



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO EN EL PERÍODO DE
2015 A 2020**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. LUCILA KARINA SÁNCHEZ HERRERA

ASESOR:

DR. AMÍLCAR ULISES VALENCIA GARÍN



CIUDAD DE MÉXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES:

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Amílcar Ulises Valencia Garín

Matricula: 98364973

Médico adscrito al servicio de Infectología pediátrica.

Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”, CMN La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social

Dirección: Av. Jacarandas esquina Seris S/N, colonia la Raza, CP 02990, Alcaldía Azcapotzalco, CD.MX.

Tel: 5724-59-00 Ext. 23959

Correo electrónico: auvg@yahoo.com.mx

TESISTA:

Dra. Lucila Karina Sánchez Herrera

Matricula: 98355920

Médico residente de tercer año de Pediatría

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza,” Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Domicilio: Av. Jacarandas esquina Seris S/N, colonia la Raza, CP 02990, Alcaldía Azcapotzalco, CD.MX.

Tel: 5724-59-00 Ext

Correo electrónico: lucik390@hotmail.com

DEDICATORIA:

Esta tesis la dedico principalmente a mis pacientes ya que a pesar de su corta edad me han demostrado la fuerza necesaria para siempre salir adelante con esperanza sin importar las adversidades.

A mis padres Carlos Álvaro y Socorro quienes no sólo me dieron la vida, sino que con su amor, paciencia y esfuerzo me enseñaron a nunca rendirme porque cada logro es de ustedes y me han permitido llegar a cumplir uno más.

A mi esposo y el amor de mi vida Bladimir por ser mi apoyo incondicional en este camino tan largo y siempre tener las palabras precisas aún en el día más difícil. Por creer en mí y ayudarme a dar lo mejor.

A mi hermana Lizbeth Alejandra por su cariño y ser el mejor ejemplo de perseverancia y superación, además de contar con su mano cuando la he necesitado.

A mi abuelita Guadalupe porque gracias a sus oraciones Dios me ha acompañado en este arduo camino y gracias a sus consejos han hecho de mí una mejor persona.

El terminar este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo de mi tutor el Dr. Amílcar Ulises por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo, sino a lo largo de mi carrera como residente.

Y finalmente agradezco al IMSS, al CMN La Raza, por darme la oportunidad para poder superarme, a mis maestros y compañeros residentes quienes siempre en forma empática creyeron en mí y dedicaron su tiempo para enseñarme algo nuevo cada día.

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio
González Garza”
Centro Médico Nacional La Raza
Dirección de Educación e Investigación en Salud**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL
EN MÉXICO EN EL PERÍODO DE 2015 A 2020”**

R-2021-3502-045

Dra. María Teresa Ramos Cervantes

Directora de Educación e Investigación en Salud. UMAE Hospital General “Dr.
Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Dra. Silvia Graciela Moysen Ramírez

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría Médica UMAE Hospital
General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Dr. Amílcar Ulises Valencia Garín

Asesor de tesis

Dra. Lucila Karina Sánchez herrera

Tesista



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIDÉTICA **CONBIOETICA 09 CE1 027 2017101**

FECHA **Martes, 20 de abril de 2021**

M.E. amilcar ulises valencia garín

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con tuberculosis en un hospital de tercer nivel en México en el periodo de 2015 a 2020**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3502-045

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

Índice	
RESUMEN	8
ABREVIATURAS	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1 Tuberculosis	12
2.2 Epidemiología de la Tuberculosis.....	12
2.3 Tuberculosis en edad pediátrica.....	13
2.4 Epidemiología de la tuberculosis en edad pediátrica	13
2.5 Factores de riesgo asociados a tuberculosis en edad pediátrica	14
2.6 Transmisión de la tuberculosis	14
2.7 Transmisión de la tuberculosis en edad pediátrica	15
2.8 Fases de la evolución de la tuberculosis pediátrica desde la infección primaria	15
2.9 Patogénesis de la tuberculosis	16
2.10 Formas de presentación de la tuberculosis: ⁽¹⁸⁾ ⁽²⁰⁾ ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾	17
2.11 Signos y síntomas de la tuberculosis en edad pediátrica	18
2.12 Diagnóstico de tuberculosis en edad pediátrica.....	19
2.12.1 Pruebas confirmatorias	19
2.12.2 Pruebas de Tamizaje.....	20
2.12.3 Pruebas con Imágenes	22
2.13 Tratamiento para la tuberculosis en edad pediátrica	23
2.13.1 Tratamiento de la tuberculosis en edad pediátrica resistente.....	25
3. JUSTIFICACIÓN	27
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
5. HIPÓTESIS:	29
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
7. OBJETIVOS	29
7.1 Objetivo general	29
7.2 Objetivos específicos.....	29
8. MATERIAL Y MÉTODOS:	30
8.1 Tipo de estudio.....	30
8.2 Población de estudio	30
8.3 Tamaño de Muestra.....	30
8.4 Criterios de selección	30

8.5 Metodología	31
8.7 Operalización de Variables	32
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
11. RECURSOS	39
12. FACTIBILIDAD	39
13. VULNERABILIDAD	40
14. RESULTADOS	41
15. DISCUSION	53
16. CONCLUSIONES	58
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
16. ANEXOS.....	66
Anexo 1. Hoja de recolección de Datos	66

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, generalmente crónica causada por bacterias de la familia *Mycobacteriaceae*. Reconocida desde el siglo XVIII y continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial en la actualidad por su elevada tasa de morbimortalidad en adultos y especialmente en niños, ya que presentan mayor riesgo de progresión rápida y desarrollo de formas extrapulmonares o diseminadas.

Objetivo: Se describen las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tuberculosis pediátrica en un hospital de tercer nivel en México en el período de 2015 a 2020

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se sometió a aprobación del comité local de investigación en salud. Se analizaron los expedientes de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica atendidos en la consulta externa y hospitalización del servicio de Infectología pediátrica en el periodo de estudio. El análisis estadístico se realizó en el Programa SPSS versión 15.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) utilizando mediana y porcentaje para la estadística descriptiva, la información se presenta en tablas de frecuencia. Se utilizaron pruebas no paramétricas (ji cuadrado).

Resultados: El mayor porcentaje de pacientes (40.9%) se encontraban en un rango de edad entre 1 a 5 años. Se observó predominancia en sexo femenino. Existe mayor prevalencia en zona urbana y el 22.7% vivía en condiciones de hacinamiento. Las comorbilidades más frecuentes fueron desnutrición, inmunodeficiencias y VIH, Las características clínicas más comunes por orden de frecuencia fueron anorexia y fiebre (90.9%), astenia (81.8%), pérdida de peso (68.2%), tos (63.6%), cefalea (59.1%) y diaforesis nocturna (27.3%),

Se analizó la presentación clínica de la enfermedad donde se observó tuberculosis extrapulmonar en el 40.9% de los casos, de los cuales el 33.3% fue tuberculosis ganglionar, 22.2% tuberculosis ósea, 22.2% BCGosis, 11.2% tuberculosis miliar y 11.1% tuberculosis cerebral. Se analizaron los diferentes tipos de muestra para el análisis microbiológico donde se observó que el mayor porcentaje positivo fue por biopsia (31.8%), y en los casos positivos de cultivo aislaron *Mycobacterium tuberculosis var hominis* en el 86.4% (14 pacientes).

El estudio de imágenes realizado en la población de estudio mostró en mayor frecuencia rayos X (RX) + tomografía axial computarizada (50%).

El 63.6% recibió previo al diagnóstico de la tuberculosis algún manejo antimicrobiano empírico previo al diagnóstico de tuberculosis. Se reporta en el estudio un caso de resistencia a Rifampicina el cuál recibió tratamiento inicial de 2ª línea mientras que el 95.5% recibió esquema HZRE.

El tiempo de duración del tratamiento de los pacientes fue variable, de 6 hasta 20 meses.

Dentro de los efectos adversos del tratamiento en la población de estudio se observó con mayor frecuencia náusea (18.2%), cefalea (4.5%) al igual que exantema; no se encontraron alteraciones en las pruebas de función hepática en ninguno de los pacientes,

En cuanto al desenlace se observó resolución clínica en el 59.1%, progresión de la enfermedad a tuberculosis miliar en el 18.2%, recaída en el 9.1%, 2 pacientes (9.1%) se encontraba aun en tratamiento al momento de realizar este estudio y se reportó una defunción (4.5%).

El porcentaje para muerte y progresión de la enfermedad con las comorbilidades presentadas en los pacientes en el estudio no fue estadísticamente significativa ($p=0.404$), lo cual puede atribuirse al número de pacientes analizados.

El tiempo medio transcurrido desde el inicio de signos y síntomas al diagnóstico e inicio del tratamiento varia con una media de 7.2 meses.

Conclusiones: Comparando el presente estudio con la literatura internacional, podemos observar una diferencia de 17.9 puntos porcentuales en cuanto a la resolución clínica de la enfermedad en edad pediátrica (59.1% México vs 77% internacional), así como en el fracaso o progresión de la misma (18.2% vs 10%) y la tasa de fallecimientos (4.5% vs 2.8%), lo cuál nos debe obligar a desarrollar nuevas estrategias para un diagnóstico oportuno e impactar en el tiempo entre el inicio de signos y síntomas y el inicio de tratamiento.

Palabras clave: características clínicas, características epidemiológicas, tuberculosis pediátrica.

ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

BAAR: bacilos ácido alcohol resistentes

BCG: Bacillus Calmette-Guérin

IGRA: liberación de interferón gamma

M: Micobacterium

ML: mililitros

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

TB-MDR: Tuberculosis multirresistente

TB-XDR: Tuberculosis extremadamente resistente

UFC: Unidades formadoras de colonias

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, la cuál a nivel mundial continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se estima que de mil a dos mil millones de personas se encuentran infectadas con el bacilo de la tuberculosis y que se presentan alrededor de 8 a 12 millones de casos nuevos por año. ⁽¹⁾⁽²⁾

El 95% de todos los casos de tuberculosis se produce en los países en vías de desarrollo y sólo 5% en los países industrializados, es más frecuente en países tropicales y cada país tiene zonas consideradas endémicas. ⁽¹⁾

En nuestro país, acorde a un reporte editado por el Comité Nacional de Lucha Contra la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, mueren 5 mil mexicanos al año por esta enfermedad, se conocen cerca de 30 mil casos nuevos por año y se infectan otros 1,000 diariamente. Además, 20% de pacientes con VIH-SIDA mueren por tuberculosis y es la séptima causa de muerte en la población económicamente activa. ⁽²⁾

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, generalmente crónica causada por bacterias de la familia *Mycobacteriaceae* la cual engloba al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis var hominis*) integrado también por *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. canetti*.

El agente causal más común es *Mycobacterium tuberculosis var hominis*, el cual es un bacilo ácido alcohol resistente, aerobio, no móvil con forma de espira. La forma más común de transmisión de esta enfermedad es la propagación por aerosoles cuando las personas enfermas los expulsan al aire; en la mayoría de los casos afecta a los pulmones, pero también puede ser extrapulmonar. ⁽³⁾⁽⁴⁾

2.2 Epidemiología de la Tuberculosis

La tuberculosis es conocida como una de las 10 causas principales de muerte en adultos a nivel mundial y ha sido considerada en los últimos 25 años como un problema de salud pública emergente a pesar de los diferentes enfoques para su tratamiento y prevención. ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

En 2018 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 10 millones de casos, de los cuales el 57% se presentó en hombres mayores a 15 años, 32% en mujeres y 10% en niños menores de 15 años. De todos los casos solamente 6 millones fueron diagnosticados y notificados oficialmente con una mortalidad de 1.5 millones por año. ⁽⁶⁾ Se estima que el 95% de todos los casos de tuberculosis se producen en países en vías de desarrollo, ⁽²⁾ con mayor predominio en Asia Sudoriental, África y Pacífico Occidental y en menor porcentaje el Mediterráneo Oriental, América y Europa. India, China, Indonesia, Filipinas, Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica representan dos tercios del total de casos a nivel mundial.

En América Latina se estima una incidencia de 37 casos por cada 100 mil habitantes y una prevalencia de 44 casos por cada 100 mil habitantes por año. En México se ha reportado 5 mil muertes al año por causa de esta infección. ⁽²⁾

Otro punto importante en la epidemiología de la tuberculosis es la multirresistencia que se ha observado en los últimos años, la OMS estima que hubo 484,000 nuevos casos con resistencia al fármaco de primera línea rifampicina, además el 78% de los casos presentaron resistencia a más de un antibiótico. ⁽⁶⁾

2.3 Tuberculosis en edad pediátrica

El 90% de los adultos con infección primaria por *M. tuberculosis* no desarrolla la enfermedad, sin embargo, los niños presentan mayor riesgo de progresión rápida y desarrollan formas extrapulmonares o diseminadas. Además, se ha visto mayor riesgo de tuberculosis activa en niños menores de 5 años. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

La infección primaria en los niños puede ser latente o evolucionar a enfermedad activa primaria si fue de manera inmediata, o secundaria si se desarrolló años después.

