



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS E INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“DIFERENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
EPIDEMIOLÓGICAS Y DE DESENLACE ENTRE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR.
EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL.”**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

**SELMA YOLANI LARA OSORIO
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI DEL IMSS**

TUTOR

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

CIUDAD MÉXICO, 2 Agosto2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM DIRECCION 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.



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603 con número de registro 17 CI 09 015 042 ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 05/06/2017

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

P R E S E N T E

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

DIFERENCIAS DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS, EPIDEMIOLOGICAS Y DE DESENLACE EN TRI PACIENTES PEDIATRICOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR. EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL.

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

Núm. de Registro
R-2017-3603-34

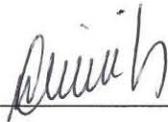
ATENTAMENTE

DR. (A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

DIFERENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y
DE DESENLACE ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS
PULMONAR Y EXTRAPULMONAR. EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE
TERCER NIVEL

PRESENTA:
DOCTORA SELMA YOLANI LARA OSORIO



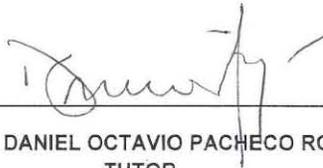
DOCTOR MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER
PRESIDENTE



DOCTORA JULIA ROCIO HERRERA MARQUEZ
SECRETARIA



DOCTOR ALONSO GOMEZ NEGRETE
VOCAL



DOCTOR DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS
TUTOR

ÍNDICE

RESUMEN	CAPITULO I	Pág. 6
MARCO TEÓRICO	CAPITULO II	Pág. 7
JUSTIFICACIÓN	CAPITULO III	Pág. 16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	CAPITULO IV	Pág. 17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	CAPITULO V	Pág. 18
OBJETIVO GENERAL	CAPITULO VI	Pág. 19
HIPÓTESIS	CAPITULO VII	Pág. 20
MATERIAL Y MÉTODOS	CAPITULO VIII	Pág. 21
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	CAPITULO IX	Pág. 22
VARIABLES	CAPITULO X	Pág. 23
IMPLICACIONES ÉTICAS	CAPITULO XI	Pág. 27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	CAPITULO XII	Pág. 28
RESULTADOS	CAPITULO XIII	Pág. 29
DISCUSIÓN	CAPITULO XIV	Pág. 36
CONCLUSIONES	CAPITULO XV	Pág. 41
BIBLIOGRAFÍA	CAPITULO XII	Pág. 42
ANEXOS	CAPITULO XIII	Pág. 44

RESUMEN

Lara-Osorio SY, Pacheco-Rosas DO "DIFERENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y DESENLACE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR. EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL."

Introducción. Establecer el diagnóstico de tuberculosis en niños es un desafío, y el riesgo de desarrollar formas de presentación extra pulmonar es mayor, incrementando así la morbilidad y mortalidad. Existen pocos estudios a nivel nacional e internacional que comparan las características clínicas, epidemiológicas y desenlace entre las formas de presentación pulmonar y extra pulmonar en niños.

Objetivo. Describir las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de la tuberculosis pulmonar (TBP) y extra pulmonar (TBEP) en pacientes pediátricos.

Material y métodos. *Diseño:* Estudio Transversal Descriptivo. *Lugar de estudio:* servicio de infectología pediátrica, CMN SXXI. *Población:* Pacientes en edad pediátrica 0 meses a 16 años con 11 meses, con diagnóstico de Tuberculosis. Fueron incluidos 81 pacientes, durante el periodo Enero 2013 a Diciembre 2016. Se realizó una revisión de los expedientes clínicos. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS V21.0. Se utilizó estadística descriptiva para variables cuantitativas en mediana y las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes.

Resultados. Un total de 81 pacientes, (35%) corresponden a TBP y 64% a TBEP. La mediana de en el grupo total fue de 84 meses, siendo mayor el grupo etario correspondiente a los escolares. Los pacientes con tuberculosis pulmonar tuvieron curación de 100% y el grupo de pacientes con tuberculosis extra pulmonar tuvo curación de 86.27%. En el grupo de pacientes con TBEP existieron 4 pacientes en recaída (7.69%), 3 pacientes con falla al tratamiento (5.76%) y 1 paciente se eliminó por muerte antes de evaluar el desenlace en 4 años de seguimiento.

Conclusiones. El principal grupo etario fueron los escolares. La forma de presentación más frecuente fue la tuberculosis extra pulmonar de forma ganglionar. La positividad en los cultivos fue de 88.8% para tuberculosis pulmonar y de 89.28% para tuberculosis extra pulmonar. La principal prueba de diagnóstico en TBP fue mediante PCR y cultivo, mientras que para el caso de tuberculosis extra pulmonar fueron la histopatología y cultivo. El estudio de imagen que más apoyo brindó en TBP y TBEP fue la radiografía de tórax.

Capítulo II.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La historia de la tuberculosis tuvo un giro dramático el 24 de marzo de 1882 cuando Robert Koch presentó sus estudios a la comunidad científica de Berlín y expresa haber identificado al agente causal de la tuberculosis: un microorganismo al que él denominó como bacilo tuberculoso. (1)

En sus estudios Koch describe la tinción, aislamiento, cultivo del bacilo y reproducción de la enfermedad a través de su inoculación en animales de experimentación, demostrando mediante esta secuencia experimental, que este organismo era el ente causante de la tuberculosis. (2)

Ya entrado el siglo XX Albert Calmette y Camille Guérin, bacteriólogos franceses, descubren en 1924 una vacuna eficiente contra la tuberculosis: el bacilo de la tuberculosis con una virulencia menor, el Bacillo Calmette Guérin (BCG) (3).

En México se inició la aplicación de esta vacuna en 1951, cuyo uso se generalizó en 1965. (2) Recientemente, las estrategias y planes mundiales lideradas por la Organización Mundial de la Salud han sido las acciones tomadas para controlar, reducir y eliminar la tuberculosis.(4)

CONCEPTO

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, conocido como el bacilo de Koch. Por lo general afecta a los pulmones (tuberculosis pulmonar), pero puede afectar otros sitios también (TB extra pulmonar), es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. La tuberculosis pulmonar es la mas común y la tuberculosis extra pulmonar constituye dos tercios de los casos y es mas común en niños. (4)

ETIOLOGIA

Grupo de bacterias del orden Actinomycetales de la familia Mycobacteriaceae: el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. cannetti*). (5).

CARACTERISTICAS GENERALES

Mycobacterium tuberculosis del latín *tuberculum*, que significa pequeña protuberancia o pequeño nódulo; es un bacilo con dimensiones de 1-4 por 0.3 x 0.6 micras (um), grampositiva, intracelular obligada, aerobia, inmóvil y no esporulada, con carencia de actividad catalasa y capacidad de reducir los nitratos a nitritos. Posee una pared celular muy rica en lípidos, lo cual determina sus características propias como hidrofobia, reduce notablemente su permeabilidad y dificulta su tinción, resistencia a la acción de ácidos y álcalis, y a la acción bactericida de los anticuerpos fijadores de complemento. Una vez conseguida la tinción, su decoloración puede resultar difícil, incluso utilizando una solución acido-alcohólica. (6)

Es un microorganismo aerobio estricto, con velocidad de crecimiento mucho más lenta comparada con otras bacterias. Crece después de 14 a 28 días de incubación en medios específicos como Lowenstein-Jensen o Middlebrook. Son bacterias intracelulares, capaces de vivir dentro de las células y más concretamente, de los macrófagos, de forma que son capaces de enlentecer su metabolismo de forma indefinida. (6)

MECANISMO DE TRANSMISIÓN DE LA TUBERCULOSIS

La tuberculosis se transmite de humano a humano a partir de pacientes con infección pulmonar activa, y no por casos de tuberculosis latente o extrapulmonar. El vehículo donde se encuentra el bacilo son las microgotas o gotas de Flügge, de un diámetro entre 0.5 a 5 micras expelidas por el paciente bacilífero con el estornudo, cuando habla, canta, ríe, pero principalmente cuando tose; todos los que están a su alrededor respirando se encuentran en riesgo, y un caso no tratado puede infectar de 10 a 15 personas en un año. Existen otros mecanismos menos frecuentes, como son la vía digestiva, mediante el consumo de productos del ganado vacuno infectado al ingerir leche no pasteurizada; la vía urogenital, la vía cutáneo-mucosa, y la transplacentaria en casos de tuberculosis congénita. La principal forma de transmisión en niños es a través de la inhalación de partículas

infectantes de un contacto domiciliario o de su entorno social cercano. (2)

PATOGENIA

La inhalación de gotitas de aerosol que contienen *M. tuberculosis* con posterior deposición en los pulmones conlleva a una de cuatro posibles resultados: 1) eliminación inmediata del organismo, 2) enfermedad primaria, 3) infección latente o 4) reactivación de la enfermedad (7).

