



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.



HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
"Silvestre Frenk Freund"

TIUTLO TESIS:

Diferencias en las formas de presentación y de desenlace entre pacientes pediátricos con tuberculosis con y sin evidencia de inmunocompromiso previo en el HP CMN SXXI.

QUE PRESENTA:

ANA KAREN BARCENAS SALGADO

Para obtener el título de Especialista en:

PEDIATRÍA.

TUTOR DE TESIS:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas.

Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Hospital De Pediatría " Dr. Silvestre Frenk Freud"

TUTORES COLABORADORAS:

Dra. María Guadalupe Labra Zamora

Dra. Victoria Eugenia Montaña Luna

Médicos Adscritos Al Servicio De Infectología UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI
Hospital De Pediatría " Dr. Silvestre Frenk Freud"

CIUDAD DE MEXICO. OCTUBRE 2023



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 – 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.

INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN:	4
EPIDEMIOLOGIA.....	4
FISIOPATOGENIA.....	5
FACTORES DE RIESGO EN LA POBLACIÓN PEDIATRICA.	6
PRESENTACIÓN CLINICA:	8
DIAGNOSTICO:	9
JUSTIFICACIÓN:	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
HIPOTESIS	14
OBJETIVOS	15
MATERIALES Y METODO	16
VARIABLES.....	17
FACTIBILIDAD.	22
IMPLICACIONES ETICAS	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.	27
CONCLUSIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	33

RESUMEN

TITULO: DIFERENCIAS EN LAS FORMAS DE PRESENTACIÓN Y DE DESENLACE ENTRE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUBERCULOSIS CON Y SIN EVIDENCIA DE INMUNOCOMPROMISO PREVIO EN EL HP CMN SXXI

INTRODUCCION: La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* hasta antes del inicio de la Pandemia por COVID-19, la tuberculosis era considerada la principal causa de muerte por un agente infeccioso en el mundo. La tuberculosis en edad pediátrica, es un desafío, las manifestaciones inespecíficas, su naturaleza paucibacilar, y su difícil confirmación microbiológica hacen del diagnóstico un reto. **OBJETIVO:** Describir las diferentes formas de presentación y de desenlace entre pacientes pediátricos con tuberculosis con y sin evidencia de inmunocompromiso previo. **MATERIAL Y METODOS: Diseño:** Cohorte, retrospectivo, observacional, analítico **Lugar de estudio:** Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Universo de estudio:** Pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de tuberculosis, atendidos en el hospital de Pediatría Centro Médico Nacional S. XXI, durante el periodo marzo 2019, a Marzo 2022. **Tamaño de la muestra:** Muestreo no probabilístico. **Implicaciones éticas** El presente proyecto de investigación se clasifica en los criterios de investigación como sin riesgo ya que se trata de un estudio retrospectivo, que no implica ninguna media de intervención o riesgo para los sujetos incluidos al mismo. **Resultados:** Se estudio un total de 44 pacientes, de los cuales 18 tenían documentada una enfermedad previa al diagnóstico de Tuberculosis que condicionaba algún grado de compromiso en la inmunidad, siendo las tres principales los Errores innatos de la inmunidad, infección por VIH y enfermedades hematológicas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la localización de la Tb, en pacientes con y sin inmunocompromiso, sin embargo, dentro del grupo de los inmunocomprometidos, la segunda localización más frecuente fue la diseminada con un 33% de los casos. Respecto a los síntomas clínicos la fiebre y la pérdida de peso, fueron los síntomas más frecuentes, presentando una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, ($p=0.05$). El resto de los síntomas no se correlacionaron estadísticamente. En relación al desenlace el 95.45% de los pacientes termino el tratamiento con remisión total de sintomatología, dándose de alta del servicio, documentándose falla al tratamiento en dos casos, uno en cada grupo. **Conclusiones:** la fiebre persistente y pérdida de peso, son síntomas que deben hacer sospecha diagnóstica de tuberculosis principalmente en pacientes con antecedente de inmunocompromiso, e iniciar protocolo diagnóstico. El antecedente de inmunocompromiso se asocia con formas de presentación diseminada de tuberculosis, por lo que es esencial realizar un abordaje completo para el

diagnóstico temprano en pacientes con este factor de riesgo. La frecuencia de falla al tratamiento en este estudio fue semejante en pacientes con y sin inmunocompromiso.

