hilar leve. Si la infección primaria produce destrucción progresiva del tejido, esa licuefacción del parénquima pulmonar conduce a la formación de una cavidad

tuberculosa primaria de pared fina. Pueden también producirse bullas tuberculosas en los pulmones que pueden dar lugar a un neumotórax al romperse estos. La erosión de un foco de TB dentro de un vaso linfático o sanguíneo puede derivar en la diseminación de los bacilos y en la radiografía de tórax se observará un infiltrado con patrón miliar.^{4 , 5}

Los síntomas y signos físicos de la TB pulmonar primaria en niños son escasos, si los comparamos con la intensidad de los cambios radiográficos que se suelen observar. Cuando se lleva a cabo una detección de casos activos, hasta un 50% de los lactantes y los niños con tuberculosis pulmonar radiográficamente moderada o grave no presenta signos físicos.¹⁰

Los síntomas más frecuentes son la tos no productiva y disnea ligera. Los síntomas sistémicos, como fiebre, sudores nocturnos, anorexia y disminución de la actividad, son menos frecuentes. En algunos lactantes se observa dificultad para aumentar de peso o desarrollan un síndrome de retraso del crecimiento. Los signos pulmonares son todavía menos habituales. Algunos lactantes y niños pequeños con obstrucción bronquial presentan sibilancias o disminución de los sonidos respiratorios, taquipnea o rara vez dificultad respiratoria.¹¹

Como ya se ha mencionado, la confirmación más específica de la TB pulmonar es el aislamiento de *M. tuberculosis*. Se deben recoger muestras de esputo para cultivo en adolescentes y niños mayores que sean capaces de expectorar. El esputo inducido mediante nebulizador y la succión nasofaríngea es eficaz en niños tan pequeños como de 1 mes. En niños pequeños, la muestra tradicional para cultivo se obtiene del jugo gástrico recogido a primera hora de la mañana, antes de que el niño se levante y el peristaltismo vacíe el es-

tómago de las secreciones deglutidas durante la noche. Sin embargo, 3 aspirados gástricos recolectados por la mañana de manera consecutiva proporcionan microorganismos identificables en menos del 50% de los casos. Los cultivos negativos nunca excluyen el diagnóstico de tuberculosis en un niño.¹³ La presencia de PPD o Quantiferon positivos, una radiografía de tórax anormal compatible con tuberculosis y antecedentes de contacto con un adulto diagnosticado de tuberculosis activa constituyen pruebas adecuadas de la presencia de la enfermedad.⁶ , ¹³

Enfermedad Pulmonar Primaria Progresiva

Sucede cuando el foco primario aumenta de forma progresiva y forma un centro caseoso grande. La licuefacción puede originar la formación de una cavidad primaria asociada con un número elevado de bacilos tuberculosos. Dicho foco puede desprender restos necróticos en el bronquio adyacente, produciéndose así la diseminación intrapulmonar. En los niños con enfermedad localmente progresiva es frecuente la aparición de signos y síntomas significativos, entre ellos fiebre alta, tos intensa con producción de esputos, pérdida de peso y sudores nocturnos. Los signos físicos incluyen disminución de los sonidos respiratorios, estertores y matidez sobre la cavidad. Con tratamiento adecuado el pronóstico de recuperación completa, aunque lenta, es excelente.¹³

Derrame Pleural

Los derrames pleurales tuberculosos, proceden de la descarga de bacilos en el espacio pleural desde un foco pulmonar subpleural o un ganglio linfático caseificado. El derrame pleural local asintomático es tan frecuente en la tuberculosis primaria que casi forma parte del complejo primario. Los derrames mayores y clínicamente significativos se producen en-

tre meses y años después de la infección primaria.⁵ , ¹¹ El derrame pleural tuberculoso es infrecuente en niños menores de 6 años de edad y raros en niños menores de 2 años de edad. Los derrames suelen ser unilaterales, aunque a veces se presentan en forma bilateral. Casi nunca se asocian como una lesión pulmonar segmentaria y son poco habituales en la tuberculosis diseminada.⁶

El comienzo clínico suele ser súbito y se caracteriza por fiebre baja o alta, disnea, dolor torácico con la inspiración profunda y disminución del murmullo vesicular. La fiebre y los demás síntomas pueden durar varias semanas después de comenzar el tratamiento anti-tuberculoso.⁶

Enfermedad linfohematógena (diseminada):

Los bacilos tuberculosos se diseminan a lugares distantes, entre ellos el hígado, el bazo, la piel y los vértices pulmonares, en todos los casos de infección tuberculosa. El cuadro clínico producido por la diseminación linfohematógena depende de la cantidad de microorganismos liberados desde el foco primario y de la adecuación de la respuesta inmunitaria del huésped.⁹ La diseminación linfohematógena suele ser asintomática. Aunque el cuadro clínico puede ser agudo, con mayor frecuencia es indolente y prolongado, con picos febriles que acompañan a la liberación del microorganismo en el torrente sanguíneo. Es común la afección de varios órganos, lo que puede conducir a hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenitis de ganglios superficiales o profundos y aparición incluso de lesiones en la piel.¹⁰

La forma clínica más significativa de TB diseminada es la enfermedad miliar, que ocurre cuando un número masivo de bacilos se libera hacia el torrente sanguíneo y afecta al menos a 2 órganos. Aunque esta forma de enfermedad es más frecuente en lactantes y niños

jóvenes, también se encuentra en adolescentes y adultos mayores.¹⁰ El comienzo de la TB miliar es a veces explosivo y el paciente puede presentar un cuadro grave en pocos días. Sin embargo, la mayoría de las veces el comienzo es insidioso, con signos sistémicos que incluyen anorexia, pérdida de peso y febrícula.^{6 , 11}

En etapas tardías los pulmones pueden aparecer llenos de tubérculos y el paciente presenta tos, disnea, y a la auscultación estertores o sibilancias. Cuando se ven por primera vez en la radiografía de tórax las lesiones de la tuberculosis miliar suelen ser menores de 2-3 mm de diámetro y confluyen para formar otras más grandes, y a veces producen gran infiltrado. Cuando la enfermedad pulmonar progresa, se puede presentar el paciente dificultad respiratoria franca, hipoxia y neumotórax o neumomediastino. En el 20-40% de los pacientes con enfermedad avanzada se encuentran signos o síntomas de meningitis o peritonitis.⁶

El diagnóstico de TB diseminada puede ser difícil y requiere un índice elevado de sospecha por parte del médico. La sensibilidad de los cultivos de esputo o aspirado gástrico es baja. El estudio histopatológico y de bacteriología adecuados suele proporcionar un diagnóstico precoz. El dato de sospecha más importante suele ser la existencia de antecedentes de contacto reciente con un adulto con diagnóstico de tuberculosis.¹²

Enfermedad Ganglionar:

La TB de los ganglios linfáticos superficiales, es la forma más habitual de tuberculosis extrapulmonar en niños. Se producen 6-9 meses después de la infección inicial por M. tuberculosis, aunque algunos casos aparecen años después. (6, 13) Los sitios de afección más comunes son los ganglios amigdalinos, cervicales anteriores, submandibulares y su-

praclaviculares, secundaria a la extensión de una lesión primaria de los campos pulmonares superiores o del abdomen. La infección de los ganglios de las regiones inguinales, epitrocleares o axilares se debe a linfadenitis regional asociada con TB de la piel o del sistema esquelético.¹³ El aumento de tamaño de los ganglios se suele producir de forma gradual en las etapas tempranas de la enfermedad ganglionar, estos son firmes, pequeños e indoloros. Suele ser unilateral, pero puede haber afección bilateral. No suele haber signos o síntomas sistémicos, aparte de la febrícula. La PPD suele ser positiva. Los signos al inicio de la enfermedad son agrandamiento rápido de los ganglios linfáticos, hipersensibilidad y fiebre elevada.¹⁰ La linfadenitis tuberculosa puede diagnosticarse mediante aspiración con aguja fina del ganglio y responde bien al tratamiento antituberculoso, aunque los ganglios linfáticos no recuperan el tamaño normal durante meses o incluso años. La extirpación quirúrgica no siempre es necesaria y debe combinarse con la medicación antituberculosa, puesto que la enfermedad de los ganglios linfáticos sólo representa una parte de la infección sistémica.

El diagnóstico definitivo de adenitis tuberculosa suele requerir confirmación histológica o bacteriológica, que se obtiene mejor mediante aspiración con aguja fina para cultivo, tinción y estudio histológico.¹³

Enfermedad del Sistema Nervioso Central

La TB del sistema nervioso central (SNC) es la complicación más seria en niños y provoca la muerte si no se administra un tratamiento rápido y apropiado. La meningitis tuberculosa se suele deber a la formación de una lesión caseosa metastásica en la corteza cerebral o en las meninges durante la fase de diseminación linfohematógena de la infección primaria.

