



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

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA**

**EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN EDAD
PEDIÁTRICA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DRA. ZITLALLI CANDELARIA VALDIVIESO VÁZQUEZ**

**TUTORAS DE TESIS:

DRA. CAROLINA LUNA ROJAS
DRA. ROSANA HUERTA ALBARRAN**

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2021



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).

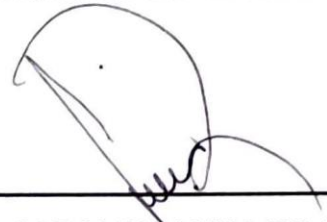
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DR. CARLOS FERNANDO MOSQUEIRA MONDRAGON
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE EDUCACIÓN DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO



DRA. CAROLINA LUNA ROJAS
TUTORA DE TESIS. MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRÍA.
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DRA. ROSANA HUERTA ALBARRAN
TUTORA DE TESIS. MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRÍA.
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la vida por permitirme vivir tan bellos momentos, por tantos aprendizajes y por permitirme seguir aprendiendo.

A mis padres porque siempre han creído en mí, porque sé que disfrutaban de cada logro que realizo, por el amor tan grande e incondicional que siempre me brindan y me brindarán, y por el gran apoyo que han sido siempre para mí.

A mi abuelo, a quien dedico este éxito alcanzado, porque a pesar de su ausencia física siempre estará en mi corazón, por ser un gran ejemplo de vida, por su entereza y fortaleza, pero sobre todo por todo su amor.

A mis hermanos por amarme, por ser mis cómplices y compañeros de vida.

A mi novio por el apoyo que ha sabido ser en cada momento, por sus palabras de aliento cuando los necesitaba, por su paciencia y por todo el amor.

A mis maestros por las enseñanzas, el tiempo que cada uno me dedicó y le dedicó a mi aprendizaje, gracias por su compromiso y la labor tan valiosa que realizan.

ÍNDICE

Resumen	2
1. Antecedentes	3
2. Planteamiento del problema	8
3. Justificación	9
4. Hipótesis	9
5. Objetivos	9
5.1. Objetivo general	9
5.2. Objetivos específicos	9
6. Metodología	9
6.1. Tipo y diseño de estudio	9
6.2. Población	9
6.3. Tamaño de la muestra	10
6.4. Criterios de selección: inclusión, exclusión y eliminación	10
6.5. Operacionalización de las variables a evaluar y formas de medirlas	10
6.6. Procedimiento y flujograma	13
6.7. Análisis estadístico	14
7. Cronograma de actividades	15
8. Aspectos éticos y de bioseguridad	16
9. Relevancia y expectativas	16
10. Recursos disponibles	16
11. Recursos necesarios	16
12. Resultados	17
13. Discusión	24
14. Conclusiones	25
15. Referencias bibliográficas	26
16. Anexos	27

Of. No. DECS/JPO-1007-2021
(715-496/21)

Ciudad de México a 18 de octubre del 2021

Dra. Zitlalli Candelaria Valdivieso Vázquez
Servicio de Pediatría
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: "EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN EDAD PEDIÁTRICA", como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1007-2021

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr



EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN EDAD PEDIÁTRICA

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: La tuberculosis en la población pediátrica es un problema de salud pública, con mayor impacto en los países en vía de desarrollo, constituyendo la principal causa de morbi-mortalidad en niños. En 2018 se estimó 1.1 millones de casos en menores de 15 años, en la Región de las Américas se estimó en el mismo año una incidencia de 15 000 en el mismo grupo etario. Se estima que aproximadamente del 77 al 84% de los pacientes que ingresan al tratamiento se curan, un 2.5% muere, el 13.5% restante se registra como fracasos, abandonos de tratamiento o traslados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La tuberculosis en la población pediátrica no tiene estadística clara debido a la dificultad para establecer el diagnóstico preciso, sobre todo en poblaciones con recursos limitados donde la logística para la obtención de muestras adecuadas es un desafío; no obstante, se sabe que del 77 al 84% presentan cura de la enfermedad. En nuestra institución se cuenta con una clínica de tuberculosis en pediatría, que diagnostica y da seguimiento a los pacientes con esta patología; sin embargo, no existe un registro de la epidemiología ni de la evolución de estos pacientes, por lo que se pretende determinarlo.

JUSTIFICACIÓN: Determinar la epidemiología y evolución que presentan los pacientes con tuberculosis en edad pediátrica en nuestra institución, permitirá conocer el impacto que genera dicha enfermedad y ser la base para establecer estrategias para el diagnóstico e intervención terapéutica oportuna.

OBJETIVO: Conocer la epidemiología y evolución de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica de la clínica de tuberculosis pediátrica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. Se revisaron 105 expedientes de pacientes atendidos en la clínica de tuberculosis pediátrica en el “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” que cubrieron los criterios de selección para el análisis de datos.

RESULTADOS: Se encontró una población que presentó mayor prevalencia de la enfermedad en hombres (52.4%) que en mujeres (47.6%) así como predominio en el grupo etario adolescente. La tuberculosis pulmonar (92.4%) fue el principal tipo de tuberculosis, las características clínicas en los pacientes fueron inespecíficas con evolución buena en la mayor parte de la población en estudio y solo 3% de complicaciones, se presentó curación en el 98.9% y solo un caso de muerte.

CONCLUSIONES: Se observó una adecuada respuesta al tratamiento y baja mortalidad de la tuberculosis en población pediátrica si se detecta a tiempo y se da un adecuado apego al tratamiento. Se resalta la importancia de estudio de los pacientes coombe positivo para diagnóstico oportuno.

Palabras clave: tuberculosis pediátrica, micobacterium tuberculosis, mortalidad.

EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN EDAD PEDIÁTRICA

1. ANTECEDENTES

Tuberculosis en edad pediátrica

La tuberculosis (TB) ha generado enfermedad en los seres humanos por más de 4000 años, siendo una de las infecciones más significativas que se producen a nivel mundial (1). Es causada por el complejo Mycobacterium (M), ésta comprende 5 bacterias íntimamente relacionadas, entre las que se encuentran: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti y M. canetti, de los cuales el M. tuberculosis es la causa más importante de la enfermedad en el humano (1-2). El medio de transmisión es por vía respiratoria, a través de núcleos de gotitas infectadas, los cuales se aerolizan de las personas con la enfermedad pulmonar y laríngea y se inhalan hacia los alveolos de los contactos, también se produce el contagio a través de la vía oral por ingestión de leche proveniente de vacas con TB bovina, transplacentaria y rara vez mucocutánea que generalmente se expulsa en la expectoración de un paciente con TB pulmonar activa, en la mayoría de los casos solo el 5 a 15% de las personas infectadas desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida. (2-4)

La TB en la población pediátrica no tiene una estadística clara debido a la dificultad para establecer el diagnóstico preciso, sobre todo en poblaciones con recursos limitados donde la logística para la obtención de muestras adecuadas es un desafío (5). Otro de los retos en esta población es la diferencia en las manifestaciones clínicas y radiográficas en comparación con el adulto, aunada la naturaleza paucibacilar de la TB en los niños. (2)

Epidemiología

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública, con mayor impacto en los países en vía de desarrollo, constituyendo la principal causa de morbi-mortalidad en niños. (6)

Se estima que en el 2018 hubo 10 millones (9,0-11,1) de casos incidentes de TB a escala mundial. De ellos, 5.7 millones eran hombres y 3.2 millones mujeres de 15 años o más, y 1.1 millones eran menores de 15 años. (Ver anexo 1) (7)

En la Región de las Américas se estimaron 289 000 casos incidentes de TB en el 2018 (3% de los casos mundiales). De ellos, 185 000 (64%) correspondieron a hombres de 15 años o más. 15 000 (5,5%) eran personas menores de 15 años (Ver anexo 2). En el 2018, 69% de los casos estimados de TB correspondieron a cinco países (Brasil, Perú, México, Haití y Colombia). (Ver anexo 3) (7)

En México la tasa nacional es de 3.7 casos por cada 100,000 menores de 18 años (Ver anexo 4) (7).

La edad de presentación de la TB en niños presenta un comportamiento bimodal: con mayor incidencia en menores de 2 años y posteriormente en la adolescencia. (6)

Los niños menores de 5 años representan un grupo muy importante debido a la alta mortalidad en comparación con cualquier grupo de edad (8). Por lo tanto, esta población representa un grupo centinela, que indica una transmisión reciente y/o en curso en la comunidad. (9)

Fisiopatología

El complejo primario (o complejo de Ghon) de la TB incluye infección local en la puerta de entrada y los ganglios linfáticos regionales que drenan el área. En más del 98% de los casos dicha puerta de entrada es el pulmón. (1)

En los alvéolos y conductos alveolares pulmonares, los bacilos tuberculosos son fagocitados por macrófagos en cuyo interior permanecen y se replican aproximadamente cada 25 horas. En esta etapa, los macrófagos no matan ni destruyen a los bacilos en multiplicación, ya que éstos tienen mecanismos de evasión muy eficientes. El progreso de la infección solo es limitado por la inducción de inmunidad adaptativa mediada por la respuesta celular (dependiente de linfocitos T), por lo cual cualquier factor endógeno o exógeno que la altere favorece la multiplicación bacilar y la aparición de la enfermedad, como es el caso de las inmunodeficiencias primarias o la desnutrición. (7)

Durante el desarrollo del complejo primario, los bacilos tuberculosos son transportados a la mayoría de los tejidos del cuerpo. Aunque la siembra de los órganos del sistema reticuloendotelial es habitual, las bacterias suelen proliferar en órganos con condiciones favorables al crecimiento de los gérmenes, como los vértices pulmonares, el encéfalo, los riñones y los huesos. Se produce tuberculosis diseminada si el número de bacilos circulantes es grande y la respuesta inmunitaria celular del huésped resulta inadecuada. (1)

El intervalo de tiempo entre la infección inicial y la TB clínicamente aparente es variable. La TB diseminada y la meníngea son manifestaciones tempranas, que muchas veces se producen a los 2-6 meses de la adquisición. La TB ganglionar o endobronquial clínicamente significativa suele aparecer al cabo de 3-9 meses. Las lesiones de los huesos y las articulaciones tardan varios años en desarrollarse, mientras que las lesiones renales se pueden poner de manifiesto décadas después de la infección. Las manifestaciones extrapulmonares son más comunes en los niños que en los adultos. (1)

La TB pulmonar que se presenta pasado más de 1 año después de la infección primaria suele deberse a la proliferación endógena de bacilos persistentes en lesiones parcialmente encapsuladas. Esta TB por reactivación es rara en niños, mientras que resulta habitual en adolescentes y adultos jóvenes. En las personas infectadas por VIH, el riesgo de diseminación de *M. tuberculosis* es muy elevado. (1)

Cuadro clínico

En la tuberculosis hay dos estados clínicos probables:

- ❖ La infección latente, que consiste en prueba positiva de tuberculina en un niño sin manifestaciones clínicas y con radiografía de tórax normal, con mayor riesgo de diseminación hemática en esta fase. El riesgo de progresar de la infección latente a enfermedad activa es relativamente alto en la infancia. Una de las medidas para la prevención de la TB es la detección de los niños menores de 5 años en contacto con pacientes con TB pulmonar bacilífera con el fin de diagnosticar a los niños con TB activa y tratarlos, y ofrecer tratamiento preventivo a quienes no tengan TB activa. (10)
- ❖ La enfermedad activa o también llamada primoinfección tuberculosa, inicia con adenopatías asintomáticas y si la infección no se contiene, la proliferación bacilar puede producir contaminación pulmonar por ruptura de la lesión primaria. (10)

Presentaciones clínicas

1. Tuberculosis Pulmonar: Tiene una expresión muy variable acorde con la edad del infante, el estado inmunológico y el estadio de la infección (10). Los síntomas son muy inespecíficos en los niños, el grupo de 5 a 10 años pueden presentar una enfermedad clínicamente silenciosa pero radiográficamente significativa, con alta sospecha de la enfermedad por antecedente de contacto con un caso de tuberculosis infecciosa. En todas aquellas personas que refieren tos y/o expectoración de más de 10-15 días de duración se debería descartar TB pulmonar mediante la realización de una radiografía de tórax y pruebas microbiológicas. (2, 9)
2. Tuberculosis Extrapulmonar: la presentación clínica depende del sitio de la enfermedad. Las formas más comunes son la tuberculosis en ganglios linfáticos superficiales y de sistema nervioso central. Otras formas de TB son las siguientes: meningitis tuberculosa, TB pleural, TB pericárdica, TB abdominal, adenitis tuberculosa, TB de la articulación, TB vertebral, piel, renal y ojo. (ver anexo 5) (10)

Consideraciones en la TB en la edad pediátrica:

- La tuberculosis congénita es poco común y con mayor frecuencia se asocia con endometritis tuberculosa o tuberculosis diseminada en la madre. (9)
- La TB neonatal se desarrolla después de la exposición posnatal a las secreciones respiratorias en aerosol de una persona contagiosa, a menudo la madre del bebé. (9)
- Infección en adolescentes: pueden presentar características comunes en niños o adultos. (9)
- La inmadurez inmunológica y la dependencia social facilitan la propagación de la infección. (11)

Diagnóstico

La base del diagnóstico de la TB sigue recayendo en la sospecha clínica, la radiología y las pruebas microbiológicas, aunque dentro de estas últimas ha habido grandes novedades en los últimos años, sobre todo con la aparición de técnicas moleculares rápidas. (12)

La TB pulmonar generalmente es paucibacilar y no cavitaria, motivo por el cual en menos del 50% de los niños y en menos del 75% de los bebés se logra la conformación bacteriológica.(12)

El enfoque descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la evaluación de un niño sospechoso de tener TB incluye (13-14):

- * **Historial cuidadoso:** La anamnesis es un elemento esencial y alcanza su valor máximo en pediatría (datos de la familia), ante enfermedades contagiosas (información referente al foco de transmisión), en procesos con poca expresividad clínica (importancia de signos y síntomas sutiles) o en infecciones que cursan con síntomas inespecíficos (fiebre, vómitos, pérdida de peso, etc.) como sucede en la TB. Hay que indagar específicamente sobre: antecedente de vacunación con bacilo Calmette-Guerin (BCG). Antecedentes de TB y de realización de una prueba de tuberculina. Intensidad de exposición a la posible fuente de contagio y características de ésta (bacilífera o no, riesgo de resistencias). Inmunodeficiencias y enfermedades inmunosupresoras, haciendo especial hincapié en las inmunodeficiencias selectivas predisponentes a infecciones por micobacterias. Tratamientos inmunosupresores.
- * **Examen clínico:** Los hallazgos físicos de la TB infantil son inespecíficos y usualmente muy poco significativos en las formas leves y moderadas de la enfermedad.
- * **Prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD):** La prueba de tuberculina, PPD (purified proteic derivative) o test de Mantoux es la reacción de hipersensibilidad a la inyección intradérmica de proteínas purificadas del complejo de Mycobacterium. Esta prueba utilizada desde 1907, ha seguido siendo de gran utilidad en el diagnóstico de la Tuberculosis, pero su interpretación en niños aún es controversial. En niños de alto riesgo, portadores de VIH, desnutridos o inmunodeprimidos se considera positiva una induración mayor o igual a 5 mm; y en niños sin factores de riesgo la positividad se considera si la induración es igual o mayor a 10mm. Una PT mayor a 5mm obliga a descartar TB activa (estudio radiológico) y hacer estudio de contactos ascendente en su entorno más inmediato, por si existe una fuente de infección aún no detectada.
- * **Determinación de interferón gamma en tuberculosis (IGRA):** son inmunoensayos que detectan la producción de Interferón gamma por los linfocitos T (LT) sensibilizados frente a antígenos específicos del Mycobacterium Tuberculoso.

Los métodos actualmente disponibles son el Quantiferón TB GOLD: prueba ELISA y se considera positiva un valor mayor o igual a 0.35UI/ml y mayor al 25% del control negativo. T-SPOT TB: técnica ELISPOT, considerándose positivo un valor mayor o igual a 8.

- * Confirmación bacteriológica siempre que sea posible: mediante el aislamiento del M. tuberculosis en cultivo es considerada como el patrón oro de diagnóstico, pero es difícil de conseguir en niños y el resultado requiere varias semanas.
- * Ensayo Xpert de Micobacterium tuberculosis: completamente automatizado, demora 100 minutos. Permite detección del Micobacterium tuberculosis y el gen de resistencia a rifampicina (RIF) con una sensibilidad de 98%.
- * Investigaciones relevantes para sospecha de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (como en áreas de alta prevalencia del VIH).

La aspiración gástrica es el principal medio para obtener el material de cultivo y para el ensayo Xpert de micobacterium tuberculosis (MTB / R). (12)

La TB extrapulmonar se diagnostica con muestras para cultivo de los sitios donde se sospecha la infección, los más comunes incluyen: sangre total, líquido cefalorraquídeo, médula ósea, muestra de tejido, orina y líquido pleural. (9)

Tratamiento

La OMS resalta el uso de regímenes de corta duración con múltiples fármacos, con vigilancia estrecha durante el manejo. (15)

En México, el Programa de Acción de Tuberculosis tiene como objetivos la promoción, prevención, tratamiento y vigilancia de la TB para lograr una mejor calidad de vida de las personas afectadas por la tuberculosis y de la población en riesgo. (Ver anexo 6) (16)

Los regímenes y dosis se explican en los anexos del presente trabajo. (ver anexos 7 y 8) (16)

El tratamiento para tuberculosis latente o quimioprofilaxis, tienen indicaciones específicas (ver anexo 9), el medicamento de elección es: isoniacida a dosis de 5 a 10 mg por kg de peso por día, sin exceder de 300 mg en una toma diaria por vía oral, estrictamente supervisada. (16)

Pronóstico

En nuestro país la TB es considerada una patología endémica y por ello a pesar de la eficacia variable que se ha demostrado con la aplicación de la vacuna Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), se ha demostrado que su aplicación reduce el riesgo de tuberculosis miliar y meníngea en niños, continúa considerándose una intervención rentable para prevenir la tuberculosis grave. (17)

A nivel mundial, se estima que, en el 2018, 1.5 (1.4-1.6) millones de personas murieron a causa de la TB. En el mismo año, las muertes estimadas para la Región de las Américas fueron 22 900 (21 200-25 600) (Ver anexo 10) (7). En México la tasa ajustada de mortalidad por TB por grupo de edad de 2000-2005 (ver anexo 11). (4)

En el anexo 12 se observa el pronóstico de la TB de acuerdo a enfermedades concomitantes en la población pediátrica. (4)

Evolución:

En cuanto a los resultados de tratamiento de la TB en menores de 15 años, el porcentaje de éxito para el 2017 fue ligeramente superior a la del total de casos nuevos y recaídas de TB, y alcanzó 77%. El porcentaje de fallecidos y de pérdidas de seguimiento son menores que para todas las edades, con un aumento de los casos no evaluados en el 2017. (7)

Aproximadamente el 84% de los pacientes que ingresan al tratamiento curan, un 2.5% muere, el 13.5% restante se registra como fracasos, abandonos de tratamiento o traslados. Estas proporciones varían de acuerdo con la localización de la TB. (ver anexo 13) (4)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública, con mayor impacto en los países en vía de desarrollo, constituyendo la principal causa de morbi-mortalidad en niños. (6)

La epidemiología de la TB en la infancia está estrechamente relacionada con la TB en adultos. Representa entre el 3 y el 40% del total de casos de tuberculosis, con áreas endémicas en el mundo, con aumento en el número de casos en áreas no endémicas por el incremento de viajes internacionales, migración de la población y reasentamiento de refugiados. (1)

La tuberculosis en la población pediátrica no tiene una estadística clara debido a la dificultad para establecer el diagnóstico preciso, sobre todo en poblaciones con recursos limitados donde la logística para la obtención de muestras adecuadas es un desafío; no obstante, se sabe que del 77 al 84% presentan cura de la enfermedad (5). El Hospital General de México cuenta con una clínica de tuberculosis, de la cual forma parte la clínica de tuberculosis pediátrica, por lo tanto, nuestra población con tuberculosis en edad pediátrica es derivada de dicha clínica además de paciente provenientes del área de hospitalización pediátrica; sin embargo, no existe un registro de la epidemiología ni de la evolución de estos pacientes, por lo que se pretende determinarlo.

3. JUSTIFICACIÓN

En 2015 la Organización Mundial de la Salud reportó un total de un millón de casos infantiles, pero se ha reconocido que el impacto real de la tuberculosis infantil ha sido subestimado; en México se documenta en menos del 50% de los casos. Determinar la epidemiología y evolución que presentan los pacientes con tuberculosis en edad pediátrica en nuestra institución, permitirá conocer el impacto que genera dicha enfermedad y ser la base para establecer estrategias para el diagnóstico e intervención terapéutica oportuna, con la finalidad de mejorar la evolución y pronóstico del paciente pediátrico.

4. HIPÓTESIS

El porcentaje de cura de tuberculosis en edad pediátrica es mayor al 80% en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

5. OBJETIVOS

- **Objetivo general:**

- Conocer la epidemiología y evolución de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica.

- **Objetivos específicos:**

- Determinar las características clínicas y de estudios de gabinete (biometría hemática, PPD, Gen Xpert en jugo gástrico, pruebas de funcionamiento hepático y radiografía de tórax) al diagnóstico de tuberculosis.
- Determinar la frecuencia de curación, recaídas, las complicaciones y mortalidad de los pacientes en seguimiento por tuberculosis pediátrica.
- Determinar la frecuencia de los tipos de tuberculosis en edad pediátrica acorde a grupo de edad.

6. METODOLOGIA

6.1 Tipo y diseño del estudio: El tipo de estudio es retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

6.2 Población: Expedientes de pacientes atendidos en la clínica de tuberculosis en pediatría en el “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

6.3 Tamaño de la muestra:

Con base en lo reportado en porcentaje de éxito (cura) de tuberculosis en edad pediátrica con un rango de 77 a 84% (4) (7), se calcula el tamaño de muestra a través del programa Epi info versión 5.4.6 para estudios descriptivos, para una población infinita, considerando una frecuencia del 80%, con un margen de error del 5%, para un nivel de confianza del 80% se calcula una N de 105 pacientes.

6.4 Criterios de selección

- Criterios de inclusión:
 - Expedientes de pacientes con edad menor a 18 años al momento de solicitar atención en la clínica de tuberculosis en pediatría en el periodo de estudio del 01 de julio de 2016 al 30 de julio del 2021.
 - Con diagnóstico de tuberculosis.
- Criterios de exclusión:
 - Expedientes de pacientes con abandono al tratamiento (Se considera probable abandono de tratamiento a paciente que no continuaron tratamiento en el hospital general.)
- Criterios de eliminación:
 - No se requiere al ser un estudio retrospectivo.

6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición	Codificación
Fecha de diagnóstico	Tiempo determinado por el día, el mes y el año, en el que se realizó diagnóstico de TB.	Cualitativa nominal	Día/mes/año	No aplica
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa discontinua	Años	No aplica
Grupo de edad	Clasificación acorde a la edad en grupos etarios.	Cualitativa nominal politémica	Neonato Lactante Pre-escolar Escolar Adolescente	0: Neonato 1: Lactante 2: Pre-escolar 3: Escolar 4: Adolescente

