



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS**

TÍTULO:

**HALLAZGOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS Y BRONCOSCÓPICOS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE CONTACTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. VICTOR ABRAHAM GARCIA SANTIAGO

TUTORES:

DRA. CAROLINA MUÑOZ PEREA

DRA. ROSANGELA DEL RAZO RODRIGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2024



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.

DRA. ALEJANDRA RENATA BAEZ SALDAÑA
TITULAR DE LA JEFATURA DE ENSEÑANZA

DRA. DAYANA LORELLY ALVAREZ MONTER
TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO

DRA. CLAUDIA GARRIDO GALINDO
TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

DRA. CAROLINA MUÑOZ PEREA
ASESORA DE TESIS

DRA. ROSANGELA DEL RAZO RODRIGUEZ
ASESORA DE TESIS

DR. VICTOR ABRAHAM GARCIA SANTIAGO
MÉDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien me ha brindado fuerza y sabiduría en cada paso de mi vida profesional y en todo momento cuando las cosas no van bien.

A mis padres, aunque jamás existirán palabras suficientes para agradecerles todo el apoyo y el amor que me han dado a lo largo de mi vida, por creer siempre en mi y por enseñarme a ser un gran ser humano, por ser el ejemplo de mi hermana y mío de que con esfuerzo, dedicación y amor se puede conseguir lo que sea. Gracias por estar siempre.

A mi hermana, por ser mi compañía y por alentarme a ser un gran ejemplo para guiarla a lo largo de su vida, no sabes lo orgulloso que estoy de ti; a mi tía Rosalía por no dejar solos a mis abuelos y mis papás, por ser como una segunda mamá para mí.

A mis abuelos, Jorge, Lucía, Victoria y Virgilio, que aunque algunos ya no estén con nosotros, siempre me brindaron su amor incondicional y sus consejos para llegar a ser quien soy.

A Fátima, mi compañera de vida y aventuras, mi mayor confidente, pilar para poder llegar hasta aquí, gracias por impulsarme todos los días y recordarme de lo que soy capaz, por confiar en mis capacidades, por tu amor, tu paciencia y por demostrarme que somos un gran equipo juntos.

A la Dra. Carolina, por haberme aceptado y compartido su conocimiento médico y científico agradeciendo su paciencia y su compromiso durante el desarrollo de esta tesis.

A mis adscritos por enseñarme el maravilloso mundo de la neumología pediátrica.

A mis compañeros residentes, porque sin las risas, las guardias y todos los buenos momentos; el día a día del hospital no sería igual sin su amistad.

ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
JUSTIFICACIÓN	23
HIPÓTESIS	23
OBJETIVOS	24
Objetivo principal	24
Objetivos específicos	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
IMPLICACIONES ÉTICAS	28
RESULTADOS	29
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFIA	44

RESUMEN

TÍTULO: Hallazgos clínicos, microbiológicos y broncoscópicos en pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar.

ANTECEDENTES: La tuberculosis en la población pediátrica es un problema de salud mundial que afecta sobre todo a población vulnerable, la importancia de ésta enfermedad radica en la dificultad para realizar el diagnóstico oportuno en edades muy tempranas de la vida, y con ello el poder ofrecer un manejo adecuado para evitar complicaciones a futuro.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, microbiológicas y broncoscópicas de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de Enero de 2019 a Mayo de 2024.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de investigación observacional, descriptivo, retrospectivo. Se revisaron expedientes de pacientes pediátricos con antecedente de ser contacto de tuberculosis pulmonar del Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas en el periodo comprendido de Enero del 2019 a Mayo del 2024. Se realizó una base de datos extensa, que incluyó las variables con respecto a la población (sexo, edad y antecedente de contacto), además de hallazgos broncoscópicos, posterior a la recolección de variables antes comentadas se procedió a realizar el análisis estadístico de los datos. Se vaciaron en una hoja de Microsoft Excel 2024 Versión 16.87. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa de STATA versión 17. Todas las variables se expresaron de acuerdo a su tipo y distribución. Se utilizó estadística descriptiva. La normalidad de la distribución de los valores se estableció con el análisis de sesgo y curtosis. Por el comportamiento paramétrico en la mayoría de las variables, se expresaron en promedio y desviación estándar, así como absolutos y porcentajes en las variables categóricas o dicotómicas.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 53 expedientes, de los cuales 51 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, 1 paciente fue excluido por defunción en las primeras 24 horas de ingreso y otro paciente fue excluido por no contar con expediente completo. La edad promedio en años fue de 5.6 años (+/- 3.8 años), con predominio del sexo femenino en un 60.7%, el estado nutricional de la mayoría de nuestra población fue eutrófica con 72.5%. El 90.2% de los pacientes tenían

antecedente de un contacto unico de tuberculosis pulmonar y 9.8% tenian 2 o mas contactos intradomiciliarios de tuberculosis, todos ellos fueron familiares directos siendo el más frecuente la madre con 41.1%, y en segundo lugar el padre y la abuela materna con 15.6%.

41% de los pacientes residentes de la Ciudad de México, seguido del Estado de México con 29.4% y Oaxaca, Puebla, Guanajuato e Hidalgo con 3.9% del total. El 84.3% tuvieron contacto estrecho con pacientes con TB diagnosticada, seguido de 11.7% sin ningún aparente contacto con paciente tuberculoso y 3.9% con contacto ocasional por algún familiar.

CONCLUSIONES: La tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infecciosas con más impacto a nivel mundial, por la alta morbilidad y mortalidad, requiere atención y seguimiento especial en la población pediátrica ya que representa una amenaza para la salud infantil, por lo cual existen múltiples recomendaciones para el manejo de pacientes con contacto de tuberculosis, tuberculosis latente y tuberculosis activa.

Queda mucho por hacer en el desarrollo de estrategias más nuevas, mejor abordaje y la utilización de medicamentos más tolerables para nuestra población, sobre todo en caso de tuberculosis resistente a medicamentos, todo esto con el fin de poner fin a la pandemia de tuberculosis, utilizar diversos métodos diagnósticos asociados a las manifestaciones clínicas, aumenta el rendimiento diagnóstico para iniciar tratamiento de manera oportuna y así evitar complicaciones futuras.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad prevenible y generalmente curable. El número mundial informado de personas recién diagnosticadas con tuberculosis fue de 7,5 millones en 2022, siendo la cifra más alta desde que la Organización Mundial de la Salud comenzó el seguimiento mundial en 1995, por encima de la línea de base anterior al COVID de 7,1 millones en 2019, y hasta de 5,8 millones en 2020 y 6,4 millones en 2021. (1)

Se estima que cerca de una cuarta parte de la población mundial ha sido infectada con tuberculosis. Después de la infección, el riesgo de desarrollar tuberculosis es mayor en los primeros 2 años (aproximadamente 5%), después de lo cual este porcentaje disminuye. Del número total de personas que desarrollan la enfermedad de tuberculosis cada año, alrededor del 90% son adultos, con más casos entre hombres que entre mujeres y el 12% global corresponde a la población infantil. (1)

Robert Koch, ideó un novedoso método de tinción mezclando fucsina y anilina, empleado sobre muestras de esputo de enfermos tuberculosos, y descubre por primera vez el agente causal: *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, un 24 de marzo de 1882 en la Sociedad Fisiológica de Berlín. (2)

Actualmente en México la TB infantil continua siendo un problema de salud pública; el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias es un referente a nivel nacional en el manejo de este tipo de padecimientos, contamos con herramientas suficientes para combatir la TB, como tratamientos de razonable eficacia y medios suficientes para cortar la cadena de trasmisión, sin embargo las nuevas cepas extremadamente resistentes se expanden rápidamente en la actualidad en países en desarrollo afectando a la población más vulnerable por lo cual es imprescindible contar con estrategias que nos ayuden a poner fin a la epidemia mundial de Tuberculosis (1,2)

EPIDEMIOLOGIA

En 2019, se estimó que 10 millones de personas enfermaron de Tuberculosis a nivel mundial, de éstos 1.2 millones en población infantil y 1.4 millones murieron por esta enfermedad, 208,000 de ellas relacionadas a infección por VIH; se notificaron a nivel mundial cerca de 206,030 personas con TB farmacorresistente (TB FR) o resistente a la rifampicina (TB RR), lo que representa un incremento del 10% con respecto al año 2018. (3)

La OMS realizó por primera vez una publicación de estimaciones de enfermedades específicas pediátricas en 2012, reportando aproximadamente 500,000 casos de tuberculosis entre niños menores de 15 años, sin embargo los estudios realizados solo fueron estimaciones basadas en población adulta; según la OMS se duplicarán las estimaciones de TB infantil en los siguientes años: en 2015, la población infantil representó aproximadamente 1 millón de los 10.4 millones de casos nuevos registrados lo cual corresponde al 10% de casos totales. (4,5)

La presencia de TB infantil refleja el grado de fracaso de los programas de tuberculosis para evitar la transmisión de ésta enfermedad, hacerlo depende de la reducción de la transmisión que emana de las nuevas fuentes emergentes de contagio.

Los nuevos casos detectados tienen el potencial de transmitir el bacilo tuberculoso a cualquier persona de una comunidad y, por lo tanto, crear casos secundarios. No se puede estar seguro de si un nuevo caso de tuberculosis en un adulto es el resultado de una progresión directa de una transmisión reciente o de la reactivación de una infección adquirida a distancia. En cambio, un nuevo caso de tuberculosis en un niño menor de cinco años es, por definición, el resultado de bacilos tuberculosos que se han transmitido en los últimos cinco años, ya sean sensibles o resistentes a los medicamentos. (6)

Según el Reporte Global de Tuberculosis 2023, se estimó que 7.5 millones de niños menores de 15 años se infectaron con M. Tuberculosis, ésta información fue basada en el modelo de trabajo de Dood y cols. realizada en niños de 22 países que representan el 80% de la carga mundial de tuberculosis, los datos fueron analizados mediante un modelo matemático mecanicista, en el cual se combinaron estimaciones de la prevalencia de la tuberculosis en adultos en 2010 como: exposición y la infección en el hogar con aspectos de la historia natural de la tuberculosis pediátrica, además se tuvieron en cuenta los efectos de la edad, la vacunación BCG y la infección por VIH. (1,7,8)

Los resultados arrojaron que la incidencia de tuberculosis pediátrica es mayor que el número de notificaciones reportadas, particularmente en niños pequeños menores de 5 años, lo cual es un dato alarmante en la búsqueda del fin de la epidemia de TB (8)

En México de acuerdo al Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) se registraron aproximadamente 20 561 nuevos casos de TB en el año 2015; los casos en pacientes menores de 14 años, representaron aproximadamente el 3 % que corresponde a 774 casos, de los cuales aproximadamente el 53% fueron formas clínicas pulmonares, el 2% alteraciones meníngeas y el 44% otras formas clínicas (3) .