En relación a la enfermedad primaria se han descritos tres períodos de importancia:

1. INDUCCIÓN DE RESPUESTA INMUNOLÓGICA (PRE ALÉRGICO)

El paciente presenta síntomas variables e inespecíficos como baja de peso o estacionario, diaforesis, fiebre de difícil explicación y larga duración que oscila entre 38-38.5C, puede o no haber tos de predominio matutino o nocturno, cuadros diarreicos de repetición que no ceden a la administración de medicamento, así como síntomas generales (astenia, adinamia y anorexia). Periodo de incubación de 2 a 12 semanas. La radiografía, reacción de PPD y BAAR son negativos.

2. EXPRESIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA (ALÉRGICO)

Este periodo tiene una duración de 6 a 24 meses, el cuadro es mas florido, la tos es mas frecuente y radiológicamente esta caracterizado por linfangitis, neumonitis y linfadenitis (Complejo de Ranke). Puede observarse imágenes de infiltrado parahiliar o adenopatías mediastinales de cualquier tamaño. El PPD Puede ser positivo (reactor) en 50-75% de los casos, la baciloscopía es negativa hasta 90% debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial.

3. CURACIÓN

Alrededor de 95% de los individuos que presentan primoinfección involucionan hacia la formación del nódulo de Ghon, el cual correspondería a la cicatrización de las lesiones y la curación. Este periodo tiene una duración de 12- 24 meses.(7)

MANIFESTACIONES CLINICAS DE TUBERCULOSIS EN NIÑOS.

TUBERCULOSIS PULMONAR

El diagnóstico de tuberculosis en los niños es particularmente difícil porque son paucibacilares y generalmente con cultivos negativos. Según consenso de expertos se recomienda las siguientes definiciones (8)

Caso confirmado: signos y síntomas de tuberculosis mas confirmación microbiológica (cultivo, baciloscopia o prueba molecular).

Caso probable: signos y síntomas de tuberculosis mas una radiografía de tórax positiva en adición de 1.) una respuesta positiva al tratamiento antituberculoso, 2.) documentar M. tuberculosis 3.) evidencia inmunológica de infección por M. tuberculosis.

Caso posible: Signos y síntomas sugestivos de exposición tuberculosa con 1.) radiografía de tórax positiva, 2.) respuesta positiva al tratamiento antituberculoso, 3.) documentar M. tuberculosis, 4.) evidencia inmunológica de M. tuberculosis.

TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR:

TUBERCULOSIS GANGLIONAR

Es la más frecuente y representa aproximadamente 50% de las formas extrapulmonares. Se debe generalmente a la reactivación de la enfermedad en un sitio de siembra hematógena durante la tuberculosis primaria. Rara vez se presentan síntomas de enfermedad sistémica, la prueba PPD es mayor de 10 mm de induración en 30 a 70% de los casos. El aumento de tamaño de los ganglios linfáticos es paulatino e indoloro, de evolución crónica de semanas a meses. Las cadenas ganglionares cervicales son por lo común las mas afectadas(mas del 90%), seguidas de las axilares, inguinales y supraclaviculares. El compromiso puede ser uni o bilateral, afectando a grupos cercanos o distantes.(9)

TUBERCULOSIS MILIAR

Es una enfermedad generalizada con diseminación linfohematógena (infiltrado micro y macronodular) con formación de granulomas múltiples. Se trata de una expresión de la tuberculosis primaria y habitualmente se desarrolla en los primeros seis meses de iniciada la infección. Generalmente a causa de meningitis tuberculosa. El inicio es habitualmente subagudo. La ocupación alveolo capilar

puede desarrollar necrosis. la imagen radiológica observada es infiltración heterogénea bilateral diseminada macro y micronodular (típicamente granos de mijo), derrame pleural, afectación de lóbulo medio y apical. Los síntomas respiratorios pueden o no estar presentes. En algunos casos hay adenomegalias, esplenomegalia, hepatomegalia o afectación del sistema nervioso central. En los casos no tratados la mortalidad es del 100%. (10)

TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVISOSO CENTRAL. MENINGITIS

Es la invasión del sistema nervioso central, generalmente por diseminación linfohematógena. Toma tres formas clínicas: meningitis, tuberculoma intracraneal y aracnoiditis espinal. Puede presentarse a cualquier edad, sin embargo es mas frecuente en preescolares. *M. tuberculosis* se disemina al cerebro mediante tubérculos que se localizan en la región subependimaria y en la superficie de la corteza cerebral. Cuando los tubérculos se rompen, hay liberación de *M. tuberculosis* y antígenos que originan meningitis, hay producción de exudado y fibrosis que resulta en hidrocefalia por bloqueo de las cisternas interpeduncular y agujeros de Luschka y Magendie. La extensión del exudado al piso del tercer ventrículo , región subtalámica, quiasma óptico y medula espinal, ocasiona paresia de los pares craneales, con afectación principalmente de los nervios, III, IV,VI y VII. Se presenta vasculitis de pequeñas y grandes arterias que origina lesiones isquémicas o trombóticas en tallo cerebral y cerebro, evolucionando a infarto o necrosis. El estudio citoquímico de liquido cefalorraquídeo muestra típicamente una pleocitosislinfocítica y concentraciones bajas de glucosa y altas de proteínas.(11)

TUBERCULOSIS UROGENITAL

La tuberculosis urogenital es la segunda forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Comenzando con un foco pulmonar, del 2 al 20% de los pacientes la desarrollan a través de la diseminación hematógena a los riñones, la próstata, el epidídimo, uretra, vejiga, uréteres, y a través de los conductos eyaculatorios a los órganos genitales. Ocurre en todas las edades. Es una enfermedad grave e

insidiosa que generalmente desarrolla síntomas en etapa tardía lo que conduce a retraso del diagnóstico. Son hallazgos sugestivos la hematuria, la piuria estéril y las infecciones urinarias recurrentes.(12)

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

M.tuberculosis puede afectar cualquier hueso o articulación por diseminación linfohematógena a partir de un foco pulmonar primario o por contigüidad con un ganglio linfático paravertebral. El mayor riesgo de afección se presenta en los primeros tres años después de la infección primaria. Es más frecuente la afección en las epífisis o metáfisis de los huesos que soportan el peso o que tengan mayor flujo sanguíneo y medula ósea con abundantes células linfoides y escasez de macrófagos. Así la columna vertebral es la más afectada, seguida de cadera, rodillas y huesos del pie, es rara en los huesos de los brazos o manos.(13)

TUBERCULOSIS CUTANEA

La tuberculosis cutánea puede presentarse en diversas manifestaciones clínicas las cuales se presentan en relación a la fuente de infección. La afectación de la piel puede ocurrir como resultado de la inoculación exógena, propagación contigua desde un foco cercano de infección, o por propagación hematógena de un foco distante. Una vez establecido el diagnóstico de sospecha de TB cutánea se debe enviar una biopsia tanto para cultivo como para histopatología. En algunos casos la histopatología puede mostrar inflamación inespecífica sin formación de granuloma clásico. (14)

TUBERCULOSIS PERINATAL

La tuberculosis perinatal se clasifica en congénita y neonatal. La primera es adquirida en útero y la segunda es por contagio a partir de la madre, nodriza u otro enfermo de tuberculosis.