Estos cambios están condicionados a varios factores como el estado nutricional, sistema inmune, edad, condiciones socioeconómicas, antecedente de vacuna de Bacillus Calmette-Guérin (BCG) e inclusive predisposición genética. Se ha reportado que aproximadamente del 5 al 10% de los niños inmunocompetentes desarrollan enfermedad desde la infección primaria, por lo que es esencial determinar el historial de contacto con casos de tuberculosis. ⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

2.4 Epidemiología de la tuberculosis en edad pediátrica

El desarrollo de esta enfermedad en población infantil está muy relacionado con la prevalencia en adultos, teniendo mayor riesgo los niños que viven en hacinamiento y en lugares poco ventilados. ⁽³⁾

En el 2018 la OMS reportó 1,1 millones de casos de niños enfermos de tuberculosis en todo el mundo con mayor prevalencia en hombres que mujeres y un total de 205.000 muertes, siendo el Sudeste asiático, África y el Pacífico occidental las tres regiones con mayor número de casos. ⁽¹²⁾

En México la tuberculosis infantil representa 3.1% del total de casos registrados. En 2008 la tasa en mayores de 15 años (indicador internacional) fue de 20 por cien mil habitantes. En 2009 se reportaron los estados con las tasas más altas de tuberculosis en la población pediátrica los cuales fueron Baja California, Tamaulipas, Colima, Sonora, Guerrero, Chiapas y Nayarit y en 2015 se reportó 774 casos de tuberculosis en menores de 14 años de los cuales el 53.3% fueron formas pulmonares, el 2.5% meníngeas y el 44% otras formas. ⁽³⁾⁽¹²⁾ En 2012 se reportaron 1700 casos nuevos de tuberculosis en pacientes entre 1 y 15 años. ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

2.5 Factores de riesgo asociados a tuberculosis en edad pediátrica

- Contacto con personas con tuberculosis
- Edad menor a cinco años
- Desnutrición
- Diabetes mellitus
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Hacinamiento
- Inmunodeficiencias

Se ha descrito a la edad como un factor de riesgo importante para el desarrollo de la tuberculosis en edad pediátrica posterior a la infección primaria: ^{(4) (10) (15) (16)}

Tabla 1. Edad como factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis

Edad	Riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar	Riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar
<1 año	30%-40%	20%
1 a 2 años	10%-20%	2%-5%
5 a 10 años	2%	0.5%
>10 años	10%-20%	0.5%

2.6 Transmisión de la tuberculosis

La infección y duración de esta enfermedad depende de factores tanto del huésped como bacteriano, sin embargo, se ha descrito que pacientes quienes presentan

baciloscopia positiva son altamente infecciosos y el grado de transmisión es directamente proporcional al grado de positividad del frotis. No obstante, no se puede descartar a las personas con frotis negativo debido a la baja sensibilidad del estudio o debido a la baja presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en muestras de personas con diagnóstico de VIH positivo o niños. ⁽¹⁷⁾

Las personas con tuberculosis laríngea o pulmonar activa generan pequeñas gotas que contienen a la bacteria al toser, cantar, estornudar, etc., siendo la tos el aerosol infeccioso más eficaz. ⁽¹⁷⁾

2.7 Transmisión de la tuberculosis en edad pediátrica

La mayoría de los niños se contagian por un familiar adulto cercano (paucibacilares), la infección por contacto extrafamiliar no es común, sin embargo, los maestros, cuidadores y personas ajenas al núcleo familiar también han sido implicados en la transmisión, se ha reportado que el 15% de adultos involucrados en el cuidado de los niños presentan tuberculosis pulmonar latente. ⁽¹⁸⁾

Es importante detectar el contacto cercano al niño sobre todo cuando son pacientes sin diagnóstico confirmado, con tratamiento inadecuado o en recaída ya que hay mayor posibilidad de desarrollo de resistencia antimicrobiana. ⁽¹⁸⁾

2.8 Fases de la evolución de la tuberculosis pediátrica desde la infección primaria

- **Fase 1:** comienza a partir de las tres a ocho semanas posterior a la infección primaria, al terminar este periodo asintomático el paciente puede presentar hipersensibilidad, fiebre, eritema nodoso, prueba positiva a la tuberculina y visualización del complejo primario mediante una radiografía de tórax.
- **Fase 2:** comienza a partir de uno a tres meses posterior a la infección primaria, se presenta diseminación hematogena y es el período de mayor riesgo para desarrollar tuberculosis meníngea y miliar en niños pequeños.

- **Fase 3:** comienza a partir de tres a siete meses posterior a la infección primaria, puede presentarse derrame pleural en niños mayores de cinco años y enfermedad bronquial en menores de cinco años.
- **Fase 4:** comienza a partir de la finalización de la fase tres hasta la calcificación del complejo primario, puede ocurrir de tres a cuatro años posterior a la infección primaria, puede presentarse tuberculosis osteoarticular en niños menores de cinco años o desarrollo de tuberculosis activa en adolescentes.
- **Fase 5:** se presenta posterior a tres años de la infección primaria, una vez que haya concluido la calcificación, en esta fase se puede manifestar la tuberculosis tardía pudiendo reactivarse la tuberculosis pulmonar. ⁽¹⁹⁾

2.9 Patogénesis de la tuberculosis

La infección pulmonar se produce cuando los bacilos transmitidos como aerosoles alcanzan la vía aérea inferior, siendo los macrófagos alveolares y las células dendríticas las primeras en entrar en contacto con la bacteria, adicionalmente mediadores inflamatorios desencadenan eventos inmunológicos para activar vías y estimular la producción de citocinas incluyendo interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, aumento de opsonización y fagocitosis para tratar de controlar y eliminar la infección; si estas respuestas son insuficientes las bacterias pueden invadir el parénquima pulmonar y activar respuesta celular con la activación de linfocitos T y se desencadena un proceso inflamatorio localizado conocido como foco parenquimatoso o foco de Ghon. A partir de este foco los bacilos pueden diseminarse a través del sistema linfático hacia los ganglios linfáticos desarrollando linfagitis tuberculosa local y afectación de ganglios regionales (a esto se le conoce como complejo primario).

Posteriormente, los bacilos entran a la circulación (diseminación hematógena) sin que ocurra una respuesta inmune apropiada. Los bacilos pueden prevalecer dentro de los órganos por periodos largos y el desarrollo de la enfermedad dependerá de la inmunidad del huésped y las características del patógeno. ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾

Cabe mencionar que el riesgo de tuberculosis presenta un patrón bimodal, ya que los niños entre cinco y 10 años tienen menor riesgo de progresión de enfermedad, sin embargo, los adolescentes muestran mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad y además la reactivación de la misma. ^{(10) (18) (22)}

2.10 Formas de presentación de la tuberculosis: ^{(18) (20) (23) (24)}

- ❖ **Tuberculosis primaria progresiva:** la enfermedad se desarrolla poco tiempo después de la infección primaria.
- ❖ **Infección de Tuberculosis latente:** ocurre en la mayoría de los pacientes, se acompaña de cicatrización o calcificación del granuloma tuberculoso el cual no siempre se visualiza por imágenes, el paciente tiene resultados positivos en ensayos inmunológicos como el de la liberación de interferón gamma (IGRA) pero no presenta sintomatología, sin embargo, si existe alteración de la inmunidad puede convertirse en tuberculosis activa. Hay que considerar no se cuentan con ensayos inmunológicos en todas las unidades de salud, por lo que el contar con una prueba de PPD positiva con el resto negativa, pueden considerarse como TB latente.
- ❖ **Tuberculosis pulmonar:** es la manifestación clínica de la infección por el microorganismo causante, incluye sintomatología respiratoria como tos crónica, estertores broncoalveolares, sibilancias localizadas secundarios a compresión intrínseca o extrínseca del bronquio o disminución del murmullo vesicular. En los hallazgos radiológicos se puede observar: ensanchamiento mediastinal, atelectasia (más frecuente en lóbulo medio), caverna y fibrosis, sobredistensión generalizada o localizada, bronquiectasias y neumotórax, derrame y paquipleuritis e infiltrado miliar (granos de mijo). ⁽²⁶⁾
En adultos inmunocompetentes puede avanzar lentamente, sin embargo, en niños y en inmunodeprimidos pueden experimentar inicio brusco y fulminante.
- ❖ **Tuberculosis extrapulmonar y diseminada:** representa entre el 15 y 25% de todos los casos de tuberculosis, siendo las formas más frecuentes las que

afectan el sistema nervioso central (meningitis, tuberculomas y abscesos), miliar generalizada, cutánea, linfática, ocular, en oído medio, abdominal, gastrointestinal, renal, genital, por inoculación, congénita, postnatal.

Los niños menores de tres años presentan gran incidencia (hasta 40%) de desarrollo de la enfermedad posterior a la infección primaria. A pesar de que la tuberculosis se manifiesta con distintos síntomas clínicos y resultados de imagen, el órgano afectado más común (80%) en la tuberculosis pediátrica es el pulmón.

La tuberculosis extrapulmonar en los niños representa el 67% en ganglios linfáticos, 13% en meninges, pleura el 6%, diseminación miliar el 5% y sistema musculoesquelético el 4% junto con sitios abdominales, renales y cutáneos. ^{(23) (25)}

2.11 Signos y síntomas de la tuberculosis en edad pediátrica ^{(18) (22) (24) (25)}

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, dependen de la edad, el estado clínico general del niño, presencia de comorbilidades e historia natural de la enfermedad, además los síntomas de la tuberculosis pueden imitar a ciertas enfermedades respiratorias agudas comunes y así mismo difieren en forma significativa con las del adulto, sin embargo, la mayoría de los diagnósticos (65%) se realizan en base a los síntomas.

Tabla2. Distribución de signos y síntomas de la tuberculosis según grupo de edad ⁽²⁹⁾

Signo o síntoma	≤10 años	>10 años
Fiebre	35%	66%
Tos	47%	70%
Pérdida de peso	27%	55%
Dolor	11%	41%
Anorexia	10%	20%
Sudoración nocturna	8%	14%
Linfadenopatía	12%	13%

2.12 Diagnóstico de tuberculosis en edad pediátrica

Existen varios desafíos para confirmar el diagnóstico en los niños, sin embargo, las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis refieren la búsqueda del bacilo debido a que en algunas áreas endémicas es la única prueba disponible, no obstante, existen reportes donde la identificación del bacilo en niños se logra sólo en el 19.2% de los casos. Además, debemos considerar la dificultad en la obtención de muestras ya sea por la falta de tos productiva, fuerza tusiva, coordinación oromotora y se requiere de un procedimiento invasivo para obtenerla. En el hospital sede de este estudio, para menores de 7 años se obtiene la muestra de jugo gástrico en ayuno por medio de sonda gástrica y esta muestra es enviada al laboratorio para pruebas confirmatorias. En caso de alta sospecha de inmunodeficiencia se realiza broncoscopia para la obtención de lavado broncoalveolar. Si la tuberculosis se presenta de forma extrapulmonar se obtiene una biopsia dependiendo del sitio anatómico (ganglio, hueso, laringe o LCR).

(6)(9)(18)(26)

2.12.1 Pruebas confirmatorias: (7) (16) (27) (30)

Se basan en la detección directa del patógeno, las cuales incluyen cultivo, tinción de Zielh-Neelsen o auramina-rodamina para el frotis y reacción de la polimerasa en cadena con la prueba comercial GeneXpert MTB/RIF®.

Baciloscofia: es una prueba rápida, permite la tinción de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) sin embargo el límite de detección es de 10,000 UFC/ml y depende de la carga bacilar de la muestra, siendo muchas veces de utilidad limitada en tuberculosis en edad pediátrica

Cultivo de micobacterias: es la prueba estándar de oro para la tuberculosis, donde se obtiene el aislamiento de la bacteria para pruebas fenotípicas y de susceptibilidad. Cuenta con un límite de detección de 10-100 UFC/ml (unidades formadoras de colonias por mililitro) en medio sólido o líquido y con una sensibilidad de 7% a 40% en niños debido a la naturaleza paucibacilar que presenta.

El tiempo requerido (6 semanas) para un resultado positivo es una desventaja sin embargo es necesario para la posterior detección de resistencia a los antibióticos.

Amplificación de ácidos nucleicos: Al igual que la baciloscopía es una prueba rápida, sin embargo, depende de la carga bacilar de la muestra.

La prueba que recomienda la OMS desde el 2010 es GeneXpert MTB/RIF sistema GeneXpert® (Cepheid, Sunnyvale, CA) la cual detecta de manera conjunta la presencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) del complejo tuberculosis y la resistencia a rifampicina en menos de dos horas. Esta técnica se basa en la reacción de la polimerasa en cadena anidada en tiempo real automatizado. Amplifica una secuencia específica de 81 pares de bases del gen *rpoB* que codifica para la subunidad del ácido ribonucleico (ARN) polimerasa. La prueba muestra resultados semicuantitativos con base al ciclo umbral de amplificación (*cycle threshold*, CT) y muestra una relación logarítmica lineal con la cantidad de ADN presente en las muestras. ⁽³¹⁾ Esta prueba ha sido de gran ayuda en el diagnóstico, con sensibilidad y especificidad elevada; sin embargo, cuando la muestra contiene baja carga bacilar se ha reportado un menor límite de detección y menor sensibilidad. Para cubrir estas limitaciones, una versión más nueva (Gene Xpert MTB/RIF Ultra) se desarrolló, esta nueva versión incorporó dos dianas moleculares IS6110 e IS1081 además del gen *rpoB10*. ⁽³²⁾⁽³³⁾

Tabla 3. Comparación del rendimiento de las pruebas Xpert y Ultra en esputo. ⁽³³⁾

	Sensibilidad (detección de complejo tuberculosis)	Especificidad (detección de complejo tuberculosis)	Sensibilidad (detección de susceptibilidad a rifampicina)	Especificidad (detección de susceptibilidad a rifampicina)	Límite de detección (LOD) para complejo tuberculosis	Límite de detección (LOD) para susceptibilidad a rifampicina
Xpert MTB/RIF	81%	99%	93%	99%	112 UFC/mL	113 UFC/MI
Ultra MTB/TIF	88%	99%	93%	98%	16 UFC/mL	105 UFC/MI

2.12.2 Pruebas de Tamizaje ^{(16) (27) (30)}

Están basadas en la respuesta inmune del paciente y pueden evidenciar la exposición a *M. tuberculosis*, sin embargo, no pueden distinguir entre infección latente y enfermedad activa.