En el año 2009, un estudio realizado en población infantil mexicana evidenció una proporción análoga en mujeres y hombres con una relación 1.1:1. Del número total de casos, 11% se asoció con desnutrición, 0.9% con infección por virus de inmunodeficiencia humana; en el 77% no tuvo relación con otra enfermedad crónica. En pacientes menores de un año, la desnutrición resultó uno de los factores más importantes asociado a TB, se ha reportado una tasa nacional de 3.5-3.8/100 000 casos en menores de 18 años, en la república mexicana las tasas más altas de TB en la población pediátrica fueron, Baja California con 18 %, seguido de Tamaulipas con el 8%, Baja California Sur con el 7%, Colima con 7.5%, Sonora 7.2%, Guerrero con 7%, Chiapas con 6.8% y por último Nayarit con el 5.7%. (9)

En el año 2011, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Cruz y Salcedo reportaron en 10 años, 65 casos de tuberculosis en edad pediátrica, donde 41.5% se presentó en niños entre 1 y 4 años, 32.4% de niños que tenían edades entre 10 y 14 años, 21.5% de 5 a 9 años, con una media de 7 años, predominando el género masculino con una relación 1.5:1. Pacientes con reinfección ocupaban el 3% de la población estudiada. La TB ganglionar representó 12.3% del total de los niños de dicho estudio. (10)

En el año 2016, se realizó una cohorte de 93 niños en el periodo comprendido desde Enero de 2010 a Diciembre de 2013 en el Hospital Infantil de México con diagnóstico de TB, el 58% eran pacientes masculinos con una media de 7 años, de ésta población estudiada 97% tenía con vacunación BCG; sólo el 6% tuvo contacto con algún paciente con TB. Las formas clínicas más predominantes fueron: TB pulmonar con el 30%, seguido de TB ganglionar con con 25%, TB miliar/diseminada con el 16%, TB meníngea con 13% y TB ósea con 7.5%, de igual manera se realizó

estudio histopatológico el cual fue concluyente en 90% de los pacientes, en los pacientes que recibieron tratamiento este resultó exitoso en 94.6%, no se asoció mortalidad. (11)

ETIOLOGIA

Mycobacterium tuberculosis es un microorganismo aeróbico estricto, inmóvil, no formador de esporas, carente de cápsula y de flagelos, perteneciente al género *Mycobacterium*, a la familia *Mycobacteriaceae* y al orden *Actinomycetales*. Su pared celular tiene un alto contenido lipídico, otorgándole permeabilidad celular reducida y una ácido-alcohol resistencia que la caracteriza. (12)

Se transmite por vía respiratoria cuando pequeñas partículas líquidas (1 a 5 μm) son aerosolizadas por personas con TB pulmonar o laríngea y son inhalados hacia los alvéolos por contactos cercanos. Las partículas de tamaño superior a 10 μm quedan retenidas en la barrera mucosa de las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el sistema defensivo mucociliar, las otras posibles vías de contagio han dejado de tener importancia epidemiológica. (13)

ETIOPATOGENIA

Hay muchos detalles desconocidos sobre los eventos biológicos que ocurren durante las primeras etapas de exposición e infección a *M. Tuberculosis*. Los macrófagos alveolares y las células dendríticas se encuentran entre las primeras células en detectar e ingerir las micobacterias. (14).

Junto con mediadores antimicrobianos innatos adicionales, desencadenan una cascada de eventos inmunológicos para activar las vías del complemento, estimular la producción de quimiocinas y citocinas proinflamatorias, incluido el interferón gamma (IFN- γ) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), con la finalidad de aumentar la opsonización y fagocitosis para eliminar o controlar la infección, de fallar este mecanismo, las micobacterias invadirán el parénquima pulmonar. (15).

La respuesta inmune adaptativa se desencadena cuando los macrófagos y las células dendríticas presentan antígenos de *M. tuberculosis* a las células T, incluidas las células T auxiliares (Th-1), CD4+, las células T citotóxicas CD8+ y las células T gamma-delta ($\gamma\delta$), que potencian aún más

la secreción de citocinas para el control de *M. tuberculosis*. (16). Las células B no se consideraban un componente importante en la inmunopatogénesis de la TB; sin embargo, cada vez hay más evidencia que sugiere que éstas células median la protección a través de la presentación de antígenos, la producción de citoquinas y la producción de anticuerpos a través de interacciones con células T. (17)

Una adecuada respuesta inmunitaria puede conducir a eliminar de manera completa el patógeno responsable de la enfermedad o contenerlo en un estado inactivo, sin embargo respuestas inmunes inadecuadas conducen a una replicación continua lo que lleva a una progresión de la enfermedad pulmonar y posteriormente una diseminación a sitios extrapulmonares; los niños tienen mayor riesgo de progresar a una enfermedad activa y diseminada debido a deficiencias relacionadas con la edad y la regulación de factores

inmunológicos. (18)

Existen factores que afectan la progresión de la enfermedad entre ellos: (19)

- Tiempo desde la exposición, con mayor riesgo en los primeros 2 años.
- Carga de micobacterias del contacto.
- La virulencia de la cepa micobacteriana.

Factores de riesgo ambientales y del huésped asociados a la progresión:

- Estado de inmunocompromiso como infección por VIH asociado a Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad renal crónica.
- Condiciones socioeconómicas, desnutrición y hacinamiento.
- Exposición a tabaco y contaminantes ambientales.

El período de incubación en los niños entre el momento que los bacilos tuberculosos ingresan al cuerpo y el desarrollo de hipersensibilidad cutánea suele ser de 2 a 12 semanas, con mayor frecuencia de 4 a 8 semanas, Durante esta fase de reacción tisular intensificada, el complejo primario puede volverse visible en una radiografía de tórax. Los bacilos tuberculosos del complejo primario se propagan a través del torrente sanguíneo y los linfáticos a diversas partes del cuerpo durante el desarrollo de la lesión parenquimatosa y la caseificación acelerada provocada por el desarrollo de hipersensibilidad. Las áreas más comúnmente afectadas son los ápices de los pulmones, hígado, bazo, meninges, peritoneo, ganglios linfáticos, pleura y hueso. Esta diseminación puede involucrar grandes cantidades de bacilos, lo que conduce a la enfermedad de tuberculosis

diseminada, o pequeñas cantidades de bacilos que dejan rastros microscópicos y focos tuberculosos dispersos en varios tejidos. (20)

La edad del niño en el momento de adquirir la infección tuberculosa parece tener un gran efecto en la aparición de TB tanto primaria como de reactivación, aproximadamente el 50% de los niños no tratados menores de 1 año de edad desarrollaron signos radiológicamente significativos, linfadenopatía o lesiones segmentarias, en comparación con 24% de los niños de 1 a 10 años y 16% de los niños 11 a 15 años. Los niños pequeños al no sufrir complicaciones tempranas, su riesgo de desarrollar reactivación de la enfermedad más adelante en la vida parece ser bastante bajo. Por el contrario, los niños mayores y los adolescentes rara vez experimentan complicaciones de la infección primaria, pero tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar reactivación pulmonar tuberculosis en la adolescencia o en la edad adulta. (21)

MANIFESTACIONES CLINICAS

La población infantil muestra manifestaciones clínicas diversas, se prefiere el diagnóstico clínico sobre los hallazgos microbiológicos, se sabe que la gran mayoría no presentan síntomas o signos, se estima que se logra un diagnóstico en 70% de los casos. (21)

En la población infantil los datos clínicos son insidiosos, inespecíficos y existe baja probabilidad de recuperación del bacilo, es más frecuente la TB primaria que la reinfección por contacto intra o extradomiciliario con un adulto con enfermedad activa, los lactantes y niños mayores de 10 años tienen más probabilidades de presentar síntomas, siendo los más comunes: fiebre, pérdida de peso, decaimiento y manifestaciones respiratorias, éstas últimas dependerán de la forma clínica y extensión de la lesión en cuestión. (22)

Un historial de contacto puede ser uno de los aspectos más importantes del diagnóstico clínico de tuberculosis en niños. Si hay un adulto en el hogar con diagnóstico de TB, entonces cualquier niño del hogar que presente signos o síntomas de tuberculosis debe ser investigado, considerándose la TB como diagnóstico hasta que se pruebe lo contrario. (23)

Los niños mayores y los adolescentes pueden presentar la forma primaria o tuberculosis pulmonar, similar a los adultos, con el clásico síndrome de impregnación bacilar (tos, astenia, adinamia, anorexia, sudoración nocturna, escalofríos, pérdida de peso y fiebre), cavitaciones pulmonares y, frecuentemente, hemoptisis, en este periodo, el esputo de la frotis suele ser positivo.