Tuberculosis Congénita: Existen tres mecanismos de transmisión 1. A partir de una bacteriemia materna, 2.De la placenta infectada al cordón umbilical, 3. Por broncoaspiración, o por ingestión de líquido amniótico infectado. La diseminación

hematógena da lugar a la infección de la placenta y el endometrio y la transmisión al feto es por vía sanguínea o por la ruptura de una lesión caseosa dentro del amnios. (15)

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de muerte entre los niños de todo el mundo, siendo en ellos una consecuencia directa de un adulto con Tuberculosis y es un buen marcador de la transmisión actual en la comunidad. (16)

El informe mundial de la OMS sobre la tuberculosis 2015 contiene datos procedentes de 205 países y territorios, que representan más del 99 % de la población del mundo. En 2014, se reportaron alrededor de 1,5 millones de muertes, de los cuales 140 000 niños. Se estima que existe 1 millón de casos de tuberculosis activa en niños, 75% de los cuales se concentran en 22 países denominados de alta carga (17,18)

En México, de acuerdo con la Plataforma Única de Información Nacional, en su módulo Tuberculosis, en 2006 se presentaron alrededor de 17,000 casos nuevos en todas sus formas, 84% de los cuales corresponde a Tb pulmonar y 5% corresponden a niños, lo que representa una tasa de 3.7 por 100,000 niños. La mediana de edad es de 12.3 \pm 0.5 años, con una relación varón: mujer 1:1.1. Del total de casos pediátricos notificados, el 11.1% se asoció a desnutrición, 0,9% a VIH, 0.7% con alcoholismo y 0,6% a Diabetes mellitus, en el 77,1% de los casos no se asoció con otra enfermedad concomitante. Estas proporciones varían de acuerdo al grupo de edad, sobresaliendo que en los menores de un año la desnutrición es la patología más importante asociada a TB. (2)

Los estados en el país con tasas más altas de tuberculosis en la población pediátrica son: Baja California (40.50), Guerrero (33.10), Tamaulipas (31.90), Sinaloa (27.80), Nayarit (27.60), Sonora (26.40), Chiapas (25.20), Veracruz (23.40), Baja California Sur (22.80), Tabasco (21.50) tasa por 100 mil habitantes.(2) De acuerdo a la Secretaria de Salud, la incidencia total de Tuberculosis en población pediátrica para el año 2013 fue de 19, 703 casos nuevos, de los cuales 68.1% corresponden a Tuberculosis Pulmonar y 31.9% a

tuberculosis extra pulmonar. (19)

ESTUDIOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Los niños están en mayor riesgo de tuberculosis diseminada y la enfermedad extra pulmonar, contribuyendo en gran medida a la morbilidad asociada y las secuelas a largo plazo. Sin embargo, hay muy pocos estudios que evalúan el impacto y el espectro clínico de la tuberculosis extra pulmonar (TBE) en pediatría. En un estudio entre los años 2005-2013 en Madrid, donde se incluyeron niños <18 años de edad con diagnóstico de TB, la frecuencia de formas extra pulmonares fue del 17,7% siendo la tuberculosis linfática la forma de presentación más frecuente. (34,5 %), y presentaron una mayor tasa de confirmación bacteriológica en comparación con las formas pulmonares (66 % vs 49,4 %; $p < 0,01$), una mayor incidencia de bacilos tuberculosos multiresistentes a fármacos (8,2 % frente a 1,6%; $p=0,03$) y mayor frecuencia de complicaciones (40,2%). Las formas de TBE se asociaron con el origen extranjero del niño, trastornos del sistema inmune y la resistencia a los medicamentos (20).

En otro estudio multicéntrico realizado en 27 hospitales pediátricos italianos, donde se incluyeron 554 niños con TB activa, el 86,8% correspondieron a tuberculosis pulmonar y aproximadamente el 70% de los casos se produjo en niños menores de cinco años de edad. El 7% de los niños fueron tratados con medicamentos de segunda línea debido a resistencia. Las secuelas fueron más frecuentes en la TBE. La mitad de los pacientes con la implicación del SNC desarrollaron manifestaciones neurológicas persistentes (epilepsia, deterioro neurocognitivo, ceguera, sordera, hemiplejia o hemiparesia). En el 81,9% de osteoarticular tuberculosis presentaron secuelas como deformidad, escoliosis y alteraciones en la marcha, dos niños murieron por complicaciones cardiovasculares (21).

En el caso de Latinoamérica, se realizó un estudio descriptivo en Uruguay Se realizó en Uruguay un estudio descriptivo de menores de 15 años que contrajeron la infección a partir de un caso índice. La mediana de edad fue de 4 años y el 60% tenía un adecuado estado nutricional. La mayoría de los pacientes (75%, $n=45$) no

presentó comorbilidad y en 18% de los casos correspondió a TBE. El PPD fue positivo en 32 de 51 pacientes, el 93% tuvo radiografía de tórax patológica. La confirmación bacteriológica por examen directo o cultivo se logró en 35% de los casos. La adherencia fue adecuada en el 62%, hubo dos casos con multidrogorresistencia y la letalidad fue de 1,7%. (22). Otro estudio realizado en Buenos Aires, en el que se incluyeron a 30 niños con diagnóstico de tuberculosis, correspondieron a TBE solo en 7 casos (23%) siendo las formas principales la pleural, meníngea y miliar. La gran mayoría de ellos con estado nutricional normal (86%) y donde solo se logró la identificación microbiológica en la tercera parte de los casos, con una tasa de abandono de 50%. (23)

En nuestro país, la mayoría de los estudios describen población adulta, en el realizado por Pérez-Guzmán, la proporción de TBE en los casos incluidos fue de 60%, siendo la forma de presentación más frecuente la ganglionar. Las formas de presentación extra pulmonar ocurrieron en pacientes más jóvenes, obesos, sin antecedente de tabaquismo o drogadicción y presentaron menor reactividad a la prueba de PPD. Por otro lado, sobresale que la duración de los síntomas antes del diagnóstico de tuberculosis fue más corta en los pacientes con TBE en comparación con las formas pulmonares. (24)

Con respecto a niños, recientemente se publicó el análisis de una cohorte de 93 pacientes pediátricos mexicanos con diagnóstico de TB atendido en un hospital de tercer nivel. En este reporte solo el 30% correspondieron a formas pulmonares, seguidos de ganglionar (24.7%), miliar/diseminada (16.1%) meníngea (13%) y ósea (7.5%). El 58% de 93 niños fueron pacientes de sexo masculino con una media de edad de 7 años. El 97% contaba con antecedente de vacunación BCG, el 6% tuvo contacto con algún caso de TB. La tasa de éxito reportada fue de 94.6% en general; de los nueve pacientes en los que no se logró remisión, solo uno de ellos correspondió a TB pulmonar. (25) Sin embargo, no se distinguen características entre TBP y TBEP que podrían ser de utilidad para identificar factores de riesgo en su desarrollo y por otro lado se realizó en un momento diferente población diferente.

CAPITULO III.

JUSTIFICACIÓN

No existen estudios realizados en niños mexicanos que describa con mayor detalle las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de la tuberculosis pulmonar en comparación con tuberculosis extra pulmonar.

Nuestro hospital es una unidad de tercer nivel y receptora de pacientes enviados de diversos sitios de la República con sospecha o diagnóstico confirmado de tuberculosis, constituyendo alrededor del 60% de los casos atendidos diariamente en la consulta externa de infectología de nuestro hospital.

El conocimiento de las características de niños con tuberculosis es fundamental para el fortalecimiento de la estrategia DOTS (Sistema de tratamiento por observación directa), para lograr mayores porcentajes de curación y disminuir el abandono de la terapia antituberculosa.

Los hallazgos reportados pueden ser de utilidad para los trabajadores de la salud que se enfrentan a la detección, diagnóstico y manejo de esta enfermedad, y permitirá también identificar si existen ciertos factores que puedan influir en el desenlace, de acuerdo a la forma de presentación clínica de la tuberculosis (TBP vs TBEP).

CAPITULO IV.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa considerada hoy en día como una pandemia, ya que un tercio de la población mundial está infectada por esta bacteria llamada bacilo de Koch. Según la OMS nueve millones de personas en el mundo se enferman de tuberculosis y dos millones aproximadamente mueren, de estos; doscientos cincuenta mil son niños, lo que obliga a realizar una profunda reflexión de lo que realmente está fallando en el control de esta enfermedad curable desde hace ya varias décadas.