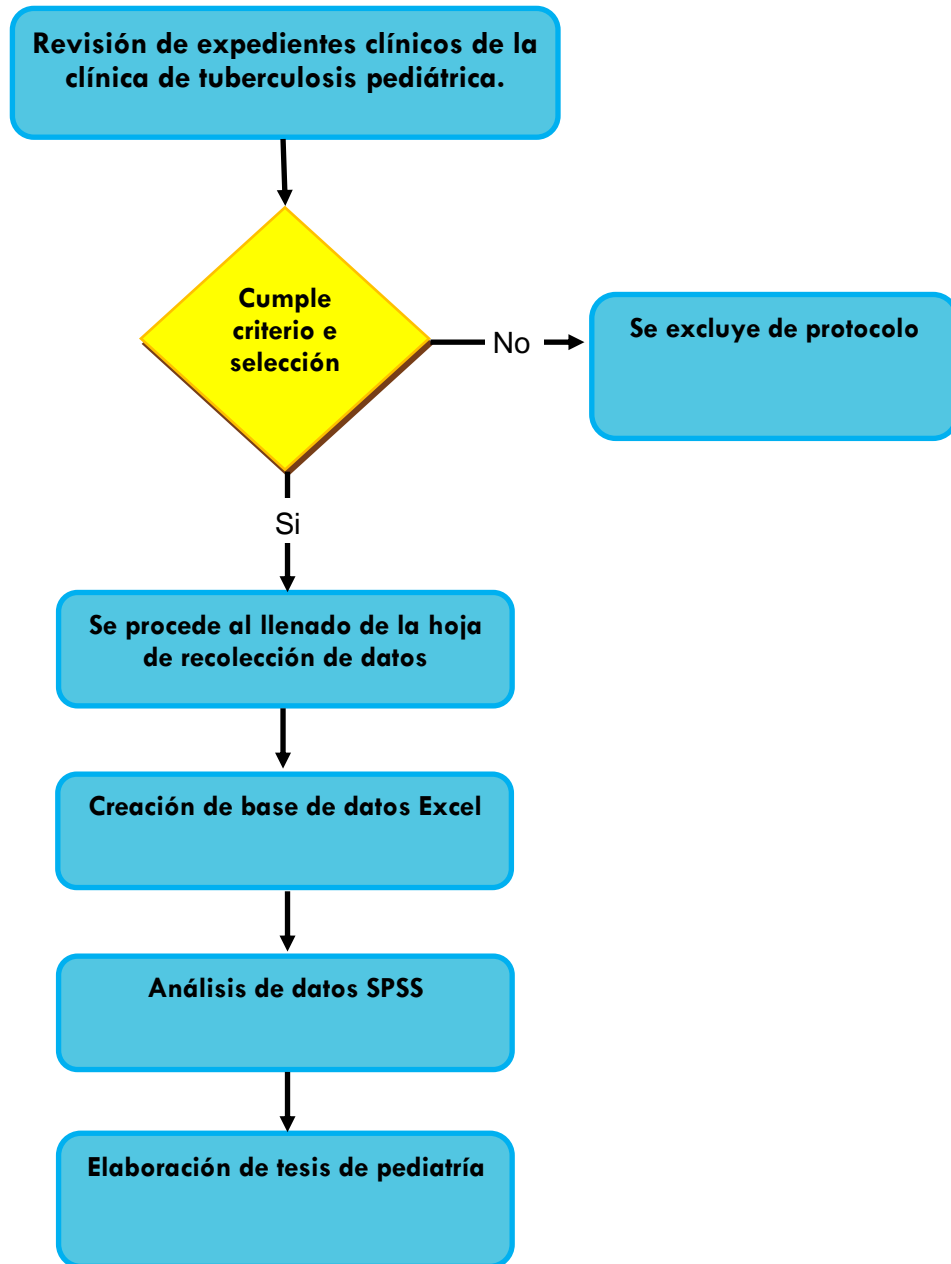
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino/ femenino	0: masculino 1: femenino
Lugar de residencia	Estado de procedencia del paciente	Cualitativa nominal politómica	Ciudad de México Estado de México Otros	0: Ciudad de México 1: Estado de México 2: Otros
Miembro de la familia con tuberculosis	Cualquier miembro de la familia con diagnóstico de tuberculosis y que tenga contacto cotidiano con el paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No	0: No 1: Si
Número de habitantes en casa	Cantidad de personas que viven en la misma casa que el paciente sin contar al paciente.	Cuantitativa discontinua	Números	No aplica
Vacuna BCG	Paciente que cuente con la aplicación de la vacuna BCG	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No	0: No 1: Si
Características clínicas al diagnóstico	Signos y/o síntomas que se presentan al diagnóstico de tuberculosis.	Cualitativa nominal politómica	Tos, fiebre, pérdida de peso, retraso del crecimiento, dolor torácico, hemoptisis, adenopatías, cefalea, signos meníngeos, vómito, síndrome encefálico, hematuria, oliguria, lumbalgia, otros.	0: tos 1: fiebre 2: Pérdida de peso 3: Retraso del crecimiento 4: Dolor torácico 5: Hemoptisis 6: Adenopatías 7: Cefalea 8: Signos meníngeos 9: Vómito 10: Síndrome encefálico 11: Hematuria 12: Oliguria 13: Lumbalgia 14: Otros

				15: Ninguno
Pruebas confirmatorias del diagnóstico	Estudios que confirman el diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa nominal politómica	PPD Gen Xpert en jugo gástrico Radiografía de tórax PCR para M. tuberculosis	0: PPD 1: Gen Xpert en jugo gástrico 2: Radiografía de tórax 3: PCR para M. tuberculosis
Biometría hemática	Reporte de biometría hemática tomada al diagnóstico.	Cualitativa nominal politómica	Sin alteraciones Con anemia Con linfopenia Con anemia y linfopenia Leucocitosis Anemia y leucocitosis Otros	0: Sin alteraciones 1: Con anemia 2: Con linfopenia 3: Con anemia y linfopenia 4: Leucocitosis 5: Anemia y leucocitosis 6: Otros
Pruebas de funcionamiento hepático	Reporte de pruebas de funcionamiento hepático tomada al diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	Con transaminasas elevadas Sin transaminasas elevadas No realizada	0: Con transaminasas elevadas 1: Sin transaminasas elevadas 2: No realizada
Radiografía de tórax	Reporte de radiografía de tórax realizada al diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	Con patrón retículo nodular y/o cavernas Sin patrón retículo nodular y/o cavernas No realizada	0: Con patrón retículo nodular y/o cavernas 1: Sin patrón retículo nodular y/o cavernas 3: No realizada
Curación de la TB.	Al término del tratamiento Gen Xpert negativo	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No	0: No 1: Si

Número de recaída	Presencia o ausencia de recaídas, cuantificando el número de las mismas.	Cuantitativa discontinua.	Números	No aplica
Muerte	Pacientes con defunción secundaria al micobacterium tuberculosis	Cualitativa nominal dicotómica	Si, No	0: No 1: Si
Complicaciones	Complicaciones secundarias a la infección por micobacterium tuberculosis	Cualitativa nominal politómica	Diseminación a sistema nervioso central Tuberculosis abdominal Perforación intestinal Enfermedad renal crónica Otros	0: Diseminación a sistema nervioso central 1: Tuberculosis abdominal 2: Perforación intestinal 3: Enfermedad renal crónica 4: Otros 5: Ninguno
Tipo de tuberculosis	Tipo de tuberculosis presente al diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	Pulmonar Extrapulmonar Congénita Neonatal	0: Pulmonar 1: Extrapulmonar 2: Congénita 3: Neonatal

6.6 Procedimiento: Se solicitará autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, una vez aceptado se revisarán expedientes que cumplan los criterios de selección para posteriormente recabar la información en la hoja de recolección de datos. Con los datos obtenidos se creará una base de datos en Excel con base a la captura de datos de las variables presentadas y registradas en el formato de la hoja de anexos. Se analizarán los datos con SPSS versión 21 para posterior discusión y elaboración de conclusiones para la tesis en especialidad de pediatría.

FLUJOGRAMA



6.7 Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se expresarán en medias y desviación estándar. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	2021							
	MAR	ABR	MAY	JUN- JUL	AGO	SEP	OCT	NOV
Elaboración de Marco Teórico								
Elaboración de protocolo								
Solicitud de Registro a Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México								
Recolección de datos *								
Análisis Estadístico*								
Resultados y Elaboración de Tesis*								

* Una vez aceptado por Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México

8. ASPECTOS BIOÉTICOS Y DE SEGURIDAD

Este protocolo será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y no podrá iniciarse hasta que se obtenga su aprobación. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Acorde a los resultados obtenidos, se propondrán estrategias para el diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con tuberculosis en edad pediátrica.
- Elaboración de la tesis de pediatría.

10. RECURSOS DISPONIBLES

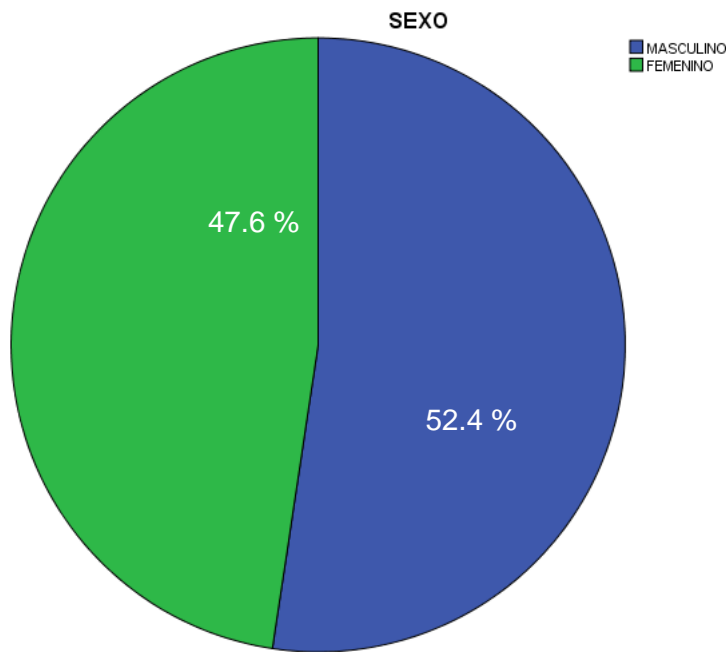
Humanos	Médico adscrito a la clínica de tuberculosis. Médico residente de la especialidad de pediatría.
Materiales	Expedientes electrónicos de la clínica de tuberculosis, Word, Excel, SPSS, papel, impresora.
Financieros	Propios de la institución

11. RECURSOS NECESARIOS

No se requieren de recursos adicionales e insumos, con los que contamos en el servicio es suficiente para la realización de la investigación.

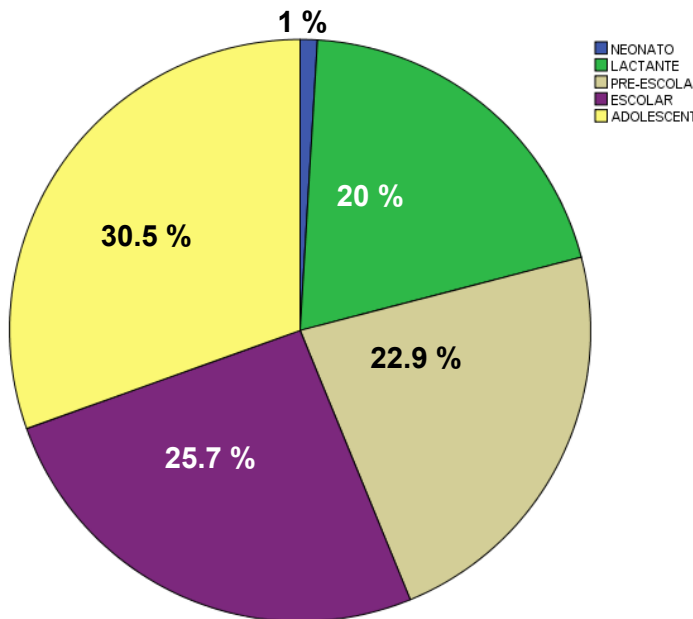
12. RESULTADOS

Se realizó la revisión de los expedientes de los pacientes que acudieron a la clínica de tuberculosis del servicio de pediatría del Hospital General de México en el periodo de estudio del 01 de julio del 2016 al 30 de julio de 2021 con diagnóstico de tuberculosis, cubriendo la muestra esperada para un nivel de confianza del 95% de 105 expedientes. En la población estudiada el sexo masculino presenta la mayor prevalencia de la enfermedad con un 52.4% comparado con 47.6% en el sexo femenino. Ver gráfica 1.

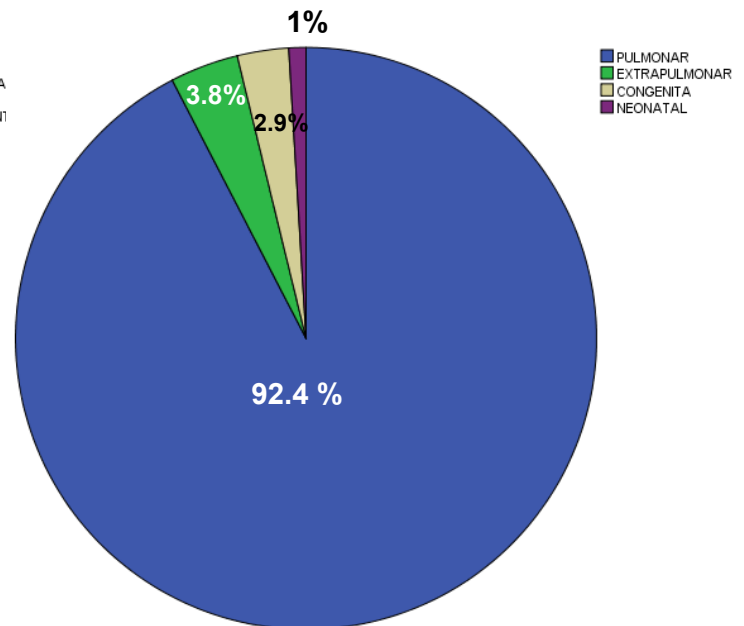


Gráfica 1. Distribución de la población estudiada por sexo.

La edad promedio de la población fue de 8 años (7.72, desviación estándar 4.785), en un rango de 1 a 17 años. El grupo etario más afectado por la enfermedad fueron los adolescentes (30.5%), seguidos de los escolares (25.7%), preescolares (22.9%), lactantes (20%) y por último los neonatos (1%) como se muestra en la gráfica 2. En referencia a los tipos de tuberculosis, la pulmonar fue la más frecuente con 92.4%, habiéndose presentado solo 2.9% de la tuberculosis congénita y 1% de tuberculosis neonatal, la tuberculosis extrapulmonar se presentó en 3.8% de los casos, destacando la afección en la población adolescente y con mayor riesgo de complicaciones. Ver gráfica 3. La mayoría de los pacientes viven en casas con 6 habitantes (5.61, desviación estándar 1.355), con rango de 3 a 10 habitantes. En cuanto al antecedente de aplicación de BCG, el 99% de los pacientes la tenía, solo 1 paciente no se le aplicó (1%).