Sin embargo, algunos pacientes pueden mostrar menos síntomas, como tos crónica (frecuente en niños preescolares y escolares) o pérdida de peso inexplicable; la presencia de eritema nudoso, queratoconjuntivitis flictenular y con menos frecuencia, la apatía o la diarrea recurrente que no responden al tratamiento habitual también sugieren TB. (24)

Un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias comprendido en el periodo de 2015-2017 mostró los resultados de 22 pacientes, en el cual se encontró que los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en orden fueron: tos con un 63%, en segundo lugar fiebre con 41% y pérdida de peso con 27%, seguidos por síntomas generales como cefalea, astenia, adinamia, hiporexia, además de dolor torácico y rinorrea. Uno de los pacientes que representaba el 4.5%, fue asintomático, sin embargo fue hospitalizado para abordaje, por contacto de paciente con TB-MDR.(25)

Tabla 1: Cuadro clínico, signos y síntomas de tuberculosis (TB) en niños y adultos.(1,26-27)

Directrices unificadas de la OMS sobre TB 2022. Diagnóstico y tratamiento		
	SIGNOS	SINTOMAS
Niños	<ul style="list-style-type: none"> • Ganancia ponderal deficiente • Retraso en el crecimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Sudoración nocturna
	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Tos (cualquier duración) • Dolor torácico • Hemoptisis 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea 	
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Tos de cualquier duración 	<ul style="list-style-type: none"> • Sudoración nocturna
	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoptisis • Dolor torácico • Disnea 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso 	

DIAGNÓSTICO

La dificultad para realizar el diagnóstico de TB en los niños plantea el mayor desafío para el tratamiento de esta enfermedad, muchas veces no se considera como un diagnóstico diferencial en lugares donde la enfermedad no es endémica; el retraso en el diagnóstico sigue siendo un desafío importante en dichas zonas para los programas de prevención y control sobre todo en entornos de bajos recursos. (28)

Una revisión sistemática realizada entre el 2007 y 2015, de un total de 18,975 pacientes, demostró que el 42% de los pacientes con TB pulmonar retrasaron la búsqueda de atención médica al menos un mes, sobre todo en pacientes con bajo nivel socioeconómico y bajo grado escolar. (29)

El principal impedimento para el diagnóstico de TB activa es la característica de los niños de ser paucibacilares, los niños más pequeños no pueden expectorar, por lo cual hay que encontrar alternativas para el diagnóstico; sólo entre el 10 y 15% de las muestras de esputo revelan bacilos y el cultivo sigue siendo negativo en alrededor del 70% de los casos probables. (28)

El diagnóstico de la tuberculosis en la población pediátrica, se conforma por una serie de elementos, entre ellos: antecedente de contacto con paciente con TB, prueba PPD positiva, estudios de imagen anormales y el hallazgo del M. Tuberculosis por baciloscopia o histopatología, así como una exploración física completa y detallada. (30)

En nuestro país, Katz y Toledo modificaron los criterios de Kaplan del año 1969 para el diagnóstico de tuberculosis infantil, con ello se logró una sensibilidad del 92,4% y hasta la fecha continúan siendo útiles para realizar el diagnóstico de tuberculosis en pacientes pediátricos. (30).

Tabla 2. Criterios de Katz y Toledo para el diagnóstico de la tuberculosis en niños mexicanos. INEP 1978.

Criterio diagnóstico	Puntaje
Aislamiento de BAAR	7 puntos
Granuloma específico	4 puntos
PPD >10 mm	3 puntos
Antecedente epidemiológico de TB	2 puntos
Rx sugestiva	2 puntos
Cuadro clínico sugestivo	2 puntos
Clasificación	
<2 puntos: No es tuberculosis	
3-4 puntos: Diagnóstico probable. Es necesario investigar aún más.	
5-6 puntos: Diagnóstico factible. Amerita prueba terapéutica.	
7 puntos o más: Es TB. Amerita TAES.	
BAAR: bacilos ácido alcohol-resistentes, TAES: tratamiento acortado estrictamente supervisado.	

RADIOGRAFIA DE TÓRAX Y TOMOGRAFIA DE TORAX

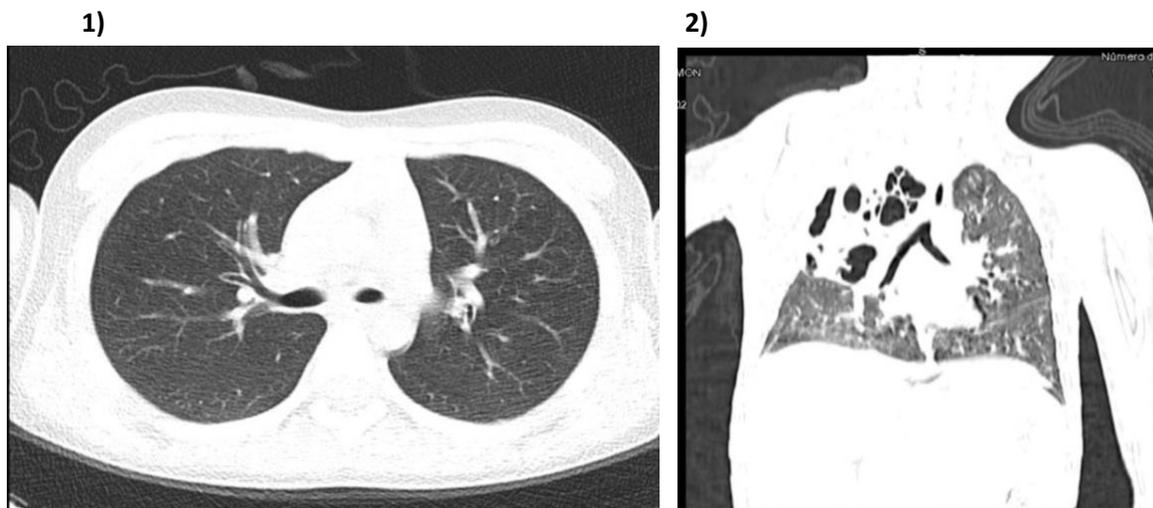
Son una herramienta importante para el diagnóstico en niños bacteriológicamente negativos o que no pueden expectorar, es útil para determinar la gravedad de la enfermedad pulmonar y es útil para identificar formas extrapulmonares como TB miliar, TB pleural y TB pericardica.

Podemos encontrar multiples anomalias por radiografía entre ellos: Ganglios linfáticos hiliares aumentados de tamaño, estrechamiento de la vía respiratoria grande, opacificación de tejido pulmonar, cavitaciones (más común en niños mayores), derrame pleural, derrame pericárdico y anomalias de la vértebras torácicas.

Las lesiones más comunes en la población pediátrica reportadas en la literatura son: adenopatías hiliares o mediastínicas, caracterizadas por imágenes radiopacas con bordes irregulares, que se van a definir durante la etapa de curación de la enfermedad; un estudio

retrospectivo realizado por Khalilzadeh y cols. observaron que era característico de la tuberculosis la presencia de un patrón alveolar irregular, hallaron que la característica radiográfica más común fue la linfadenopatía hilar o mediastinal; el 70 % se detectó en la radiografía de tórax y el 85 % en la tomografía computarizada (30,32).

Figura 1) TAC de tórax, corte axial, ventana para parénquima con presencia de imágenes nodulares bilaterales. **Figura 2)** Corte coronal de TAC de tórax con imágenes cavitadas en hemitorax derecho.



La radiografía de tórax no es suficiente en algunos pacientes, por lo que la tomografía axial computarizada (TAC) es una herramienta con más precisión para identificar de lesiones no visibles en una radiografía convencional, algunas veces, la tomografía de alta resolución (TACAR) nos permite detectar adenopatías hiliares pequeñas en niños con infección reciente, pero que tienen una radiografía de tórax sin anormalidades. (30)

Tabla 3.- Hallazgos radiológicos en radiografía de tórax (33)

Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis 2022. Diagnóstico y tratamiento			
Radiografía de tórax normal o lateral			
Niños	Complejo primario, caracterizado por: opacificación (mediastínica o subcarinal) y consolidación o lesión segmentaria (infiltrado y atelectasia)	Infiltrado unilateral o derrame pleural no explicable por algún otra causa	Especificidad deficiente con un rendimiento muy bajo para la TB positiva.

BRONCOSCOPIA

La broncoscopia continua siendo el estándar de oro para evaluar compresión en la vía aérea en pacientes asociados a tuberculosis en población pediátrica, además es utilizada para la recolección de muestras para cultivo de micobacterias en lavado bronquioloalveolar o toma de muestras de biopsia, ya sea por análisis de tejido endobronquial o aspiración con aguja para muestras transbronquiales, así como realización de pruebas complementarias como Genxpert[®].

Las imágenes más características durante la realización de la broncoscopia en el paciente pediátrico, son la visualización de ganglios linfáticos que causan compresión en la vía respiratoria, existen múltiples estudios que hablan sobre los principales hallazgos, donde la compresión de la tráquea o los bronquios son las anomalías más comúnmente reportadas, además se ha encontrado material caseoso y tejido de granulación así como cambios inflamatorios agudos de la mucosa respiratoria. (34)

Una serie descrita de 250 pacientes entre lactantes y niños con signos clínicos y radiológicos con datos de obstrucción de vía respiratoria evidenció compresión de bronquio principal derecho 85% versus 66% de bronquio principal izquierdo, de manera bilateral en el 53% de los casos. (35).

La broncoscopia con realización de lavado bronquioloalveolar ofrece un rendimiento diagnóstico entre 2.4 y 44% cuando se realiza cultivo de micobacterias y pruebas de susceptibilidad, incrementando el rendimiento diagnóstico cuando se combina con muestras de jugo gástrico hasta un 34-50%, mientras que la sensibilidad de GenXpert en el lavado bronquioloalveolar ofrece hasta un 81.8% de sensibilidad ofreciéndonos un diagnóstico más certero y con ello la posibilidad de iniciar un tratamiento oportuno, además de descartar de manera más confiable tuberculosis resistente a medicamentos. (35)

GEN XPERT MTB/RIF

La prueba semicuantitativa GeneXpert MTB/RIF es un método de diagnóstico in vitro automatizado que detecta componentes del genoma del *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a rifampicina (RIF). Esta prueba purifica y amplifica ácidos nucleicos, identificando la secuencia objetivo mediante ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR), en tiempo real, se emplean cebadores que amplifican una porción del gen *rpoB* y sondas que identifican la secuencia mutada asociada a la resistencia a rifampicina, proporcionando resultados en dos horas.

El procedimiento requiere un instrumento que incluye un ordenador con un software precargado para realizar las pruebas y visualizar los resultados (MTB detectado o no detectado, RIF resistencia detectada, indeterminada o no detectada), así como un cartucho desechable de un solo uso que contiene los reactivos de RT-PCR y PCR. (36)

En los últimos años, la realización del Genexpert se ha convertido en una opción bastante accesible, la cual no requiere de un entrenamiento profundo y ofrece resultados de manera rápida, resulta útil en pacientes que tienen baja carga bacilar en las muestras utilizadas para la lectura de frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes con tinción de Zielh Neelsen, que de manera inicial resultan negativas pero luego se hacen positivas en el cultivo de Löwenstein-Jensen después de 60 días. Aunque la baciloscopia es una prueba de menor costo que brinda resultados inmediatos, requiere personal altamente capacitado para su lectura.