Método de Mantoux o Derivado purificado de proteína (PPD): es la prueba más antigua y mide la reacción de hipersensibilidad tardía para varios antígenos micobacterianos dentro de un derivado proteico purificado. Su sensibilidad y especificidad son bajas. (sensibilidad 69% y especificidad 49%)

Tabla 4. Interpretación de resultados de la prueba de Mantoux según la Secretaría de Salud y Asistencia en México. ⁽³⁴⁾

Resultado	Interpretación
<5mm	Negativo
>5mm	Positivo en: <ul style="list-style-type: none">• Niño o adolescente: con contacto de un caso con tuberculosis bacilífera• Sospecha de enfermedad y evidencia clínica de tuberculosis• Rx con imagen sugestiva de tuberculosis• Antecedente de terapia inmunosupresora o VIH
> 10 mm	Positivo en: <ul style="list-style-type: none">• Niño o adolescente: con alto riesgo de enfermedad sistémica• Antecedente de contacto con casos con tuberculosis bacilífera• Menores de 5 años• Condiciones clínicas como linfoma, diabetes, insuficiencia renal y desnutrición

> 15 mm

Positivo en:

- Niño o adolescente: de 4 o más años sin ningún factor de riesgo
-

El 10-25% de los pacientes con PPD (10 UI) negativa pueden padecer tuberculosis, por lo que una prueba negativa no excluye el diagnóstico.

Inmunoensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) o Quantiferón: es una prueba en sangre que mide el grado de reacción del sistema inmunitario del paciente, específicamente la secreción de interferón gamma por parte de los linfocitos T CD41 frente a las bacterias de la tuberculosis, utiliza antígenos que no están presentes en *M. bovis* BCG y otras especies del complejo tuberculoso por lo que evita la reactividad cruzada. Sin embargo, a pesar de ser una prueba novedosa muchos centros de atención no lo tienen por lo que el uso de PPD positivo en conjunto con los resultados de las otras pruebas nos habla tuberculosis latente.

2.12.3 Pruebas con Imágenes: ⁽¹⁶⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽³⁰⁾

Debido a la carencia de pruebas diagnósticas específicas los estudios por imágenes cumplen un papel fundamental en el diagnóstico de tuberculosis intratorácica, ya que la mayoría de los niños desarrollan signos radiológicos posteriores a la infección por *M. tuberculosis* incluyendo hasta el 80% de los niños menores de 2 años.

Radiografía de tórax: es la más utilizada sin embargo las lesiones observadas pueden ser inespecíficas y la interpretación puede variar. Los hallazgos sugerentes incluyen la linfadenopatía intratorácica, infiltrados, consolidaciones, nódulos miliares o cavitaciones.

Otros procedimientos como la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden proporcionar mayor detalle sin embargo no se utilizan habitualmente en los niños. ⁽²²⁾

La OMS ha sugerido guías de abordaje para el diagnóstico en la tuberculosis infantil según los recursos económicos de cada región como las que se nombran a continuación: ⁽⁴⁾ ⁽¹²⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽³⁵⁾

- Valoración exhaustiva de la historia clínica incluyendo historia de contacto con tuberculosis y síntomas consistentes
- Examen clínico incluido la evaluación del crecimiento del niño
- Prueba de la tuberculina
- Rayos X de tórax (sujeto a disponibilidad)
- GeneXpert (sujeto a disponibilidad)
- Confirmación bacteriológica cuando sea posible
- Prueba de VIH
- Evaluar los factores de riesgo

Tabla 5. Abordaje diagnóstico para las formas comunes de tuberculosis extrapulmonar en niños

Sitio	Abordaje Diagnóstico
Tejidos linfoides periféricos	Biopsia del nodo linfático o aspiración
Tuberculosis miliar (diseminada)	Radiografía de tórax y punción lumbar
Tuberculosis abdominal (peritoneal)	Ultrasonido abdominal y paracentesis
Meningitis tuberculosa	Punción lumbar, imágenes si están disponibles
Derrame pleural	Radiografía de tórax y toracocentesis para estudio bioquímico y celular
Tuberculosis Osteoarticular	Radiografía, biopsia o extracción de líquido sinovial
Tuberculosis Pericárdica	Ultrasonido y pericardiocentesis

Tabla tomada y modificada de las guías de abordaje clínico para la tuberculosis pediátrica.OMS.2017

2.13 Tratamiento para la tuberculosis en edad pediátrica

El tratamiento para la tuberculosis pediátrica propuesto por la OMS es el mismo que para los adultos, sin embargo, separa a los niños menores de 10 años de los adolescentes y adultos con dosis ajustadas por día.

- Isoniacida (H): 10 mg/kg (7–15 mg/kg) y 300mg/día como dosis máxima
- Rifampicina (R): 15 mg/kg (10–20 mg/kg) y 600 mg/día como dosis máxima
- Pirazinamida (Z): 35 mg/kg (30–40 mg/kg)
- Etambutol (E): 20 mg/kg (15–25 mg/kg)

Así sería un tratamiento de 2 meses o 60 dosis para la fase intensiva con los cuatro componentes HRZE y 4 meses o 45 dosis para la fase de sostén en la tuberculosis pulmonar el resto se puede verificar en la tabla 6.

Tabla 6. Tratamiento en niños en tuberculosis pulmonar y extrapulmonar ⁽²⁸⁾

Localización	Fase inicial Fármacos (meses)	Fase de Sostén Fármacos (meses)	Duración
Pulmonar	HRZE (2)	HR (4)	6 meses
Extrapulmonar			
Ganglionar	HRZE (2)	HR (7)	9 meses
Genitourinaria	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Meníngea	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Miliar o sistémica	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Ósea y articular	HRZE (2)	HR (10)	12 meses
Pleural	HRZE (3) *	HR (9)	12 meses
Pericárdica	HRZE (3) *	HR (9)	12 meses
Peritoneal	HRZE (3) *	HR (9)	12 meses
Congénita	HRZS o E (2)	HR (7)	9 meses
Cutánea, óptica y ocular	HRZE (2)	HR (10)	12 meses

*Por letalidad

Tabla tomada y modificada de la guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. ISBN 970-721-334-5

El tratamiento para tuberculosis latente se puede prescribir de tres a nueve meses dependiendo el abordaje utilizado, en tuberculosis activa puede requerir seis meses y en formas graves incluyendo tuberculosis meníngea y multirresistente puede abarcar 12 meses o más. Sin embargo, hay que tomar en cuenta la edad del niño

ya que la edad temprana influye en el metabolismo del fármaco y se puede requerir dosis más altas. (12) (15) (20) (22)

2.13.1 Tratamiento de la tuberculosis en edad pediátrica resistente

En el 2014 la OMS informó que aproximadamente se notificaron 480,000 casos de tuberculosis multirresistente (MDR) en todo el mundo, de los cuales el 10% fueron extremadamente resistentes (XDR).

La mayoría de estos casos se reportaron en Asia sudoriental, África, Europa oriental, mientras que China, India y Rusia informaron el 54% de los casos de tuberculosis MDR. A continuación, se detalla cuando un aislado se reporta como monorresistente, MDR o XDR.

- Tuberculosis monorresistente: el aislado clínico presenta resistencia a isoniacida
- Tuberculosis multirresistente (TB-MDR): el aislado clínico presenta resistencia a rifampicina e isoniacida.
- Tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR): el aislado clínico además presenta resistencia a los agentes inyectables y quinolonas.

Tabla 7. Resumen de antibióticos para el tratamiento de TB-MDR.

Grupo del fármaco	Nombre del fármaco	Dosis diaria pediátrica en mg/kg (dosis máxima)
Grupo 1: Fármacos de primera línea orales	Etambutol	15
	Pirazinamida	
Grupo 2: Agentes inyectables Aminoglucósidos Polipéptido cíclico	Amikacina	15-22.5(1000)
	Kanamicina	15-30(1000)
	Capreomicina	15-30(1000)
Grupo 3: Fluoroquinolonas	Ofloxacino	15-20(800) 2x día
	Levofloxacina	7.5-10(750)
	Moxifloxacino	7.5-10(400)

	Etionamida o Protionamida	15-20 (1000) 2x día
Grupo 4: Fármacos orales de	Cicloserina o terizidona	10-20 (1000) 1x/2x día
segunda línea	Ácido p-amino salicílico	150 (12.000) 2x/3x día

Tabla tomada y modificada de las guías de abordaje clínico para la tuberculosis pediátrica.

OMS.2017

El tratamiento en estos casos puede durar 20 meses o más, es de vital importancia detectar la tuberculosis multirresistente ya que está asociada a peores resultados y mayor mortalidad. ^{(15) (35) (36) (37) (38)}

Se han descrito efectos adversos al tratamiento, sin embargo, la mayoría son leves como náusea, vómito y exantema. La toxicidad hepática grave se presenta en el 2.4% de los casos por lo que se puede interrumpir de manera temporal el tratamiento hasta que los niveles de las transaminasas vuelvan a la normalidad.

La neuritis óptica asociada al tratamiento con etambutol se presenta muy raras ocasiones, no obstante, se recomienda un examen oftalmológico cada cuatro semanas para su detección temprana.

La psicosis y algunas neuropatías también se presentan en raras ocasiones (<1%). Se ha descrito un 4% a 9% de casos en los que se presentan eventos adversos graves cuando se administra una combinación de isoniacida, etambutol, rifampicina y pirazinamida. ⁽²⁰⁾

3. JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis fue reconocida desde el siglo XVIII, no obstante, aún en la actualidad sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial por su elevada tasa de morbimortalidad en adultos y niños. Sin embargo, la obtención de datos sobre esta enfermedad en población pediátrica se ha dificultado a lo largo de los años por varias razones, entre ellas, el reconocimiento insuficiente de la misma, los tipos de pruebas diagnósticas, dificultad para obtener la muestra y su naturaleza paucibacilar, así como la poca especificidad de las manifestaciones clínicas comparadas a las de los adultos.

Es importante estudiar la tuberculosis en edad pediátrica, ya que proporciona un gran valor epidemiológico al reflejar la problemática de la comunidad, permitir establecer una quimioprofilaxis y tratamiento para evitar la progresión de la enfermedad y así impedir posibles focos de contagio. ⁽²²⁾ ⁽³⁸⁾

Por ello, a través de este estudio describiremos las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica en nuestro país.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población pediátrica (en especial los menores de 3 años), son los más susceptibles a padecer esta enfermedad. Es en estos pacientes ocurre con mayor frecuencia la diseminación hematógena hacia localizaciones extrapulmonares por lo que de no ser diagnosticada a tiempo, tiene una alta tasa de morbimortalidad.

Un diagnóstico de infección o enfermedad en el niño representa un “evento centinela” lo que significa (aunque no se logre demostrar de primera intención), la transmisión reciente de MTB por una persona bacilífera, lo que obliga a realizar un estudio epidemiológico con los contactos del enfermo para evitar la transmisibilidad de la enfermedad.

Al ser una enfermedad prevalente en países de tercer mundo, la información con la que se cuenta es en su mayoría dirigido a la población adulta y limitada a la población pediátrica (no se cuenta en su mayoría con la descripción clínica en niños).

A nivel mundial en el 2018 la OMS reportó 1,1 millones de casos de niños enfermos de tuberculosis en todo el mundo con mayor prevalencia en hombres que mujeres y un total de 205.000 muertes, siendo el Sudeste asiático, África y el Pacífico occidental las tres regiones con mayor número de casos. ⁽¹²⁾

México no es la excepción y son pocos los estudios realizados hasta el momento donde se describan las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis en este grupo etario. En 2015 se reportó 774 casos de tuberculosis en menores de 14 años de los cuales el 53.3% fueron formas pulmonares, el 2.5% meníngeas y el 44% otras formas, ⁽³⁾ sin embargo fuera de 2 estudios publicados en revistas indexadas, el resto de la información de nuestro país se encuentra en tesis mexicanas.

5. HIPÓTESIS:

Al tratarse de un estudio retrospectivo descriptivo no se requirió la formulación de hipótesis.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica que acuden a un hospital de tercer nivel en México?

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general:

Describir las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de pacientes pediátricos con tuberculosis en un hospital de tercer nivel en México.

7.2 Objetivos específicos:

- Describir los datos demográficos y clínicos de los pacientes con tuberculosis en edad pediátrica
- Describir el estado de nutrición en el paciente pediátrico con tuberculosis
- Describir los principales factores de riesgo asociados a los pacientes con tuberculosis en edad pediátrica
- Determinar el pronóstico asociado a enfermedades concomitantes en la tuberculosis en edad pediátrica
- Determinar el tiempo medio transcurrido desde el inicio de signos y síntomas al diagnóstico e inicio del tratamiento en pacientes con tuberculosis en edad pediátrica durante el periodo de estudio.
- Describir los principales efectos adversos a los diferentes tratamientos antituberculosos en el paciente pediátrico.
- Describir el desenlace acorde al tratamiento establecido.

8. MATERIAL Y MÉTODOS:

8.1 Tipo de estudio:

Retrospectivo, descriptivo, transversal.

8.2 Población de estudio:

Expedientes de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica ingresados al hospital de Infectología pediátrica de Centro Médico Nacional La Raza en el período febrero 2015-febrero 2020.

8.3 Tamaño de Muestra: Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con tuberculosis en edad pediátrica ingresados al hospital de Infectología Pediátrica de Centro Médico Nacional La Raza en el período febrero 2015-febrero 2020 que cumplieron con los criterios de selección, los cuáles fueron obtenidos de un censo nominal otorgado por la jefatura de Infectología pediátrica con el que cuenta el mismo hospital.

8.4 Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes hombres y mujeres entre 1 mes y 16 años ingresados al servicio de infectología pediátrica con diagnóstico de tuberculosis.

Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis mediante cultivo, baciloscopía, estudio histopatológico o métodos moleculares.

Pacientes con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión:

Expedientes de pacientes menores de 1 mes y mayores a 16 años ingresados al servicio de Infectología pediátrica con diagnóstico de tuberculosis

Expedientes de pacientes sin diagnóstico confirmado de tuberculosis mediante cultivo, baciloscopía, estudio histopatológico o métodos moleculares

Expedientes clínicos incompletos

8.5 Metodología

- Se analizarán los registros de pacientes atendidos en la consulta externa y hospitalización del servicio de Infectología pediátrica en el periodo de estudio para obtener el número de seguridad social de los niños con diagnóstico de tuberculosis a través de un censo nominal proporcionado por la jefatura de infectología pediátrica del hospital.
- Se solicitará el expediente al archivo y/o se consultará el expediente electrónico que cumplan los criterios de inclusión.
- Los datos se recolectarán acorde a las variables propuestas para el estudio mediante la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
- Los datos obtenidos se colocarán en una base de datos para su posterior análisis.
- El análisis se realizará con el programa estadístico establecido y los resultados obtenidos serán plasmados en la Tesis de Posgrado.