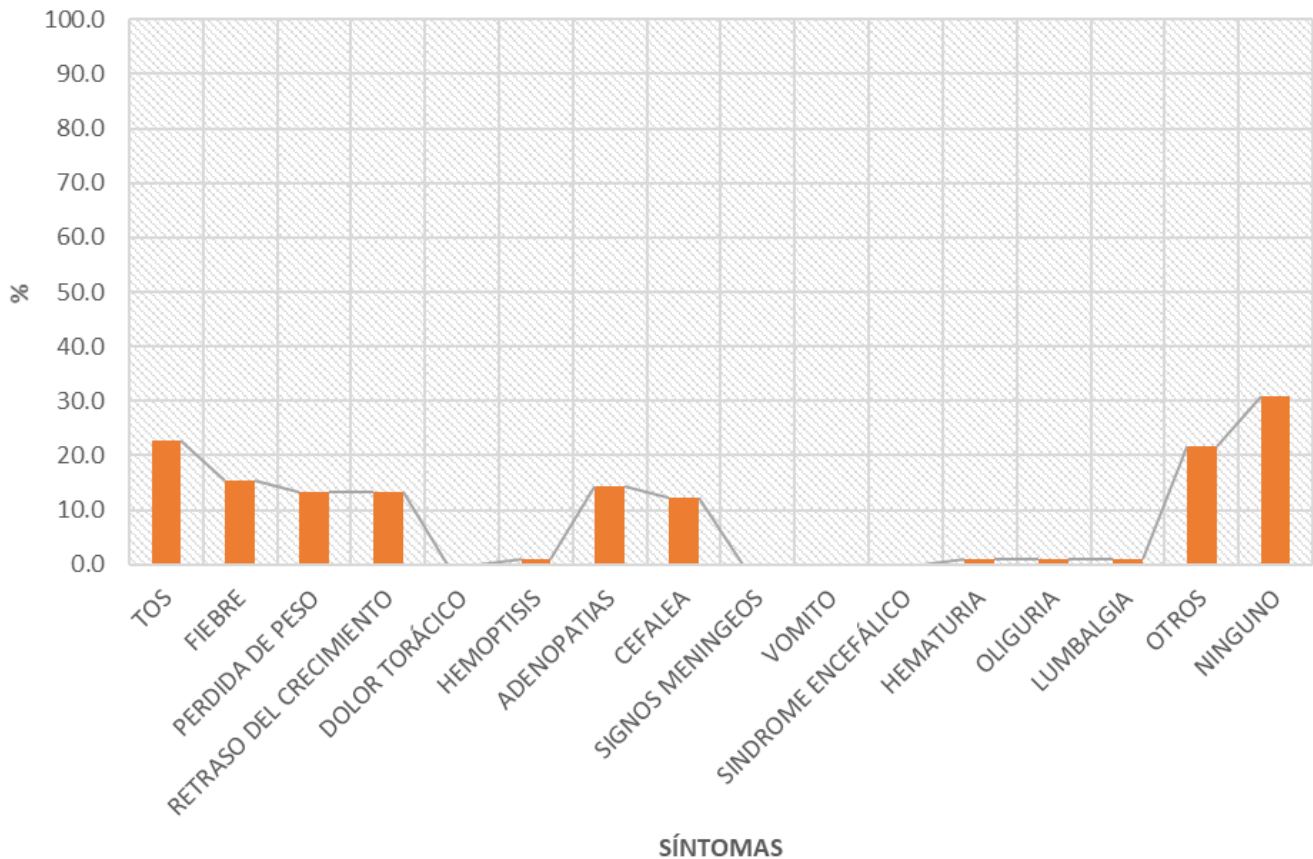


Gráfica 2. Distribución de la población estudiada por grupo etario



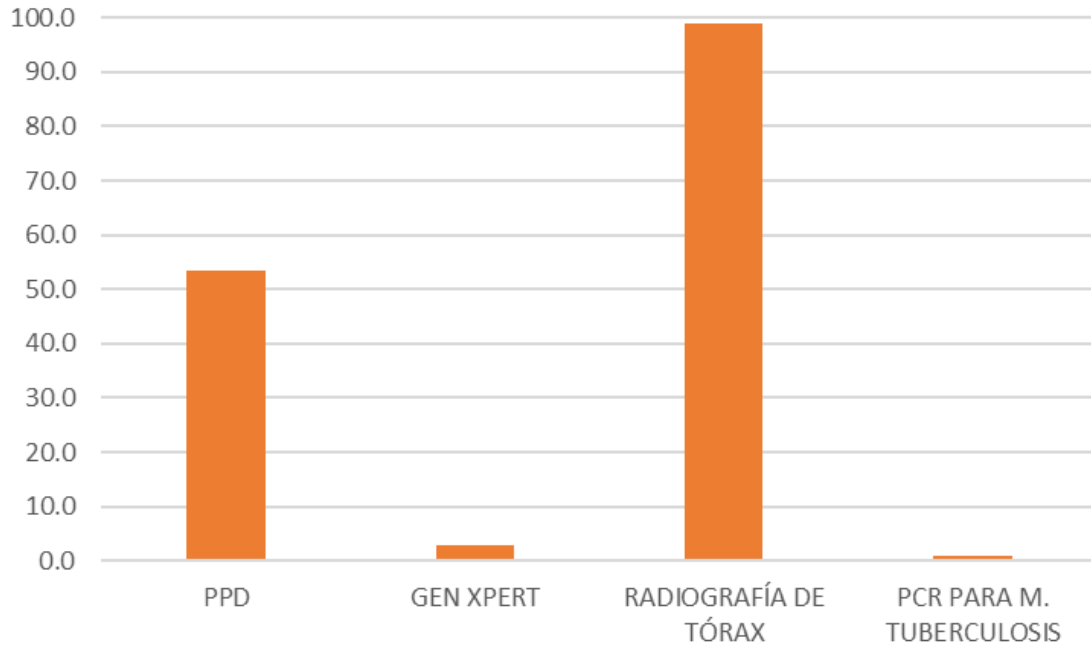
Gráfica 3. Distribución de la población estudiada por tipo de tuberculosis

Se analizaron las principales características clínicas de los pacientes, dividiendo en grupos de acuerdo con el tipo de tuberculosis; en la tuberculosis pulmonar se encontró un mayor porcentaje de pacientes que no presentaron sintomatología (30.9%), el síntomas más frecuente fueron: la tos en 22.7%, seguido de otros (21.6%) el cual fue caracterizado por hiporexia, astenia y adinamia, el 15.5% se los pacientes presentó fiebre, adenopatías un 14.4%, pérdida de peso 13.4%, retraso del crecimiento 13.4%, cefalea 12.4%, se reportó hemoptisis 1%, hematuria 1%, oliguria 1%, lumbalgia 1% en un paciente con complicación a nivel abdominal. La tuberculosis extrapulmonar presentó como principales características la tos, fiebre, pérdida de peso, retraso en el crecimiento, dolor torácico, hemoptisis, adenopatías, cefalea, vómito, lumbalgia y otros síntomas, de acuerdo con los sitios afectados, de los 4 casos que se encontraron en nuestra población de estudio todos presentaron sintomatología. La tuberculosis congénita se caracterizó por tos, pérdida de peso, retraso en el crecimiento, adenopatías y otros síntomas como hiporexia, astenia y adinamia. En cuanto a tuberculosis neonatal con un caso reportado no se presentó sintomatología. Ver gráfica 4.

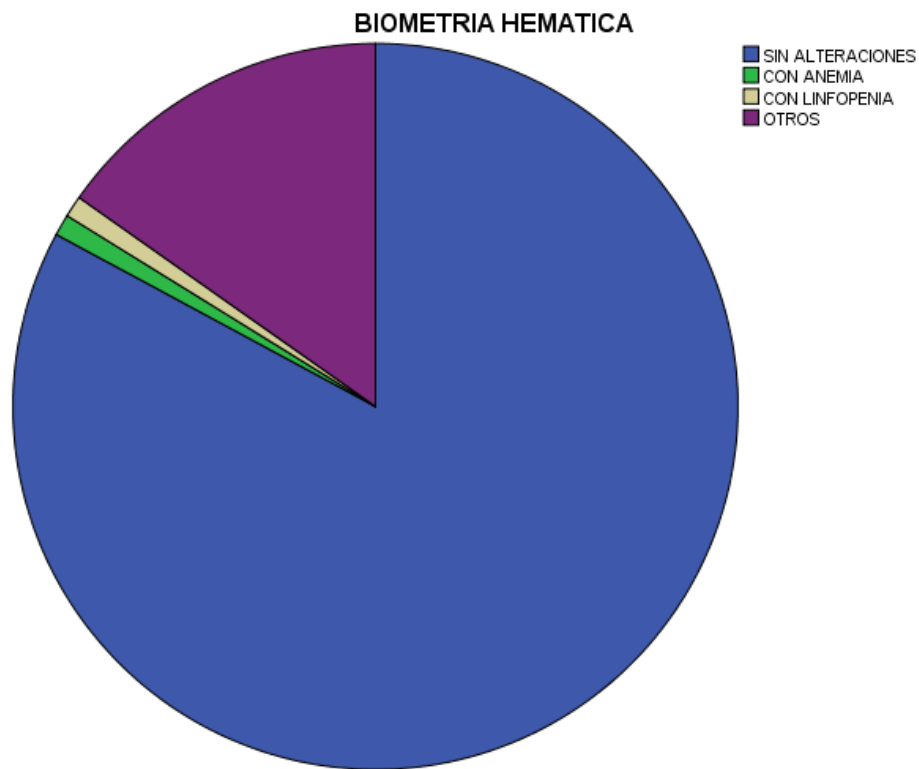


Gráfica 4. Distribución de síntomas principales en tuberculosis pulmonar

La base del diagnóstico de la TB sigue siendo la sospecha clínica, con apoyo en los auxiliares diagnóstico, en nuestra población los utilizados fueron: radiografía de tórax, PPD, Gen Xpert en jugo gástrico, realizándose en el 100% de la población. El 99% de los 105 pacientes presentaron alteraciones en la radiografía de tórax caracterizadas por un patrón retículo-nodular, 53.3% tuvieron PPD positivo, el 2.9% de la población con Gen Xpert positivo, solo 1% de los pacientes presentó PCR para micobacterium tuberculosis positivo. Ver gráfica 5. Se realizó biometría hemática en todos los pacientes estudiados, reportando 32.9% sin alteraciones, 1% con anemia, 1% con linfopenia, 15.2% con otras alteraciones que se caracterizó por eosinofilia. Ver gráfica 6.

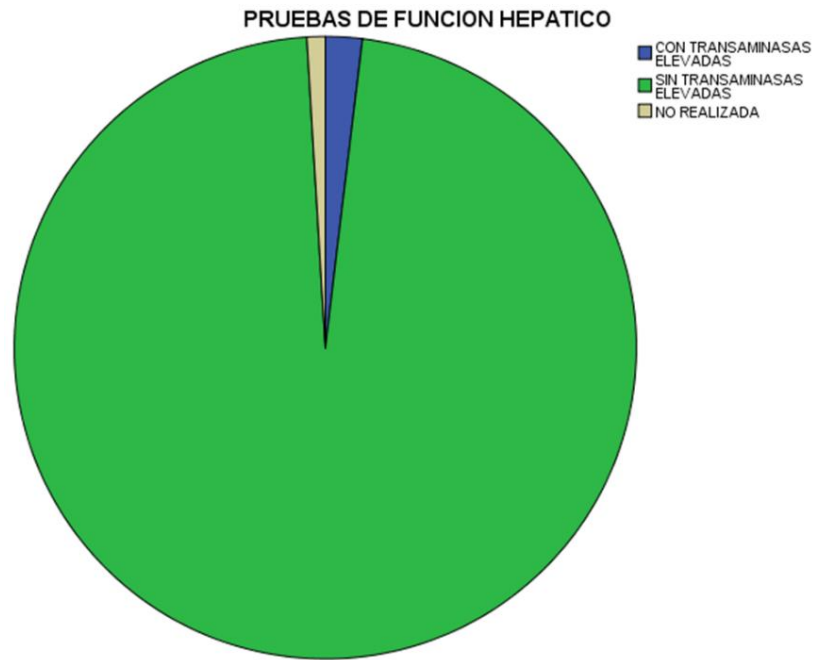


Gráfica 5. Auxiliares diagnósticos realizados para tuberculosis



Gráfica 6. Características de biometría hemática

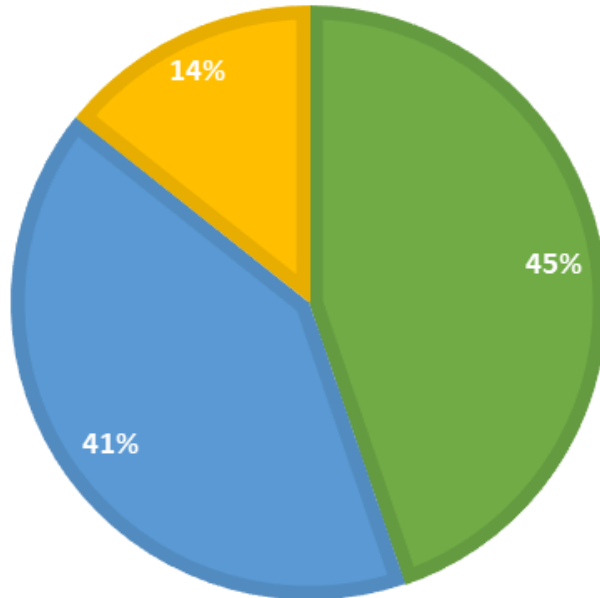
Es importante llevar a cabo una vigilancia clínica y evaluación con pruebas de funcionamiento hepático (transaminasas pretratamiento y a las 2-3 semanas o antes si presenta clínica) por el riesgo de los efectos adversos que generan los medicamentos incluidos en los esquemas de tratamiento. En la población estudiada se realizó la analítica de las transaminasas en el 99% de los casos, solo 1 paciente no se realizó la inicial, pero sí las de seguimiento, encontrando 1.9% con elevación y 97.1% sin elevación. Ver gráfica 7.