Los fabricantes de esta prueba, describen su rendimiento con una sensibilidad del 76.1% y una especificidad del 98.8% en comparación con el cultivo Löwenstein-Jensen en baciloscopías negativas, a detección precisa de *Mycobacterium tuberculosis* es esencial para diagnosticar la

tuberculosis, GeneXpert MTB/RIF (Xpert), respaldado por la OMS en 2010, fue el primer ensayo implementado en el punto de atención para la tuberculosis. (37)

El ensayo GeneXpert ha demostrado una mayor eficacia en la detección de tuberculosis tanto intrapulmonar como extrapulmonar, no obstante, se ha encontrado que su sensibilidad varía según el tipo de muestra analizada, incluyendo esputo, heces, líquido de lavado broncoalveolar, jugo gástrico, líquido intersticial y biopsias. La especificidad estimada de Xpert para todas las muestras es generalmente superior al 98 %. Además, ha mejorado la eficacia de los procedimientos de diagnóstico de la tuberculosis, especialmente en las etapas iniciales de la infección. (38)

BACILOSCOPIA Y JUGO GÁSTRICO

La expectoración espontánea, es el método más adecuado para la obtención del M. Tuberculosis en el adulto, como sabemos suele ser difícil su realización en niños pequeños, sin embargo existen otros métodos para la obtención de la muestra, los niños mayores de 10 años, incluso mayores de 5 años, pueden producir esputo mediante expectoración.

En la población pediátrica la confirmación en un estudio microbiológico se consigue en aproximadamente 30 a 40% de los casos reportados, diferencia muy importante respecto al 85% en la población adulta, es importante recordar que los pacientes pediátricos tienen una característica paucibacilar y es más difícil obtener muestras adecuadas, debido a la incapacidad de expectoración.

En estudios prospectivos se documentó que el rendimiento de una muestra de esputo inducido fue equivalente al de tres lavados gástricos secuenciales, la práctica clínica recomendada para la confirmación microbiológica en bebés y niños pequeños. Además, el rendimiento global para M. tuberculosis del esputo inducido fue mayor que el de tres lavados gástricos. A diferencia de la práctica y las directrices aceptadas, hay evidencia que menciona que se puede inducir esputo incluso en lactantes muy pequeños. (39)

La confirmación microbiológica en niños en estas series de estudios ha sido bastante difícil y laboriosa debido a la necesidad de realizar tres lavados gástricos matutinos seriados. Aunque estos lavados pueden realizarse de forma ambulatoria, la mayoría de los niños necesitan ser hospitalizados; éste procedimiento, además de ser prolongado y requerir ayuno, resulta angustiante para los niños, los padres y el personal de salud, Incluso en las mejores condiciones. Las tasas de

aislamiento de *M. tuberculosis* a partir del lavado gástrico varían entre el 28% y el 40% en niños con sospecha de tuberculosis, aunque pueden alcanzar hasta el 75% en lactantes. (40) El cultivo es el método para obtener el *Mycobacterium tuberculosis*, alcanza un valor de 30 a 40% en algunas regiones a nivel mundial, pero en países como México alcanza hasta 50%.

IGRA/QUANTIFERON®

La efectividad de la PCR para diagnosticar tuberculosis en niños no está claramente definida. En comparación con el diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar en niños, la sensibilidad de la PCR varía entre el 23% y el 83%, y su especificidad entre el 80% y el 100%.

La PCR puede resultar positiva en muestras de jugos gástricos de niños que fueron infectados sin datos radiológicos de enfermedad, esto pone en duda la capacidad para distinguir entre TB infección y TB enfermedad activa, la prueba de PCR puede ser útil para diagnosticar a niños con enfermedad pulmonar grave, sobre todo cuando los métodos microbiológicos a los que estamos acostumbrados y los enfoques epidemiológicos no permiten un diagnóstico de manera definitiva. (43)

En los últimos años, se han introducido nuevos métodos diagnósticos que miden in vitro la respuesta inmune celular, conocidos como Interferon-Gamma Release Assays (IGRA). Estos métodos detectan la liberación de interferón como respuesta a los antígenos de la micobacteria tuberculosis, en la actualidad, existen tres pruebas IGRA en el mercado: 1.- QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (la más utilizada), 2.- QuantiFERON®-TB-Gold Tests Y 3.- T-SPOT.TB.

Todas estas pruebas han demostrado ser más específicas que la prueba tuberculínica para el diagnóstico de infecciones tuberculosas latentes o activas, además de tener una mayor sensibilidad en poblaciones donde la incidencia de tuberculosis es baja. Sin embargo, aunque los IGRA tienen una mejor capacidad predictiva para detectar la tuberculosis activa comparado con la prueba tuberculínica, esta capacidad sigue siendo baja, alrededor de 8-15% en 24 meses. (41)

Un estudio en población adulta que incluyó a 30 pacientes con tuberculosis activa, mostró que el QuantiFERON®-TB tenía una mayor sensibilidad (77%) en comparación con la tuberculina (27%), con una diferencia más evidente que la observada en los jóvenes (QuantiFERON®-TB 87% frente a TBC 70%).

Se señala que los IGRA no deben sustituir las pruebas estándar para el diagnóstico de tuberculosis activa (como pruebas de imagen, baciloscopia, cultivo y PCR) debido a su baja especificidad, pero en casos clínicos específicos, como tuberculosis extrapulmonar y pulmonar con baciloscopia negativa o en pacientes inmunocomprometidos donde el PPD a menudo resulta negativa, los IGRA podrían proporcionar información adicional útil durante el proceso diagnóstico mientras se esperan otros resultados. (42)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis infantil es una enfermedad cada vez más frecuente en la atención del médico especialista, donde nos encontramos en la necesidad de realizar una historia clínica exhaustiva, un examen físico detallado y toda una serie de estudios que tienen como objetivo descartar o diagnosticar la presencia de infección o enfermedad por *Micobacterium tuberculosis*, y su dificultad radica en que dicho estudio debe ser minucioso y especializado ya que el no diagnosticar a un menor podría provocar desarrollo de enfermedad grave con secuelas irreversibles.

En el servicio de Neumología pediátrica de Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias recibimos una gran cantidad de solicitudes de estudio para pacientes pediátricos que son contacto de adulto con enfermedad por *Micobacterium tuberculosis*, y es cada vez más frecuente que estos estudios den como resultado casos positivos de tuberculosis infección o tuberculosis enfermedad ameritando tratamiento y seguimiento por nuestro servicio.

Es bien conocido que en México la estadística de tuberculosis se encuentra con una infraestimación, y esta se ve aun más desestimada en la población pediátrica donde los estudios de contacto son menos frecuentes y más específicos con la necesidad de atención por médicos pediatras o neumólogos pediatras que cuenten con el conocimiento y los recursos para su realización, es por esto que nos surgió la inquietud de conocer como ha sido el comportamiento epidemiológico del estudio de los pacientes pediátricos con contacto de tuberculosis.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, microbiológicas y broncoscopias de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar en el servicio de Neumología Pediátrica de Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias?

JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto de investigación se enfoca en conocer cómo es el comportamiento epidemiológico y microbiológico de los pacientes pediátricos con contacto de tuberculosis pulmonar. Como se ha mencionado la tuberculosis infantil es cada vez más frecuente en nuestro país generando enfermedad en la etapa pediátrica y secuelas respiratorias en la etapa de adolescencia y adultez. De igual manera consideramos que los resultados obtenidos permitirán mejorar las estrategias de manejo de los pacientes pediátricos contacto de tuberculosis atendidos en nuestra unidad. A la fecha no existe un estudio reciente que desarrolle este tema, por lo que consideramos es relevante su ejecución y dado que la tuberculosis continua siendo una enfermedad con alta incidencia en nuestra unidad de pediatría consideramos que este es un proyecto pertinente y factible de realizar.

HIPÓTESIS

Estudio descriptivo no requiere hipótesis.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las características clínicas, microbiológicas y broncoscópicas de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas de Enero de 2019 a Mayo de 2024.

Objetivos específicos

- 1.Describir las características clínicas como edad, estado nutricional y grupo etario de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar.
- 2.Describir los principales hallazgos microbiológicos de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar.
- 3.Determinar la prevalencia de infección y enfermedad por *Micobacterium tuberculosis*.
- 4.Describir los hallazgos broncoscópicos más frecuentes de los pacientes pediátricos con antecedente de contacto de tuberculosis pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Estudio de investigación observacional, descriptivo, retrospectivo.

Descripción general del estudio.

Sitio de realización del estudio: El presente estudio se realizó en el Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Universo de estudio: Pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas con antecedente de ser contacto de tuberculosis pulmonar.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos sexo indistinto de 1 mes a 15 años 11 meses con antecedente de ser contacto de tuberculosis pulmonar.
- Expediente clínico completo que cuenta con información microbiológica y de estudio de broncoscopia en caso de haberse realizado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que no cuenten con diagnóstico de ser contacto de tuberculosis pulmonar.

Tamaño de la muestra:

El tamaño de muestra es conveniencia, se tomarán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el periodo de tiempo seleccionado.

Descripción del estudio:

El presente estudio se llevó a cabo en el Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Al inicio del estudio se procedió a identificar aquellos pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Neumología Pediátrica en el periodo comprendido de Enero del 2019 a Mayo del 2024 enviados a valoración por ser contacto de tuberculosis pulmonar.

Posteriormente se realizó una base de datos extensa en la que se incluyeron las variables con respecto a la población (sexo, edad y antecedente de contacto), un segundo grupo de variables incluidas fueron aquellas relacionadas con el abordaje diagnóstico en las que se buscó de manera intencionada los estudios de imagen y laboratoriales realizados en su abordaje dentro del instituto,

para esto se revisaron los programas de Labsis[®], labcore[®] Resolution MD[®] y se realizó una revisión de los expedientes clínicos, para ser incluidos en el estudio todos los pacientes deberían contar con estudios completos. Por último se revisaron en el expediente electrónico los hallazgos broncoscópicos (considerando la broncoscopia como el estudio final del abordaje) posterior a la recolección de variables antes comentadas se procedió a realizar el análisis estadístico de los datos.

Análisis estadístico

Luego de identificar los sujetos incluidos, se colectaron las variables de interés en una hoja de trabajo. Tras de lo cual se vaciaron en una hoja de Microsoft Excel 2024 Versión 16.87. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa de STATA versión 17.