(6) El tallo cerebral suele ser el sitio de mayor afección, por lo que es frecuente encontrar

disfunción asociada de los pares craneales III, VI y VII. Se observa también hidrocefalia comunicante debido a la obstrucción del flujo normal del líquido cefalorraquídeo. La meningitis tuberculosa complica alrededor del 0,3% de las infecciones tuberculosas no tratadas en niños. La edad común de aparición es entre los 6 meses y los 4 años de edad. La progresión clínica de la meningitis tuberculosa puede ser rápida en lactantes y niños, mientras que llega a ser gradual en pacientes de mayor edad.⁶

Esta entidad se puede dividir en tres fases. La primera fase, (1-2 semanas de duración), se caracteriza por síntomas inespecíficos, como fiebre, cefalea, irritabilidad, somnolencia y malestar general. Los lactantes pueden experimentar estancamiento o retroceso de los hitos del desarrollo. La segunda fase suele comenzar de modo más brusco. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son letargo, rigidez de la nuca, convulsiones, signos de Kernig y Brudzinski positivos, hipertonía, vómitos, parálisis de pares craneales y otros signos neurológicos focales. La tercera fase está marcada por coma, hemiplejía o paraplejía, hipertensión, postura de descerebración, deterioro de los signos vitales y, en último término, muerte.⁶

El pronóstico de la meningitis tuberculosa está estrechamente relacionado con la fase clínica de la enfermedad en el momento de inicio del tratamiento, siendo el pronóstico sombrío mientras más tarde se inicie el manejo. El pronóstico de los lactantes menores es en general peor que el de los niños de mayor edad. Es obligatorio el tratamiento antituberculoso en cualquier niño con meningitis basilar e hidrocefalia, parálisis de pares craneales o ictus.

La prueba de laboratorio más importante para diagnosticar meningitis tuberculosa es el análisis y el cultivo del líquido cefalorraquídeo obtenido mediante punción lumbar. El núme-

ro de leucocitos en LCR suele ser de 10-500 células/mm'. La concentración de glucosa en LCR es típicamente <40 mg/dl y rara vez <20 mg/dl, y hay un aumento de la concentración de proteínas, que puede ser muy elevada (400-5.000 mg/dl).

Durante las primeras fases de la enfermedad es posible que la tomografía de cráneo y la resonancia magnética del encéfalo de pacientes con meningitis tuberculosa sean normales. A medida que la enfermedad progresa, el refuerzo basal y la hidrocefalia comunicante con signos de edema cerebral o isquemia focal precoz son los hallazgos más frecuentes.^{6 , 13}

Enfermedad ósea y articular

La infección tuberculosa de los huesos y las articulaciones es más frecuente en las vértebras. La manifestación clínica de la espondilitis tuberculosa es la progresión hasta la enfermedad de Pott, en la que la destrucción de los cuerpos vertebrales conduce a cifosis con deformidad en forma de giba. La TB esquelética representa una complicación tardía de la enfermedad y se ha convertido en una entidad rara desde la introducción de fármacos antituberculosos eficaces, pero es más frecuente en niños que en adultos. Las lesiones óseas tuberculosas pueden recordar a las infecciones piógenas y micóticas, o a los tumores óseos. Es posible la afección ósea multifocal. La biopsia ósea resulta esencial para confirmar el diagnóstico.^{6 , 11}

Enfermedad abdominal y gastrointestinal

La peritonitis tuberculosa, más frecuente en varones jóvenes, es poco habitual en adolescentes y rara en niños. La forma generalizada se puede deber a diseminación hematológica

subclínica o miliar y la localizada está causada por extensión directa desde un ganglio linfático abdominal, un foco intestinal o lesiones tuberculosas genitourinarias. Las manifestaciones típicas comprenden dolor o hipersensibilidad abdominal, ascitis, anorexia y fiebre baja. La PPD suele ser positiva. El diagnóstico se puede confirmar mediante paracentesis, con tinciones y cultivos adecuados, pero este procedimiento se debe realizar con cuidado extremo, para evitar la punción de asas intestinales.¹¹

Enfermedad en niños infectados por VIH

La mayoría de los casos de TB en niños infectados por VIH se han observado en países subdesarrollados. La TB de estos enfermos es con frecuencia más grave y progresiva, y suele afectar a órganos extrapulmonares. Los hallazgos radiográficos son similares a los de los niños con sistema inmunológico normal, pero resultan más habituales la enfermedad lobar y la cavitación pulmonar. Las manifestaciones más frecuentes son síntomas respiratorios inespecíficos, fiebre y pérdida de peso. Las tasas de TB resistente a fármacos tienden a ser más elevadas en los adultos con VIH y probablemente lo sean también en niños infectados por este virus.

La tasa de mortalidad de los niños con VIH y TB es elevada, en especial cuando el recuento de linfocitos CD4 disminuye.¹³

Presentación Clínica:

La presentación clínica de la TB en pediatría muestra una gran variabilidad, con formas en ocasiones oligosintomáticas que debutan de manera “disfrazada”. Para dificultar aún más esta tarea, algunos lactantes con TB pulmonar pueden no mostrar inicialmente al-

teraciones significativas en la radiografía de tórax dado que las adenopatías mediastínicas pequeñas próximas al hilio y al timo pueden pasar desapercibidas.

Con todo ello concluimos que, a pesar de la importancia de establecer un diagnóstico precoz y correcto de la TB en niños, los pediatras aún nos encontramos con innumerables dificultades a la hora de realizar esta importante tarea.¹³

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En ocasiones, el diagnóstico de tuberculosis constituye un reto para el médico; incluso ha sido llamada “la gran simuladora”. No existen síntomas ni signos patognomónicos, y en un alto porcentaje de casos los estudios paraclínicos resultan negativos, incluyendo la observación y aislamiento de la bacteria, que desde un punto de vista ideal debería ser la que confirmara el diagnóstico.

Los puntos siguientes, ya sea por separado o en conjunto, pueden constituir pautas razonables para intentar establecer dichas bases.

- Historia clínica sugerente.
- Estudio epidemiológico.
- Estudio inmunoalérgico mediante la prueba con PPD.
- Radiografías posteroanterior y lateral del tórax.
- Estudio bacteriológico.
- Estudios especiales.
- Prueba terapéutica.

La clave para llegar al diagnóstico es la clínica de nuestros pacientes. Los síntomas iniciales más comunes y de presentación subaguda incluyen tos, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, dolores óseos, fatiga, letargo, malestar y rara vez hemoptisis; además podemos encontrar en menor proporción, linfadenopatía, hepatomegalia y esplenomegalia. (14) Las manifestaciones clínicas ocurren 3 a 6 meses después de la infección inicial, en cambio, las manifestaciones extrapulmonares, ocurren 12 meses o más después de la infección inicial y hasta en 25% de niños menores de 15 años no tratados.

El diagnóstico de TB debe sospecharse y estudiarse en caso de que nuestro paciente presente: neumonía o bronconeumonía con tendencia a la cronicidad y que no se resuelve, tos persistente, fiebre prolongada o de origen incierto, hemoptisis.¹⁴

Estudio epidemiológico (Combe)

La relación estrecha que existe entre la infección o enfermedad tuberculosa y la fuente exógena de bacilos a partir de contacto con enfermos bacilíferos, hace de inapreciable valor el estudio de Combe, por lo común familiar, pero sobre todo de contactos estrechos. Los parámetros por examinar son: historia clínica en la que se destaquen síntomas sugestivos de TB, antecedentes de inmunización con BCG, aplicación de PPD a los contactos sin vacuna o con más de 5 años de aplicación en el momento del estudio, estudio radiológico de tórax y búsqueda de *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes sintomáticos.

Estudio inmunológico mediante aplicación de PPD

Este método es la expresión de la hipersensibilidad tardía, y el estímulo antigénico está constituido por PPD del bacilo tuberculoso. Detecta personas que han estado en contacto con el bacilo tuberculoso. La interpretación debe hacerse 48 a 72 h después de la aplica-

ción realizando una medición de la pápula formada posterior a la administración de tuberculina. En la actualidad se pueden realizar dos pruebas inmunológicas que evitan las reacciones falso positivas al PPD por vacuna y por Micobacterias no tuberculosis, y podrían sustituir al PPD en niños vacunados con BCG y con duda diagnóstica de infección tuberculosa latente, y también en inmunodeprimidos, incluyendo infectados por VIH donde la sensibilidad al PPD suele ser muy baja o nula.