8.7 Operalización de Variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de medición	Valor final o Indicador
Sexo	Independiente	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos entre una especie y otra	Condición orgánica que lo define entre lo masculino y lo femenino	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Masculino Femenino
Edad	Independiente	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la fecha	Edad a la que se realiza el diagnóstico de tuberculosis	Cuantitativa Continua	Información obtenida del expediente clínico	Meses Años
Peso corporal	Independiente	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona	Peso medido en kilogramos al momento de realizar el diagnóstico de tuberculosis	Cuantitativa Continua	Información obtenida del expediente clínico	Kilogramos
Diagnóstico nutricional	Independiente	Situación Clínica Nutricional del sujeto acorde a las percentilas para su edad y sexo.	Se ajustarán acorde a las percentilas de la OMS preestablecidas para otorgar un diagnóstico	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Desnutrición (<p3) Normal (>p3-p84) Sobrepeso (p85-p94) Obesidad (>p95)
Zona poblacional	Independiente	Lugar de donde procede alguien.	Acorde al INEGI se considera población rural con menos de 2500 habitantes y urbana con > 2500 habitantes	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Urbana Rural
Antecedente de contacto con persona enferma por tuberculosis	Independiente	Investigación de relación con una persona enferma con tuberculosis con fines epidemiológicos	Personas que pernoctan o no bajo el mismo techo de la persona en estudio sin importar la localización de la enfermedad (pulmonar o extra-pulmonar)	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Vacuna de BCG	Independiente	Vacuna contra la enfermedad de tuberculosis	Determinar su aplicación mediante la información en la historia clínica del expediente estudiado y cicatriz en hombro derecho en la exploración física.	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Hacinamiento	Independiente	Relación entre el número de personas en una vivienda o casa y el espacio o número de cuartos disponibles.	Positivo > 4 personas por habitación	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No

Comorbilidades	Dependiente	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Cualquier enfermedad concomitante registrada previo o durante el diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa, nominal	Información obtenida del expediente clínico	DM VIH Desnutrición Inmunodeficiencias Otra
Fecha de inicio de síntomas	Dependiente	Indicación de tiempo orientada a definir un día único, en general en referencia al calendario gregoriano	Fecha en la cual inician cualquiera de los signos o síntomas del paciente registrados en la historia clínica.	Cuantitativa Discreta	Información obtenida del expediente clínico	Día, mes, año
Fiebre	Dependiente	Aumento temporal de la temperatura corporal en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento	Se considera positivo por arriba de 38.0 C	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Pérdida de peso	Dependiente	Reducción de la masa corporal de un individuo.	Disminución de 2 Desviaciones Estándar para la edad acorde a percentilas de la OMS desde el inicio de signos y síntomas.	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Diaforesis Nocturna	Dependiente	Presencia mantenida e intensa de sudoración durante el sueño	Presencia de sudoración durante el sueño previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Cefalea	Dependiente	Dolor de cabeza intenso y persistente	Presencia de dolor de cabeza previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Astenia	Dependiente	Sensación de falta de energía o motivación para realizar actividades diarias	Falta de energía previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Anorexia	Dependiente	Falta o disminución del apetito	Disminución o falta de apetito previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tos	Dependiente	Sonido repentino, forzado y seco para librar aire y despejar la irritación en la	Presencia de tos previo o durante el periodo de	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No

		garganta o las vías respiratorias	diagnóstico de tuberculosis			
Dolor torácico	Dependiente	Malestar en el pecho que puede incluir un dolor leve, una sensación de ardor o agobio, un dolor punzante agudo y dolor que se irradia hacia el cuello o los hombros	Presencia de dolor torácico previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Dificultad respiratoria	Dependiente	Afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.	2 desviaciones estándar por arriba de la percentil media para la frecuencia respiratoria, uso de músculos accesorios,	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Hemoptisis	Dependiente	Expectoración de sangre proveniente de los pulmones o los bronquios causada por alguna lesión de las vías respiratorias	Expectoración de sangre previo o durante el periodo de diagnóstico de tuberculosis	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tuberculosis pulmonar	Independiente	Enfermedad bacteriana infecciosa, potencialmente grave, que afecta a los pulmones	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tuberculosis ganglionar	Independiente	Enfermedad bacteriana infecciosa que afecta a los ganglios, forma más frecuente de tuberculosis extra pulmonar	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tuberculosis intestinal	Independiente	Enfermedad regional, crónica, específica, generalmente secundaria a tuberculosis pulmonar avanzada, que mayormente adopta la forma localizada en el tejido linfoide ileal.	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa. Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tuberculosis pleural	Independiente	Enfermedad infecciosa extrapulmonar que afecta a la pleura.	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No

Tuberculosis osteoarticular	Independiente	Enfermedad infecciosa que afecta tejido óseo	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Tuberculosis miliar	Independiente	Tiene lugar cuando una gran cantidad de bacterias se desplazan por el torrente sanguíneo y se diseminan por todo el organismo.	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
BCGeitis	Independiente	Linfadenitis causada por la vacuna de bacilo Calmette-Guérin	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
BCGosis	Independiente	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune causada por la vacuna de bacilo Calmette-Guérin	Registrado en el expediente como diagnóstico final	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si No
Atención primaria	Dependiente	Representa el primer contacto con los pacientes, y consiste en llevar la atención médica lo más cerca posible al paciente, ya sea a su comunidad, a su trabajo, o a donde lo requieran.	Lugar en donde se realiza la primera valoración clínica posterior al inicio de signos y síntomas	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Privado Urgencias Consulta externa otras especialidades (especificar)
Fecha de diagnóstico	Independiente	Indicación de tiempo orientada a definir un día único, en general en referencia al calendario gregoriano	Fecha en la cual se registra por medio de un estudio microbiológico o PCR el diagnóstico de tuberculosis	Cuantitativa Discreta	Información obtenida del expediente clínico	Día, mes, año
Muestra biológica (para el diagnóstico)	Dependiente	Cantidad limitada de cualquier sustancia o material proveniente de un organismo	Material biológico obtenido del paciente para realizar el diagnóstico inicial de tuberculosis	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Sangre Expectoración Biopsia Líquido Céfalo Raquídeo Líquido pleural Lavado broncoalveolar Heces Líquido Sinovial Aspirado gástrico Otro
Tuberculina (PPD)	Dependiente	Extracto proteico obtenido de Mycobacterium tuberculosis	Método para realizar el diagnóstico de tuberculosis a través de la induración en epidermis secundaria	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Positivo Negativo

			a una inoculación de extracto mycobacteriano.			
Baciloscopía	Dependiente	Prueba que se utiliza en medicina para detectar la presencia de bacilos en una muestra determinada	Método para realizar el diagnóstico de tuberculosis a través una tinción especial para bacilos ácido alcohol resistentes en expectoración, líquido gástrico y líquido bronquial.	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Positivo Negativo
Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	Dependiente	Técnica de biología molecular basada en la amplificación del DNA	Método para realizar el diagnóstico de tuberculosis basado en una técnica molecular de ampliación de DNA específico a micobacterias.	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Positivo Negativo
Cultivo microbiológico	Dependiente	Método para la multiplicación de microorganismos, tales como lo son bacterias en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado	Método para realizar el diagnóstico de tuberculosis a través de cultivos especiales para micobacterias.	Cualitativa Dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Positivo Negativo
Microorganismo aislado	Dependiente	Bacteria causante o que dio origen a la enfermedad	Microorganismo registrado en el expediente clínico como causante de la enfermedad	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	M. tuberculosis M. bovis M. canettii M. microti, M. africanum Otro
Estudio de Imagen	Dependiente	Estudios que envían formas de energía (como rayos X, ondas sonoras, partículas radiactivas o campos magnéticos) para determinar un diagnóstico	Estudios de extensión con los que cuenta el paciente registrados en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Rayos X Tomografía Resonancia Ultrasonido
Tratamiento antibiótico previo a diagnóstico de TB	Dependiente	Administración de un fármaco sin resultados de identificación y susceptibilidad del microorganismo	Administración de esquema antimicrobianos previo al diagnóstico de tuberculosis con signos o síntomas de la enfermedad.	Cualitativa, dicotómica	Información obtenida del expediente clínico	Si (especificar) No
Resistencia antibiótica	Dependiente	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico	Se determina mediante antibiograma	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Monorresistente MDR XDR

			realizado a la bacteria aislada			
Tratamiento Antibiótico utilizado para la erradicación de la enfermedad	Dependiente	Administración de un fármaco para el tratamiento de una enfermedad	Esquema utilizado para la erradicación de la enfermedad	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	HRZE Otro Tratamiento de segunda línea
Duración del tratamiento antibiótico	Dependiente	Tiempo que duró la administración e ingesta de un tratamiento antibiótico	Tiempo administrado de antibiótico para la erradicación de la enfermedad	Cuantitativa Continua	Información obtenida del expediente clínico	6 meses 9 meses 12 meses 20 meses Aún en tratamiento
Eventos adversos	Independiente	Cualquier signo síntoma o enfermedad asociada con el uso de un medicamento	Signos o síntomas (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), que puedan asociarse a la ingesta de los antibióticos	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Nausea Vómito Cefalea Exantema Toxicidad hepática Neuropatía Otro
Desenlace	Independiente	Modo en que se resuelve o acaba una acción	Se determina mediante el expediente clínico si el paciente se encuentra en tratamiento, resolución, recaída o muerte.	Cualitativa Nominal	Información obtenida del expediente clínico	Resolución clínica Recaída Muerte

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en el Programa SPSS versión 15.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) utilizando mediana y porcentaje para la estadística descriptiva, la información se presenta en tablas de frecuencia. Los factores de riesgo se obtuvieron por tablas de contingencia.

Se utilizaron pruebas no paramétricas ya que son aplicables para muestras pequeñas y aplican cuando no se conoce la distribución de los datos.

La prueba no paramétrica utilizada fue ji cuadrado considerando estadísticamente significativo cuando la p fue menor o igual a 0.05

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El trabajo de investigación que se llevó a cabo se sujeta al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (1983). De acuerdo con el Art. 17 de este reglamento la investigación deberá de ser considerada categoría tipo 1 "INVESTIGACIÓN SIN RIESGO", en la cual no se realizó ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizó la recolección de información mediante la evaluación del expediente clínico y no se utilizó ni se expuso la identidad o datos personales del sujeto de estudio.

Debido a lo expresado anteriormente, no se incluye carta de consentimiento bajo información por escrito, autorizado previamente por el comité local de ética en investigación.

Dentro de las consideraciones éticas se respetaron lineamientos importantes como lo son: el anonimato y la confidencialidad. El presente proyecto fue sometido a revisión y dictamen por el Comité Local de ética e investigación del hospital para su autorización.

Confidencialidad: Los datos obtenidos de cada uno de los participantes fueron utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no pueden ser identificados en las presentaciones o

publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial.

Beneficios: Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

Conflicto de intereses: El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos, es autofinanciado y no se cuenta con conflictos de interés.

11. RECURSOS

Humanos:

Investigadores:

Residente de Pediatría

Asesor metodológico

Asesor clínico

Materiales:

Papel

Plumas

Memoria USB

Computadora

Expediente clínico

Impresora de laser

Hojas blancas tamaño carta

Artículos médicos

Financieros: Autofinanciado

12. FACTIBILIDAD

El hospital de infectología CMN La Raza, es un centro de referencia de la república mexicana, donde asisten pacientes de todos los grupos etarios incluidos los

pediátricos con múltiples comorbilidades, lo que permitió obtener la información pertinente para desarrollar este proyecto de investigación.

13. VULNERABILIDAD

Al tratarse de un estudio retrospectivo, algunos expedientes fueron incompletos.

14. RESULTADOS

En la tabla 1 se describen las características sociodemográficas de la población de estudio.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio.

Características sociodemográficas	n (%)
Edad	
1 a 5 años	9 (40.9)
6 a 10 años	7 (31.8)
11 a 15 años	6 (27.3)
Sexo	
Masculino	7 (31.8)
Femenino	15 (68.2)
Peso (kg)	
>10	3 (13.6)
10-20	7 (31.8)
20-30	4 (18.2)
30-40	5 (22.7)
40-50	3 (13.6)
Diagnóstico Nutricional	
Desnutrición	7 (31.8)
Peso adecuado	14 (64.0)
Sobrepeso	0 (0)
Obesidad	1 (4.5)
Procedencia	
Urbana	15 (68.2)
Rural	7 (31.8)
Hacinamiento	
Si	5 (22.7)
No	17 (77.3)
Comorbilidades	
VIH	1 (4.5)
Desnutrición	6 (27.3)
Inmunodeficiencia	3 (13.6)
Otras ^a	3 (13.6)
Ninguna	9 (40.9)
Diabetes mellitus	0 (0)
TOTAL	22 (100)

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

a: defecto del receptor B1 de interleucina 12, enfermedad pulmonar intersticial, hipotiroidismo, trisomía del cromosoma 21, linfangiectasia sistémica, epilepsia, nefrocalcinosis y artritis idiopática juvenil.

Entre el rango de edad de los pacientes en estudio, 9 pacientes (40.9%) fueron de 1 a 5 años, 7 pacientes (31.8%) entre 6 a 10 años y 6 pacientes (27.3%) entre 11 a 15 años. Del total de los pacientes 15 (68.2%) fueron pacientes de sexo femenino y 7 pacientes (31.8%) de sexo masculino.