Gráfica 7. Característica de pruebas de funcionamiento hepático

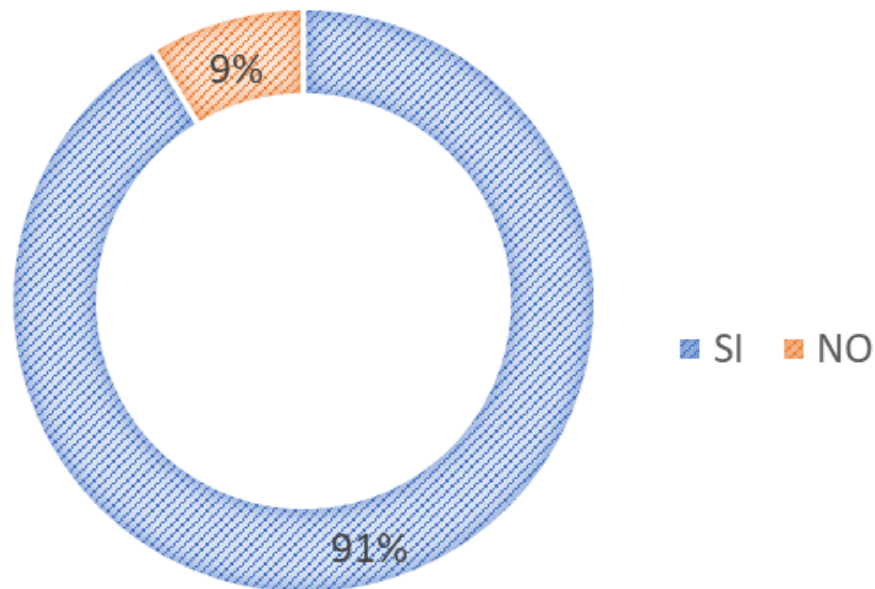
De los estados de procedencia de la población estudiada se observó un mayor porcentaje proveniente de la Ciudad de México (45%), seguido del Estado de México (41%), siendo otros estados los que presentaron menor porcentaje (14%), entre los que se encuentran Veracruz, Puebla, Chiapas y Oaxaca. (ver gráfica 8)

■ CIUDAD DE MEXICO ■ ESTADO DE MEXICO ■ OTROS



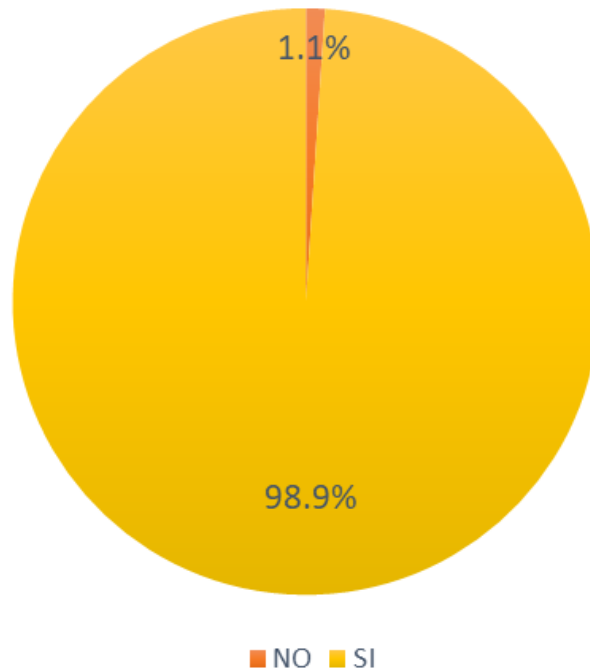
Gráfica 8. Estados de procedencia de la población estudiada

La mayor parte de nuestra población es referida de la clínica de tuberculosis del Hospital General de México, por lo que el 91.4% de los pacientes tienen familiares con diagnóstico de tuberculosis y tienen contacto cotidiano con el paciente. Con esto podemos confirmar lo descrito en la literatura y la importancia de realizar el cribado en pacientes coombe positivo. Ver gráfica 9.



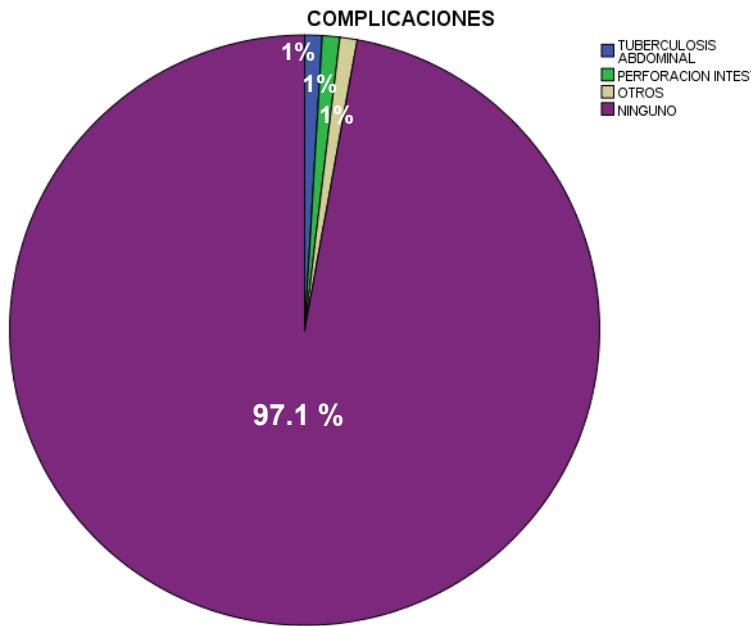
Gráfica 9. Distribución de la población estudiada con familiares con TB

En la clínica de tuberculosis del servicio de pediatría se sigue con los protocolos establecidos en la literatura para cribado y diagnóstico de pacientes pediátricos con sospecha de tuberculosis, con un adecuado seguimiento de los pacientes, teniendo una tasa de curación del 98.9%, con solo 1 paciente que no presentó cura (1.1%), para esta determinación solo se tomaron en cuenta los pacientes que habían concluido tratamiento (96); 9 de los pacientes de nuestra población se encuentran actualmente en tratamiento, cumpliéndose así la hipótesis planteada en el presente trabajo de lograr una tasa de curación mayor al 80% en nuestros pacientes y superando lo reportado en la literatura. Ver gráfica 10.

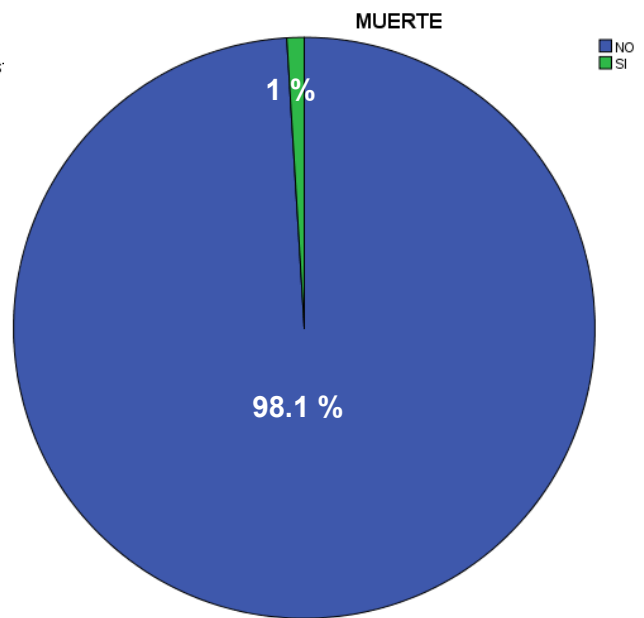


Gráfica 10. Distribución de la población estudiada con curación de TB posterior a terminar el tratamiento.

De acuerdo con nuestra población estudiada, las complicaciones secundarias a la infección por micobacterium tuberculosis solo se presentaron en el 3% del total de los pacientes, correspondiendo el 1% diseminación de tuberculosis pulmonar a tuberculosis abdominal, 1% con perforación intestinal y 1% con otros, en el cual se describió mal de Pott con sección medular. Ver gráfica 11. No se reportó recaída en ninguno de nuestros casos estudiados. En relación con la mortalidad solo se reportó el 1%. Ver gráfica 12.



Gráfica 11. Distribución de la población estudiada con complicaciones por TB



Gráfica 12. Distribución de la población estudiada por fallecimientos

13. DISCUSIÓN

La tuberculosis continúa siendo una de las infecciones más significativas que se producen a nivel mundial (6). En la Región de las Américas se estimaron 289 000 casos incidentes de TB en el 2018 (3% de los casos mundiales), de ellos, 185 000 (64%) correspondieron a hombres de 15 años o más. En México la tasa nacional reportada es de 3.7 casos por cada 100,000 menores de 18 años (7). La edad de presentación tiene comportamiento bimodal, con mayor incidencia en menores de 2 años y posteriormente en la adolescencia (6). En nuestro estudio de investigación se presentó la mayor incidencia en la población adolescente, coincidiendo con la literatura, de igual forma se reporta un predominio de la enfermedad en el sexo masculino, siendo similar a lo encontrado en nuestro estudio.

La base del diagnóstico de la TB sigue recayendo en la sospecha clínica, la radiología y las pruebas microbiológicas, aunque dentro de estas últimas ha habido grandes novedades en los últimos años, sobre todo con la aparición de técnicas moleculares rápidas (12). Los hallazgos físicos de la TB infantil son inespecíficos y usualmente muy poco significativos en las formas leves y moderadas de la enfermedad (13). Coincide nuestra población con la importancia que tiene una adecuada anamnesis para una buena sospecha diagnóstica, así también en la clínica inespecífica que presentan estos pacientes. Se encontró que una parte significativa de los pacientes no presentó síntomas, pero dado que eran coombe positivo, se realizaron auxiliares diagnósticos para la patología resultaron positivos, con un mayor porcentaje de positividad en las pruebas de tuberculina (PPD) y radiografía de tórax.

En nuestro país la TB es considerada una patología endémica y por ello a pesar de la eficacia variable que se ha demostrado con la aplicación de la vacuna Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), su aplicación reduce el riesgo de tuberculosis miliar y meníngea en niños, continúa considerándose una intervención rentable para prevenir la tuberculosis grave. (17).

La respuesta al tratamiento de la TB en menores de 15 años reportó un porcentaje de éxito para el 2017 ligeramente superior a la del total de casos nuevos y recaídas de TB, y alcanzó 77%. (7). Aproximadamente el 84% de los pacientes que ingresan al tratamiento curan, un 2.5% muere, el 13.5% restante se registra como fracasos, abandonos de tratamiento o traslados. Estas proporciones varían de acuerdo con la localización de la TB (4). En nuestro estudio se superó el porcentaje de éxito del tratamiento llegando al 98.9%, también difiere en lo reportado con respecto a la alta mortalidad en menores de 5 años, ya que solo se encontró una muerte en un paciente adolescente y sin reportar mortalidad en menores de 5 años. La diferencia anterior es probable se deba a que la mayoría de los pacientes en la clínica son referidos de manera temprana por ser coombe positivo de sus familiares adultos atendidos en la clínica de tuberculosis de neumología de adultos, iniciando de manera oportuna el manejo.