La primera es el QuantiFERON-TB Gold el cual mide la producción de interferón liberado de los leucocitos de sangre total de una persona en respuesta a la estimulación con dos antígenos de *M. tuberculosis*: antígeno secretado temprano (ESAT-6) y antígeno proteínico filtrado de cultivo (CEP-10), y los resultados son medidos con técnica de ELISA. La segunda prueba es el Inmunospot ligado a enzimas (ELISPOT). (16) Utiliza células mononucleares de sangre periférica aisladas e incubadas en presencia de los antígenos estimulantes de *M. tuberculosis* antes referidos. El interferón liberado se une a anticuerpos específicos produciendo manchas o puntos que luego son contados.^{13 , 14}

Radiografía de Tórax

Las radiografías del tórax, junto con el PPD, constituyen los primeros y más importantes métodos auxiliares de diagnóstico en todo paciente en quien se sospeche tuberculosis. No existen imágenes patognomónicas. Sin embargo, deben considerarse altamente sugestivos los siguientes hallazgos: detección del complejo primario, incluyendo una zona de neumonitis y adenopatías mediastinales, imagen miliar, con la presencia de moteado nodular bilateral y diseminado, cavernas, síndrome del lóbulo medio, calcificaciones, adenopatías mediastinales.

En el trabajo publicado por Burroughs M, et al. los hallazgos radiográficos en 137 niños con tuberculosis pulmonar fueron: consolidación 76%, adenopatía mediastinal 40%, cavitación 23%, atelectasias 18%, empiema 12%, calcificaciones 8%, infiltrado miliar 5.8%, neumotórax 2.2%, nódulo de Ghon 2.2%.

Los pacientes que presentan meningoencefalitis tuberculosa pueden hasta en 50-75% de los casos, cursar con hallazgos radiográficos de afección neumónica.

Entre los estudios radiográficos especiales están las tomografías, broncografías, radiografías oblicuas y fluoroscopías.¹⁴

Estudio Bacteriológico

La enfermedad tuberculosa se demuestra por la presencia de la bacteria, para lo cual se cuenta con dos métodos: Frotis con tinciones especiales (baciloscopías) y cultivo.

Las muestras para estudio incluyen: expectoración (casi imposible de obtener en niños), líquido de aspirado gástrico, esputo provocado por inducción con solución salina hipertónica en aerosol en niños mayores de cinco años, lavado bronquial obtenido por broncoscopia, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal, pericárdico o sinovial.

Las técnicas de tinción más utilizadas para observar bacilos resistentes a ácido y alcohol (BAAR) son las de Ziehl- Neelsen y las de material fluorescente (auramina rodamina). La primera ofrece una sensibilidad de 60%, y la segunda parece mejorarla en 10%. Ambas dan resultados falso positivos en un 10 a 15%.¹⁵

Los medios de cultivo más utilizados son el de Lowenstein-Jensen y el de Middle Brook, Debido a que *M. tuberculosis* y *M. bovis* son de lento crecimiento, su detección puede requerir hasta 10 semanas y aun en condiciones de cultivo óptimas se aíslan en menos de

50% de los niños y 75% de lactantes con tuberculosis pulmonar.

Estudios Especiales:

- Broncoscopía, utilizada para observación directa de las lesiones, lavado bronquial, punción y biopsia pulmonar.
- Biopsia de diferentes tejidos para estudio histológico o cultivo de ganglios linfáticos, pleura, mesenterio, hígado, médula ósea, otros.
- Pruebas para detectar micobacterias no tuberculosis mediante intradermorreacciones con derivados proteicos específicos.⁶ , ¹⁵

Pruebas Serológicas:

Técnicas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos mediante las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han despertado gran interés en la esperanza de detectar e identificar *M. tuberculosis* tanto en muestras respiratorias (esputo, aspirado gástrico) como en sangre; sin embargo, en niños que no producen esputo los resultados han sido desalentadores, las pruebas en aspirado gástrico y en sangre son de muy baja sensibilidad. Por tanto, los resultados deben individualizarse e interpretarse en conjunto con la clínica y otros exámenes.¹⁵

Prueba Terapéutica:

Se recurre a esta cuando a pesar de haber agotado todos los recursos el cuadro clínico sigue siendo compatible y está en peligro la vida del paciente, considerando que será lo último por hacer después de un análisis muy crítico, dado que los fármacos antituberculosos no son inocuos, además de que el tratamiento puede ser largo y costoso.⁶

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2016 a 2018?

HIPÓTESIS:

Los pacientes menores de 5 años tienen mayor riesgo de presentar formas graves de enfermedad tuberculosa.

La convivencia con personas con diagnóstico de TB pulmonar es un factor de riesgo sumamente importante para el desarrollo de la enfermedad en pacientes pediátricos.

Los signos clínicos encontrados en los pacientes con sospecha diagnóstica de TB pulmonar son fiebre nocturna, tos de más de dos semanas de evolución y pérdida de peso.

OBJETIVO GENERAL:

Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar atendidos tanto en hospitalización como en consulta externa del servicio de infectología del Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el período 2016 a 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir la frecuencia de la TB pulmonar en pacientes pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

- Describir los síntomas y signos que presentaron los pacientes con TBP al momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Describir la factores sociodemográficos y epidemiológicos de los pacientes con TBP en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Llegar al diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el paciente pediátrico supone un reto debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad en estos pacientes y a las dificultades en la obtención de muestras, además al inicio de la enfermedad los síntomas son inespecíficos, por lo que, con este estudio pretendemos analizar las características clínicas que presentaron cada uno de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período comprendido del 2016 al 2018 con el objetivo de reconocer las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, y poder diagnosticar y brindar tratamiento de manera oportuna a nuestros pacientes.

JUSTIFICACIÓN:

Al ser Sonora un estado de alta prevalencia de TB, debemos conocer las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, ya que, principalmente en los pacientes menores de 5 años el cuadro clínico es inespecífico, y pueden llegar a presentarse formas graves de TB si no actuamos de manera oportuna.

Tanto el médico pediatra, como los residentes de pediatría son en la mayoría de las ocasiones el primer contacto de estos pacientes al valorarlos ya sea en consulta externa o en consulta de urgencias, siendo esa la primera oportunidad de iniciar el estudio de estos pacientes y llegar al diagnóstico temprano y así iniciar el tratamiento.

Por lo anterior, nos queda claro que el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad en cuestión, así como las características demográficas y principalmente, las manifestaciones clínicas en el paciente de edad pediátrica nos puede brindar datos que nos ayuden a llegar al diagnóstico, y así dar inicio al tratamiento antimicrobiano. Podemos incluso estructurar nuevas estrategias que nos puedan ayudar a incrementar la tasa de éxito en el manejo y aun más, a reforzar las medidas preventivas que reduzcan así el impacto que la TB puede causar en la vida del paciente y su familia.

MATERIAL Y MÉTODOS:

En este estudio se cuantifican las características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas, métodos diagnósticos, y tratamiento de los pacientes menores de 17 años de edad con diagnóstico de Tuberculosis ya sea pulmonar o extrapulmonar valorados en los servicios de hospitalización y consulta externa de infectología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo 2016-2018.

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Para la obtención de la información requerida para dicho estudio se acudió a archivo clínico del Hospital Infantil del estado de Sonora, donde se revisaron los expedientes de todos los pacientes tanto de hospitalización como de consulta externa del servicio de infectología con diagnóstico de tuberculosis de cualquiera de sus formas, en el periodo comprendido entre 2016 a 2018.

Con ayuda del servicio de epidemiología del Hospital Infantil del Estado de Sonora se llevó a cabo la obtención de información a través de una ficha de recolección de los siguientes datos:

- a) Características sociodemográficas y epidemiológicas donde se incluyeron los siguientes: Edad, género, municipio de procedencia, antecedentes de contacto.
- b) Características clínicas, describiendo la localización anatómica de la enfermedad.
- c) Criterios diagnósticos incluyendo: Aplicación y respuesta a tuberculina (PPD), baciloscopia, cultivo, clínica, radiológico, epidemiológico, histopatológico.
- d) Características de laboratorio como: resultados de baciloscopía, resultados de Cultivo, resultados de PCR, Quantiferón.

Todos los datos de los pacientes, así como la base de datos construida por el servicio de epidemiología, han sido tratados de forma confidencial. A cada caso se le asignó un número de identificación para nuestra base de datos. El presente estudio contó con la aprobación del departamento de enseñanza e investigación del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

MARCO METODOLÓGICO:

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de tuberculosis que fueron atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período de 2016 a 2018.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Durante el período 2016 a 2018 se atendieron 72 pacientes pediátricos desde 9 meses a 17 años de edad con diagnóstico confirmado de Tuberculosis.

De acuerdo a lo anterior se planea realizar un análisis de los expedientes clínicos de dichos pacientes, para así poder describir las características clínicas que presentaron al obtener el diagnóstico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

- **Criterios de inclusión:**

a) Pacientes pediátricos con el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar o Extrapulmonar, atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, ya sea en Hospitalización o en Consulta externa durante el período 2016-2018.

b) Residentes del estado de Sonora.

- **Criterios de exclusión y eliminación**

a) Pacientes mayores de 18 años.

b) Pacientes con diagnóstico al ingreso de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar probable, en quienes se descarta dicho diagnóstico.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Género: Femenino o masculino.

Edad: Distribuidos en grupos etarios, debiendo ser menores de 18 años.