Todas las variables se expresaron de acuerdo al tipo y distribución. Se utilizó estadística descriptiva, la normalidad de la distribución de los valores se estableció con el análisis de sesgo y curtosis. Por el comportamiento paramétrico en la mayoría de las variables, se expresaron en promedio y desviación estandar, así como absolutos y porcentajes en las variables categóricas o dicotómicas.

Definición operacional de las variables

Tabla 4. Variables demográficas

Variable	Definición operacional
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombre o mujer. Escala: cuantitativa, nominal, dicotómica. Unidad: Hombre/Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento. Escala: cuantitativa, continua. Unidad: años
pIMC	Posicion relativa del IMC del niño entre niños del mismo sexo y edad de acuerdo a tablas de CDC/OMS. Escala: cuantitativa, continua.
Peso corporal	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona. Escala: cuantitativa, continua. Unidad: kilogramos.
Estatura	Altura de una persona medida de los pies a la cabeza. Escala: cuantitativa, continua. Unidad: centímetros.
Desnutrición	Valoración antropométrica por debajo de la percentil 5 para el índice de masa corporal para la edad. Escala: cuantitativa, ordinal. Unidad: Eutrófico/desnutrición.
Sobrepeso	Valoración antropométrica por entre la percentil 75-85 para el índice de masa corporal para la edad. Escala: cuantitativa, ordinal. Unidad: Eutrófico/sobrepeso.
Obesidad	Valoración antropométrica por arriba de la percentil 85 para el índice de masa corporal para la edad. Escala: cuantitativa, ordinal. Unidad: Eutrófico/obesidad.
Cuadro clínico	Presentacion de los signos y sintomas de tuberculosis. Escala: Cualitativa Nominal
Antecedente de contacto	Convivencia con paciente con diagnostico de tuberculosis pulmonar demostrado por baciloscopia o cultivo microbiologico. Escala: Cuantitativa
Método diagnóstico	Procedimiento por el cual se diagnostica enfermedad de tuberculosis. Escala: Cualitativa, nominal
Broncoscopia	Procedimiento diagnostico que consiste en la visualizacion de la via aerea a traves de un dispositivo llamado broncoscopio, ademas permite la realización de toma de muestras por lavado bronquioloalveolar, biopsias. Escala Cualitativa nominal
Tratamiento de Tuberculosis	Tipo de fármaco administrado para el tratamiento de infección o enfermedad de tuberculosis. Escala: cualitativa, nominal.

IMPLICACIONES ÉTICAS

De acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki 1975, revisada en 1996 en Sudáfrica esta investigación es considerada *sin riesgo*, ya que es un método de estudio donde se realiza una revisión detallada de los expedientes clínicos de los pacientes, sin requerir intervención alguna o modificación intencional, por lo que no produce ningún daño biológico, psicológico ni social a los individuos que participan en el estudio. Se solicitó dispensa al Comité de Ética en Investigación para no solicitar consentimiento informado.

Confidencialidad de la información.

Se mantuvo la confidencialidad de toda la información obtenida de los participantes, la identificación de los pacientes se manejó con iniciales y en número secuencial de acuerdo a como fueron ingresados en este estudio.

RESULTADOS

Durante el periodo de investigación se revisaron un total de 53 expedientes de niños atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica del INER en el periodo comprendido de Enero del 2019 a mayo del 2024, que habian sido referidos con diagnostico de contacto de paciente con tuberculosis pulmonar, de los cuales 51 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (Diagrama 1), un paciente fue excluido por defunción en las primeras 24 horas de ingreso y otro paciente fue excluido por no contar con expediente completo.

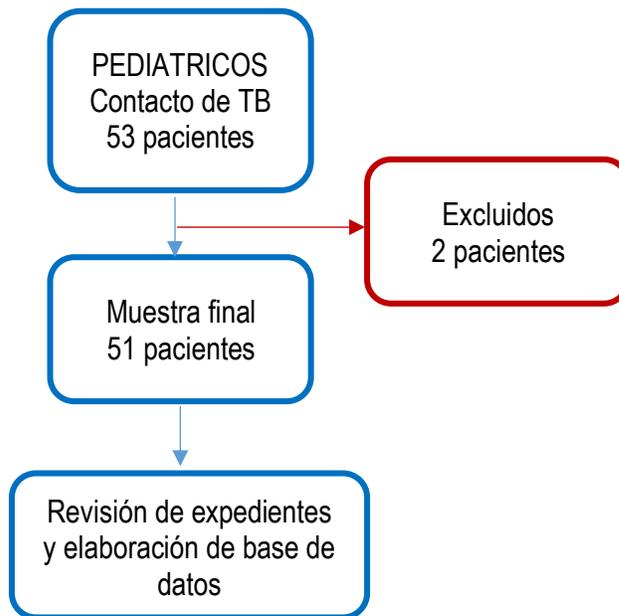


Diagrama 1. Flujograma de elección de pacientes.

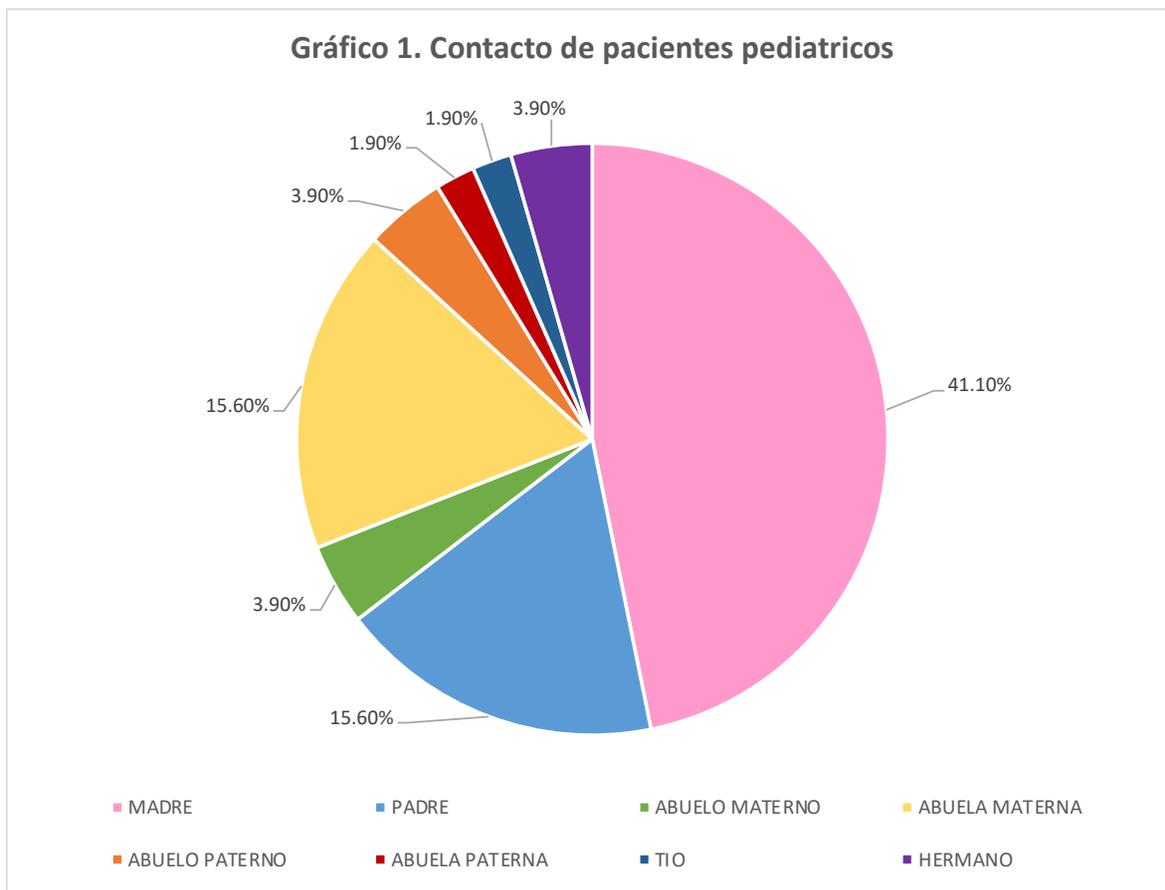
Las características generales de la población se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5. Características generales de la población	
Variable n=51	Promedio (DE)
Edad (años)	5.6 (\pm 3.8)
Mujeres n,(%)	31 (60.7)
Peso (Kg)	22.2 (\pm 12.9)
Talla (cm)	110.9 (\pm 27.7)
Desnutrición (%)	12 (23.5)
Eutrofico (%)	37 (72.5)
Sobrepeso (%)	0 (0)
Obesidad (%)	2 (4)

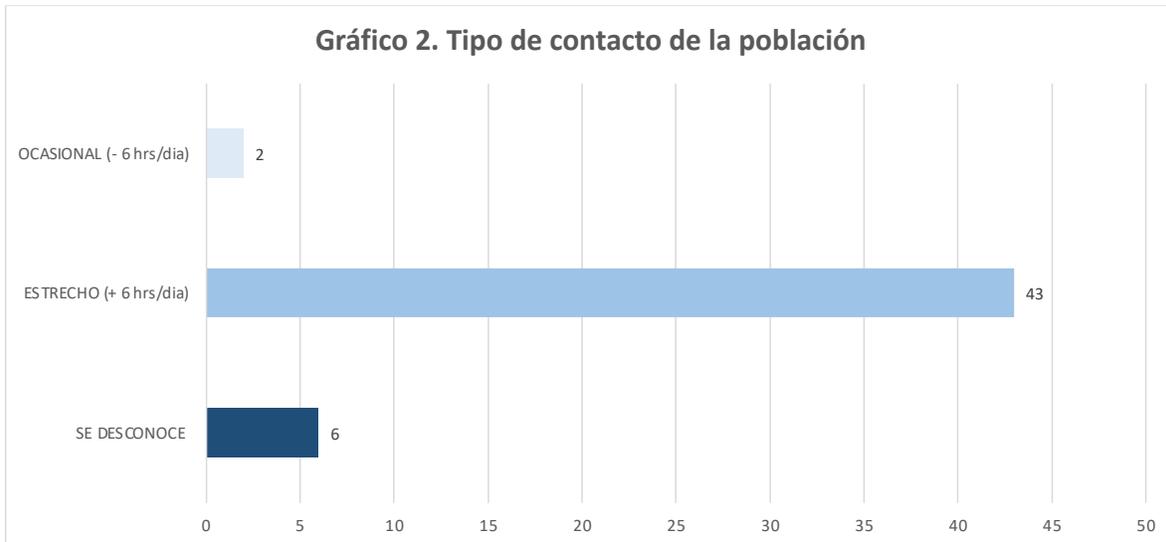
La edad promedio en años fue de 5.6 años (\pm 3.8 años), con predominio del sexo femenino en un 60.7%. Respecto al diagnóstico nutricional se pudo observar que la mayoría de nuestra población se encontraba eutrofica (72.5%), posteriormente el diagnóstico más frecuente fue desnutrición en un 23.5% de la población.