14. CONCLUSIONES

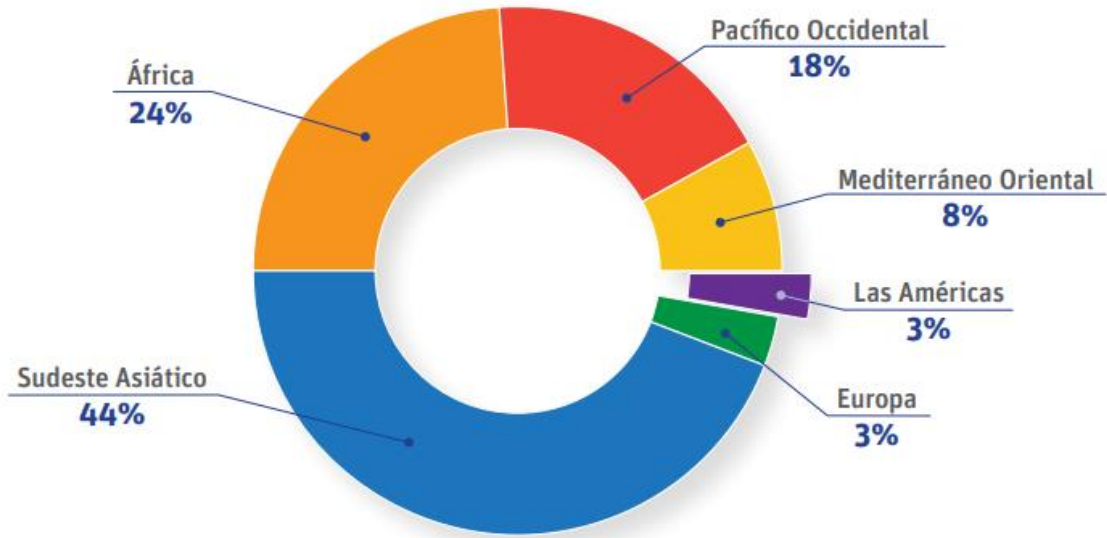
La tuberculosis si bien es una infección que continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial y de difícil diagnóstico en la población pediátrica, en nuestra población de estudio se observó que presenta una adecuada respuesta al tratamiento y una baja mortalidad si se detecta a tiempo y se da un adecuado apego al tratamiento.

La clínica que presenta el paciente pediátrico con tuberculosis pulmonar es inespecífica, pudiendo tener muchos diagnósticos diferenciales, por lo que una adecuada anamnesis es de suma importancia en nuestra población para sospecha diagnóstica de la patología, investigando puntualmente contacto con pacientes con TB pulmonar bacilífera adulta.

12. REFERENCIAS:

1. Hatzenbuehler Cameron L., R. Starke J. Tuberculosis (Mycobacterium tuberculosis). En: Kliegman, ST Geme, Blum, Shah, Tasker, Wilson, editores. Nelson tratado de pediatría. 21th Edition. [Internet]. Barcelona, España: Elsevier; 2015. p. 1565-1582. Recuperado a partir de: [https://books.google.com.mx/books?id=YgDpDwAAQBAJ&pg=PR52&lpg=PR52&dq=Cap%C3%A Dtulo+242+Tuberculosis+\(Mycobacterium+tuberculosis\)#v=onepage&q=Cap%C3%ADtulo%20242 %20Tuberculosis%20\(Mycobacterium%20tuberculosis\)&f=false](https://books.google.com.mx/books?id=YgDpDwAAQBAJ&pg=PR52&lpg=PR52&dq=Cap%C3%A Dtulo+242+Tuberculosis+(Mycobacterium+tuberculosis)#v=onepage&q=Cap%C3%ADtulo%20242 %20Tuberculosis%20(Mycobacterium%20tuberculosis)&f=false)
2. Thomas TA. Tuberculosis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(4):893-909.
3. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [citado 01 de septiembre del 2021] Recuperado a partir de: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
4. Programa Nacional de Tuberculosis. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Secretaría de Salud. 2007. 1-111 p.
5. Marais BJ. Tuberculosis in children. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2014; 50 (10):759-767.
6. Macías Parra, M. Tuberculosis pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(1):1-2.
7. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev.* 2007; 8(2):107-17.
9. V Adams L., R Starke J., MD, Tuberculosis disease in children, UpToDate [Internet] 2021 [citado 11 de agosto 2021]. Recuperado de: https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/tuberculosis-disease-in-children?search=TUBERCULOSIS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=defa ult&display_rank=1
10. Labbé G, Amat F, Labbé A. Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el niño. *EMC - Pediatría.* 2013;48(1):1-12.
11. Fonseca-Santos J. Tuberculosis in children. *Eur J Radiol.* 2005;55(2):202-8.
12. Pereira L. Tuberculosis: role of etiologic diagnosis and tuberculin skin test. *Pediatr Pulmonol Suppl.* 2004; 26:240-2.
13. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [citado 11 de agosto 2021]. Recuperado a partir de: <https://sahivsoc.org/Files/9789240002906-eng.pdf>
14. Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(10):1091-7.
15. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez Echevarría A, et al; Grupo de Trabajo de Tuberculosis e Infección por otras Micobacterias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc).* 2018; 88(1):52.e1-52.e12.
16. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis [Internet] 2013. [citado 11 de agosto 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/10390/NOM-006-SSA2-2013.pdf>
17. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet.* 2006;367(9517):1173-1180.

ANEXO 1: Distribución de casos estimados de tuberculosis por regiones geográficas mundiales en



Fuente: Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud (7)

ANEXO 2: Tasa de incidencia de tuberculosis en la región de las Américas en 2018



Fuente: Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud (7)

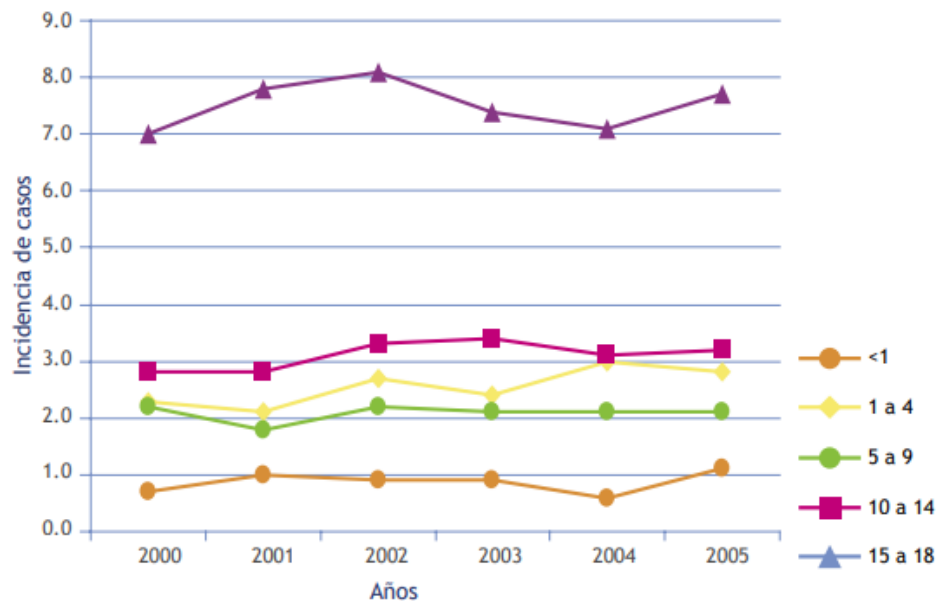
ANEXO 3: Países con carga alta de tuberculosis en la región de las Américas en 2018

País	Número de casos de TB estimados	Tasa de incidencia de TB*	Porcentaje del total de casos de TB estimados en la Región	Porcentaje acumulado de casos estimados	Número de casos notificados	Porcentaje del total de la brecha de detección estimada en la Región	Porcentaje acumulado de brecha de detección
Brasil	95 000	45,4	32,9	32,9	82 409	23,5	23,5
Perú	39 000	121,9	13,5	46,4	31 421	14,1	37,6
México	29 000	23,0	10,0	56,4	23 271	10,7	48,3
Haití	20 000	179,8	6,9	63,3	13 383	12,3	60,6
Colombia	16 000	32,2	5,5	68,8	13 025	5,5	66,1
Venezuela (República Bolivariana de)	14 000	48,5	4,8	73,6	11 017	5,6	71,7
Argentina	12 000	27,1	4,2	77,8	10 320	3,1	74,8
Bolivia (Estado Plurinacional de)	12 000	105,7	4,2	82,0	7597	8,2	83,0
República Dominicana	4800	45,2	1,7	83,7	3857	1,8	84,8
El Salvador	4500	70,1	1,6	85,3	3615	1,6	86,5
Panamá	2200	52,7	0,8	86,1	1723	0,9	87,3
Guyana	640	82,2	0,2	86,3	516	0,2	87,6
Total de carga alta	249 140	46,6	86,3		202 154	87,6	
Total en la Región de las Américas	289 000	28,7			235 345		

*Tasa por 100 000 habitantes.

Fuente: Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud (7)

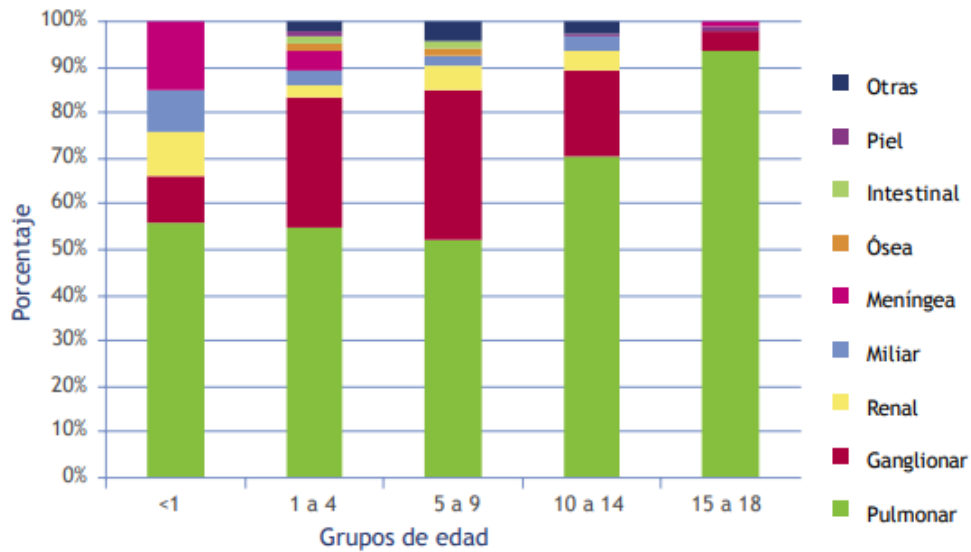
ANEXO 4: Incidencia de tuberculosis por grupo de edad en población menor de 18 años en México de 2000 a 2005



*Tasa por 100 000 habitantes.

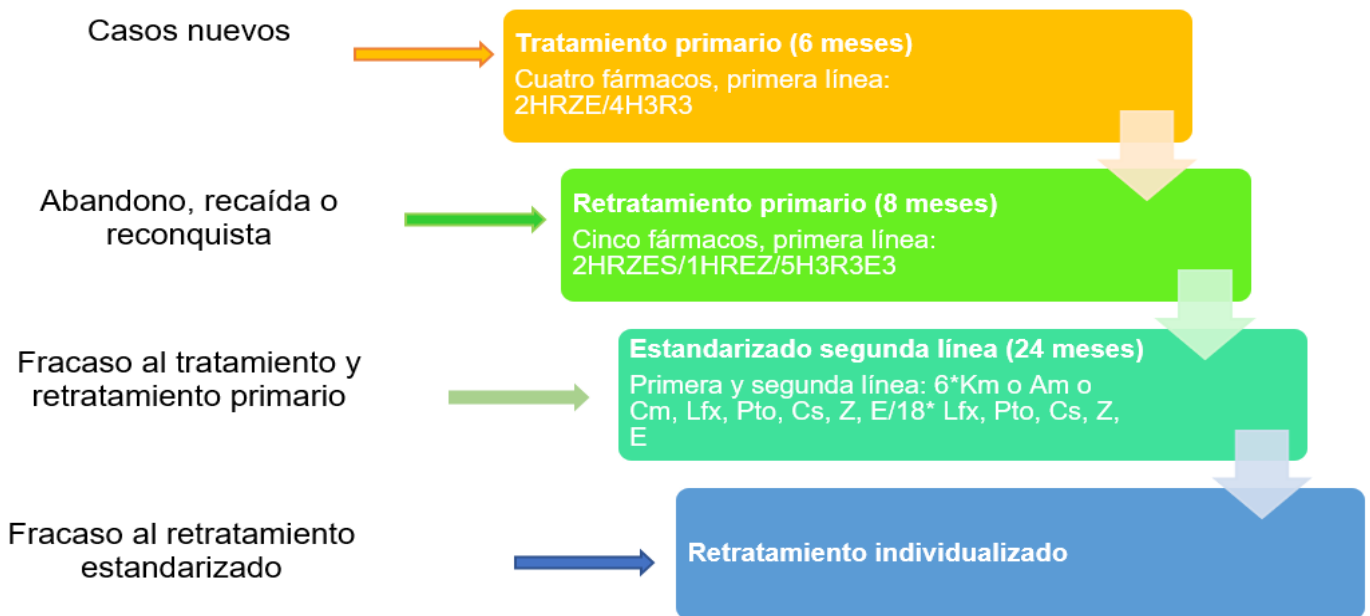
Fuente: Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes (2007); ISBN 970-721334-5: 15 (4)

ANEXO 5: Localización de la tuberculosis por grupo de edad en población menor de 18 años en México de 2000 a 2005



Fuente: Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes (2007); ISBN 970-721334-5: 16 (4)

ANEXO 6: Pirámide de éxito de tratamiento



Isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomina (S). Kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm), etionamida (Eto), protionamida (Pto), ofloxacina (Ofx), levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx) y cicloclerina (Cs).