Lugar de procedencia: ya sea pacientes dentro del estado de Sonora o procedentes de otros estados

Tipo de tuberculosis: ya sea con afección a nivel pulmonar, o extrapulmonar.

Sintomatología presentada:

Asintomático	Pérdida de peso
Tos	Adenomegalia
Disnea	Derrame pleural
Fiebre	Deterioro neurológico
Astenia/Adinamia	Irritación meníngea
Diaforesis	Dolor abdominal

Presencia y tipo de complicaciones

Método diagnóstico:

Radiografía	Quantiferón
PPD	PCR
Combe	Biopsia
BAAR	Cultivo

Estado actual: ya sea estable o defunción.

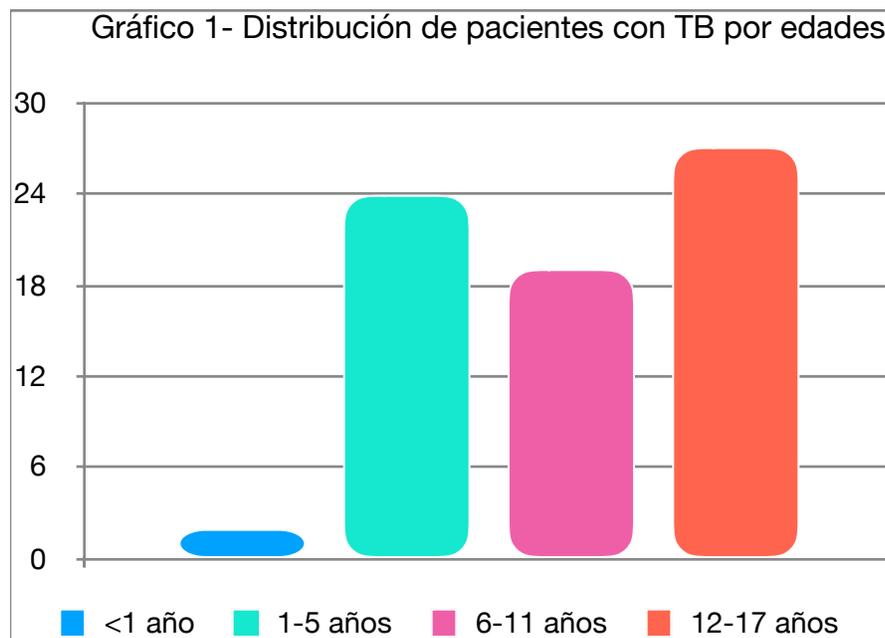
RESULTADOS: ANÁLISIS ESTADÍSTICO - DESCRIPTIVO

-CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Durante el período de estudio un total de 72 pacientes de entre 9 meses y 17 años de edad fueron atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora por diagnóstico de Tuberculosis tanto pulmonar como extrapulmonar. Dos casos ocurrieron en niños menores de 1 año de edad (1%), veinticuatro en niños menores de 5 años de edad (15%), diecinueve en niños de 6-11 (11%) años de edad y veintisiete en niños de 12-17 años de edad (23%).

Tabla 1- Distribución de pacientes con TB por edades.

Edad	
<1 año	2
1-5 años	24
6-11 años	19
12-17 años	27

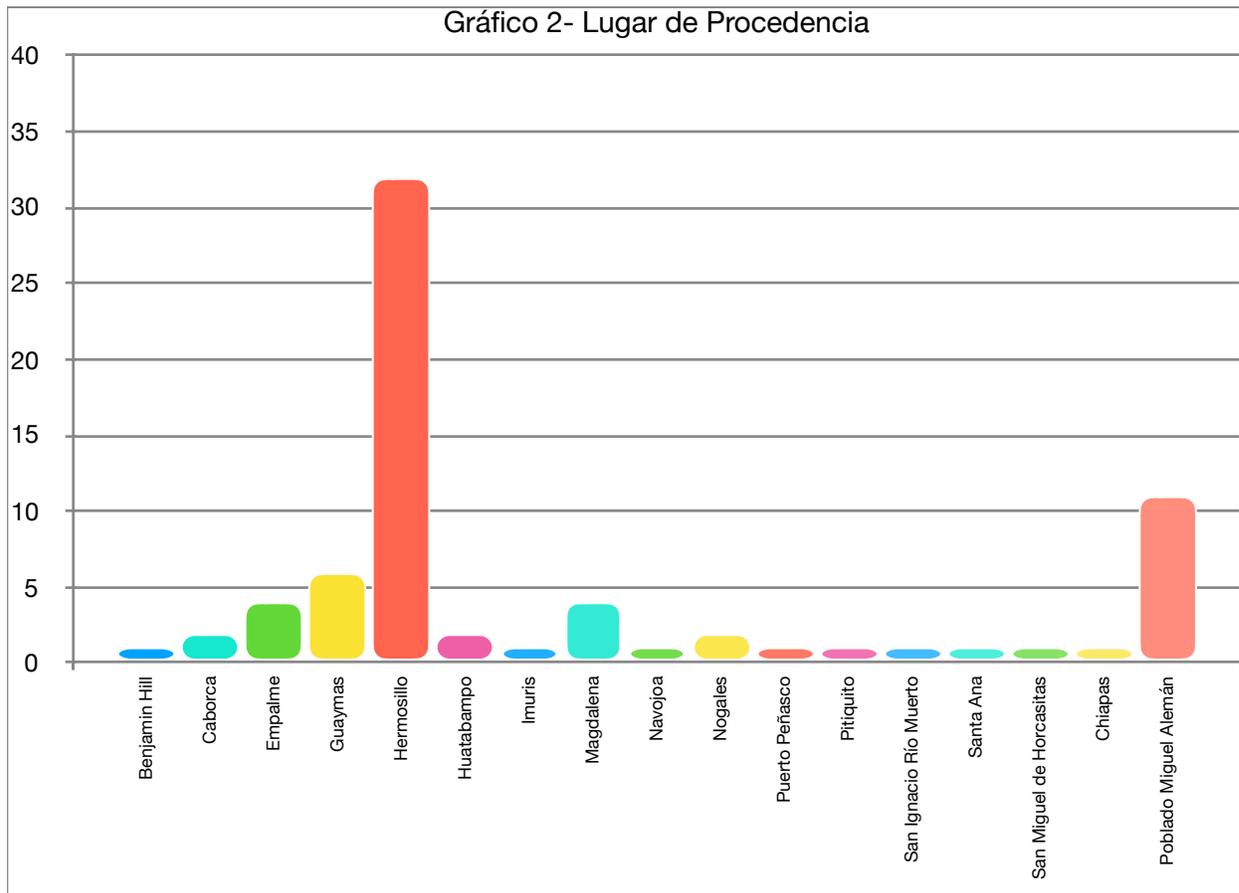


LUGAR DE PROCEDENCIA:

Acudieron o fueron derivados desde otro municipio, ciudad o estado 40 de los 72 casos (55.5%), siendo el lugar de origen más frecuente Hermosillo (44%) seguido del Poblado Miguel Alemán (15%), Guaymas (8%), Empalme (6%), Magdalena (6%), Caborca (3%), Huatabampo (3%), Nogales (3%), Benjamin Hill, Imuris, Navojoa, Puerto Peñasco, Pitiquito, San Ignacio Río Muerto, Santa Ana, San Miguel de Horcasitas cada uno representando el 1% de nuestro total de pacientes. Sólo un paciente fue procedente de otro estado (Chiapas), regresando a su lugar de origen donde continuó su tratamiento.

Tabla 2 Lugar de Procedencia

Municipio	Cantidad	Porcentaje
Benjamin Hill	1	1%
Caborca	2	3%
Empalme	4	6%
Guaymas	6	8%
Hermosillo	32	44%
Huatabampo	2	3%
Imuris	1	1%
Magdalena	4	6%
Navojoa	1	1%
Nogales	2	3%
Puerto Peñasco	1	1%
Pitiquito	1	1%
San Ignacio Río Muerto	1	1%
Santa Ana	1	1%
San Miguel de Horcasitas	1	1%
Chiapas	1	1%
Poblado Miguel Alemán	11	15%



21 de los 72 casos fueron estudiados en consulta externa, el resto de los pacientes requirieron ingreso en hospitalización del servicio de infectología.