Tabla 6. Características de contactos	
Sintomas n=51	n (%)
Contacto uno	46 (90.2)
2 ó mas contacto	5 (9.8)
Madre	21 (41.1)
Padre	8 (15.6)
Abuelo materno	2 (3.9)
Abuela materna	8 (15.6)
Abuelo paterno	2 (3.9)
Abuela paterna	1 (1.9)
Tíos	1 (1.9)
Hermanos	2 (3.9)

Los resultados mostraron que el 90.2% de los pacientes tenían antecedente de un contacto único de tuberculosis pulmonar y 9.8% tenían 2 o más contactos intradomiciliarios de tuberculosis. Todos los contactos registrados fueron familiares directos siendo el enfermo de tuberculosis más frecuente la madre del paciente (41.1%), y en segundo lugar el padre y la abuela materna (15.6%). (Gráfico 1).

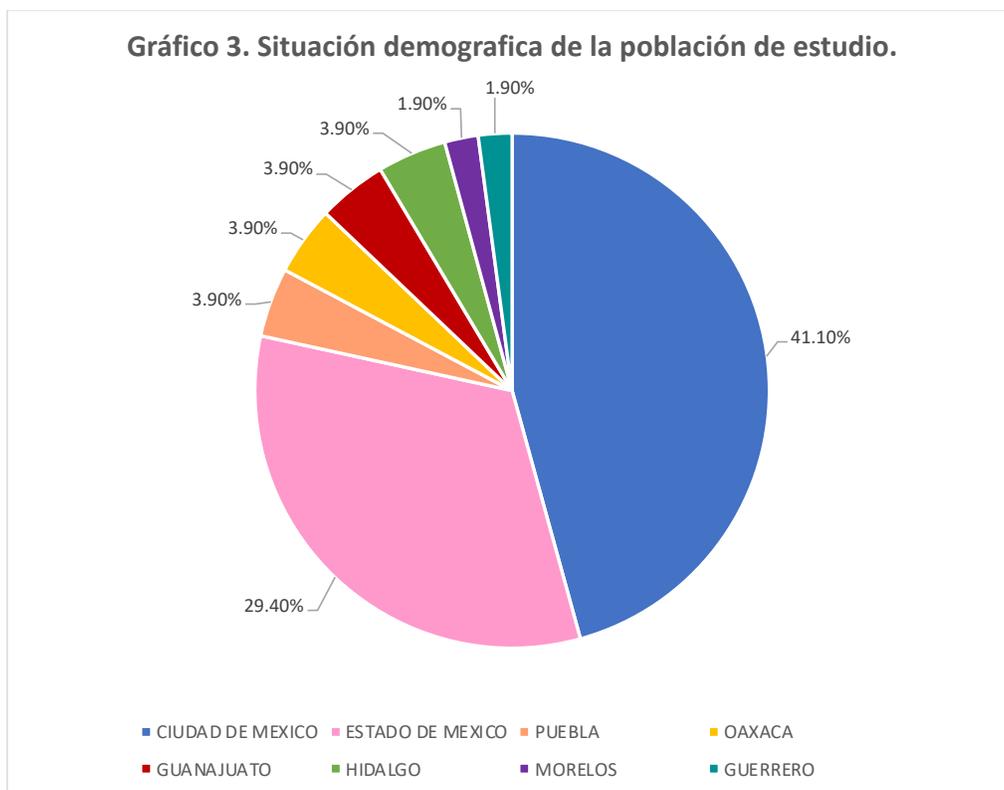


Con respecto al tipo de contacto se encontró que de los pacientes incluidos en nuestro estudio, el 83.4% de los pacientes tuvieron contacto estrecho (convivencia >6 horas) con pacientes con tuberculosis diagnosticada, en segundo lugar 11.7% pacientes desconocía el contacto y 3.9% de los pacientes presento contacto ocasional, es decir menos de 6 horas al día. (Gráfico 2)

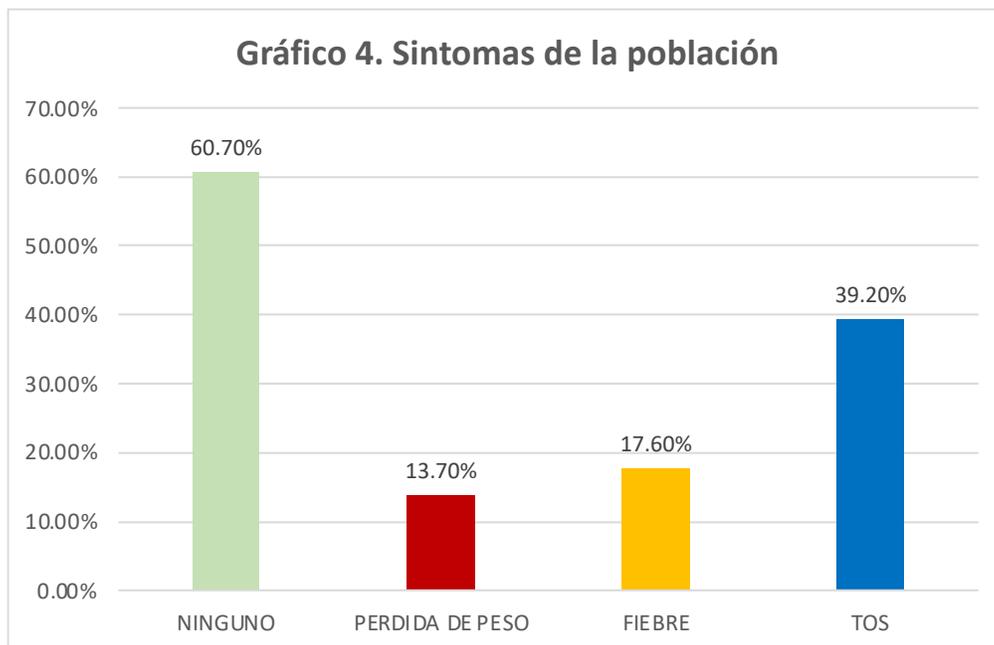


La situación demográfica de nuestro estudio fue la siguiente: se reportó que 21 pacientes eran residentes de la Ciudad de México lo que corresponde al 41.1%, en segundo lugar 15 pacientes residentes del Estado de México (29.4%) y en tercer lugar con la misma cantidad de pacientes

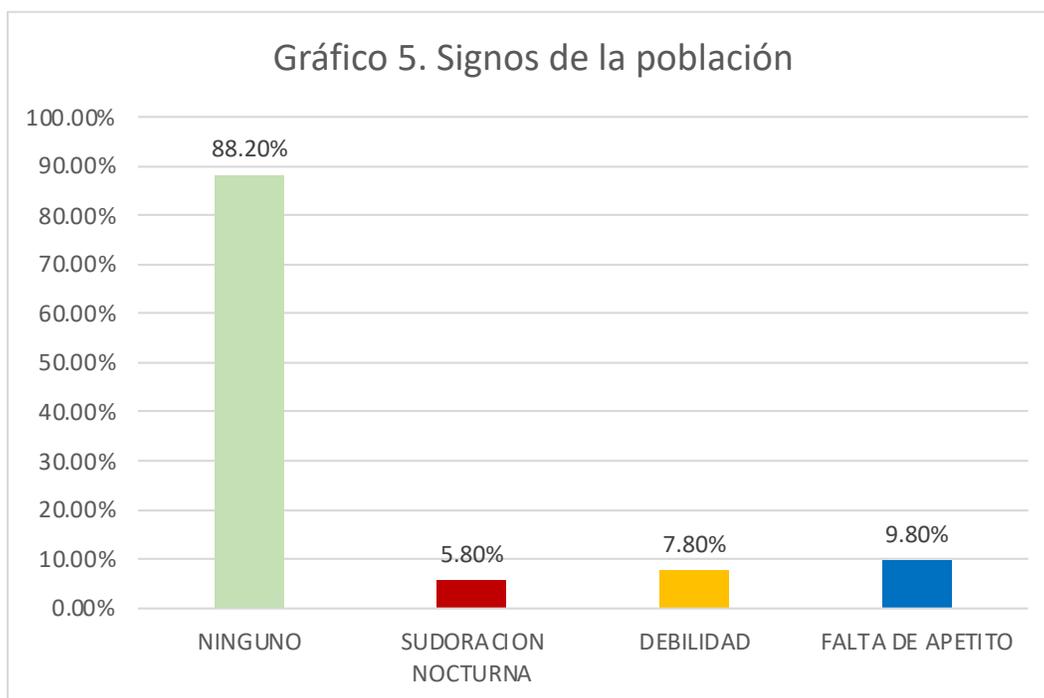
reportados los estados de Oaxaca, Puebla, Guanajuato e Hidalgo con un 3.9% respectivamente. (Gráfico 3)