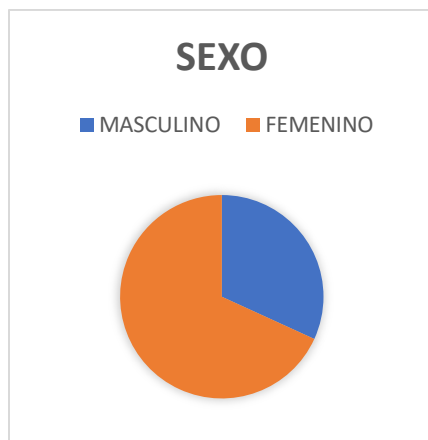


Figura 1: Frecuencias por género

El 13.6% (3 pacientes) de la población presentó un peso menor a 10 kilogramos (kg), 31.8% (7 pacientes) un rango de peso de 10 a 20 kg, el 18.2% (4 pacientes) entre 20 a 30kg, 22.7% (5 pacientes) entre 30 a 40kg y el 13.6% (3 pacientes) con peso entre 40 a 50 kg.

En cuanto al diagnóstico nutricional 7 pacientes (31.8%) presentó desnutrición, 14 pacientes (64%) mostró estado nutricional adecuado y 1 paciente (4.5%) presentó obesidad.

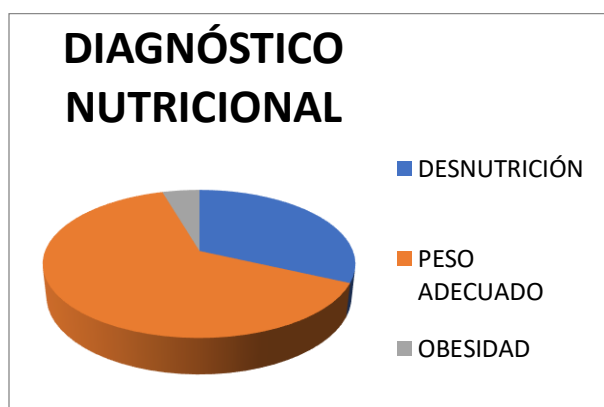


Figura 2: Diagnóstico nutricional

Dentro de la procedencia de la población de estudio se observa que 15 pacientes (68.2%) pertenece al área urbana y 7 pacientes (31.8%) al área rural, además 5 pacientes (22.7%) vivía en hacinamiento, mientras que 17 pacientes (77.3%) no contaban con dicho factor de riesgo. Algunas de las comorbilidades que se observaron fueron VIH en 1 paciente (4.5%), desnutrición en 6 pacientes (27.3%), inmunodeficiencia en 3 pacientes (13.6%), 9 pacientes (40.9%) no presentó

comorbilidades y 3 pacientes (13.6%) mostró otras comorbilidades como defecto del receptor B1 de interleucina 12, enfermedad pulmonar intersticial, hipotiroidismo, trisomía del cromosoma 21, linfangiectasia sistémica, epilepsia, nefrocalcinosis y artritis idiopática juvenil.

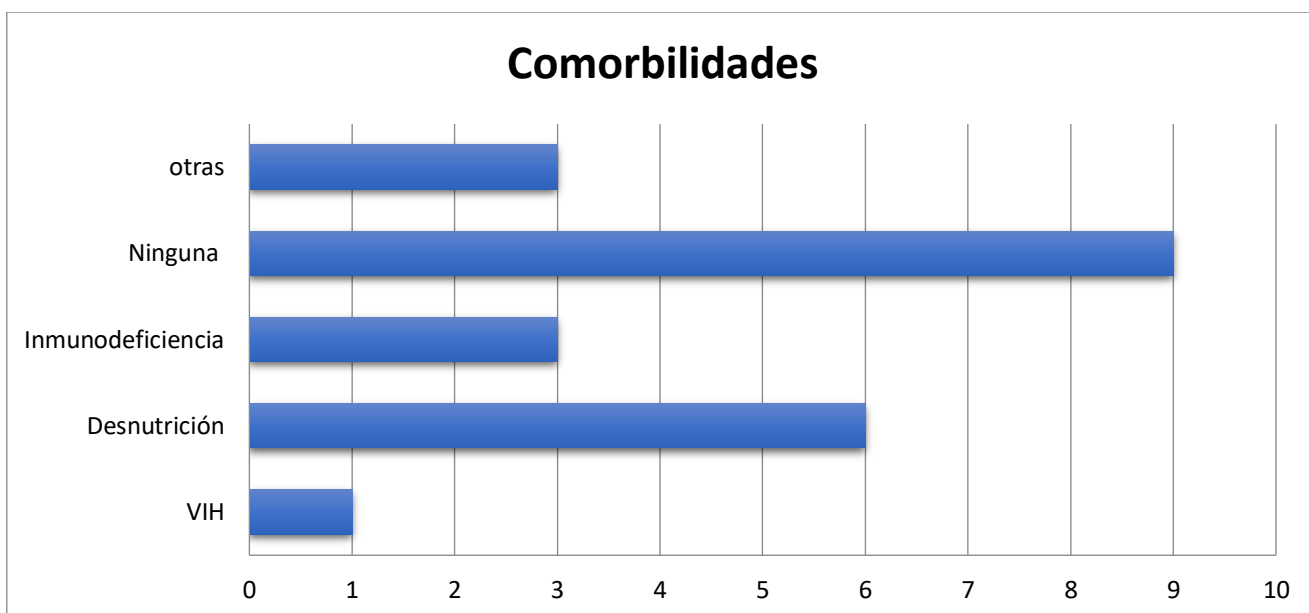


Figura 3: Comorbilidades

En la tabla 2 se muestran las características clínicas de la enfermedad, en donde se observó que 15 pacientes (68.2%) presentó pérdida ponderal, 6 pacientes (27.3%) diaforesis nocturna, 18 pacientes (81.8%) astenia, 13 pacientes (59.1%) cefalea, 14 pacientes (63.6%) tos, 20 pacientes (90.9%) presentó anorexia, y 18 pacientes (81.8%) no presentó dificultad respiratoria ni dolor torácico, además 20 pacientes (90.9%) presentó fiebre, pero ningún paciente presentó hemoptisis.

Tabla 2. Características clínicas de la enfermedad en la población de estudio

Características Clínicas	n (%)
Pérdida de peso	
Si	15(68.2)
No	7 (31.8)
Diaforesis nocturna	
Si	6 (27.3)
No	16 (72.7)

Astenia	
Si	18 (81.8)
No	4 (18.2)
Cefalea	
Si	13 (59.1)
No	9 (40.9)
Tos	
Si	14 (63.6)
No	8 (36.4)
Hemoptisis	
Si	0 (0)
No	22 (100)
Anorexia	
Si	20 (90.9)
No	2 (9.1)
Dificultad respiratoria	
Si	4 (18.2)
No	18 (81.8)
Dolor torácico	
Si	3 (13.6)
No	19 (86.4)
Fiebre	
Si	20 (90.9)
No	2 (9.1)
TOTAL	22 (100)

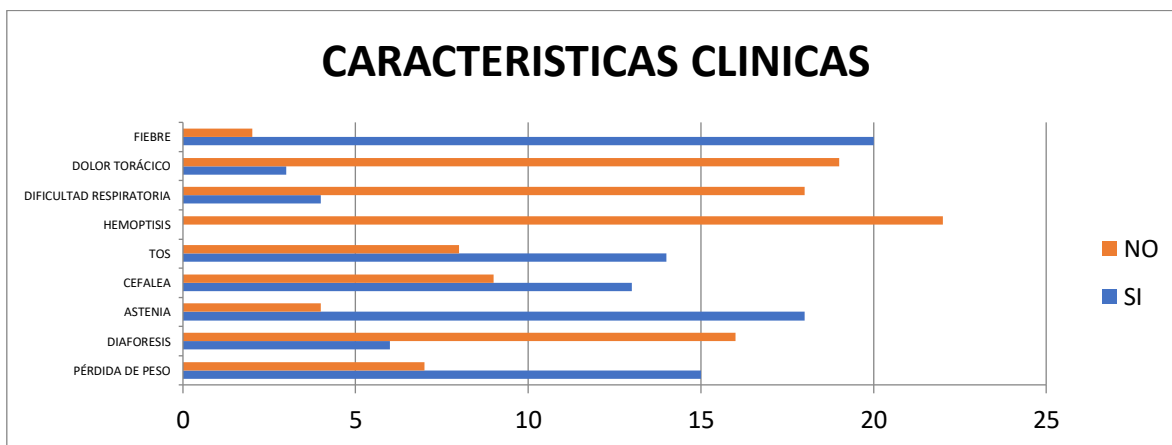


Figura 4: Características clínicas

En la tabla 3 se presenta los antecedentes no patológicos relacionados con la enfermedad de población de estudio, donde se observa 8 pacientes (36.4%) tuvieron contacto con un familiar cercano con tuberculosis (padres, abuelos), y 21 pacientes (95.5%) contaba con la vacuna BCG.

En relación con el servicio de primer contacto al que acudieron por la sintomatología se observó que 4 pacientes (18.2%) acudieron a medios privados, 4 pacientes (18.2%) al área de urgencias de algún hospital, 8 pacientes (36.4%) fueron abordados en la consulta externa y 6 pacientes (27.3%) en otras especialidades como medicina interna, traumatología y ortopedia, neumología y neurología.

Tabla 3. Antecedentes no patológicos relacionados con la enfermedad en la población de estudio

Antecedentes no patológicos	n (%)
Contacto con personas infectadas con tuberculosis	
Si	8 (36.4)
No	14 (63.6)
Antecedente de vacuna BCG	
Si	21 (95.5)
No	1 (4.5)
Servicio de primer contacto al que acudió	
Privado	4 (18.2)
Urgencias	4 (18.2)
Consulta externa	8 (36.4)
Otras especialidades ^a	6 (27.3)
TOTAL	22 (100)

a: medicina interna, traumatología y ortopedia, neumología y neurología.

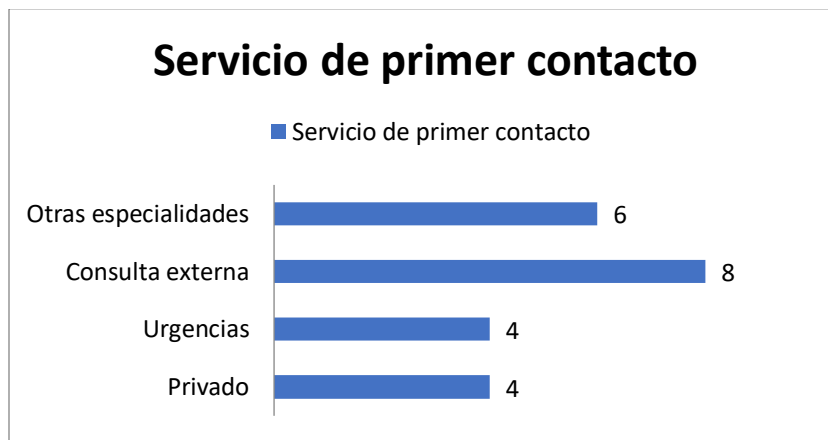


Figura 5: Servicio de primer contacto

En la tabla 4 se muestra la presentación clínica de la enfermedad, diagnóstico y resultados de laboratorio de la población de estudio.

La tuberculosis extrapulmonar se presentó en 13 pacientes (40.9%) de los casos, de los cuales 3 pacientes (33.3%) mostró tuberculosis ganglionar, 2 pacientes (22.2%) tuberculosis ósea, 2 paciente (22.2%) BCGosis, 1 paciente (11.1%) tuberculosis miliar y 1 paciente (11.1%) tuberculosis cerebral. No se observaron casos de tuberculosis intestinal o BCGitis, se observó un caso de tuberculosis pericárdica.

Tabla 4. Presentación clínica, diagnóstico y resultados de laboratorio de la enfermedad en la población de estudio

Presentación clínica de la enfermedad	n (%)
Pulmonar	13(59.1)
Extrapulmonar	9 (40.9)
Ganglionar	3 (33.3)
Ósea	2 (22.2)
BCGosis	2 (22.2)
Miliar	1 (11.1)
Cerebral	1 (11.1)
Intestinal	0 (0)
Pericárdica	1 (11.1)
Tipo de muestra para análisis microbiológico	
Expectoración	4(18.2)
Biopsia	7 (31.8)
LCR	2 (9.1)
Lavado broncoalveolar	3 (13.6)
Jugo gástrico	5 (22.7)
Líquido pericárdico	1 (4.5)
Prueba de tuberculina	
Positivo	11 (50.0)
Mediana mm	15.5
Negativo	7 (31.8)
No se realiza	4 (18.2)
BAAR	
Positivo	10 (45.5)
Negativo	12 (54.5)
Cultivo	
Positivo	14 (63.6)
Negativo	7 (31.8)
No se realiza	1 (4.5)
PCR	
Positivo	12 (54.5)
Negativo	6 (27.3)
No se realiza	4 (18.2)
Microorganismo aislado	
<i>Mycobacterium tuberculosis var hominis</i>	11 (50)
<i>Mycobacterium bovis</i>	3 (14)
<i>Sin aislamiento</i>	8 (36)
Estudios de imagen	
Ultrasonido +RX +TAC	4 (18.1)
Ultrasonido + RX	1 (4.5)

TAC	1 (4.5)
RX	4 (18.1)
RX+TAC+RM	1 (4.5)
Rx+TAC	11 (50)
TOTAL	22 (100)