Tabla 3- Servicio de Procedencia

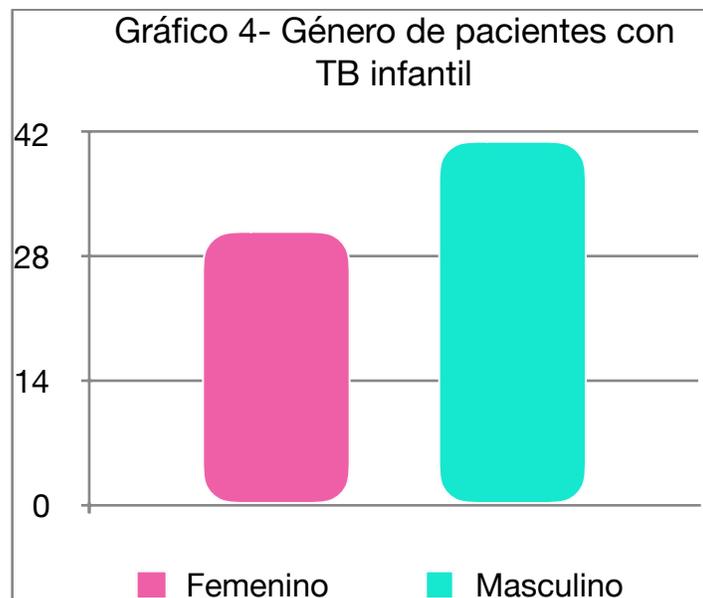
	2016	2017	Total
Hospitalizado	38	13	51
Consulta Externa	12	9	21
Total	50	22	72

GÉNERO:

Al analizar la distribución por género pudimos observar un claro predominio de la enfermedad en los hombres sobre las mujeres, (41/72 masculino que corresponde a 69.4% y 31/72 femenino que corresponde a 43%), como se puede observar en la tabla y gráfico 4.

Tabla 4- Género de pacientes con TB infantil

Femenino	31
Masculino	41

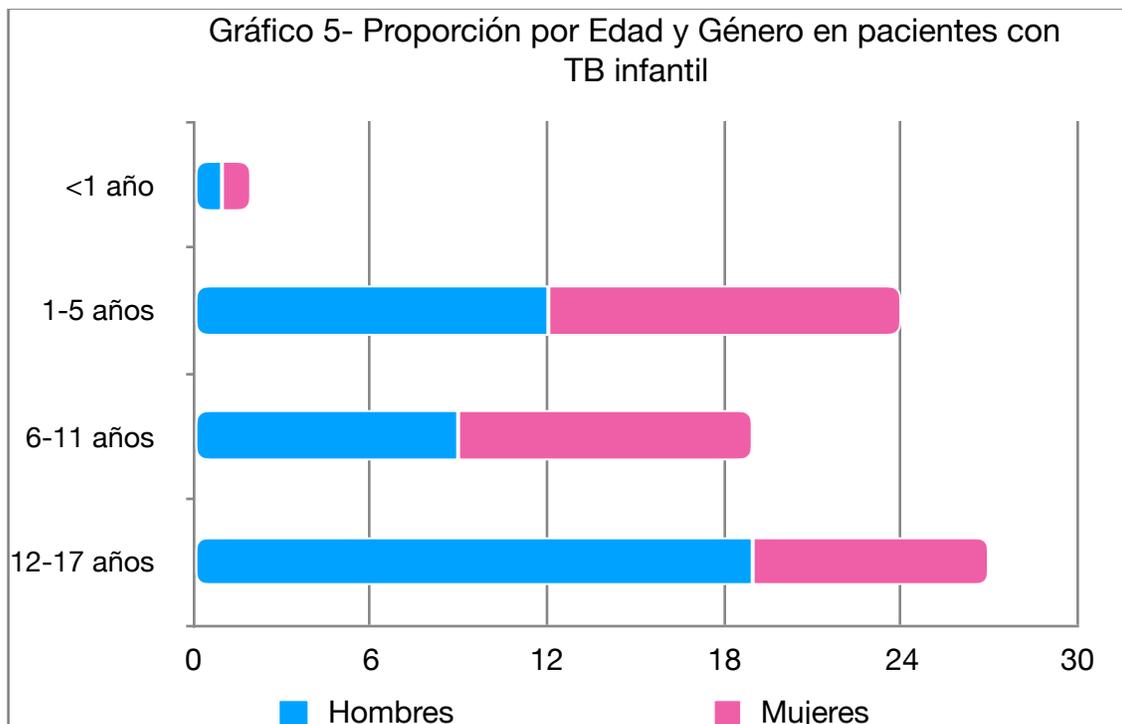


EDAD:

La edad media de la muestra fue de 9 años con una desviación estándar de 5.6 y una mediana de 10.7 años, como se muestra tanto en tabla como en gráfico 5.

Tabla 5- Edad y género de pacientes con TB infantil

Edad	Hombres	Mujeres	Total	Promedio	Desv. Estándar	Mediana
<1 año	1	1	2	1		
1-5 años	12	12	24	12		
6-11 años	9	10	19	9.5		
12-17 años	19	8	27	13.5		
Total				9	5.582711408	10.75



CASO ÍNDICE PREVIAMENTE CONOCIDO Y SU RELACIÓN CON EL PACIENTE (COMBE):

En 54/72 casos (75%) había un antecedente de un caso índice en un adulto previamente diagnosticado de enfermedad tuberculosa, encontrándose estos casos en el ámbito familiar del paciente y correspondía a un familiar del primer grado del paciente (tabla y gráfico 6).

Tabla 6.

Combe	Combe	Femenino	Masculino
Positivo	54	22	32
Negativo	18	9	9
Total	72	31	41

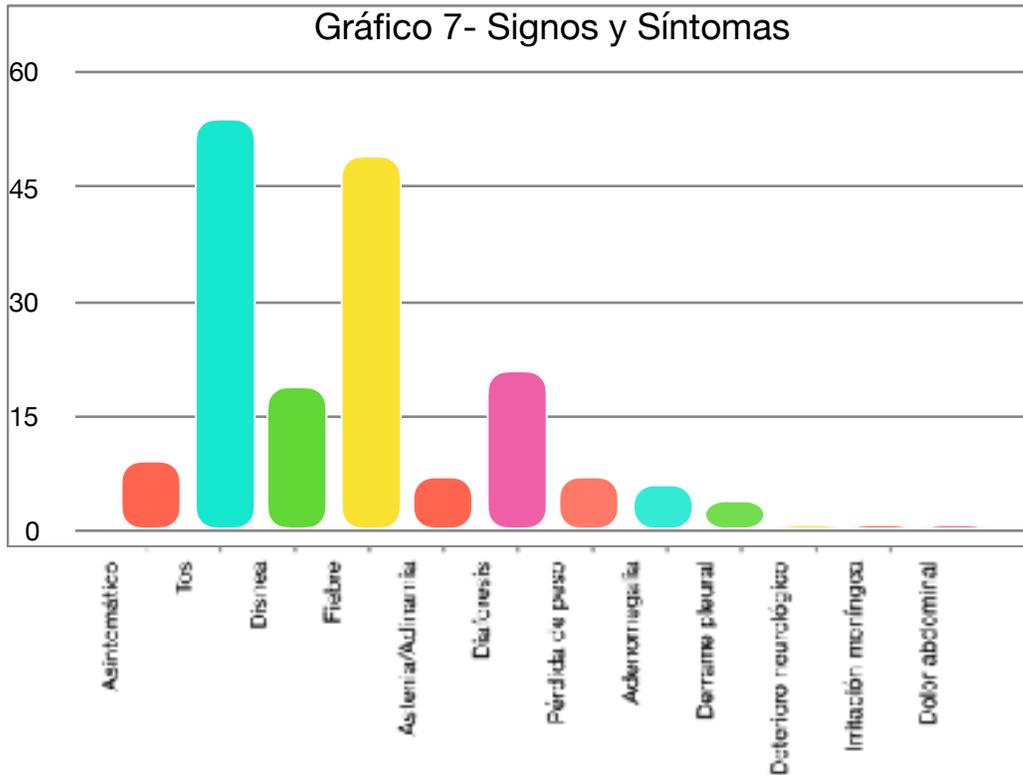


PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TB:

Los síntomas y signos más frecuentes fueron la tos, fiebre, diaforesis y disnea (tabla 7). Los 3 pacientes con infección por el VIH presentaron formas clínicas graves de la enfermedad. Como podemos observar en la tabla 7, los signos más comunes presentados por los pacientes con TB al momento del diagnóstico fueron tos (75%), fiebre (68%), diaforesis (21%), disnea (19%), astenia, adinamia y pérdida de peso observados en un 10%, adenomegalia (8%), derrame pleural (5%), mientras que los menos frecuentes fueron deterioro neurológico, irritación meníngea, hemoptisis y dolor abdominal (1.4%). Cabe mencionar que hasta un 12.5% de los pacientes estudiados se reportaron asintomáticos.