(*) Utilizar sólo en caso de recaída o reconquista, si el paciente cumple criterios de fracaso, presente el caso al COEFAR (Comité Estatal de Farmacorresistencia).

Nota: los números que preceden a la inicial del fármaco indican el tiempo en meses por el cual hay que administrarlo; las diagonales indican el cambio de fase; los subíndices indican el número de dosis del medicamento por semana. De no haber ningún número en forma de subíndice, el medicamento se administra diariamente de lunes a sábado.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

ANEXO 7: Fármacos anti tuberculosis de primera línea.

Tabla 1

Fármacos Acción	Presentación	Dosis diaria:		Dosis intermitentes:		Penetración al Sistema Nervioso Central	Exámenes clínicos de monitoreo	Interacciones y efectos adversos
		Niños Dosis mg/Kg	Adultos Dosis mg/Kg	Niños Dosis 3 veces por semana mg/ kg	Adultos Dosis 3 veces por semana mg			
Isoniacida (H) Bactericida extra intracelular	Comprimido 100 mg	15 mg Máximo: 300 mg	5-10 mg Máximo: 300 mg	20 mg Máximo: 600 mg	600- 800 mg	Buena	Pruebas de función hepática.	Fenitoína. Neuritis, hepatitis, hipersensibilidad, síndrome lupoide.
Rifampicina (R) Bactericida en todas las poblaciones Esterilizante	Cápsulas 300 mg Jarabe 100 mg/5 ml	15 mg Máximo: 600 mg	10 mg Máximo: 600 mg	20 mg Máximo: 600 a 900 mg	600 mg	Buena	Pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa)	Inhibe anticonceptivos orales y quinidina. Hepatitis, reacción febril, púrpura, hipersensibilidad, intolerancia oral.
Pirazinamida (Z) Bactericida intracelular Esterilizante	Comprimido 500 mg	25-40 mg Máximo: 2 g	20-30 mg Máximo: 2 g	50 mg >51 Kg hasta 2.5 g	2,500 mg	Buena	Pruebas de función renal (ácido úrico), pruebas de función hepática (Aspartato amino transferasa y Alanina amino transaminasa).	Hiperuricemia, hepatitis, vómitos, artralgias, hipersensibilidad cutánea.
Etambutol (E) Bacteriostático extra intracelular	Comprimido 400 mg	15-30 mg Máximo: 1.2 g	15-25 mg Máximo: 1.2 g	50 mg Máximo: 1.2 g	1,200 mg	Buena	Agudeza visual	Neuritis óptica, discriminación rojo-verde.
Estreptomina (S) Bactericida extracelular (*), (**)	Frasco ámpula 1 g	15-30 mg Máximo: 1 g	15 mg Máximo: 1 g	25-30 mg Máximo: 1 g	1,000 mg	Pobre	Función vestibular, audiometría, pruebas de función renal (creatinina).	Bloqueo neuromuscular, lesión VIII par, hipersensibilidad, nefrotoxicidad

(*) Pacientes con menos de 50 kg de peso y mayores de 50 años, dar la mitad de la dosis. (**) No utilizar durante el embarazo.

Nota: En niños menores de ocho años se deben administrar cuatro fármacos en presentación separada de acuerdo con las dosis indicadas en la TABLA 1, sin exceder la dosificación del adulto.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

TABLA 2

TRATAMIENTO PRIMARIO ACORTADO	
Fase intensiva	Diario, de lunes a sábado, hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E)	Dosis: 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg
Fase sostén	Intermitente, tres veces por semana: lunes, miércoles y viernes, hasta completar cuarenta y cinco dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Isoniacida (H) Rifampicina (R)	Dosis: 800 mg 600 mg

En personas que pesen menos de cincuenta kilogramos (kg), la dosis se calcula por kg de peso en dosis máxima y se maneja con fármacos en presentación por separado, como se indica en la TABLA 1.

NOTA: En todos los pacientes con tuberculosis ósea, se aconseja que el tratamiento sea administrado durante nueve meses, dividido en dos etapas: fase intensiva (bactericida) por dos meses (diario de lunes a sábado con H, R, Z y E; en niños se puede dar diario) y fase de sostén (esterilizante) por siete meses (intermitente, tres veces a la semana, con H y R). En el caso de tuberculosis del sistema nervioso y linfohematógena (diseminada), el tratamiento deberá administrarse durante doce meses (la fase de sostén deberá administrarse durante diez meses).

El tratamiento primario acortado debe ser estrictamente supervisado por personal de salud.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

TABLA 3

RETRATAMIENTO PRIMARIO	
Fase intensiva	Diario de lunes a sábado hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E) Estreptomina (S)	Dosis: 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg 1,000 mg (intramuscular)
Fase intermedia:	Diario, de lunes a sábado hasta completar treinta dosis.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E)	Dosis: 600 mg 300 mg 1,500 a 2,000 mg 1,200 mg
Fase sostén	Intermitente: Tres veces por semana: lunes, miércoles y viernes, hasta completar sesenta dosis. Administración en una toma.
Fármacos: Rifampicina (R) Isoniacida (H) Etambutol (E)	Dosis (separados): 800 mg 600 mg 1,200 mg

En personas que pesen menos de cincuenta kg las dosis se calcularán por kg de peso en dosis máxima y con fármacos en presentación por separado, como se indica en la TABLA 1.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

ANEXO 8: Fármacos anti tuberculosis de segunda línea

Tabla 4: Clasificación por grupo

GRUPOS	GRUPO DE MEDICAMENTOS	MEDICAMENTO (ABREVIATURA)	OBSERVACIONES
GRUPO 1	Fármacos orales de primera línea, útiles en tratamiento de tuberculosis multifarmacorresistente. (TB-MFR).	Etambutol (E); Pirazinamida (Z).	Son fármacos potentes, pero sólo se emplean si hay datos clínicos o de laboratorio que apunten su eficacia.
GRUPO 2	Fármacos inyectables.	Estreptomina (S)*; Kanamicina (Km); Amikacina (Am); Capreomicina (Cm).	No existe ninguna diferencia en cuanto a eficacia entre los aminoglucósidos (Km y Am) y la capreomicina.
GRUPO 3	Fluoroquinolonas.	Ofloxacino (Ofx); Levofloxacino (Lfx); Moxifloxacino (Mfx).	No hay evidencia de resistencia cruzada entre quinolonas.
GRUPO 4	Bacteriostáticos orales de segunda línea.	Etinamida (Eto); Protionamida (Pto); Cicloserina (Cs); Terizidona (Trd); Ácido p-aminosalicílico (PAS).	No todos tienen el mismo grado de efectividad.
GRUPO 5	Fármacos de eficacia poco clara.	Clofazimina (Cfz); Amoxicilina/Clavulanato (Amx/Clv); Claritromicina (Clr); Linezolid (Lzd); Tioacetazona (Th); Imipenem/Cilastatin (Ipm/Cln); dosis altas de Isoniazida; Clariomicina (Clr)	No recomendados para uso corriente con pacientes de TB-MFR.

*No se debe utilizar estreptomina en un esquema de segunda línea

NOTA: El retratamiento estandarizado para pacientes con TB-MFR está indicado en pacientes que hayan recibido sólo fármacos de primera línea y el retratamiento individualizado se recomienda ser dictaminado por el Grupo Asesor Nacional de Farmacorresistencia (GANAFAR).

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

Tabla 5: Fármacos anti tuberculosis. Dosis y Efectos Adversos

FÁRMACO	DOSIS	EFECTOS ADVERSOS	VIGILAR	ACCIONES
GRUPO 1: FÁRMACOS ORALES DE PRIMERA LÍNEA ÚTILES EN TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LÍNEA.				
Etambutol (E)	25 mg/kg Máximo 1,600-2,000 mg	Neuritis óptica.	Vigilar alteraciones visuales. La dosis se modifica en insuficiencia renal.	Suspender etambutol. Usualmente revierte al suspender el fármaco, pero requiere de valoración por Oftalmología.
Pirazinamida (Z)	30-40 mg/día Máximo 2,000-2,500 mg	Artropatía gotosa, hepatitis, gastritis.	Vigilar pruebas de funcionamiento hepático, niveles de ácido úrico. La dosis se modifica en insuficiencia renal.	La artritis habitualmente disminuye con el tiempo aún sin tratamiento. Se pueden administrar antiinflamatorios no esteroideos y/o disminuir la dosis en caso necesario.

GRUPO 2: FÁRMACOS INYECTABLES.

Capreomicina	15-20 mg/kg Máximo 1,000 mg	(El perfil de efectos adversos entre aminoglucósidos y la Capreomicina es muy similar) Nefrototoxicidad, la cual se incrementa con la administración de otros nefrotóxicos. Ototoxicidad y sordera irreversible; daño vestibular. Alteraciones hidroelectrolíticas.	Vigilar pruebas de función renal (creatinina, nitrógeno ureico en sangre, urea) y electrolitos séricos en el caso de capreomicina. Por el uso prolongado se requiere de audiometría cada dos o tres meses. Se debe modificar la dosis en insuficiencia renal.	En caso de cursar con elevación de azoados se puede suspender temporalmente (no más de dos semanas) y reajustar la dosis de acuerdo a la función renal. En caso de ototoxicidad, valorar riesgo/beneficio para suspender el tratamiento.
Kanamicina	15-20 mg/kg Máximo 1,000 mg			
Amikacina	15-20 mg/kg Máximo 1,000 mg			

GRUPO 3: FLUOROQUINOLONAS.

Ofloxacino (Ofx)	800 mg/día	Náuseas, vómito, gastritis, insomnio, cefalea, vértigo. Rara vez crisis convulsiva.	Vigilar tolerancia gastrointestinal y estado neurológico. Ofx y Lfx: la dosis se modifica en insuficiencia renal.	Estos síntomas por lo general mejoran con el tiempo aun sin intervención. En caso de toxicidad del sistema nervioso central suspender modificación.
Levofloxacino (Lfx)	750 - 1,000 mg/día			
Moxifloxacino	400 mg/día			

GRUPO 4: BACTERIOSTÁTICOS ORALES DE SEGUNDA LÍNEA.

Protionamida (Pto) / Etionamida (Eto)	15-20 mg/kg Máximo: 1,000 mg	Intolerancia gastrointestinal (gastritis, náusea y vómito) dolor abdominal, sabor metálico, neurotoxicidad (depresión, mareo), neuropatía periférica, hepatitis, hipotiroidismo (sobre todo si se combina con ácido p-amino salicílico).	Vigilar prueba de función hepática y prueba de función tiroidea. Vigilar estado de hidratación en caso de intolerancia gastrointestinal.	Los síntomas gastrointestinales mejoran al dividir las dosis o disminuirlas. Se pueden administrar antieméticos. Se debe administrar piridoxina 200-300 mg para disminuir el riesgo de neurotoxicidad.
Cicloserina (Cs) Terizidona (Trd)	10-15 mg/kg Máximo: 1,000 mg	Alteraciones psiquiátricas: irritabilidad, depresión, agresividad, confusión, ansiedad, insomnio, pesadillas nocturnas, cefalea. En raras ocasiones ideación suicida y crisis convulsivas.	La dosis se modifica en insuficiencia renal.	Se debe administrar piridoxina 200-300 mg para disminuir el riesgo de neurotoxicidad.
Ácido P-amino salicílico (PAS)	150 mg/kg Máximo: 12 g	Gastritis, náusea, vómito, diarrea. Hipotiroidismo (el riesgo se incrementa cuando se combina con protionamida). En raras ocasiones hepatitis y síndrome de mala absorción.	Vigilar estado de hidratación en caso de intolerancia gastrointestinal, vigilar pruebas de función hepática y pruebas de función tiroidea	Se pueden administrar antieméticos. Se debe dividir la dosis en 2 o 3 tomas.

GRUPO 5: ANTI TUBERCULOSIS CON EFICACIA POCO CLARA (NO RECOMENDADOS POR LA OMS PARA USO CORRIENTE CON PACIENTES DE TB-MFR).