LCR: líquido cefalorraquídeo, PCR: reacción en cadena de la polimerasa

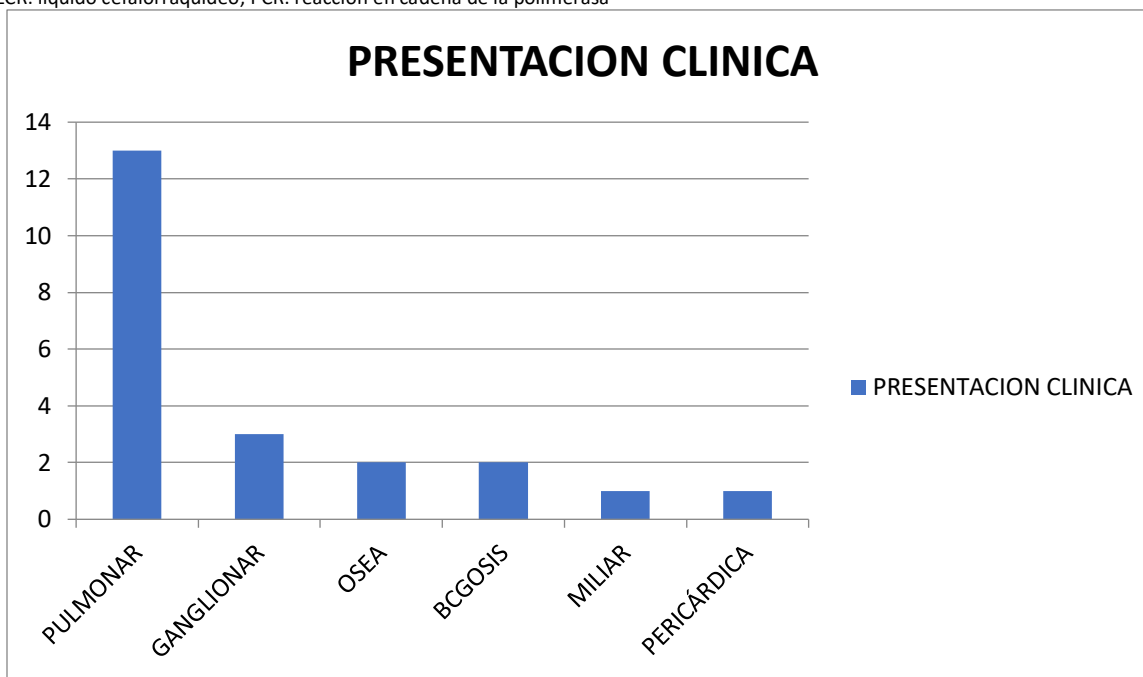


Figura 6: Presentación clínica

En el tipo de muestra para el diagnóstico microbiológico se obtuvo mediante esputo en 4 pacientes (18.2%), biopsia en 7 pacientes (31.8%), líquido cefalorraquídeo (LCR) en 2 pacientes (9.1%), lavado broncoalveolar en 3 pacientes (13.6%), jugo gástrico en 5 pacientes (22.7%) y líquido pericárdico en 1 paciente (4.5%)

El 50% de los pacientes presentaron prueba de tuberculina positivo con una mediana de 15mm, 7 pacientes (31.8%) mostraron un resultado negativo y en 3 pacientes (18.2%) no se realizó.

La tinción de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) fue positiva para 10 pacientes (45.5%) de los pacientes. Los cultivos fueron positivos en 14 pacientes (63.6%). Del total de pacientes, se cuenta con aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis var. hominis* en 11 pacientes (50%). y *Mycobacterium bovis* en 3 pacientes (14%). En el 36% no se cuenta con aislamiento (tanto por falta de aislamiento de los cultivos como por no realizarse)

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa fue positiva en 12 pacientes (54.5%), mientras que en 4 pacientes (18.2%) no se realizó.

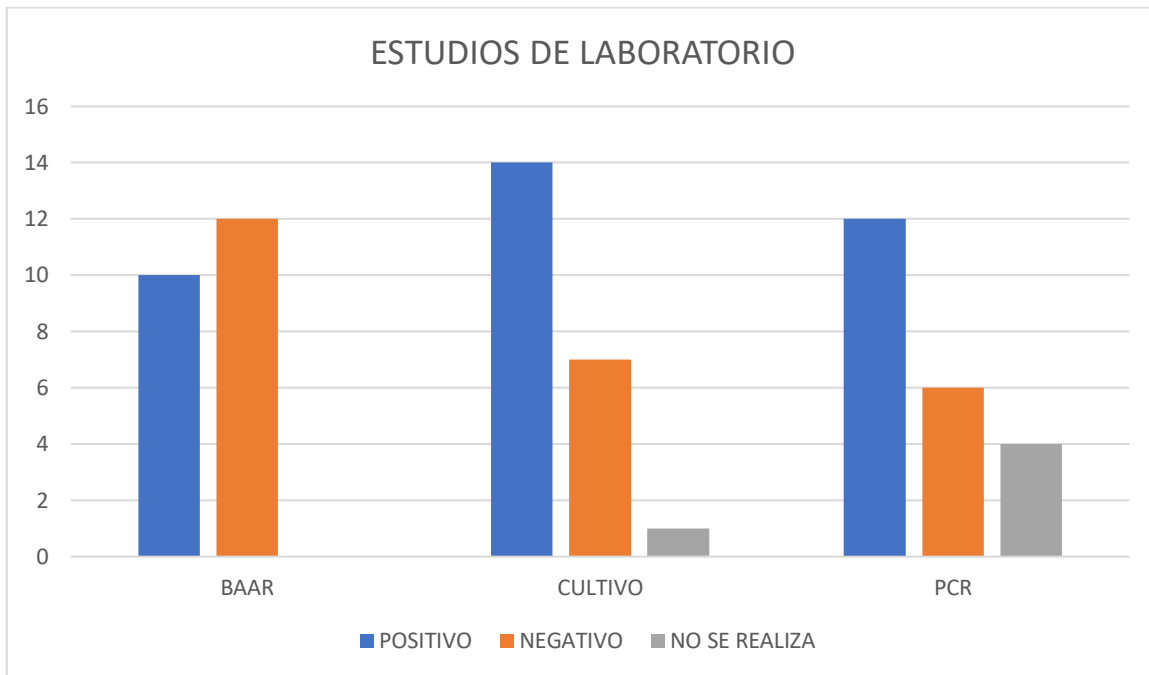


Figura 7: Estudios de laboratorio

El estudio de imágenes realizado en la población de estudio mostró en mayor frecuencia rayos X (RX) + tomografía axial computarizada (TAC) (50%), ultrasonido+ RX+ TAC y RX en el 18.1% respectivamente.

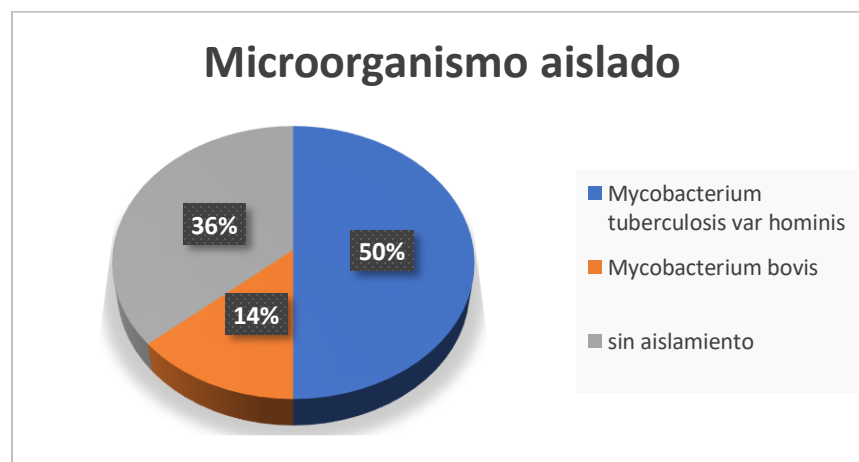


Figura 8: Microorganismos aislados.

En la tabla 5 se presentan características del tratamiento administrado a los pacientes, resistencia antibiótica y desenlace, donde se observa que 14 pacientes (63.6%) de la población de estudio recibió tratamiento previo en forma empírica previo al diagnóstico de tuberculosis.

Tabla 5. Resultados del tratamiento, duración, resistencia antibiótica y desenlace de la población de estudio

Tratamiento antimicrobiano empírico distinto al TAES previo al diagnóstico de Tb	n (%)
Si	8 (36.4)
No	
Tipo de tratamiento para Tb	
TAES (HZRE)	19 (86.4)
Segunda línea	3 (13.6)
Otro	0 (0)
Resistencia antibiótica	
Monorresistente	1 (4.5)
MDR	0 (0)
XDR	0 (0)
Sin resistencia	21 (95.5)
Duración del tratamiento	
6 meses	6 (27.3)
7 a 9 meses	7 (31.8)
10 a 12 meses	3 (13.6)
12 a 20 meses	4 (18.2)
Aun en tratamiento	2 (9.1)
Eventos adversos	
Nausea	4 (18.2)
Vómito	0 (0)
Cefalea	1 (4.5)
Exantema	1 (4.5)
Más de un efecto adverso ^a	7 (31.8)
Ninguno	9 (40.9)
Desenlace	
Resolución	13 (59.1)
Recaída	2 (9.1)
Progresión de la enfermedad ^b	4 (18.2)
Aun en tratamiento	2 (9.1)
Muerte	1 (4.5)
TOTAL	22

HZRE: isoniacida, rifampicina, etambutol, pirazinamida, MDR: multirresistentes, XDR: extremadamente resistente

a: amaurosis fugax, diarrea, dolor abdominal

b: tuberculosis miliar

En el tipo de tratamiento utilizado de primera línea fue HZRE el cuál fue administrado en 19 pacientes (86.4%) y 3 pacientes (13.6%) recibió tratamiento de segunda línea.

Los casos de monorresistencia se presentaron en 1 solo paciente a rifampicina (4.5%), no se reportaron casos de multirresistencia o extremadamente resistente.

La duración del tratamiento fue de 6 meses en 6 pacientes (27.3%), de 7 a 9 meses en 7 pacientes (31.8%), de 10 a 12 meses en 3 pacientes (13.6%), de 12 a 20 meses en 4 pacientes (18.2%) y 2 pacientes se encuentran aún en tratamiento.

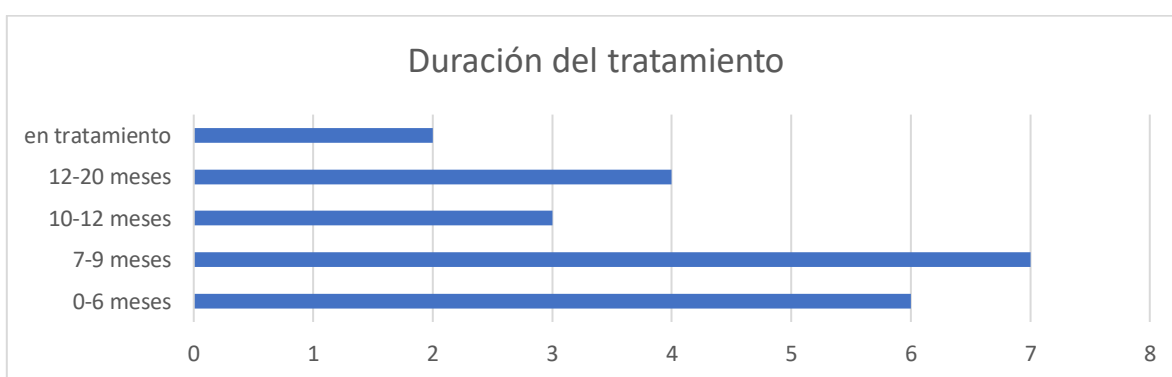


Figura 9: Duración del tratamiento

Dentro de los efectos adversos del tratamiento, la náusea se presentó en 4 pacientes (18.2%), cefalea y exantema en 1 paciente respectivamente (4.5%), y 7 pacientes (31.8%) mostró más de un efecto adverso incluyendo dolor abdominal y diarrea. Y 9 pacientes (40.9%) no presentaron efectos adversos.

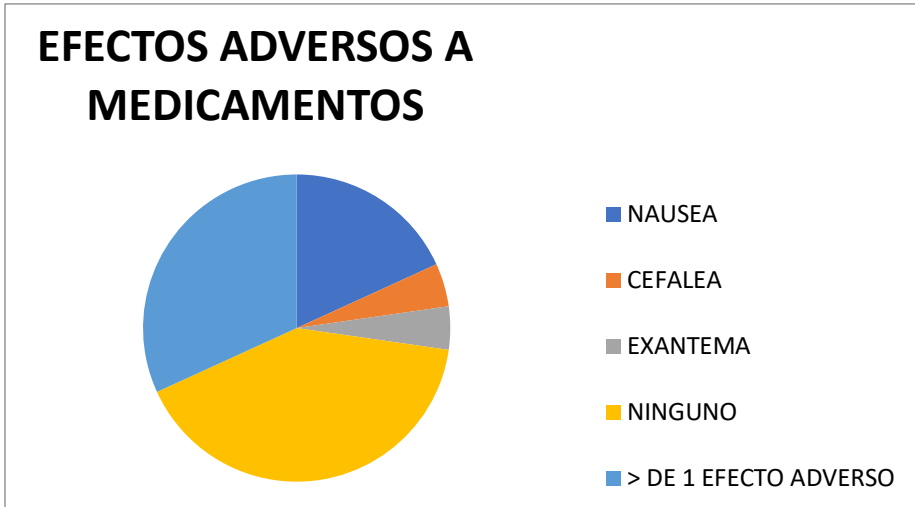


Figura 10: Efectos adversos a medicamentos.

Del total de la población en estudio, 13 pacientes (59.1%) tuvo resolución clínica, 2 pacientes presentaron recaída (9.1%) y 4 pacientes (18.2%) progresaron a tuberculosis miliar, 2 pacientes se encontraban en tratamiento al momento del estudio y se presentó 1 defunción.