Tabla 7- Signos y Síntomas

	Positivo	%
Asintomático	9	12.5%
Tos	54	75%
Disnea	19	26.3%
Fiebre	49	68%
Astenia/Adinamia	7	10%
Diaforesis	21	29%
Pérdida de peso	7	10%
Adenomegalia	6	8%
Derrame pleural	4	5%
Hemoptisis	1	1.4%
Deterioro neurológico	1	1.4%
Irritación meníngea	1	1.4%
Dolor abdominal	1	1.4%



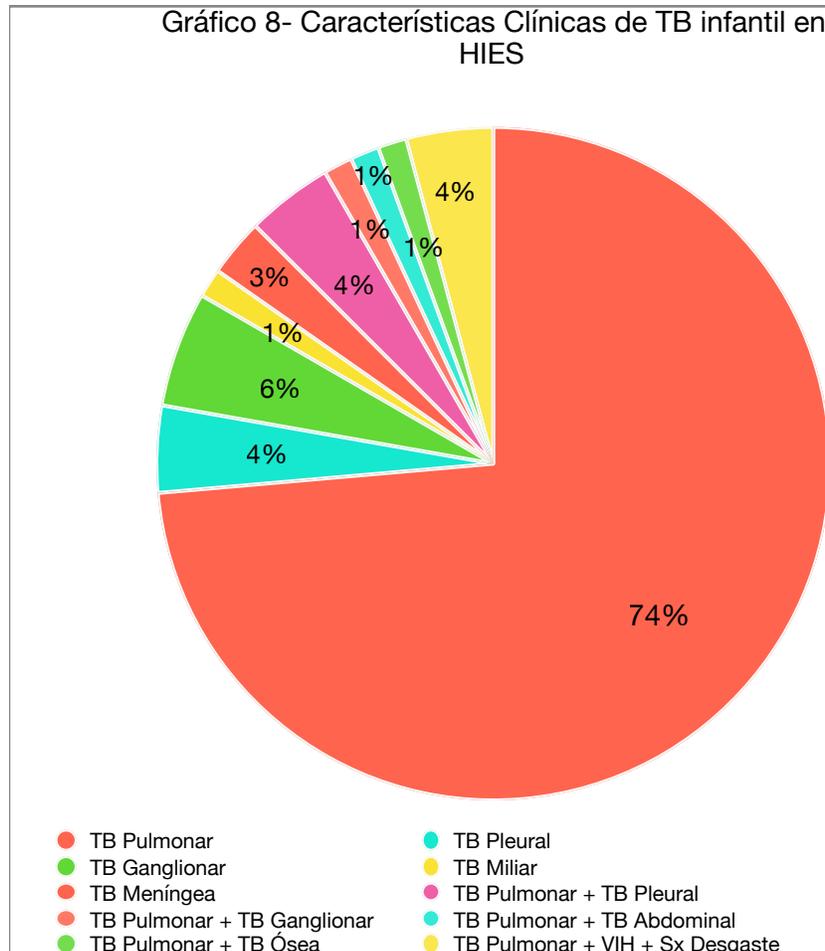
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Todos los casos que se describen en este trabajo se tratan de casos nuevos de enfermedad por TB ya sea pulmonar o extrapulmonar.

En nuestro estudio la forma clínica de enfermedad más frecuente fue la TB pulmonar; presentándose ésta en el 74% de los casos, le siguió la TB pleural con un total de 8% (sumados tanto TB pleural por sí sola, como en conjunto con TB pulmonar), mientras que el 26% se trató de TB extrapulmonar. Dentro de la TB extrapulmonar pudimos observar con mayor frecuencia la TB ganglionar correspondiendo al 7% de los casos, posteriormente la TB meníngea en 3%. Se reportaron con menor frecuencia afección abdominal y ósea correspondiendo cada una al 1% de los casos. En 3 de los pacientes se encontró la comorbilidad con infección del VIH. Se plasma esta información en la tabla y gráfico 7.

Tabla 8- Características Clínicas de TB infantil en HIES

Tipo TB	Frecuencia	Porcentaje
TB Pulmonar	53	74%
TB Pleural	3	4%
TB Ganglionar	4	6%
TB Pulmonar (Patrón Miliar)	1	1%
TB Meníngea	2	3%
TB Pulmonar + TB Pleural	3	4%
TB Pulmonar + TB Ganglionar	1	1%
TB Pulmonar+ TB Abdominal	1	1%
TB Pulmonar + TB Ósea	1	1%
TB + VIH + Sx Desgaste	3	4%



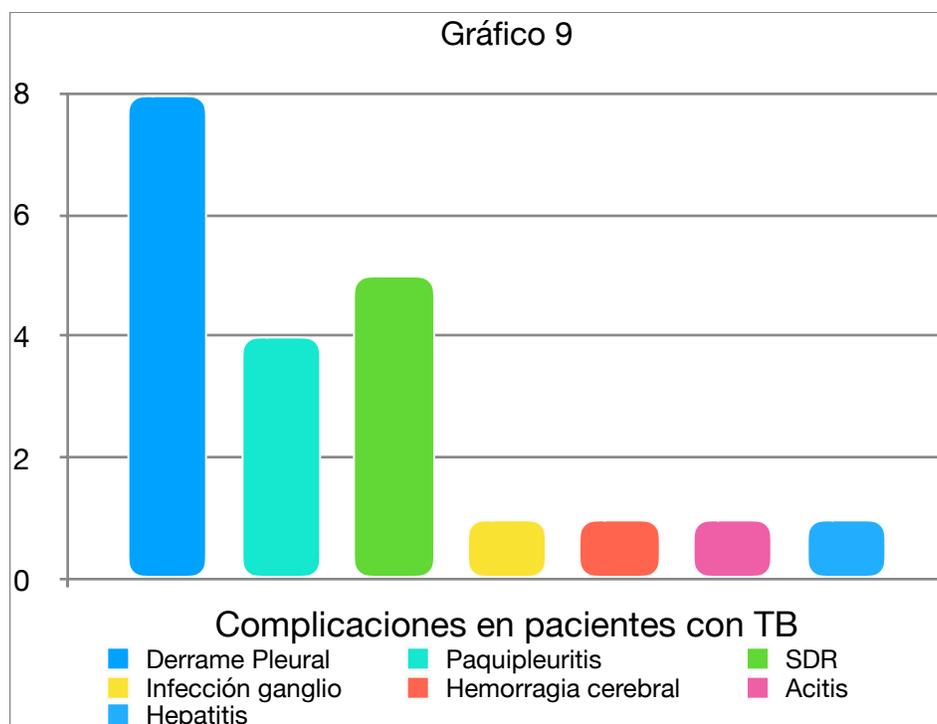
PRESENCIA Y TIPO DE COMPLICACIONES:

Dentro de la población estudiada se registraron complicaciones en 20 de los 72 casos (27.7%).

De los casos que presentaron complicaciones, destacaron en 8/20 de ellos la aparición de derrame pleural. 5 pacientes presentaron Síndrome de Distress Respiratorio Agudo Pediátrico, requiriendo de soporte ventilatorio, un paciente con meningitis tuberculosa presentó hemorragia cerebral, uno de los casos de TB ganglionar presentó sobreinfección en ganglio, y un paciente presentó ascitis secundaria a tuberculosis intestinal. Se reportó hepatitis secundaria al tratamiento en sólo un paciente (tabla y gráfico 8).

Tabla 9- Complicaciones observadas en pacientes con TB

Complicaciones TB	Frecuencia
Derrame Pleural	8
Paquipleuritis	4
SDR	5
Infección ganglio	1
Hemorragia cerebral	1
Acitis	1
Hepatitis	1



CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS :

-RESULTADO DE PPD

Se les aplicó la prueba de tuberculina (PPD) a todos los pacientes incluidos en este estudio, de los cuales hasta el 71% presentaron resultado positivo (tabla 9).

Tabla 10- Resultado de PPD

PPD	
Positivo	51
Negativo	21

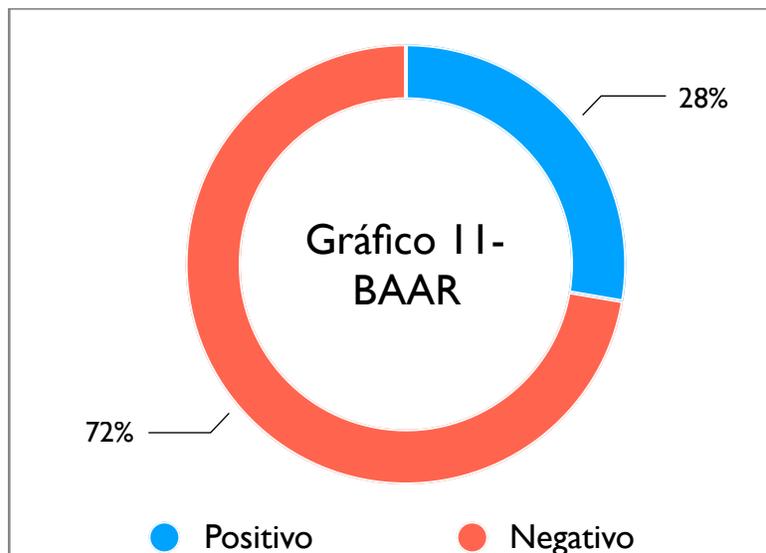


RESULTADO DE BACILOSCOPIA:

Se realizó la visualización de *Mycobacterium tuberculosis* mediante baciloscopias, usando la tinción de Ziehl-Neelsen en 65/72 (90.2%) casos, resultando negativa en 47/65 (72%) y positivo solo en 18/56 (27.6%) (tabla y gráfico 10).