En México, la tuberculosis en pediatría continúa siendo una entidad que representa un reto diagnóstico y requiere un abordaje multidisciplinario, por lo que continúa siendo un problema de salud pública. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de tuberculosis en un paciente pediátrico es de suma relevancia conocer las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de tuberculosis, que permitan identificar factores que puedan influir en fallas al tratamiento.

CAPITULO V.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en las características, clínicas, epidemiológicas y desenlace entre la Tuberculosis Pulmonar y Extra pulmonar en la edad pediátrica?

CAPITULO VI.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, epidemiológicas y desenlace de la Tuberculosis Pulmonar y Extra pulmonar en la edad Pediátrica.

CAPITULO VII.

HIPÓTESIS

Las características clínicas, epidemiológicas y desenlace serán diferentes en pacientes pediátricos con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar, con un porcentaje de falla de 10% más en las formas extra pulmonares.

CAPITULO VIII.

MATERIAL Y MÉTODOS

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

DISEÑO: ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO

Universo de Trabajo: Comprende el estudio de una población cautiva que incluye a todos los pacientes con M. tuberculosis que fueron atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI durante el periodo de Enero 2013- Diciembre 2016.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico (DE CASOS CONSECUTIVOS)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

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

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico inicial de Tuberculosis y en el que se documente una etiología diferente posteriormente

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con alta voluntaria, pérdida de la información, seguimiento y muerte u otra causa que impida evaluar el desenlace antes de concluir el tratamiento (6 meses).

CAPITULO IX

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Para la recolección de los pacientes se obtuvo información a partir de las hojas diarias de consulta externa de Infectología del periodo comprendido entre Enero de 2013 a Diciembre de 2016. Se corroboró la información mediante el expediente electrónico así como el impreso. La información de las características epidemiológicas, clínicas y de desenlace se obtuvieron a partir de estas fuentes. La información de los estudios de laboratorio y gabinete se complementaron con los registros electrónicos respectivos de laboratorio clínico y expediente radiológico electrónico.

Se incluyeron a pacientes considerados como casos confirmados con base en la definición de la Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes de la Secretaria de Salud de México. Se evaluó el desenlace en pacientes con seguimiento de 6 meses.

La información obtenida se anotó en la hoja de recolección de datos elaborada ex profeso y una vez concluida la recopilación de datos se analizó con empleo de programas estadísticos.

CAPITULO X.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDADES DE MEDICIÓN O CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE ESCALA
SEXO	Conjunto caracteres, anatómicos, fisiológicos que distinguen al hombre de una misma especie	Género referido en el expediente	Masculino Femenino	Universal Cualitativa nominal
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde su nacimiento hasta la fecha actual	Número de años y meses anotados en el expediente	Años y Meses	Universal Cuantitativa Continua
CASO CONFIRMADO DE TUBERCULOSIS PULMONAR	Signos y síntomas de tuberculosis mas confirmación microbiológica (cultivo, baciloscopías o prueba molecular).(7)	Paciente en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y se confirma por bacteriología, cultivo o pruebas de biología molecular.	Si y No	Cualitativa nominal Dicotómica
CASO DE TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que involucra otros órganos que no sean los pulmones.	Paciente en quien se establece el diagnóstico de tuberculosis extra pulmonar y se confirma por bacteriología, estudio histopatológico o pruebas de biología molecular.	Si y No	Cualitativa nominal Dicotómica
CONTACTO	Cualquier persona que por su relación con	Persona que intra o extradomiciliar esta en relación directa	Si y No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	una enfermedad o enfermo, pueda resultar contagiado	con un enfermo de Tuberculosis, sea o no bacilífero		
INMUNOCOMISO	Estado patológico del sistema inmunológico, caracterizado por la falta o disminución en el número de células o de moléculas de adherencia, citoquinas, receptores de membrana o proteínas o por defecto en el funcionamiento de ellas, las deficiencias pueden ser del sistema innato o adquirido y pueden ser congénitas o adquiridas.	Persona con el sistema inmunológico funcionalmente alterado, cualitativa o cuantitativamente lo que le impide resolver procesos infecciosos.	Si y No	Cualitativa Nominal Dicotómica
DESENLACE	Modo en que se resuelve o acaba una acción.	Final o conclusión de un suceso. Paciente con diagnóstico de TBP con 6 meses de concluido el tratamiento.	Curación Falla Recaída Muerte	Cualitativa Nominal
A.CURACIÓN	Remisión clínica, microbiológica y radiográfica de un paciente que ha completado el tratamiento.(7)	Proceso por el cual se recupera la salud	Si y No	Cualitativa Nominal Dicotómica
B. FALLA	Persistencia de los signos y síntomas o de baciloscopías	Respuesta clínica inadecuada	Si y No	Cualitativa Nominal Dicotómica

	positivas.(7)			
C. RECAÍDA	Es la clasificación que se da cuando se presenta nuevamente signos y síntomas acompañados de hallazgo radiológico y microbiológico positivos, en pacientes que terminaron el tratamiento y curado.(7)	Retorno de una enfermedad	Si y No	Cualitativa Nominal Dicotómica
D. MUERTE	Noción de muerte cerebral, en la que se considera que hay una pérdida irreversible de todas las funciones del cerebro.(7)	Registro de onda plana en el electroencefalograma	Si y No	Cualitativa Nomina Dicotómica
DATOS EPIDEMIOLOGICOS	Estudio de la distribución de una enfermedad en la población.	Descripción por edad en meses, grupos etario, sexo, procedencia, aplicación de BCG.	Si y No	Cualitativa Nomina Dicotómica
MANIFESTACIONES CLINICAS	Signos clínicos fiables observados en la exploración medica y síntomas subjetivos percibidos por el paciente,	Presencia de tos, fiebre, astenia, adinamia, diaforesis, perdida de peso, digestivos, cefalea, crisis convulsivas, linfadenopatías, lesiones cutáneas	Si y No	Cualitativa Nomina Dicotómica
ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS	Prueba diagnóstica para identificar bacterias implicadas	Todos los pacientes del estudio contaron con una o más evidencia directa o indirecta del bacilo confirmándose el	SI y No	Cualitativa Nomina Dicotómica

		diagnostico de TB activa por histopatología, cultivo, BAAR, PCR, ADA.		
--	--	--	--	--

CAPITULO XI.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se rige por los principios fundamentales de ética: respeto por las personas, justicia, beneficencia basados en la declaración de Helsinki.

El presente proyecto de investigación se clasifica en los criterios de investigación como sin riesgo pues se trata de un estudio observacional, descriptivo, analítico, transversal que no implica ninguna medida de intervención o riesgo para los sujetos incluidos al mismo.

La información obtenida de cada uno de los pacientes se manejará de manera confidencial, sin revelar nombre o datos específicos de cada uno de ellos, protegiendo en todo momento su identidad y privacidad.

CAPITULO XII

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se capturó la información en Excel y posteriormente se utilizó el programa SPSSV21.0 para estadística descriptiva e inferencial.

Análisis descriptivo

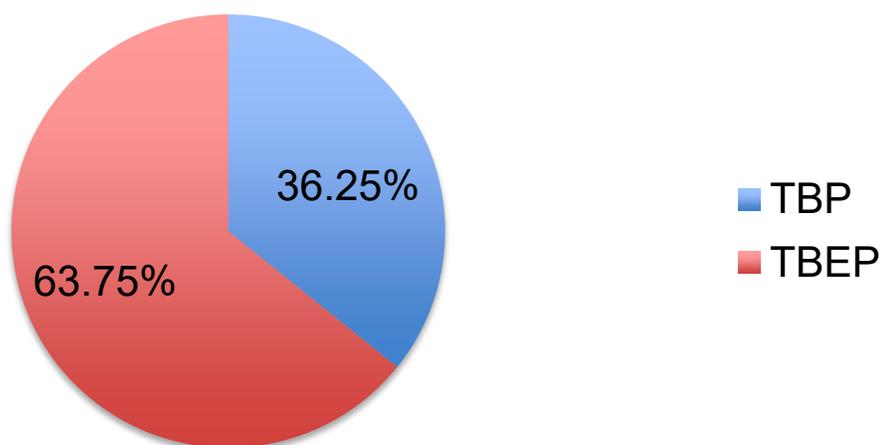
Se describieron las variables cuantitativas en mediana y las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes.