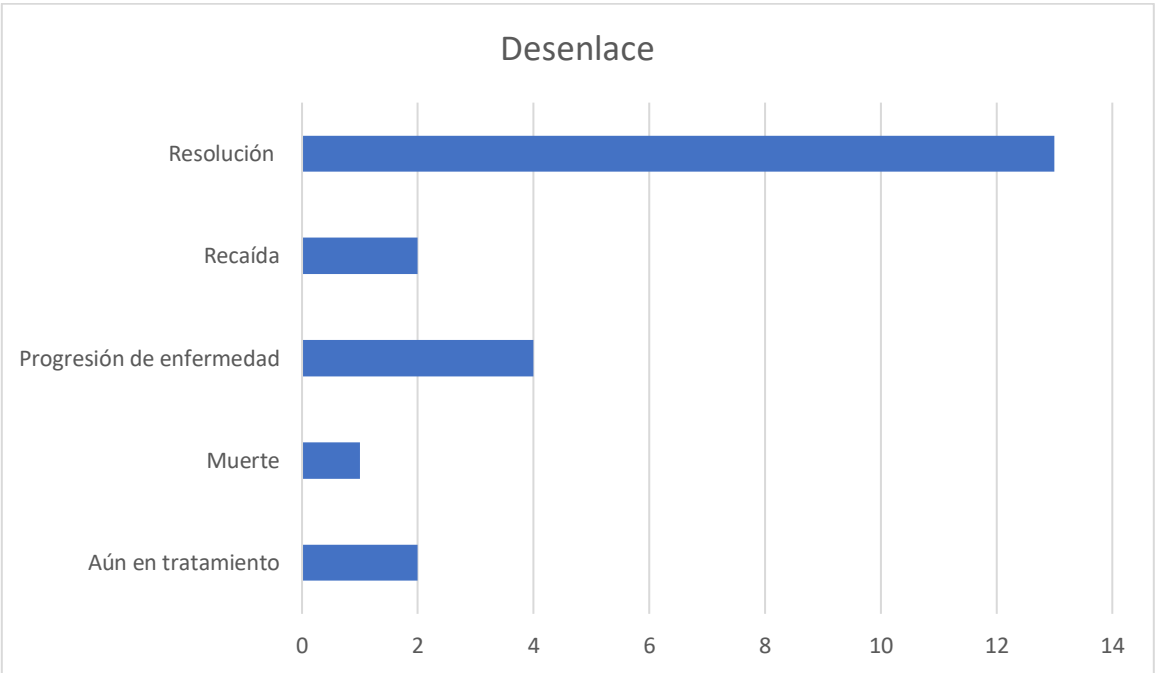


Figura 11: Desenlace de la enfermedad

En la tabla 6 se muestra la asociación de las comorbilidades con el pronóstico de la tuberculosis en edad pediátrica, donde se observa que el 31.8% de los pacientes obtuvieron resolución clínica al no presentar ninguna comorbilidad. El 13.6% de los pacientes presentaron desnutrición, sin embargo, también lograron la resolución clínica. La significación estadística (p) para estas asociaciones fue de 0.404.

Tabla 6. Asociación de comorbilidades con el pronóstico de la tuberculosis en edad pediátrica

COMORBILIDADES	DESENLACE					Total
	Aun en tratamiento	Resolución	Recaída	Progresión de la enfermedad	Muerte	
VIH	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)	1(4.5)
Desnutrición	1 (4.5)	3 (13.6)	0 (0)	1 (4.5)	1 (4.5)	6 (27.3)
Inmunodeficiencias	1 (4.5)	1 (4.5)	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)	3 (13.6)
Otra	0 (0)	2 (9.1)	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)	3 (13.6)
Ninguna	0 (0)	7 (31.8)	2 (9.1)	0 (0)	0 (0)	9 (40.9)
Total	2 (9.1)	13 (59.0)	2 (9.1)	4 (18.1)	1 (4.5)	22 (100)

p: 0.404

En la tabla 7 se muestra el tiempo medio transcurrido desde el inicio de signos y síntomas al diagnóstico e inicio del tratamiento en pacientes con tuberculosis en edad pediátrica durante el periodo de estudio, donde se observa que el tiempo mínimo transcurrido fue de 1 mes, máximo 26 meses y el tiempo medio fue de 7.2 meses.

Tabla 7. Tiempo medio transcurrido desde el inicio de signos y síntomas al diagnóstico e inicio del tratamiento en la población de estudio.

	Mínimo	Máximo	Media
Meses	1	26	7.2

15. DISCUSION

En este estudio se describen las características clínicas, epidemiológicas y desenlace clínico de pacientes pediátricos con tuberculosis en un hospital de tercer nivel en México.

Dentro de las características sociodemográficas de la población de estudio se observó que el mayor porcentaje de pacientes (40.9%) se encontraban en un rango de edad entre 1 a 5 años, seguido del 31.8% entre 6 a 10 años y el 27.3% entre 11 a 15 años. Esto corresponde con lo reportado por Carvalho y cols., donde exponen que el grupo con mayor afectación y mortalidad son los menores de 5 años. ⁽⁹⁾

En cuanto al sexo, se encontró que la mayoría pertenecía al sexo femenino (68.2%), lo cual es contradictorio con el estudio de Lamb y Starke donde reportan que la proporción a nivel de género en la tuberculosis pediátrica es 1:1. ⁽¹⁸⁾

En cuanto al diagnóstico nutricional el 31.8% presentó desnutrición lo cual se considera un factor importante para el desarrollo de la tuberculosis. ⁽³⁰⁾

En el análisis acerca de la procedencia de los pacientes se observó que el 68.2% pertenece al área urbana y el 31.8% al área rural, además el 22.7% vivía en condiciones de hacinamiento.

Algunas de las comorbilidades más frecuentes fueron desnutrición, inmunodeficiencias y VIH, elementos también mencionados en el estudio de Mellado y cols., como principales factores de riesgo en la tuberculosis en edad pediátrica. ⁽³⁶⁾

La tuberculosis puede afectar a cualquier órgano sin embargo se ha observado en mayor proporción manifestaciones clínicas pulmonares y en ganglios linfáticos. En los niños, la tuberculosis presenta signos y síntomas inespecíficos que pueden empeorar con el tiempo, no obstante, en este estudio se observó que las

características clínicas más comunes fueron anorexia y fiebre (90.9%), astenia (81.8%), pérdida de peso (68.2%), tos (63.6%), cefalea (59.1%) y diaforesis nocturna (27.3%), sin embargo, ningún paciente presentó hemoptisis. Estos resultados coinciden con las manifestaciones clínicas más comunes reportadas en un estudio de tuberculosis pediátrica en E.U.Ad donde además se observa que la hemoptisis puede presentarse en la adolescencia pero que es poco común en menores de 12 años. ⁽²²⁾

Los antecedentes no patológicos relacionados con esta enfermedad son relevantes, ya que generalmente la transmisión de la infección en los niños está asociada hasta en un 75% con el cuidador, ⁽³⁰⁾ sin embargo en este estudio el porcentaje de pacientes que tuvieron contacto con algún familiar cercano con tuberculosis fue del 36.4%. Es importante mencionar que en estos casos lo adecuado sería romper el contacto con el enfermo al menos 2 semanas después de iniciado el tratamiento. ⁽³⁶⁾

El 95.5% de los pacientes reportaron antecedente de vacuna BCG a excepción de 1 paciente VIH positivo al cuál no se administró. Sin embargo se presentaron 2 casos de BCGosis en pacientes con inmunodeficiencias.

En relación con el servicio de primer contacto al que los pacientes acudieron se observó que la mayoría fue a consulta externa, seguido de otras especialidades como medicina interna, traumatología y ortopedia, neumología y neurología y en menor porcentaje a urgencias, esto coincide con lo reportado en la literatura donde se habla que la tuberculosis rara vez es una emergencia y la aparición de presentaciones graves requiere semanas, meses e incluso años. ⁽²²⁾

Las características clínicas de la tuberculosis en edad pediátrica y en el adulto son diferentes, por lo que la incidencia en los niños está subestimada y el diagnóstico se hace más desafiante, en este estudio se analizó la presentación clínica de la enfermedad donde se observó tuberculosis extrapulmonar en el 40.9% de los casos, de los cuales el 33.3% fue tuberculosis ganglionar, 22.2% tuberculosis ósea, 11.1% BCGosis, 11.1% tuberculosis miliar y 11.1% tuberculosis cerebral, sin embargo no se observaron casos de tuberculosis intestinal o BCGitis.

Resultados similares acerca de la tuberculosis extrapulmonar fueron reportados en el estudio realizado por Ghussn y cols., en Brasil donde se observa que el 39.3% de casos de tuberculosis pediátrica fueron de tipo extrapulmonar y con mayor frecuencia la tuberculosis ganglionar. ⁽²⁹⁾

El diagnóstico microbiológico definitivo en la tuberculosis pediátrica se logra en la minoría de casos, esto en parte a la presentación extra pulmonar y a la dificultad para obtener una muestra confirmatoria⁽³⁰⁾, en este estudio se analizaron los diferentes tipos de muestra para el análisis microbiológico donde se observó que el mayor porcentaje positivo fue por biopsia (31.8%), jugo gástrico (22.7%), esputo (18.2%) y en menor porcentaje lavado broncoalveolar (13.6%), líquido cefalorraquídeo (9.1%) y líquido pericárdico (4.5%).

Dentro de las pruebas de laboratorio de la población de estudio se observó que el 50% de los pacientes presentaron prueba de tuberculina positivo con una mediana de 15mm, el 31.8% mostró un resultado negativo y el 18.2% no se realizó. De relevancia mencionar que los falsos negativos corresponden a enfermedad activa. La tinción de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) fue positiva para casi la mitad de los pacientes (45.5%) de las muestras tomadas y enviadas a cultivo el 63.6% fueron positivas y en el 4.5% no se realizó, además la PCR fue positiva en el 54.5% de los casos enviados a analizar. Estos resultados son diferentes a lo reportado por Mandall y cols., donde mencionan que tanto la tinción de BAAR como el cultivo son negativos hasta en el 70% de los casos, sin embargo, en este estudio, los casos positivos de cultivo aislaron *Mycobacterium tuberculosis var hominis* en el 86.4% (14 pacientes) y *Mycobacterium bovis* en el 13.6% (3 pacientes), teniendo en cuenta que el 36% del total de los casos no se obtuvo aislamiento. ⁽³⁰⁾

Hay que tener presente que a pesar de que se cuente con las herramientas adecuadas para el diagnóstico microbiológico muchas veces el principal obstáculo en la tuberculosis pediátrica es la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, por ello es que los hallazgos clínicos y los estudios de imagen son de gran importancia. ⁽³⁰⁾

El estudio de imágenes realizado en la población de estudio mostró en mayor frecuencia rayos X (RX) + tomografía axial computarizada (50%), ultrasonido+ RX+ TAC en el 31.9% y RX en el 18.1% respectivamente. Actualmente la OMS

recomienda la radiografía de tórax como prueba para la detección y diagnóstico en algunas poblaciones. ⁽⁵⁾

En cuanto al tratamiento de la tuberculosis en edad pediátrica, existen diversos regímenes, no obstante, la decisión de cual utilizar debe estar basada en datos de susceptibilidad al fármaco en los casos que esté disponible, el porcentaje de resistencia, interacción con otros medicamentos, disponibilidad, costo y la cooperación de la familia del paciente para apego al tratamiento. ⁽⁵⁾

En esta población de estudio se observó que el 63.6% recibió previo al diagnóstico de la tuberculosis algún manejo antimicrobiano lo cual podría influir en los casos de resistencia si se utilizó isoniacida o rifampicina lo cuál no fue consignado en las historias clínicas. Se reporta en el estudio un caso de resistencia a Rifampicina el cuál recibió tratamiento inicial de 2ª línea mientras que el 95.5% recibió esquema HZRE.

El tiempo de duración del tratamiento de los pacientes fue variable, de 6 meses en el 27.3%, 7 a 9 meses en el 31.8%, 10 a 12 meses en el 13.6%, 12 a 20 meses en el 18.2% y el 9.1% se encuentran aún en tratamiento. A diferencia de los adultos que acorde al estudio de Furin y cols. la mayoría de los tratamientos son de 6 meses (HZRE por dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina por 4 meses). ⁽⁵⁾

Dentro de los efectos adversos del tratamiento en la población de estudio se observó con mayor frecuencia náusea (18.2%), cefalea (4.5%) al igual que exantema; el 31.8% de los pacientes mostró más de un efecto adverso incluyendo dolor abdominal y diarrea, sin embargo no se encontraron alteraciones en las pruebas de función hepática en ninguno de los pacientes, coincidiendo con lo reportado en la literatura donde se ha observado un bajo riesgo de hepatotoxicidad en los niños por lo cual no se aconseja un control rutinario de transaminasas durante el tratamiento, salvo casos de enfermedad hepática. ⁽³⁶⁾

En cuanto al desenlace de los pacientes con tuberculosis se observó resolución clínica en el 59.1%, progresión de la enfermedad a tuberculosis miliar en el 18.2%, recaída en el 9.1%, 2 pacientes (9.1%) se encontraba aun en tratamiento al

momento de realizar este estudio y se reportó una defunción (4.5%). Esto se contrapone a lo reportado con la con la organización mundial de la Salud en 2 cohortes realizadas en los años 2016 y 2017 en donde la tasa de resolución en menores de 15 años es del 77% fracaso al tratamiento del 10 % y fallecimientos del 2.8%.⁽¹⁵⁾

Además, se analizó la asociación de comorbilidades con el pronóstico de la tuberculosis en edad pediátrica, donde se observó que el 31.8% de los pacientes obtuvieron resolución clínica al no presentar ninguna comorbilidad, el 13.6% de los pacientes presentaron desnutrición, sin embargo, también lograron la resolución clínica. 1 (4.5%) con VIH sin BCG al nacimiento que abandonó tratamiento antirretroviral, 2 (9%) con inmunodeficiencias primarias una no especificada en el expediente clínico y una inmunodeficiencia combinada grave con trisomía 21 y un paciente 1 (4.5%) con linfangiectasia sistémica-nefrocalcinosis-epilepsia. El porcentaje para muerte y progresión de la enfermedad con las comorbilidades presentadas en los pacientes en el estudio no fue estadísticamente significativa ($p=0.404$), lo cual puede atribuirse al número de pacientes analizados.

La tuberculosis sigue siendo una amenaza importante en la salud de los niños a nivel mundial, por lo que se requiere el diagnóstico temprano y oportuno principalmente en niños menores de 5 años,⁽²²⁾ es por ello por lo que en este estudio también se analizó el tiempo medio transcurrido desde el inicio de signos y síntomas al diagnóstico e inicio del tratamiento, donde se observó que el tiempo mínimo transcurrido fue de 1 mes, máximo 26 meses y el tiempo medio fue de 7.2 meses.