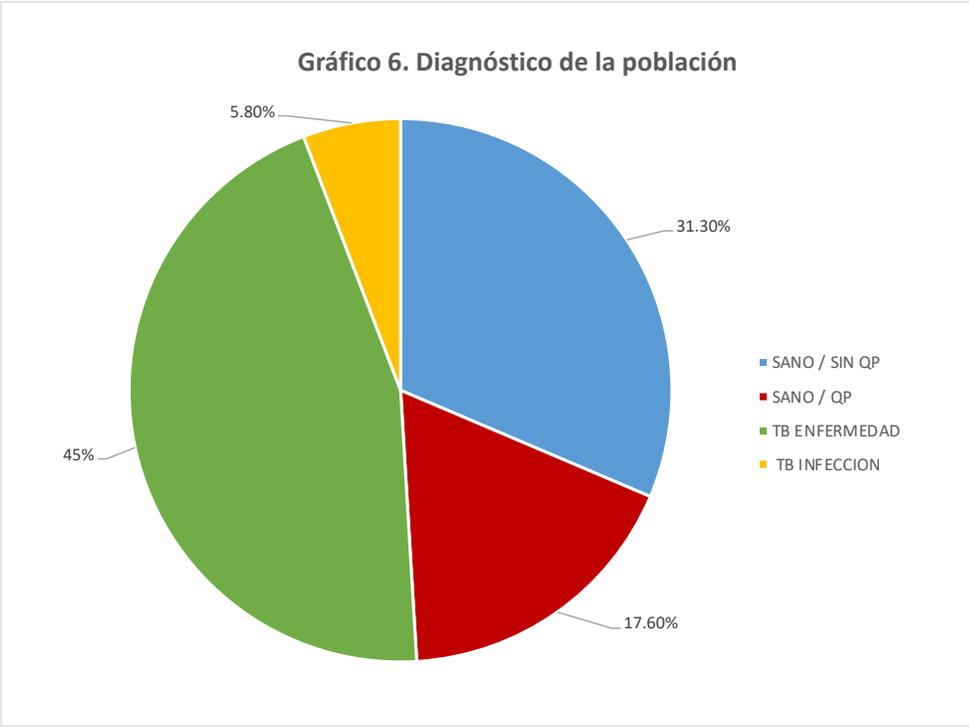
Referente a los síntomas reportados en nuestro estudio, el 60.7% de nuestra población no reporto ningun síntoma, seguido del 39.2% con la presencia de tos, y en tercer lugar fiebre con el 17.6%, el último de los sintomas fue pérdida de peso en un 13.7% de nuestra población estudiada. (Gráfico 4)



El 88.2% de nuestra población estudiada no presentó ningún signo clínico, en segundo lugar se ubico la falta de apetito con el 9.8%, seguido de debilidad con un 7.8% y por último sudoración nocturna con un 5.8% del total. (Gráfico 5)



Los resultados mostraron que en el 45% de los pacientes se integró el diagnóstico de tuberculosis enfermedad, en segundo lugar se descartó enfermedad por tuberculosis sin recibir tratamiento en 31.3% de los pacientes, seguido de 17.6% con pacientes con diagnóstico de niños sanos pero que recibieron quimiopprofilaxis por presencia de factores de riesgo, por último el 5.8% con tuberculosis enfermedad. (Gráfico 6).



De acuerdo al diagnóstico, el 39.2% de los pacientes recibió tratamiento acortado estrictamente supervisado para tuberculosis enfermedad, seguido de 29.4% los cuales no recibieron ningún tratamiento, en tercer lugar con el 27.4% recibieron tratamiento profilactico con isoniacida y por último el 3.9% de nuestros pacientes recibió tratamiento de segunda línea; ningún paciente de nuestro estudio recibió manejo profilactico con isoniacida y rifampicina. (Gráfico 7)



Respecto a los estudios microbiológicos, de los 51 pacientes de esta serie, al 92.1% se les realizó cuantiferon de los cuales el 40.5% resultó positivo. Se realizaron tomas de jugo gástrico al 96% de los pacientes de los cuales el 100% tuvieron un resultado negativo.

Se realizaron broncoscopias diagnósticas en el abordaje de los pacientes en 28 pacientes que corresponde al 54.9% de los pacientes, realizando el LBA en primer lugar en lóbulo medio con 67.8%, seguido de lóbulo superior y lingula con 7.1%. (Tabla 8).

En la realización de broncoscopia diagnóstica, se realizaron 28 lavados bronquioloalveolares que corresponde al 54.9% de la población estudiada de los cuales el cultivo para *Micobacterium tuberculosis* resultó positivo en 3.5% de los pacientes, y el genexpert resultó positivo en 17.8%. (Tabla 7).

Tabla 7. Estudios microbiológicos en la población	
VARIABLES n=51	n (%)
Quantiferon sérico	47 (92.1)
Positivo	19 (40.5)
Cultivo Jugo gastrico	49 (96.0)
Negativo	49 (100)
LBA	28 (54.9)
Cultivo Positivo	1 (3.5)
Genexpert Positivo	5 (17.8)

Tabla 8. Estudio broncoscopico en la población	
VARIABLES n=51	n (%)
Realizada	28 (54.9)
Localizacion de LBA	
Lobulo medio	19 (67.8)
Lobulo superior	2 (7.1)
Lingula	2 (7.1)
LBA	
Genexpert Positivo	5 (17.8)
Cultivo Positivo	1 (3.5)

Del total de nuestra población el 31.3% continúan en seguimiento por nuestro servicio, el 66.6% fueron dados de alta al completar tratamiento o ser diagnosticados sanos sin tratamiento y el 1.9% no acudió a citas de seguimiento.

Las reacciones adversas adjudicadas al tratamiento de los 36 pacientes que recibieron tratamiento, fueron en primer lugar reacciones cutáneas con el 66.6% seguido de manifestaciones gastrointestinales en el 33.3%.

Tabla 9. Seguimiento de la población	
VARIABLES n=51	n (%)
Alta Neumopediatria	34 (66.6)
Pérdida de seguimiento	1 (1.9)
Aún en seguimiento	16 (31.3)
Reacción adversa a tratamiento n=36	3 (8.3)
Cutanea	2 (66.6)
Gastrointestinal	1 (33.3)

DISCUSIÓN

La tuberculosis continua siendo un problema de salud pública a nivel nacional, es por ello que los resultados obtenidos en nuestro estudio, reflejan el panorama de la tuberculosis a nivel mundial. A lo largo del tiempo y de múltiples publicaciones se han encontrado diversos hallazgos clínicos y paraclínicos, teniendo en cuenta múltiples factores en nuestra población.

En nuestro instituto contamos con una amplia diversidad de población que cuenta con factores de riesgos relacionados como lo son: desnutrición, hacinamiento, y uno de los más importantes, contacto con pacientes con tuberculosis activa.

De acuerdo a nuestro estudio se reportó que el principal antecedente epidemiológico fue el contacto con una persona con tuberculosis en el 90% de los casos tal como lo menciona la OMS como factor predominante para el diagnóstico; si se compara con estudios realizados previamente en el INER (Garrido et.al. 2006) donde se reportó una prevalencia del 63% como principal factor el contacto con paciente tuberculoso, asociado según los reportes de los últimos años con el aumento de convivencia entre familiares secundario a la pandemia por SARS COV2.

El principal contacto fue reportado con la madre en un 41% de nuestra población, seguido del 15.6% por el padre y la abuela materna, y 3.9% por los abuelos paternos y maternos, no hubo diferencia en estudios previos, respecto al predominio de la madre como contacto principal; 84% de los pacientes con presencia de convivencia estrecha, 3.9% con contacto ocasional y 11.7% sin aparente antecedente.

En nuestros resultados reportamos un rango de edad desde los 8 meses hasta los 14 años, con una media de 5.7 años: población que tiene mayor riesgo de progresar a enfermedad por tuberculosis posterior a una primoinfección, de igual manera este grupo presenta riesgo incrementado de presentar formas graves de tuberculosis.

Con respecto al predominio de la afectación por género en niños con tuberculosis la OMS reporta una prevalencia de 1:1 ; de los pacientes pediátricos que tuvieron registro en los últimos 5 años en el INER, se documentaron 31 mujeres y 20 hombres, la frecuencia es ligeramente más alta en mujeres que en hombres con una relación 1.5:1.

La desnutrición aumenta el riesgo de mortalidad y fallo en el tratamiento de pacientes con tuberculosis, en nuestros resultados predominaron los pacientes eutróficos en un 72.5%, seguido de pacientes con desnutrición en un 23.5%, y por último obesidad en 4% de la población estudiada.

Los signos y síntomas clínicos de los pacientes, suelen ser muy inespecíficos y pueden llegar a generar confusión al pensar en alguna posibilidad diagnóstica, en nuestra serie se encontró que entre el 60.7% y 88.2% no presentaron ningún signo y síntoma respectivamente, por lo cual no es una herramienta confiable para realizar el diagnóstico de tuberculosis en pacientes pediátricos, comparado con otro estudio reportado por Garrido et.al. 2006, donde el 49.5% presentó signos y síntomas sugestivos para tuberculosis.

En cuanto al diagnóstico predominó con un 45% el número de pacientes con diagnóstico de tuberculosis enfermedad a los cuales se les otorgó tratamiento, sobre todo por los factores de riesgo asociados por ejemplo a la edad menor de 5 años.

En lo que respecta al diagnóstico y si individualizamos las pruebas de diagnóstico, en un estudio realizado por ejemplo por Vázquez y cols, el cultivo realizado fue de 7% mientras que en nuestro estudio fue del 0% al no haber ningún paciente con aislamiento en las pruebas de jugo gástrico.

En cuanto al quantiferon, un estudio realizado por Salinas y cols, reportaba 11% del total de su estudio con resultado positivo, en nuestro estudio 40.5% resultó positivo.

En alusión a la broncoscopia, se realizaron un total de 28 procedimientos, un estudio realizado por Tagarro et al, reportó que el 30% de sus procedimientos realizados fueron normales, en nuestro estudio ninguna broncoscopia presentó alguna alteración relevante para el diagnóstico principal, el cultivo para *Micobacterium tuberculosis* resultó positivo en 3.5% de los pacientes, y el genexpert resultó positivo en 17.8%.

Si hablamos del tratamiento, el 39.2% de los pacientes recibió tratamiento acortado estrictamente supervisado para tuberculosis enfermedad, seguido de 29.4% que no recibieron tratamiento.

Respecto a la evolución de los pacientes, 31.3% continúan en seguimiento por nuestro servicio, el 66.6% fueron dados de alta al completar tratamiento o ser diagnosticados sanos sin tratamiento y el 1.9% no acudió a citas de seguimiento.

CONCLUSIONES

La tuberculosis a lo largo de mucho tiempo continua siendo una de las enfermedades infecciosas con más impacto a nivel mundial, por la alta morbilidad y mortalidad.

La tuberculosis pediátrica requiere atención y seguimiento especial, ya que representa una amenaza para la salud infantil, por lo cual existen múltiples recomendaciones para el manejo de pacientes con contacto de tuberculosis, tuberculosis latente y tuberculosis activa.