CAPITULO XIII

RESULTADOS

Datos Demográficos: Durante el periodo de estudio de Enero de 2013 a Diciembre de 2016, se identificaron un total de 143 casos con diagnóstico probable de Tuberculosis en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI, de los cuales sólo de 81 reunieron los criterios de inclusión siendo eliminado un paciente por muerte antes de evaluar el desenlace, de los 80 pacientes restantes 29 (36.25%) corresponden a tuberculosis pulmonar (TBP) y 51 (63.75%) a tuberculosis extra pulmonar (TBEP). **Grafica 1**

TUBERCULOSIS



Gráfica 1. Distribución de la tuberculosis

La mediana de edad en meses en el grupo total fue de 84 meses (2-193). Por grupo de edad correspondieron a 43 escolares (53.75%), 18 preescolares (22.5%) y 19 lactantes (23.75%). La razón hombre-mujer es 0.92:1 (29.15% hombres - 51.85% mujeres). Los datos demográficos se resumen en el **cuadro 1**. Respecto al lugar de origen, el 37,03% de los pacientes son originarios y residentes de

Ciudad México, 37.5% provienen de Puebla 11.25%, Querétaro 11.25%, de Chiapas, Veracruz y Morelos 8.75% cada uno, el resto de ciudades se resumen en [la imagen 1](#).

Características demográficas de pacientes				
	TBP n=29 (100%)		TBEP n=51 (100%)	
Edad (meses)	Mediana = 64	(2-169)	Mediana =84.5	(4-193)
Sexo				
- Masculino	17	58.63 %	22	42.31 %
- Femenino	12	41.37 %	29	57.69%
Grupo etario				
- Lactantes	9	31.03 %	10	19.23%
- Preescolares	7	24.13 %	12	23.07%
- Escolares	13	44.84 %	30	57.7%
Vacuna BCG	aplicada		aplicada	
	29	100%	49	96.07%
Estado Nutricional				
Normal	24	82.75%	43	84.31%
Desnutrición Leve	4	13.79%	6	11.76%
Desnutrición Moderada	1	3.44%	2	3.92%

Cuadro 1. Variables demográficas de pacientes con TBP y TBEP

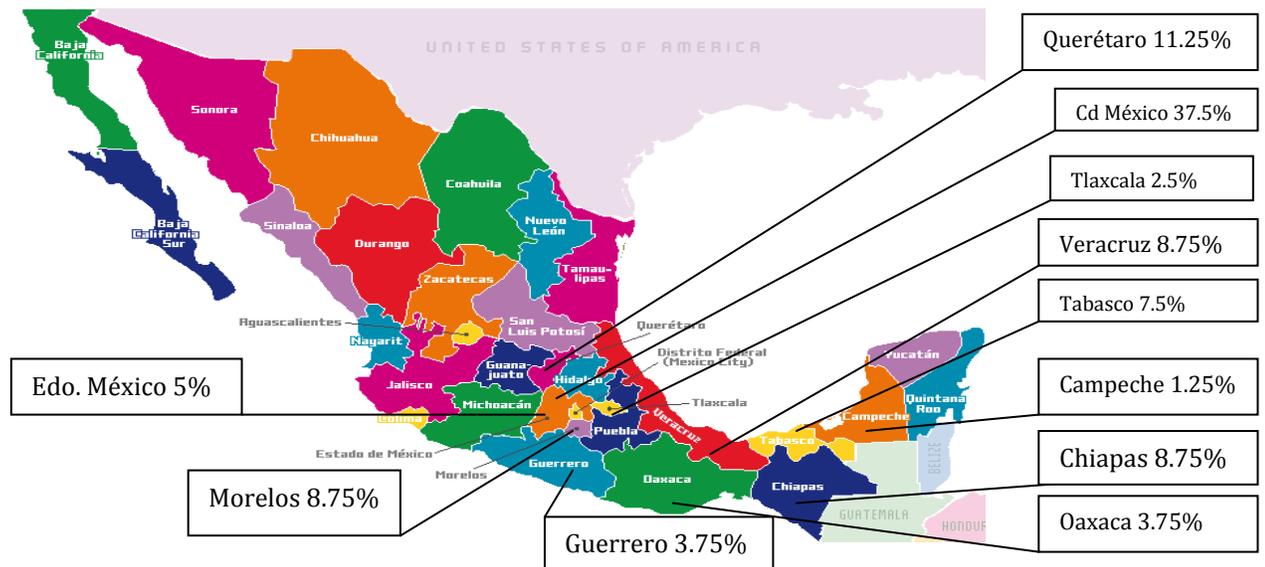
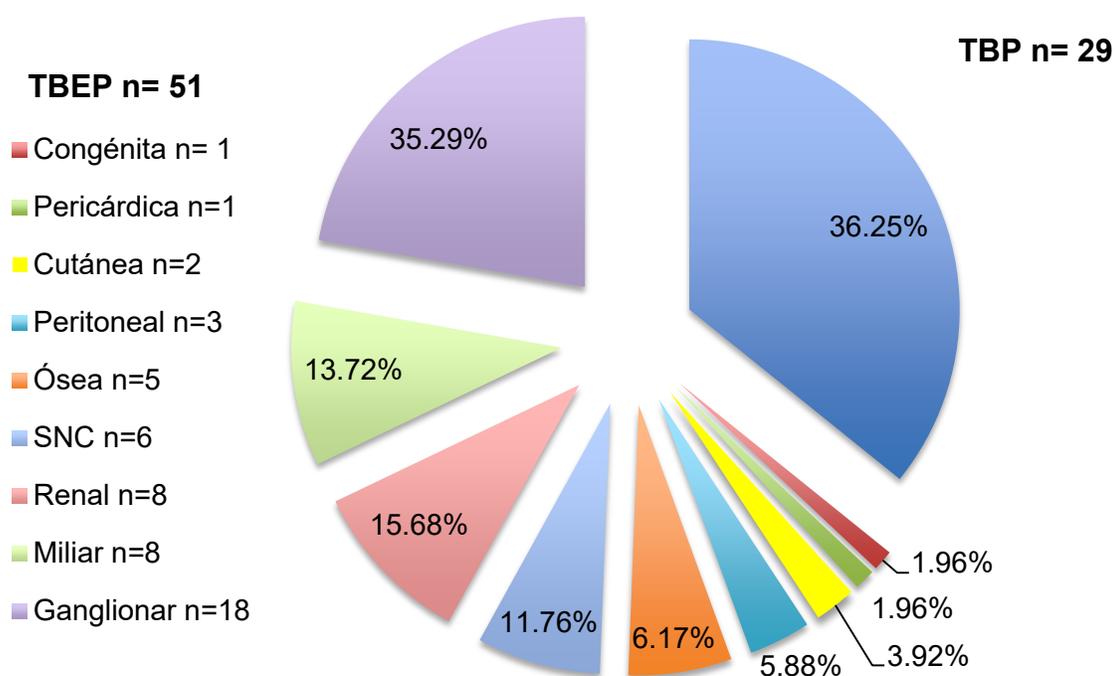


Imagen 1. Lugares de Procedencia de pacientes con TBP y TBEP

Presentación Clínica: 29 de los casos tuvieron tuberculosis pulmonar (36.25%) y 52 tuberculosis extra pulmonar (63.75%), dentro de las formas extra pulmonares las más frecuentes fueron: TB ganglionar 18 pacientes (35.29%) TB renal con 8 pacientes (15.68%) TB miliar con 7 pacientes (13.72%), TB sistema nervioso central 6 pacientes (11.76%), los otros tipos están distribuidos en el porcentaje restante. **Gráfica 2.**

Tipos de tuberculosis (n=81)



Gráfica 2. Tipos de tuberculosis

En relación a los signos y síntomas más comunes en general predominó la fiebre en 52.5%, tos en 41.25%, astenia, adinamia y pérdida de peso en 20%, el resto de los signos y síntomas se detallan en el **cuadro 2.**

Cuadro 2.- Signos y síntomas de TBP (n=29) y TBEP (n=51)

Signos/Síntomas	TBP n (%)		TBEP n (%)	
	TBP n=29	%	TBEP n=51	%
Tos	24	(82.75)	9	(17.64)
Fiebre	23	(79.31)	19	(37.25)
Astenia/Adinamia	7	(24.13)	9	(17.64)
Diaforesis	3	(10.34)	6	(11.76)
Pérdida de peso	9	(31.04)	7	(13.72)
Digestivos	0		4	(7.84)
Cefalea	1	(3.45)	4	(7.84)
Crisis Convulsivas	0		5	(9.80)
Linfadenopatías	5	(17.25)	25	(47.05)
Lesiones cutáneas	0		5	(9.80)

Estudios Microbiológicos: Todos los pacientes de este estudio contaron con una o más evidencia, directa o indirecta del bacilo, confirmándose el diagnóstico de TB activa microbiológicamente por histopatología, cultivo, BAAR, PCR, ADA. Se realizó baciloscopías en 79 pacientes siendo positivo en 53.16% de los casos, estudio histopatológico en 31 pacientes siendo positivo en 93.93% de los casos, PCR en 80 pacientes siendo positivo en 92.5% de los casos, cultivo en muestra de esputo o lavado gástrico en 38 pacientes siendo positivo en 89.47% de los casos, realizándose ADA únicamente en 12 pacientes de los cuales fueron positivos el 8.3% de los casos.