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

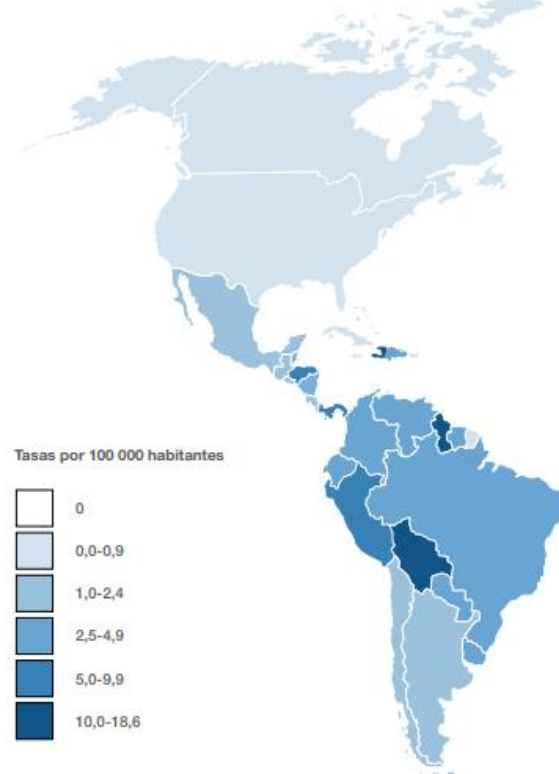
ANEXO 9:

INDICACIONES PARA QUIMIOPROFILAXIS CON ISONIACIDA
1. Administrar durante seis meses a los contactos menores de cinco años, con o sin antecedente de vacunación con BCG* en quienes se haya descartado la tuberculosis.
2. Administrar durante seis meses a los contactos de cinco a catorce años de edad, no vacunados con BCG, en quienes se haya descartado la tuberculosis.
3. Administrar durante seis meses a los contactos de quince años de edad o más con infección por VIH** o con otra causa de inmunocompromiso (por desnutrición o por administración de fármacos inmunosupresores); con la posibilidad de extensión a nueve meses, de acuerdo a criterio clínico y de recuperación inmunológica de la persona con VIH o SIDA.

*BGC: Bacilo de Calmette-Guérin. ** VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

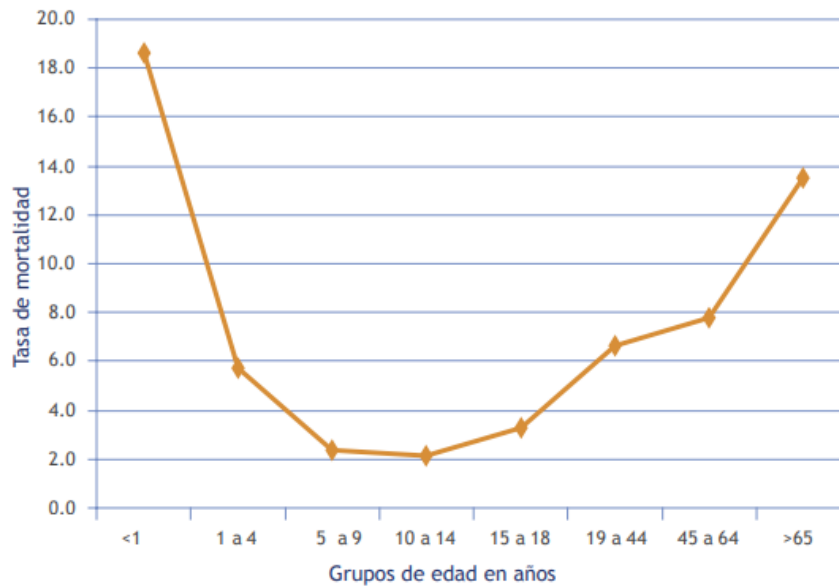
Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, 2013 (16)

ANEXO 10: Tasa estimada de mortalidad por tuberculosis en la región de las Américas en 2018



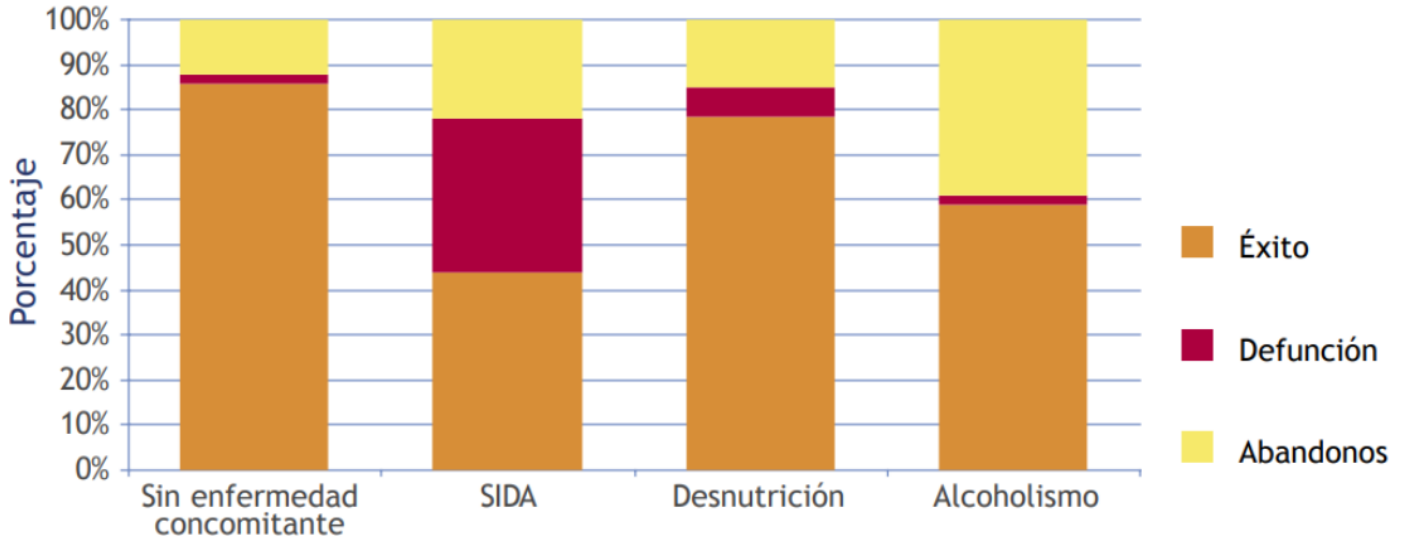
Fuente: Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud (7)

ANEXO 11: Tasa ajustada de mortalidad por tuberculosis por grupo de edad en México de 2000 a 2005



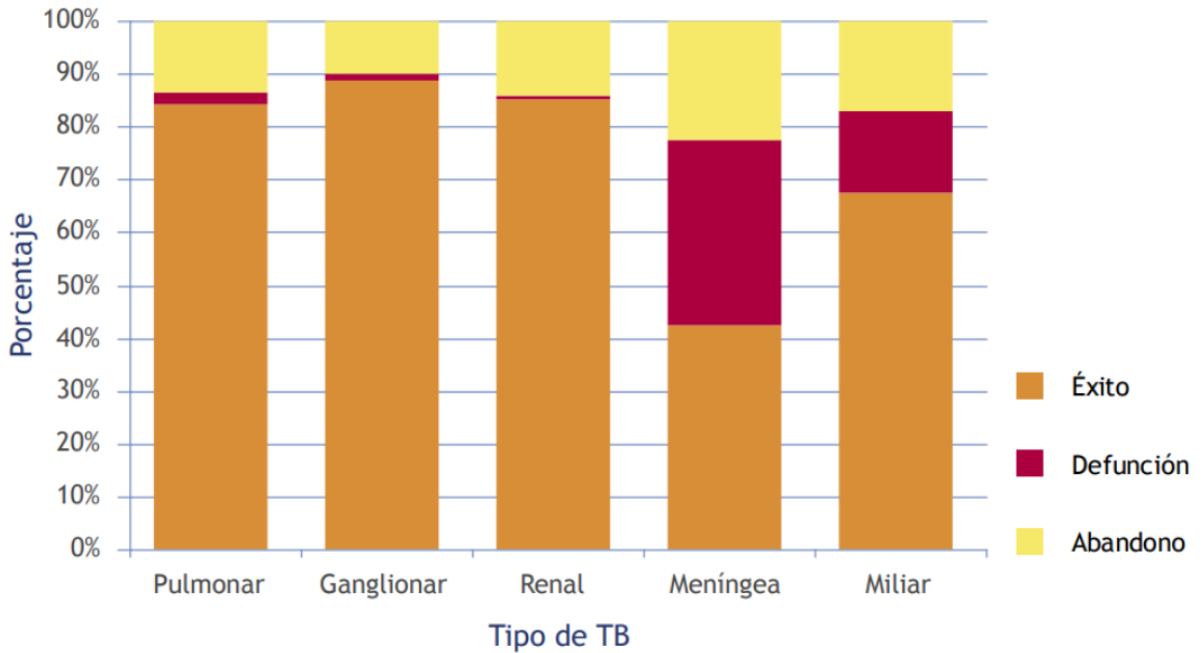
Fuente: Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes (2007); ISBN 970-721334-5: 20 (4)

ANEXO 12: Pronóstico de la tuberculosis de acuerdo a enfermedades concomitantes en la población pediátrica



Fuente: Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes (2007); ISBN 970-721334-5: 20 (4)

ANEXO 13: Clasificación de salida de los casos de tuberculosis en población menor de 18 años según su localización en México de 2000 a 2005.



Fuente: Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes (2007); ISBN 970-721334-5: 19 (4)

Anexo 14. Hoja de recolección de datos.

Protocolo: EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS EN EDAD PEDIÁTRICA

Iniciales:		ECU:		GRUPO ETARIO: <input type="checkbox"/> 0: Neonato <input type="checkbox"/> 1: Lactante <input type="checkbox"/> 2: Pre-escolar <input type="checkbox"/> 3: Escolar <input type="checkbox"/> 4: Adolescente
Género:	<input type="checkbox"/> 0 = Masculino <input type="checkbox"/> 1 = Femenino	Edad:		

Fecha de diagnóstico: Día: _____ Mes: _____ Año: _____	Lugar de residencia: <input type="checkbox"/> 0= Ciudad de México <input type="checkbox"/> 1= Estado de México <input type="checkbox"/> 3= Otros: _____	Miembro de la familia con tuberculosis <input type="checkbox"/> 0= Si <input type="checkbox"/> 1= No ¿QUIÉN? _____
Número de habitantes en casa: _____	Vacuna BCG: <input type="checkbox"/> 0= No <input type="checkbox"/> 1= Sí	Características clínicas al diagnóstico: <input type="checkbox"/> 0= Tos <input type="checkbox"/> 1= Fiebre <input type="checkbox"/> 2= Pérdida de peso <input type="checkbox"/> 3= Retraso del crecimiento <input type="checkbox"/> 4= Dolor torácico <input type="checkbox"/> 5= Hemoptisis <input type="checkbox"/> 6= Adenopatías <input type="checkbox"/> 7= Cefalea <input type="checkbox"/> 8= Signos meníngeos <input type="checkbox"/> 9= Vómito <input type="checkbox"/> 10= Síndrome encefálico <input type="checkbox"/> 11= Hematuria <input type="checkbox"/> 12= Oliguria <input type="checkbox"/> 13= Lumbalgia <input type="checkbox"/> 14= Otro: _____ <input type="checkbox"/> 15= Ninguno
Pruebas confirmatorias del diagnóstico: <input type="checkbox"/> 0: PPD <input type="checkbox"/> 1: Gen Xpert en jugo gástrico <input type="checkbox"/> 2: Radiografía de tórax <input type="checkbox"/> 3: PCR para M. tuberculosis	Biometría hemática: <input type="checkbox"/> 0: Sin alteraciones <input type="checkbox"/> 1: Con anemia <input type="checkbox"/> 2: Con linfopenia <input type="checkbox"/> 3: Con anemia y linfopenia <input type="checkbox"/> 4: Leucocitosis <input type="checkbox"/> 5: Anemia y leucocitosis <input type="checkbox"/> 6: Otros	Pruebas de funcionamiento hepático: <input type="checkbox"/> 0: Con transaminasas elevadas <input type="checkbox"/> 1: Sin transaminasas elevadas <input type="checkbox"/> 2: No realizada
Radiografía de tórax: <input type="checkbox"/> 0: Con patrón retículo nodular y/o cavernas <input type="checkbox"/> 1: Sin patrón retículo nodular y/o cavernas <input type="checkbox"/> 3: No realizada	Curación de la TB: <input type="checkbox"/> 0: No <input type="checkbox"/> 1: Si	Número de recaída: _____
Muerte: <input type="checkbox"/> 0: No <input type="checkbox"/> 1: Si	Complicaciones: <input type="checkbox"/> 0: Diseminación a sistema nervioso central <input type="checkbox"/> 1: Tuberculosis abdominal <input type="checkbox"/> 2: Perforación intestinal <input type="checkbox"/> 3: Enfermedad renal crónica <input type="checkbox"/> 4: Otros <input type="checkbox"/> 5: Ninguno	Tipo de tuberculosis: <input type="checkbox"/> 0: Pulmonar <input type="checkbox"/> 1: Extrapulmonar <input type="checkbox"/> 2: Congénita <input type="checkbox"/> 3: Neonatal