16. CONCLUSIONES

Comparando el presente estudio con la literatura internacional, podemos observar una diferencia de 17.9 puntos porcentuales en cuanto a la resolución clínica de la enfermedad en edad pediátrica (59.1% México vs 77% internacional), así como en el fracaso o progresión de la misma (18.2% vs 10%) y la tasa de fallecimientos (4.5% vs 2.8%), lo cuál nos debe obligar a desarrollar nuevas estrategias como la capacitación de médicos familiares y pediatras para el abordaje del niño con fiebre de origen desconocido y adenopatías (considerando la presentación clínica más común en este grupo etario), para un diagnóstico oportuno e impactar en el tiempo entre el inicio de signos y síntomas y el inicio de tratamiento, así como evidenciar las herramientas con las que se cuenta (aparte de la exploración física y la historia clínica) en un 2º o 3er nivel para realizar el diagnóstico (PPD, radiografía simple de tórax, BAAR serie de 3, GeneXpert, Quatiferon), y realizar el envío oportuno a hospitales de concentración.

Podemos aportar de manera importante con la realización de este tipo de estudios descriptivos para conocer las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis en edad pediátrica en nuestro país y en un futuro contribuir con la estadística mundial en esta enfermedad.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orozco Y, Nesbitt C, González S. Tuberculosis en pediatría. Rev. enferm. infecc. pediatr [Internet].2009 [Consultado 15 Ago 2020]: 21(87).
Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip091e.pdf>
2. Parra M. Tuberculosis Pediátrica. Hospital Infantil Federico Gómez. Bol Med Hosp Infant Mex. [Internet].2017 [Consultado 15 Ago 2020]: 7(41).
Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-401-pdf-S1665114617300394>
3. Vázquez, Acosta C, Miranda M et al. Análisis de una serie de casos de tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel. Bol Med Hosp Infant Mex; [Internet].2017 [Consultado 15 Ago 2020]: 74(1):27-33
Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v74n1/1665-1146-bmim-74-01-00027.pdf>
4. Dheda K, Barry C, Maartens, G. Tuberculosis. The Lancet [Internet].2016 [Consultado 20 Ago 2020]:387(10024), 1211–1226.
Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)00151-8.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)00151-8.pdf)
5. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. Seminar [Internet].2019 [Consultado 10 Ago 2020]:393:1642-1656
Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30308-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30308-3/fulltext)

6. World Health Organization. Global tuberculosis Report. [Internet]. 2019 [Consultado 10 Ago 2020]
Disponibile en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
7. Chiappini E, Lo Vecchio A, Garazzino S, Marseglia G, Bernardi F, et al. Recommendations for the diagnosis of pediatric tuberculosis. *European J Clin Microbiol.* [Internet].2015 [Consultado 1 Sep 2020]: 35(1), 1–18.
Disponibile en: <https://europepmc.org/article/med/26476550>
8. Calçada A, Araújo C, Martire T, Battista G, Couto C. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *J Bras Pneumol.* [Internet].2018 [Consultado 3 Ago 2020]: 44(2):134-144
Disponibile en: <https://europepmc.org/article/PMC/6044667>
9. Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva D, Manissero D, Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology* [Internet].2018 [Consultado 3 Ago 2020]: 24(2), 106–114.
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29502937/>
10. Carreto L, Juárez E, Guzmán S, et al. Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. *Neumol Cir Torax* [Internet].2018 [Consultado 15 Ago 2020]: 77 (4):258-266
Disponibile en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000400258
11. Khatami A, Britton P, Marais B. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med* [Internet].2019 [Consultado 8 Ago 2020]:40(4), 797–810.
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731985/>

12. Hatzenbuehler, L. A., & Starke, J. R. Treatment of Tuberculosis infection in children. *Expert Rev of Anti-Infec Ther* [Internet].2018 [Consultado 8 Ago 2020]:
13. Estándares para la Atención de la Tuberculosis en México. Secretaria de Salud. [Internet].2009 [Consultado 26 Sep 2020]
Disponible en:
http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/estandares_atencion_tb_sinlogos.pdf
14. Prevención y Control de la Tuberculosis 2013-2018. Programa Sectorial de Salud. [Internet].2008 [Consultado 26 Sep 2020]
Disponible en:
http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlTuberculosis2013_2018.pdf
15. World Health Organization Geneva. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. [Internet].2017 [Consultado 28 Ago 2020]
Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/
16. Holmberg P, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in Children. *Pediatr Rev* [Internet].2019 [Consultado 17 Ago 2020]: 40(4):168-178.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30936398/>
17. Churchyard, Kim P, Shah N, Rustomjee R, et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *The Jour Infec Dis* [Internet].2017 [Consultado 17 Ago 2020]: 216(suppl_6), S629–S635
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791742/>
18. Lamb G, Starke J. Tuberculosis in Infants and Children. *Microbiol Spectrum Dis* [Internet].2017 [Consultado 17 Ago 2020]: 5(2)

- Disponibile en: <https://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555819866.chap32>
19. Calçada A, Araújo C, Martire T, Battista G, Couto C. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *J Bras Pneumol* [Internet].2018 [Consultado 26 Sep 2020]: 44(2):134-144
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791553/>
20. Suárez I, Füngrer S, Kröger S. The diagnosis and treatment of tuberculosis. *Dtsch Arztebl Int* [Internet].2019 [Consultado 28 Ago 2020]:116: 729–35.
Disponibile en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/210460/The-diagnosis-and-treatment-of-tuberculosis>
21. Guinn, K. M., & Rubin, E. J. *Tuberculosis: Just the FAQs*. *mBio* [Internet].2017 [Consultado 1 Sep 2020]: 8(6).
Disponibile en: <https://mbio.asm.org/content/8/6/e01910-17>
22. Thomas T. Tuberculosis in children. *Ped Clin North Am*. [Internet].2017 [Consultado 1 Sep 2020]: 64:4.
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5555046/>
23. Hatzenbuehler, L. A., & Starke, J. R. Treatment of Tuberculosis infection in children. *Expert Rev. Anti-Infect Ther* [Internet].2018 [Consultado 1 Sep 2020]
Disponibile en: <https://www.tandfonline.com/toc/ierz20/current>
24. Kritsaneepaiboon S, Andres M, Tatco V, Lim C, Concepcion N. Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis. *Ped Radiol* [Internet]. 2017 [Consultado 28 Sep 2020]: 47(10), 1249–1259.
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29052770/>

25. Lange, C., Kalsdorf, B., Maurer, F. P., & Heyckendorf, J. *Tuberkulose. Der Internist* [Internet]. 2019 [Consultado 3 Sep 2020]
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31641790/>
26. Binaghi L, Juárez E, Beltrán, et al. Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2018 [Consultado 1 Sep 2020]: 77(4):258
Disponibile en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2018/nt184c.pdf>
27. Ankrah A, Glaudemans A, Maes A, et al. Tuberculosis. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2018 [Consultado 26 Ago 2020]:48(2), 108–130
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29452616/>
28. Guía Práctica para la en Niños, Niñas y Adolescentes Atención de la Tuberculosis. [Internet]. 2006 [Consultado 26 Sep 2020]
Disponibile en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/>
29. Ghussn A, Tresoldi M, Mendes R, Tresoldi A. Tuberculosis in pediatric patients: how has the diagnosis been made? *Rev Paul Pediatr.* [Internet]. 2017 [Consultado 2 Sep 2020]: 35(2):165-170
Disponibile en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-05822017000200165&script=sci_arttext&tIng=en
30. Mandal, N., Anand, P. K., Gautam, S., Das, S., & Hussain, T. Diagnosis and treatment of paediatric tuberculosis: An insight review. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 2017 [Consultado 18 Ago 2020]:43(4), 466–480.
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28502224/>

31. Ioannidis P, Papaventsis D, Karabela S, et al. Cepheid GeneXpert MTB/RIF Assay for *Mycobacterium tuberculosis* Detection and Rifampin Resistance Identification in Patients with Substantial Clinical Indications of Tuberculosis and Smear-Negative Microscopy Results. *J clinic microbiol* [Internet]. 2011 [Consultado 26 Sep 2020]: 49 (8) 3068–3070
Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21677069/>
32. Osei Sekyere, J., Maphalala, N., Malinga, L.A. *et al.* A Comparative Evaluation of the New Genexpert MTB/RIF Ultra and other Rapid Diagnostic Assays for Detecting Tuberculosis in Pulmonary and Extra Pulmonary Specimens. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [Consultado 26 Sep 2020]:9, 16587
Disponibile en: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5>
33. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, Banada PP, Deshpande S, Shenai S, Gall A, Glass J, Krieswirth B, Schumacher SG, Nabeta P, Tukvadze N, Rodrigues C, Skrahina A, Tagliani E, Cirillo DM, Davidow A, Denkinge CM, Persing D, Kwiatkowski R, Jones M, Alland D. The new Xpert MTB/RIF Ultra: improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *mBio* [Internet]. 2017 [Consultado 26 Sep 2020]:8:e00812-17
Disponibile en: <https://doi.org/10.1128/mBio.00812-17>
34. Didier I, Velásquez R. Childhood tuberculosis. How to diagnose it. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2012 [Consultado 26 Sep 2020]:110(2):144-151
Disponibile en: https://www.researchgate.net/publication/221982756_Childhood_tuberculosis_How_to_diagnose_it
35. Maitre T, Aubry A, Jarlier V, et al. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis. *Méd Malad Infects* [Internet]. 2017 [Consultado 26 Sep 2020]: 47(1), 3–10

Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/27637852>

36. Mellado M, García S, Baquero B, Moreno D, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2018 [Consultado 26 Sep 2020]: 88(1), 52.e1–52. e12.

Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-actualizacion-del-tratamiento-tuberculosis-ninos-articulo-S1695403317302254>

37. Smith, S. E., Pratt, R., Trieu, L., Barry, P. M., Thai, D. T., Ahuja, S. D., & Shah, S. Epidemiology of Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis in the United States, 1993–2014. *Clin. Infec. Dis* [Internet]. 2017 [Consultado 4 Sep 2020]:65(9), 1437–1443.

Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc5801661>

38. Méndez A, Baquero F. Tuberculosis pulmonar. *Pediatr Integral* [Internet]. 2016 [Consultado 4 Sep 2020]: (2): 109–118

Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016->

16. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de Datos

Datos demográficos

consecutivo de hoja de captura: _____

Sexo: F _____ M _____ Peso: _____ kg

Edad: _____ años _____ meses

Diagnóstico nutricional:

Desnutrición (<p3) _____ Normal (>p3-p84) _____ Sobrepeso (p85-p94) _____

Obesidad (>p95) _____

Zona Poblacional: Urbana _____ Rural _____

Antecedente de contacto con persona enferma por tuberculosis: SI _____ NO _____

Vacuna de BCG: SI _____ NO _____

Hacinamiento (> 4 personas por habitación): SI _____ NO _____

Comorbilidades:

VIH _____ D. mellitus _____ Desnutrición _____ Inmunodeficiencias _____

Otra _____ (especificar)

Signos y Síntomas

Fecha de inicio de signos y síntomas (d/m/a) _____

Fiebre: SI _____ NO _____

Pérdida de peso: SI _____ NO _____ Diaforesis nocturna: SI _____ NO _____

Cefalea: SI _____ NO _____ Astenia: SI _____ NO _____

Anorexia: SI _____ NO _____ Tos: SI _____ NO _____

Dolor torácico: SI _____ NO _____ Dificultad respiratoria: SI _____ NO _____

Hemoptisis: SI _____ NO _____

Otros (especificar): _____

Presentación clínica de la enfermedad

Tuberculosis pulmonar: SI _____ NO _____

En caso de respuesta no en la previa, especificar:

Tuberculosis ganglionar: SI _____ NO _____ Tuberculosis intestinal: SI _____ NO _____

Tuberculosis pleural: SI _____ NO _____ Tuberculosis osteoarticular: SI _____ NO _____

Tuberculosis miliar: SI _____ NO _____ BCGitis: SI _____ NO _____

BCGosis: SI _____ NO _____ Otro (especificar): _____

Diagnóstico:

Lugar de atención de primera vez posterior al inicio de signos y síntomas (Atención primaria):

Privado _____ Urgencias _____ Consulta externa _____
otras especialidades (especificar) _____

Fecha de diagnóstico: (d/m/a) _____

Tipo de muestra para el diagnóstico: Sangre _____ Expectoración _____
Biopsia _____ LCR _____ Líquido pleural _____ Lavado broncoalveolar _____
Heces _____ Líquido Sinovial _____ Aspirado gástrico _____ Otro (especificar) _____

PPD: Positivo _____ Negativo _____ **En caso positivo, milímetros:** _____

Baciloscopia: Positivo _____ Negativo _____

PCR: Positivo _____ Negativo _____

Cultivo: Positivo _____ Negativo _____

Microorganismo aislado: *M. tuberculosis* _____ *M. bovis* _____ *M. canettii* _____
M. microti _____ *M. africanum* _____ Otro _____

Imágenes:

RX _____ Tomografía _____ RM _____ Ultrasonido _____

Tratamiento

¿Se utilizó algún esquema antimicrobiano previo al diagnóstico de tuberculosis?: no _____ si (especificar) _____

Resistencia: Monorresistente _____ MDR _____ XDR _____

Esquema antimicrobiano utilizado para la erradicación de la enfermedad:

Rifampicina _____ Isoniacida _____ Etambutol _____ Pirazinamida _____
Otro (especificar) _____ Tratamiento de 2ª línea: (especificar) _____

Duración del tratamiento: 6 meses _____ 9 meses _____ 12 meses _____ 20 meses _____

Aún en tratamiento _____

Eventos Adversos al tratamiento:

Nausea _____ Vomito _____ Cefalea _____ Exantema _____ toxicidad
hepática _____ Neuropatía _____ Otro _____ Ninguno _____

Desenlace: Resolución clínica _____ Recaída _____ Muerte _____