El PPD fue realizado en todas las formas de tuberculosis y únicamente no se realizó en un paciente con tuberculosis extra pulmonar del sistema nervioso central, se encontró positivo en 70 pacientes (87.5%) del total incluidos en el estudio (80). Solo un paciente con TBEP de origen en sistema nervioso central no recibió vacunación con BCG.

Estudios de Imagen: En todos los pacientes con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar se realizó radiografía de tórax. La tomografía se llevó a cabo en 54

pacientes (67.5%). La resonancia magnética se efectuó en 73 pacientes (91.25%). El ultrasonido se hizo en 35 pacientes (43.75%). **Cuadro 3**

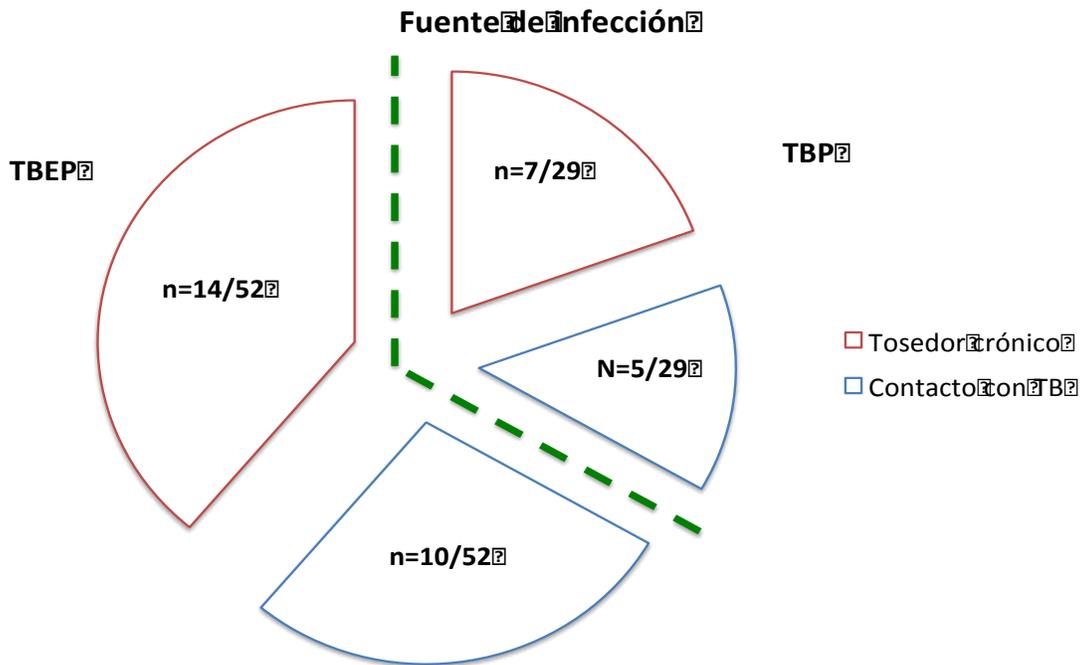
Microbiología	TBP n=29		TBEP n=51	
	realizados(n)	% resultados positivos(n)	realizados(n)	% resultados positivos(n)
Baciloscopías	27	18 (66.66%)	51	23 (45.09%)
PPD	29	24 (82.75%)	49	45 (88.23%)
Histopatología	3	3 (100%)	29	27 (52.94%)
Cultivo	9	8 (88.88%)	28	25 (49.01%)
PCR	29	29 (100%)	28	25 (49.01%)
ADA	1	0	10	1 (1.96%)

Imagen	TBP n=29		TBEP n=51	
	realizados(n)	resultado anormal(n)	realizados(n)	resultado anormal(n)
Radiografía de tórax	29	29 (100%)	51	51 (100%)
IRM	29	29 (100%)	44	41 (80.39%)
USG	0	0	35	24 (47.05%)
TAC	20	15 (75%)	34	28 (54.90%)

Cuadro 3. Métodos de diagnóstico

Fuente de Infección: La fuente de infección fue determinada, en los pacientes que tuvieron contacto con tosedor crónico 21 (25.92%), siendo TBP (7) y TBEP (14) y en los pacientes en contacto con caso confirmado de tuberculosis 15 (18.51%), correspondiendo TBP (5) y TBEP (10), encontrándose en nuestro estudio como contactos principales los abuelos paternos tanto para TBP como para TBEP.

Grafica 3.



Grafica 3. Fuente de Infección

Tratamiento: En todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis, se emplearon 4 fármacos en la fase intensiva (HRZE) y 2 fármacos en la fase de sostén (HR). La fase intensiva se otorgó durante 2 a 3 meses a 70 pacientes con TBP y TBEP. La fase de sostén tuvo una duración mínima de 4 meses y máxima de 18 meses. **Ver cuadro 4.** En nuestro estudio se presentó una comorbilidad del 40% siendo un 72.41% para TBP y 21.56% para TBEP. El uso de esteroide se realizó en todos los pacientes con meningitis y además en 11 pacientes con TBP y en pacientes con TBEP de origen ósea (2), renal (2), peritoneal(2), miliar(2), ganglionar(2), pericárdica(1) y cutánea(1).

	TBP		TBEP n=51	
	realizados (n=29)	%	realizados(n=51)	%
Fase intensiva				
HRZE 2m	20	68.96%	18	35.29%
HRZE 3m	9	31.04%	33	64.71%%
Fase Sostén				
HR 4m	1	3.44%	0	0
HR 5m	1	3.44%	0	0
HR 6m	8	27.58%	10	19.60%
HR 7m	11	37.93%	6	11.76%
HR 8m	6	20.68%	9	17.64%
HR 9m	1	3.44%	3	5.88%
HR 10m	12	41.37%	8	13.68%
HR 15m	0	0	1	1.96%
HR 18m	0	0	3	5.88%

Cuadro 4. Tratamiento

Desenlace: Tuvieron curación todos los casos de tuberculosis pulmonar y en 44 casos (84.61%) de tuberculosis extra pulmonar. En el grupo de pacientes con TBEP existieron 4 pacientes en recaída (7.69%), de ellos 3 pacientes fueron de tuberculosis renal y 1 paciente de tuberculosis ósea; 3 pacientes con falla al tratamiento (5.76%) de los cuales 2 pacientes fueron de tuberculosis ganglionar, y 1 paciente por tuberculosis pericárdica. [Ver Cuadro 5.](#)

Desenlace	TBP n=29	(%)	TBEP n=51	(%)
Curación	29	100%	44	86.27%
Recaída	0	0	4	7.84%
Falla	0	0	3	5.88%

Cuadro 5. Desenlace

Capítulo XIV

DISCUSIÓN

El control de *Mycobacterium tuberculosis* es priorizado por la secretaría de salud de México, por la importante carga infecciosa que representa en las Américas. En el año 2011, de los 218 mil casos incidentes de TB reportados por los países de las Américas, México aportó 19.857 de ellos, que correspondieron al 9,1% de todos los casos de la Región, lo que lo ubica en el tercer lugar de los países con más casos reportados, luego de Brasil y Perú, con una mortalidad estimada en 2,2 muertes por 100 mil habitantes, con un total de 2.531 personas fallecidas por TB.