Tabla 11- Resultado de Baciloscopías

BAAR	
Positivo	18
Negativo	47
NA	7

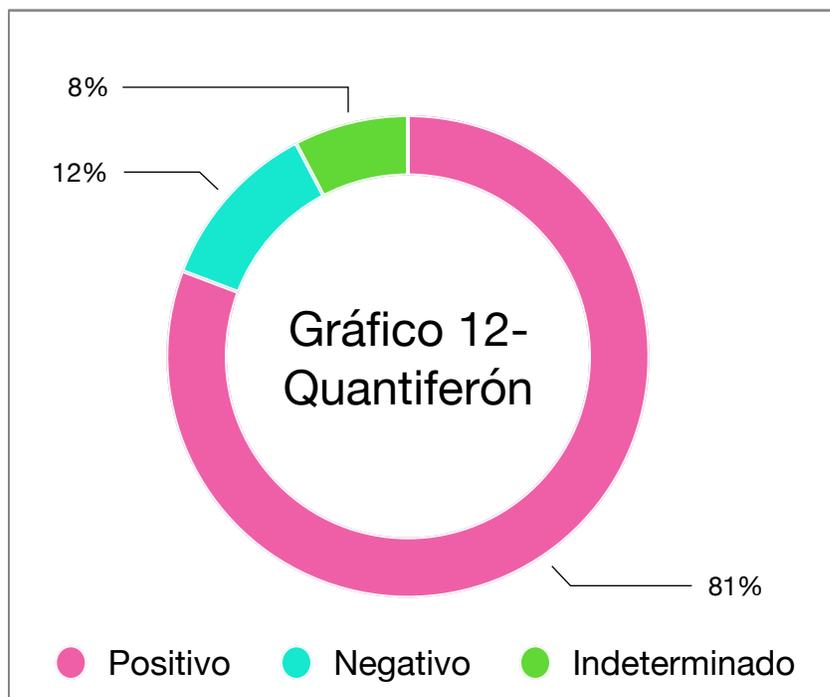


QUANTIFERÓN:

En 26/72 casos (36%) se realizó estudio del Quantiferón, de los cuales hasta el 81% fueron positivos (tabla y gráfico 11).

Tabla 12- Resultado Quantiferón

Quantiferón	
Positivo	21
Negativo	3
NA	46
Indeterminado	2

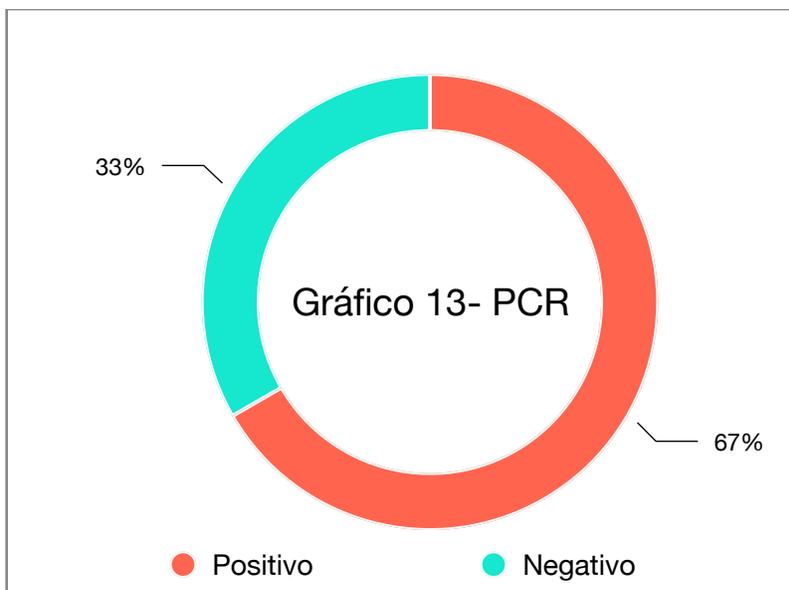


PCR A GENOMA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Se realizó estudio de amplificación del material genético del bacilo en 15/72 de los casos (20.8%), resultando positivo en 10/15 (67%) y negativo en 5/15 (33%) (tabla y gráfico 12).

Tabla 13- Resultado de PCR

PCR	
Positivo	10
Negativo	5
NA	57

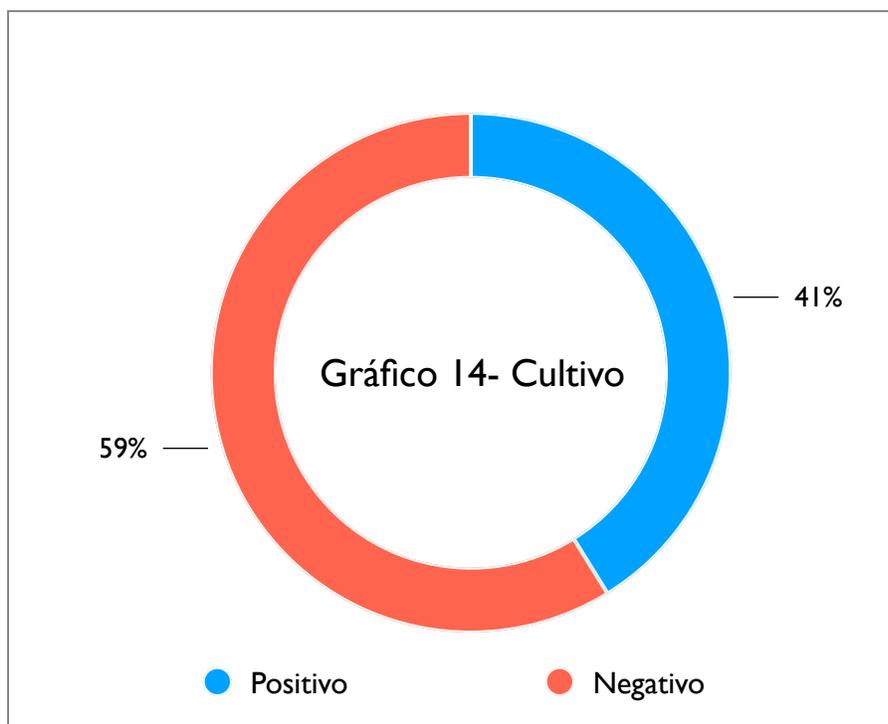


RESULTADO DE CULTIVO:

En 68/72 (94.4%) de los casos se obtuvieron muestras para cultivo, detectándose cultivos positivos en 28/68 (41%) y negativos en el 59% de los casos (tabla y gráfico 13).

Tabla 14.

Cultivo	
Positivo	28
Negativo	40
NA	4

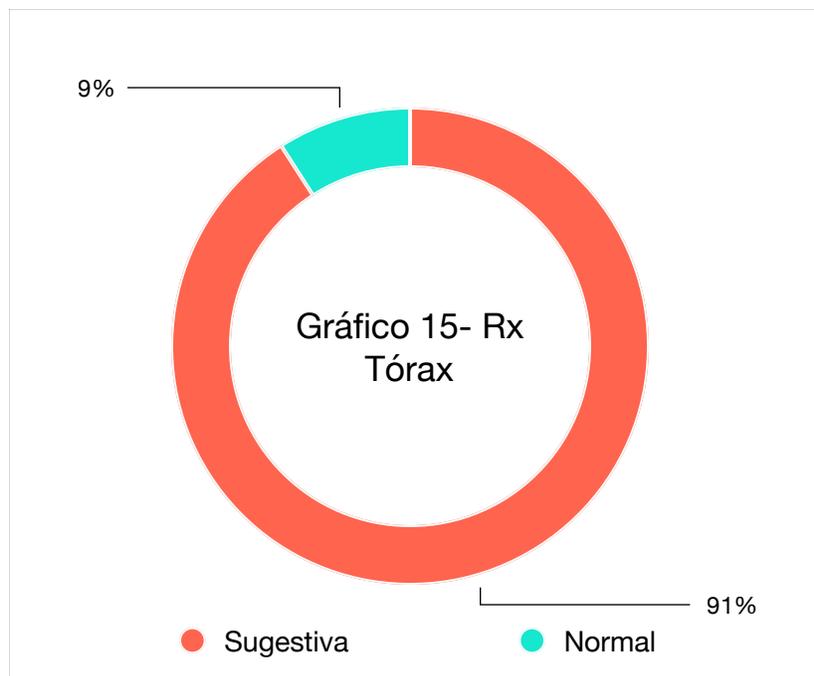


RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

En el 91.6% de los pacientes se realizó Rx torácica resultando patológica en en el 91% de los pacientes correspondiendo el 9% restante a casos normales o dudosos (tabla 14)

Tabla 15.