Queda mucho por hacer en el desarrollo de estrategias más nuevas, mejor abordaje y la utilización de medicamentos más tolerables para nuestra población, sobre todo en caso de tuberculosis resistente a medicamentos, todo esto con el fin de poner fin a la pandemia de tuberculosis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- *Global tuberculosis report s.* (s/f). Who.int. Recuperado el 25 de julio de 2024, de https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- 2.- Pérez, R. P. (s/f). *Breve historia de la Tuberculosis*. Seipweb.es. Recuperado el 25 de julio de 2024, de https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2019/01/Tuberculosis_Roi_Pineiro.pdf
- 3.- Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. (s/f). cenaprece. Gob.mx. Recuperado el 25 de julio de 2024, de http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/tuberculosis/cifras_oficiales.html
- 4.- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2012 (en IRIS). Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2012.
- 5.- World Bank Group. Population ages 0-14 years. 2015. Disponible en: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.0014.TO.ZS>.
- 6.- Starke, J. R. (2003). Pediatric tuberculosis: time for a new approach. *Tuberculosis* (Edinburgh, Scotland), 83(1–3), 208–212. [https://doi.org/10.1016/s1472-9792\(02\)00088-4](https://doi.org/10.1016/s1472-9792(02)00088-4)
- 7.- Dodd, P. J., Gardiner, E., Coghlan, R., & Seddon, J. A. (2014). Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *The Lancet. Global Health*, 2(8), e453–e459. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70245-1](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70245-1)
- 8.- Chadha, V. K., Kumar, P., Jagannatha, P. S., Vaidyanathan, P. S., & Unnikrishnan, K. P. (2005). Average annual risk of tuberculous infection in India. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 9(1), 116–118.
- 9.- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Distribución de nuevos casos de enfermedad por grupos de edad en 2015. Disponible en: www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2015/morbilidad/nacional/distribucioncasosnuevosenfermedadgrupopiedad.pdf
- 10.- Cruz, I., & Salcedo, M. (2011). Tuberculosis ganglionar: Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Arch Pediatr Urug*, 82(1), 18–22.
- 11.- Vázquez Rosales, J. G., Acosta Gallegos, C., Miranda Novales, M. G., Fuentes Pacheco, Y. D. C., Labra Zamora, M. G., Pacheco Rosas, D. O., & Solórzano Santos, F. (2017). Análisis de una serie de casos de tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel. *Boletín*

medico del Hospital Infantil de Mexico, 74(1), 27–33.
<https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.10.008>

12.- García, G., Gutiérrez, P., Tuberculosis, J. J., Clínica Y Diagnóstico En Álvarez-Sala, J., Casan, P., De Castro, R., Hermosa, R., & Garrido, V. (2016). *Neumología Clínica, 2.ª Edición*. Elsevier.

13.- Fennelly, K. P., Martyny, J. W., Fulton, K. E., Orme, I. M., Cave, D. M., & Heifets, L. B. (2004). Cough-generated aerosols of *Mycobacterium tuberculosis*: A new method to study infectiousness. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(5), 604–609.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200308-1101oc>

14.- Basu Roy, R., Whittaker, E., & Kampmann, B. (2012). Current understanding of the immune response to tuberculosis in children. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 25(3), 250–257.
<https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283529af9>

15.- Lewinsohn, D. A., Gennaro, M. L., Scholvinck, L., & Lewinsohn, D. M. (2004). Tuberculosis immunology in children: diagnostic and therapeutic challenges and opportunities. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 8(5), 658–674.

16.- Chan, J., Mehta, S., Bharrhan, S., Chen, Y., Achkar, J. M., Casadevall, A., & Flynn, J. (2014). The role of B cells and humoral immunity in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Seminars in Immunology*, 26(6), 588–600. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.10.005>

17.- Rao, M., Valentini, D., Poiret, T., Doodoo, E., Parida, S., Zumla, A., Brighenti, S., & Maeurer, M. (2015). B in TB: B cells as mediators of clinically relevant immune responses in tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 61(Suppl 3(suppl 3)), S225-34. <https://doi.org/10.1093/cid/civ614>

18.- Vanden Driessche, K., Persson, A., Marais, B. J., Fink, P. J., & Urdahl, K. B. (2013). Immune vulnerability of infants to tuberculosis. *Clinical & Developmental Immunology*, 2013, 781320.
<https://doi.org/10.1155/2013/781320>

19.- Chisti, M. J., Ahmed, T., & Shahid, A. S. (2015). Sociodemographic, epidemiological, and clinical risk factors for childhood pulmonary tuberculosis in severely malnourished children presenting with pneumonia: observation in an Urban Hospital in Bangladesh. *Glob Pediatr Health*, 2.

20.- Lamb, G. S., & Starke, J. R. (2017). Tuberculosis in Infants and Children. En *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, Seventh Edition* (pp. 541–569). American Society of Microbiology.

21.- Miller, F. J., Seale, R., & Taylor, M. D. (1963). Tuberculosis in Children. *Tuberculosis in Children*.

22.- Gutiérrez-González, L. H., Juárez, E., Carranza, C., Carreto-Binaghi, L. E., Alejandre, A., Cabello-Gutiérrez, C., & Gonzalez, Y. (2021). Immunological aspects of diagnosis and management of childhood tuberculosis. *Infection and Drug Resistance*, 14, 929–946.
<https://doi.org/10.2147/idr.s295798>

23.- Furin, J. (2019). Advances in the diagnosis, treatment, and prevention of tuberculosis in children. *Expert Review of Respiratory Medicine*. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1569518>

- 24.- Marais, B. J., Gie, R. P., Hesselning, A. C., Schaaf, H. S., Lombard, C., Enarson, D. A., & Beyers, N. (2006). A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics*, *118*(5), e1350–e1359. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0519>
- 25.- Carreto-Binaghi, L. E., Juárez, E., Guzmán-Beltrán, S., Herrera, M. T., Torres, M., & Sarabia, C. (2015). Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. *Neumol Cir Torax*, *77*(4), 258–266.
- 26.- Thomas, T. A. (2017). Tuberculosis in children. *Pediatric Clinics of North America*, *64*(4), 893–909. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010>
- 27.- Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis. Modulo 3: Diagnóstico. Métodos de diagnóstico rápido para detectar la tuberculosis, 2020. (2020). En *Organización Panamericana de la Salud*.
- 28.- Newton, S. M., Brent, A. J., Anderson, S., Whittaker, E., & Kampmann, B. (2008). Paediatric tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, *8*(8), 498–510. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(08\)70182-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(08)70182-8)
- 29.- G Getnet, F., Demissie, M., Assefa, N., Mengistie, B., & Worku, A. (2017). Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in low-and middle-income settings: systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, *17*(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0551-y>
- 30.- Cruz Anleu, I. (2012). Tuberculosis infantil. ¿Cómo diagnosticarla? *Archivos argentinos de pediatría*, *110*(2), 144–151. <https://doi.org/10.5546/aap.2012.144>
- 31.- Stephen, M., & Graham, J. N. (2023). *Diagnosis and Management of Tuberculosis in Children and Adolescents: a Desk Guide for Primary Health Care Workers*.
- 32.- Boloursaz, M. R., Khalilzadeh, S., Baghaie, N., Khodayari, A. A., & Velayati, A. A. (2010). Radiologic manifestation of pulmonary tuberculosis in children admitted in pediatric ward-Massih Daneshvari Hospital: a 5-year retrospective study. *Acta Medica Iranica*, *48*(4), 244–249.
- 33.- Martínez-Sanabria, C., Méndez-Medina, N. F., & Garduño-Torres, A. E. (2023). Características clínicas e inmunológicas de tuberculosis: comparación entre niños y adultos. *Neumol Cir Torax*, *82*(2), 84–92. <https://doi.org/10.35366/115395>
- 34.- Goussard, P., Gie, R. P., Kling, S., Andronikou, S., Lucas, S., Janson, J., & Roussouw, G. (2013). Bronchoscopic assessment of airway involvement in children presenting with clinically significant airway obstruction due to tuberculosis: Bronchoscopic Involvement in Children Due to Tuberculosis. *Pediatric Pulmonology*, *48*(10), 1000–1007. <https://doi.org/10.1002/ppul.22747>
- 35.- Goussard, P., & Gie, R. (2013). The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of pediatric pulmonary tuberculosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*, *8*(1), 101–109. [doi:10.1586/17476348.2013.863712](https://doi.org/10.1586/17476348.2013.863712)
- 36.- García, P., Elvira Balcells, M., Castillo, C., Miranda, C., Geoffroy, E., & Román y Aniela Wozniak, J. C. (s/f). Evaluación de la técnica Xpert MTB/RIF para la detección de *Mycobacterium tuberculosis*

complex en muestras extra-pulmonares. Scielo.cl. Recuperado el 26 de julio de 2024, de <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n4/0716-1018-rci-34-04-0333.pdf>

37.- Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 4: Tratamiento. Tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. (2022). Pan American Health Organization.

38.- Kohli, M., Schiller, I., Dendukuri, N., Yao, M., Dheda, K., Denkinge, C. M., Schumacher, S. G., & Steingart, K. R. (2021). Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD012768. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012768.pub3>

39.- Herranz, M., & Bernaola, E.. (2007). Características de la enfermedad tuberculosa en la infancia. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(Supl. 2), 117-129. Recuperado en 10 de julio de 2024, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400009&lng=es&tlng=es.

40.- Zar, H. J., Hanslo, D., Apolles, P., Swingler, G., & Hussey, G. (2005). Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*, 365(9454), 130–134. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17702-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17702-2)

41.- Wallis, R. S., Pai, M., Menzies, D., Doherty, T. M., Walzl, G., Perkins, M. D., & Zumla, A. (2010). Biomarkers and diagnostics for tuberculosis: progress, needs, and translation into practice. *Lancet*, 375(9729), 1920–1937. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60359-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60359-5)

42.- Eu, W. E. E. (s/f). Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Europa.eu. Recuperado el 20 de julio de 2024, de https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/1103_GUI_I_GRA.pdf

43.- Smith, K. C., Starke, J. R., Eisenach, K., Ong, L. T., & Denby, M. (1996). Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics*, 97(2), 155–160. <https://doi.org/10.1542/peds.97.2.155>