Para el año 2012 el país reportó una incidencia de 16,8 casos por 100.mil habitantes, que correspondió a 19.697 casos de TB notificados. De estos casos 81% fueron pulmonares, 17.8% extra pulmonares y 11% fueron pediátricos. La tasa de incidencia de TB de Ciudad México fue de 9,06 por 100 mil habitantes correspondiente a 802 casos de TB de los cuales 60,1% tuvieron TBP y 36% TBEP. Tanto la incidencia como la mortalidad notificada muestra una tendencia al aumento en los últimos años.

Los Estados con mayor incidencias notificadas en el año 2012 son en su orden: Baja California, Guerrero, Tamaulipas, Sonora y Sinaloa que muestran tasas superiores a 30 casos por 100 mil habitantes. En este estudio un porcentaje alto de pacientes estuvo formado por los provenientes de Ciudad México, Veracruz, Chiapas, Puebla, Querétaro, lo cual de acuerdo a lo reportado en la Plataforma Única de Información, sitúa a Chiapas en el séptimo lugar de los estados de la República con las tasas más altas de tuberculosis pediátrica así como en el tercer y cuarto lugar a Veracruz y Chiapas según la mortalidad reportada de TB en todas sus formas. Esto puede deberse a la pobreza que predomina en estas regiones del país, así como la desigualdad social, exclusión, carencias alimentarias, políticas públicas deficientes e instituciones sin recursos.(26) Es de relevancia

enfaticar que no se debe descartar el diagnóstico de TB por residir en zonas urbanas, ya que el mayor porcentaje en este estudio ocurrió en dichas áreas.

En nuestro estudio; como era de esperar, la TBP se presentó más en escolares, la edad predominante fue de 5 años, sin embargo hay un porcentaje alto que involucra al grupo de lactantes por lo que consideramos que se debe realizar la búsqueda del diagnóstico de TBP desde edad más temprana, en el caso de TBEP se presentó más en escolares con una edad predominante de 7 años, siendo más frecuente la forma extra pulmonar en la forma de tuberculosis ganglionar, por lo que debe ser considerable la sospecha y búsqueda de TBEP en este grupo etario también de forma temprana y debe considerarse como un diagnóstico diferencial en el abordaje de paciente pediátrico con linfadenopatía.

Un paciente no contó con el antecedente de vacunación con BCG el cual correspondió a una forma extra pulmonar (sistema nervioso central), lo que apoya la importancia de su aplicación desde edades tempranas en un país como el nuestro endémico para esta entidad infecciosa. En nuestro estudio llama la atención la duración del tratamiento durante más de 6 meses en pacientes con tuberculosis pulmonar, sin embargo consideramos que esta puede ser atribuida a la asociación de comorbilidades en de algunos pacientes quedando a criterio del clínico la extensión del mismo en su mayoría por inmunocompromiso.

En relación al cuadro clínico, la incidencia de tos fue mayor en los pacientes con TBP 82.75% como era esperado, sin embargo, la ausencia de signos y síntomas de otras manifestaciones clásicas como fiebre, diaforesis, astenia, adinamia, pérdida de peso en TBEP es el principal factor de retraso en el diagnóstico. Por lo tanto, se requiere de además de la sospecha clínica, el empleo de procedimientos invasivos para un diagnóstico precoz y certero, que deben llevarse a cabo muchas de las veces en unidades hospitalarias de segundo o tercer nivel. En nuestro estudio la mayoría de casos de TB fue del tipo extra pulmonar con un 64.2% sugiriendo que a pesar de la ausencia de hallazgos pulmonares es diagnosticada correctamente. La tuberculosis ganglionar fue el hallazgo más destacado en TBEP y concuerda con lo reportado con estudios nacionales como internacionales.(25)(30). Se encontró compromiso del sistema nervioso central

(SNC) en 6 pacientes de nuestro estudio. Artículos actuales han reportado la tuberculosis ganglionar como la forma más frecuente de compromiso extra pulmonar, sin embargo, algunos informes han sugerido que el compromiso del SNC en Tuberculosis puede ascender al 15.8%.(27,28). Un estudio reciente de China reportó la incidencia de meningitis tuberculosa en 38.8%. (29)

La baja incidencia de tuberculosis del SNC en nuestro estudio puede deberse a la alta tasa de vacunación con BCG, aunque no se descarta la posibilidad de subregistro de casos que no necesariamente son atendidos en unidades hospitalarias como la nuestra.

Encontrar la fuente de infección es esencial para controlar la carga de TB. En nuestro estudio el porcentaje de detección de contactos potencialmente transmisores fue en TBP para contacto con tosedor crónico de 24.14% y contacto con caso confirmado con TB en 17.25% y para TBEP en contacto con tosedor crónico de 26.93% y contacto con caso confirmado con TB 19.24%, encontrándose como principal fuente de contacto los abuelos paternos tanto para TBP como TBEP. En un estudio reciente una historia negativa de contactos fue asociado con localizaciones extra pulmonares (27).En nuestro estudio la historia de contactos negativa es similar en ambos tipos de presentación de tuberculosis y no parece depender de factores como la edad el paciente, procedencia y estrato socioeconómico, se requiere de un estudio epidemiológico más profundo. El poco porcentaje de detección de casos está acorde con algunos autores en donde incluso se han reportado porcentajes tan bajos como de 1.8% de contactos con adultos cercanos con TB confirmada (30)

En este estudio el PPD se realizó en todos los pacientes y se encontró positivo en 82.75% del grupo de TBP y 88.23% del grupo de TBEP. Fue no reactivo en 17.24% de los casos de TBP y 17.64% de TBEP, lo que refleja que sigue siendo una herramienta de diagnóstico importante, y que pese a un resultado no reactor no descarta o bien no se puede excluir el diagnóstico.

En los pacientes estudiados la radiografía de tórax fue anormal en la mayoría de los casos el patrón que predominio fue el reticular, micronodular, así como calcificaciones, linfadenopatías y focos neumónicos. Esto es congruente con

reportes de la literatura en donde los hallazgos más comunes han sido adenopatías y consolidación. (31)

La presencia de BAAR en esputo o en otros fluidos corporales es de los primeros estudios diagnósticos a realizar sin embargo se debe tener en cuenta que estos pueden resultar alterados por baja cantidad de microorganismos presentes en la muestra, proceso inadecuado dentro del laboratorio o baja viabilidad de la misma. Se requiere de más herramientas de diagnóstico, así como la necesidad de emplear estrategias clínicas, realizar numerosas pruebas bacteriológicas, incluso de biología molecular para la obtención del diagnóstico dado que no se cuenta con un estándar de oro.

Dado que fue un estudio retrospectivo no fue posible determinar algunas variables de interés como tiempo preciso de inicio de los síntomas, intervalo entre estos, la atención médica y el tiempo de diagnóstico. Sería esperado que el diagnóstico fuera más rápido en TBP ya que todos en su mayoría presentaron síntomas respiratorios activos a diferencia de TBEP donde la gama de manifestaciones clínicas impiden sospecharlo tempranamente. Se requeriría un estudio prospectivo para identificar factores como protocolo, abordaje que se realizó en cada caso y definir pruebas específicas o microbiológicas dependiendo el tipo de TBEP.

Considerando los resultados del tratamiento la TB fue exitosamente tratada en todos los casos de tuberculosis pulmonar y en 44 casos (86.27%) de tuberculosis extra pulmonar.

Este estudio, a diferencia del publicado por (30) y Vásquez Rosales et al (25); destaca el predominio de la forma de presentación extra pulmonar; esto puede deberse a que se ha logrado una adecuada integración diagnóstica, de sospecha, clínica y microbiológica ya que según los datos reportados en el artículo antes mencionado la TBEP pasa a ser no diagnosticada en ausencia de hallazgos pulmonares, siendo la razón de un menor número de pacientes en su estudio.

Se requiere de estudios subsecuentes que permitan identificar factores de riesgo para el desarrollo de formas pulmonares y extra pulmonares, e implementar con

ello estrategias de prevención y seguimiento a largo plazo. La tuberculosis en población pediátrica representa en muchas de las ocasiones un reto para el médico y el empleo de varias pruebas de diagnóstico.