Radiografía de Tórax	
Sugestiva	60
Normal	6
NA	6



REALIZACIÓN DE TOMOGRAFÍA:

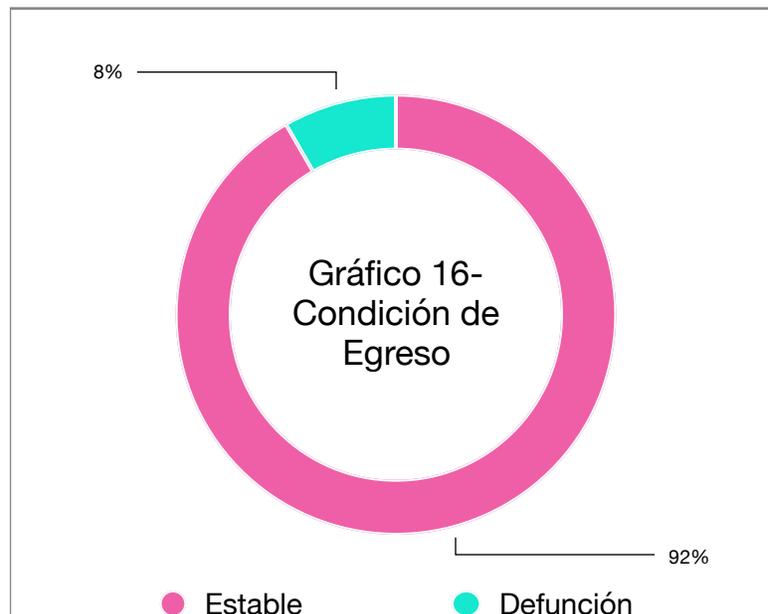
Se realizó tomografía axial computada en 10/72 casos (14%), en casos dudosos o con alta sospecha de enfermedad pulmonar a pesar presentar Rx tórax normal o dudosa, además de realizarse en pacientes con afección del sistema nervioso central o en el caso de afección en sistema digestivo.

CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE:

El 92% de los casos tuvo una condición de egreso como estable, mientras que el 8% fallecieron.

Tabla 16- Condición de egreso de pacientes con TB

Condición de Egreso	
Estable	66
Defunción	6



TRATAMIENTO:

El 100% de los pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis ya sea pulmonar o extrapulmonar recibieron tratamiento primario acortado estrictamente supervisado (TAES o DOTS, por su sigla en inglés), que incluye isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 9 a 12 meses, dependiendo del tipo de enfermedad. La isoniacida y la rifampina son bactericidas para *M. tuberculosis* y se muestran efectivas contra todas las poblaciones de micobacterias. Junto con la piracinamida, constituyen el eje del tratamiento antimicrobiano contra la tuberculosis. No se reportaron casos de resistencia al tratamiento.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La TB infantil continúa siendo un problema de salud pública en Sonora, siendo uno de los estados con mayor incidencia y prevalencia de la enfermedad. La TB infantil se desarrolla en un grupo poblacional vulnerable. En nuestros resultados el grupo de edad 12 a 17 años tuvo mayor prevalencia de TB seguido del grupo menor de 1 a 5 años.

Los niños, en especial aquellos menores de 5 años tienen mayor riesgo de progresar a enfermedad por tuberculosis (TB) posterior de una primoinfección, además, como ya se ha mencionado, tienen mayor riesgo de presentar formas graves de enfermedad, así como complicaciones de la misma. Una gran proporción de niños con diagnóstico de TB (ya sea pulmonar o extrapulmonar) son posiblemente el resultado de exposición al bacilo en su mismo entorno. Los bebés y niños pequeños son más propensos que los niños mayores y adultos de desarrollar formas potencialmente mortales de la enfermedad tuberculosa como lo son la tuberculosis miliar y la meníngea.

En cuanto a los métodos diagnósticos, pudimos observar con este estudio que, para llegar al diagnóstico de TB en los pacientes pediátricos no utilizamos sólo un método diagnóstico, en cambio nos apoyamos de distintos criterios, para así actuar de manera oportuna en contra de la enfermedad. Dichos criterios incluyen desde lo más básico que es la clínica que presenta el paciente, el estudio epidemiológico, estudio inmunológico, radiológico, bacteriológico, llegando incluso a iniciar tratamiento anti tuberculoso aún sin llegar al diagnóstico de TB, todo como medidas para combatir esta letal enfermedad. Aún así aún hay muertes por TB, reportándose en nuestro estudio un total de 6 defunciones, 5 de ellas se trataron de TB pulmonar, mientras que la restante fue TB meníngea.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Global Plan to Stop TB 2011-2015, Geneva, World Health Organization, 2010 (WHO/HTM/STB/2010.2)
2. World Health Organization Global tuberculosis report 2015 World Health Organization, B.J. Marais,R.P. Gie,H.S. Schaaf, A.C. Hesselning,C.C. Obihara,J.J. Starke; The natural history of childhood intrathoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era, *Int J Tuberc Lung Dis.*, 8 (2004), pp. 392-402
3. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología. SS. CENAPRECE PROGRAMAS PREVENTIVOS DIRECCION DE MICOBACTERIOSIS Casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar Estados Unidos Mexicanos 1990-20.
4. Karen J. Marcandante, Robert Kliegman, Hal Jenson, Richard Behrman, Nelson *Pediatría Esencial*. Libro 6° edición (2012): 452-456 pp.
5. N. González-Saldaña, M. Macías Parra,M. Hernández Porras,P. Gutiérrez Castrellón,V. Gómez Toscano, H. Juárez Olguin; Pulmonary tuberculosis. Symptoms diagnosis and treatment: 19-year experience in a third level pediatric hospital; *BMC Infect Dis.*, 14 (2014), 401 pp.
6. N. González-Saldaña et al, *Infectología Clínica Pediátrica*, McGraw Hill Editorial, 8va Edición, 125-149 pp.
7. SSP. Cierre 2010 del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, Sonora. Dirección General de Servicios de Salud a la Comunidad. SSP (información personal).
8. Palmero Domingo; Algunas reflexiones sobre la tuberculosis pediátrica; *Revista Americana de Medicina Respiratoria*; 2014; 94-95 pp.
9. Kristina F, Lisa S. Tuberculosis in children. *Cin Chest Med* 26 (2005) 295-312.
10. B.J. Marais; Tuberculosis in children; *J Paediatr Child Health.*, 50 (2014), pp. 759-767.

11. Daniela Gutiérrez C., Claudia Moreno M., Andrea Araya D. y Marcela González L., Estudio del niño en contacto con paciente tuberculoso. Rev. chil. infectol. v.27 n.5 Santiago oct. 2010.
12. Ferrarini, M. a. G., F. G. Spina, L. Y. Weckx, H. M. Lederman, and M. I. De Moraes-Pinto. Rate of Tuberculosis Infection in Children and Adolescents with Household Contact with Adults with Active Pulmonary Tuberculosis as Assessed by Tuberculin Skin Test and Interferon-Gamma Release Assays. *Epidemiology and Infection* August 3, 2015, 1-12 pp.
13. Moreno PD, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología pediátrica (SEIP) y la sociedad Española de Infectología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)* 2010; 73(3) 1-14 pp.
14. J.H. Rayment, J.L. Guthrie, K. Lam, M. Whelan, B. Lee, F.B. Jamieson; Culture positive pediatric tuberculosis in Toronto, Ontario: sources of infection and relationship of birth-place and mycobacterial lineage to phenotype; *Pediatr Infect Dis J.*, 35 (2016), pp. 13-18.
15. A.C. Hesseling, B.J. Marais, H.L. Kirchner, A.M. Mandalakas, W. Brittle, T.C. Victor; Mycobacterial genotype is associated with disease phenotype in children; *Int J Tuberc Lung Dis.*, 14 (2010), pp. 1252-1258.
16. National Tuberculosis Advisory Committee; Position statement on interferon- γ release assay in the detection of latent tuberculosis infection; *Commun Dis Intell.*, 36 (2012); 125-131 pp.
17. B.B. Trunz, P. Fine, C. Dye; Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness; *Lancet*; (2006), 267 pp.
18. Stout, J. E., K. K. Saharia, S. Nageswaran, A. Ahmed y C. K. Hamilton. 2006. Racial and Ethnic Disparities in Pediatric Tuberculosis in North Carolina. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* (160): 631-637 pp.

19. Secretaría de Salud. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993. Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. Diario Oficial de la Federación, 2000; 23 de marzo: 1-16 pp.
20. Martínez Roberto et al; Salud y enfermedad del niño y del adolescente; 7a edición; México : Editorial El Manual Moderno, 2013. 704-720 pp

Datos del alumno	
Autor	Victoria Yolanda Mateo Madrigal
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	516220251
Director de tesis	Dra. Maria de los Angeles Durazo Arvizu
Datos de la tesis	“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO 2016-2018”
Número de páginas	58
Año	2018