CAPITULO XV

CONCLUSIONES

1. La forma de presentación más frecuente fue la tuberculosis extra pulmonar.
2. El principal grupo etario en los casos de tuberculosis pulmonar fueron los escolares, seguido de un alto porcentaje de lactantes.
3. El principal grupo etario en los casos de tuberculosis extra pulmonar fueron los escolares.
4. La forma de tuberculosis extra pulmonar más frecuente fue la ganglionar seguida de la renal y miliar.
5. La positividad en los cultivos fue de 88.8% para tuberculosis pulmonar y de 89.65% para tuberculosis extra pulmonar.
6. La principal prueba de diagnóstico en TBP fue mediante PCR y cultivo, mientras que para el caso de tuberculosis extra pulmonar fueron la histopatología y cultivo.
7. Los pacientes con tuberculosis pulmonar tuvieron curación de 100% y el grupo de pacientes con tuberculosis extra pulmonar tuvo curación de 84.61%.

CAPITULO.XVI

BIBLIOGRAFÍA

1. Frieden TR, Lerner BH, Rutherford BR. Lessons from the 1800's: tuberculosis control in the new millennium. *Lancet* 2000; 355: 1088-1092.
2. Barnes D. Historical perspectives on the etiology of tuberculosis. *Microbes Infect* 2000; 2: 431-440.
3. Sacula A. BCG: who were Calmette and Guerin, *Thorax*. 1983; 38: 806-812.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016.<http://app.who.int>
5. Estándares para la atención de la Tuberculosis en México. Secretaria de Salud 2009. cenaprece.salud.gob.mx
6. Farreras Rozman. Medicina Interna, Tuberculosis y otras infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas. Decimooctava edición, Volumen II, EDITORIAL : 2004, Elsevier, España S.A. Capítulo 256, 2144-2157
7. Anaya-López L, Cano-Rangel M, Salazar-Lezama MA, et al. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Edición 2011, México D.F. 2013.
8. Mulenga H, Tameris MD, Luabeya KKA. The Role of Clynical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis in Young Children. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34) 11: 1157-1162.
9. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis, *Clin Infect Dis* 2011;52(6):555.
10. SharmaS, Mohan A. Miliary Tuberculosis. *Microbiol Spectr* 2017, 5(2)
11. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. *Microbiol Spectrum* 2017 Mar; 5(2).
12. Figuereido A, Lucon A, Srougi M. Urogenital Tuberculosis. *Microbiol Spectrum* 2012, 5(1).
13. TuliSM. Tuberculosis of the Skeletal System, JaypeeBrothers Medical Publisher, New Delhi 2016.
14. Hill M, Sanders C. Cutaneous Tuberculosis. *Microbiol Spectrum* 2017. 5(1).
15. Manoulrmina S, Dongchi Z. A perspective of the Diagnosis and Management of Congenital Tuberculoisis. *Journal of Pathogens*, vol. 2016 (2016) Article ID 8623825, 8 pages.
16. SoumyaS, Banu R. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. *ClinInfectDis* (2010) 50 (Supplement 3):S184
17. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015.<http://app.who.int>
18. World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis:

- improving the management of childhood tuberculosis within national tuberculosis programmes: research priorities based on a literature review. Geneva: World Health Organization;2014.<http://www.tballiance.org>
19. Orozco I, Nesbitt C, Gonzalez F. Tuberculosis en pediatría: epidemiología. *RevEnfInfPed* 2009; 22 (87): 83-90.
 20. Santiago B1, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, et al. Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *PediatrInfecDis J* 2016 jun 16.
 21. Galli L, Lancella L, Tersigni C, et al. Pediatric Tuberculosis in Italian Children: Epidemiological and Clinical Data from the Italian Register of Pediatric Tuberculosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17(6), 960.
 22. Holcberg M, Zabala C, Gutiérrez S, et al.. Prevalence and clinical-epidemiological characteristics of child tuberculosis diagnosed with an index case: Uruguay 2012-2014. *Arch Pediatr Urug.* 2016 Abr; 87(Suppl 1): S3-S10.
 23. Bisero E, Luque G, Borda ME, et al. Tuberculosis en una población pediátrica atendida en un hospital público. Adherencia al tratamiento: Estudio descriptivo. *Rev. amer. med. respiratoria* 2013; 13(4): 184-189.
 24. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Arellano-Macías M, et al. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. *Salud pública Méx* 2014. Abr; 56(2): 189-196.
 25. Vázquez Rosales JG, Acosta Gallegos C, Miranda Novales MG, 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.* 2017;74(1):27-33.
 26. World Health Organization. Secretaria de Salud de México. Agosto 2013. Evaluación externa del programa de control de tuberculosis de México.). <http://app.who.int>
 27. Buonsenso D, Lancella L, Delogu G et al. A twenty-year retrospective study of pediatric tuberculosis in two tertiary hospitals in Rome. *PediatrInfectDis J.* 2012 Oct;31(10):1022-6.
 28. Pekcan S, Tana Aslan A, Kiper N, et al. Multicentric Analysis of Childhood Tuberculosis in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2013; 55: 121-129
 29. Wu XR, Yin Q, Jiao A et al. Pediatric tuberculosis at Beijing Children's Hospital: 2002-2010. *Pediatrics.* 2012 Dec;130(6):e1433-40. Epub 2012 Nov 26.
 30. Batra S, Ayaz A, Murtaza A, et al. Childhood tuberculosis in household contacts of newly diagnosed TB patients. *PLoS One.* 2012;7(7):e40880. Epub 2012 Jul 31.
 31. Navarro A, Marco S. Puesta al día en el estudio radiológico de la tuberculosis pulmonar. *El Sevier.es. Radiología.* 2015;57(5):434---444.

CAPITULO XIII.

ANEXO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. SILVESTRE FREUNK"

REGISTRO DE PACIENTES CLINICA DE TUBERCULOSIS

Nombre: _____

Afiliación: _____ Fecha: ___/___/___

Edad: años ___ meses ___ Genero: (M) (F)

tel: _____

I. Datos epidemiológicos

Lugar de procedencia: _____ Lugar de residencia
últimos 6m: _____

Contacto con tosedor crónico (>3semanas) SI: _____ NO: _____

Contacto con TB: Si: _____ No: _____

Vacuna BCG. SI: _____ NO: _____ Edad de
aplicación: _____

II. Comorbilidades **APP**

Patología previa. SI () NO () Si la respuesta es sí, especificar:

Diagnóstico: _____.

III. Datos clínicos

Forma de
tuberculosis: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Fase de tratamiento actual: _____

Fecha de inicio de los síntomas: _____ Fecha de inicio de tratamiento: _____

Descripción de Síntomas y duración:

Tos: _____

Fiebre: _____

Astenia/adinamia: _____

Diaforesis: _____

Pérdida de peso: _____

Dolor abdominal o manifestaciones digestivas: _____

Cefalea: _____

Crisis convulsivas: _____

Linfadenopatias: _____

Lesiones cutáneas: _____

Otros síntomas: _____

V. EXPLORACION FISICA INICIAL

Estado nutricional: __NORMAL__ DESNUTRICION LEVE __DESNUTRICION MODERADA__ DESNUTRICION SEVERA__

Alteraciones Físicas: Si: __ No: __

Cual: _____

Se aplicó PPD SI () NO () Resultado: a) Anérgico
 b) Menor a 5mm c) 5 a 10mm d) mayor a 10mm

VI. Estudios microbiológicos

Fecha de muestra	Tipo de muestra biológica	Resultado

Estudio de PCR M. tuberculosis SI () NO () resultado

Estudio histopatológico: NO () SI () tipo de muestra:
 Resultado: Se realizó ZN:

Se realizó estudio de contactos NO () SI () resultados:

VII. ESTUDIOS DE GABINETE - (radiografía, tomografía, ultrasonido, etc)

FECHA	TIPO DE ESTUDIO	HALLAZGOS	INTERPRETACION

VIII. TRATAMIENTO RECIBIDO

Fase Intensiva	Duración	Observación
HRZE 2m		
HRZE 3m		
Fase Sostén (4m-18m)		

IX. DESENLACE

	Si	No	Observación
Curación			
Falla			
Recaída			
Muerte			