INTRODUCCIÓN:

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum* y *M. canetti*) transmitida principalmente de persona a persona, por inhalación de bacilos existentes en las gotitas suspendidas en el aire y que emiten los enfermos con TB pulmonar o laríngea al toser o estornudar. Y, aunque la principal forma de presentación en población general es la pulmonar, no es la única reportándose casos de afectación ganglionar, pleural, pericárdica, genitourinaria entre otras. Su origen es tan antiguo como la misma humanidad, y hasta antes del inicio de la Pandemia por COVID-19, la tuberculosis era considerada la principal causa de muerte por un agente infeccioso en el mundo. (1)

A nivel mundial, las investigaciones sobre Tuberculosis y los avances en el conocimiento de ésta se han centrado en la población adulta, sin embargo, donde quiera que existan adultos con TB, hay niños infectados. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* en los pacientes pediátricos, está dada principalmente como resultado del contacto con un adulto enfermo que indica la reciente transmisión de la misma, es por ello que el antecedente de exposición, el desarrollo de sintomatología y hallazgos radiológicos compatibles deben generar sospecha diagnóstica y el inicio de búsqueda de enfermedad activa. (1)

En el 2014, con una visión de cero muertes, enfermedad y sufrimiento debido a la tuberculosis en la Asamblea General de las Naciones Unidas, la OMS, ante la dio a conocer la Estrategia del de Fin de la Tuberculosis (2016-2035), proyectando tres hitos: El primero, una reducción del 20 % en la tasa de incidencia de TB para 2020 en comparación con 2015. El Segundo en 2025: 50 % de reducción en comparación con 2015, seguido de metas de reducciones del 80 % para 2030 y del 90 % para 2035. (3) Sin embargo, la pandemia por COVID-19, y la afectación que trajo consigo en el sistema de salud a nivel mundial, influyó adversamente en el desarrollo de éstos, aumentándose significativamente el número de contagios, y la mortalidad.

EPIDEMIOLOGIA.

Acorde a cifras del Informe Mundial de Tuberculosis 2021 de la OMS la notificación en el número de casos de tuberculosis en 2020 y la primera mitad de 2021 estuvieron por debajo del promedio de 2019 en la mayoría de los países con alta incidencia, no obstante, se estimó que para el 2020, 9.9 millones de personas enfermaron de TB, de los cuales

la población pediátrica represento el 11%. Presentándose a causa de la crisis de salud por COVID-19, un aumento de alrededor de 100 000 muertes por TB entre el 2019 y 2020. (3)

En México las estadísticas no son más alentadoras, de acuerdo al Informe Regional de Tuberculosis en las Américas 2020, se estimó que en el 2019 más de la mitad de los casos de Tuberculosis se concentraron en tres países, siendo México el tercer lugar con 10,3% de los casos registrados. De los 16,383 nuevos casos reportados en el año 2020, los presentados en la población pediátrica predominaron entre los 15 y 19 años, 925 casos (5.6%) mientras que los menores de 14 años, representaron el 2.9%, predominado en todos, las formas de presentación pulmonares con el 52%. (4)

FISIOPATOGENIA

Mycobacterium tuberculosis es un bacilo ácido-alcohol resistente, inmóvil, no esporulado, con una dimensión de 0,8 a 4 micras, con alto contenido de lípidos. Posee un metabolismo aeróbico estricto, con desarrollo óptimo a 35-37°C, su crecimiento depende del oxígeno y del pH circulante. Su multiplicación es muy lenta, se divide cada 15-20 horas, creciendo en medios selectivos entre 3 y 8 semanas. (5)

Su transmisión es principalmente través de la vía respiratoria, por medio de gotas que se aerosolizan de personas con tuberculosis pulmonar y laríngea, y son inhaladas por los contactos cercanos. Una vez expuestos, solo las gotas menores a 5 micras tendrán la capacidad de ingresar a la vía aérea inferior y generar infección. (6)

Tras su llegada al pulmón, los bacilos son fagocitados por macrófagos alveolares, formando fagolisosoma, dentro del cual se produce una actividad bactericida interactuando, radicales de nitrógeno y oxígeno, que impiden su crecimiento, constituyendo así la primera línea de defensa, la cual en la mayoría de las personas es suficiente para eliminar la carga bacilar inicial y, por tanto, la infección. (7)

Cuando esta primera línea falla, la diseminación a través del parénquima pulmonar va a activar la respuesta inmune adaptativa, siendo los macrófagos y las células dendríticas presentadoras de *M. tuberculosis* a los linfocitos T, T CD4, T CD8, así como linfocitos B quienes potencian aún más la respuesta formando un granuloma compuesto por macrófagos, linfocitos, células dendríticas y células epitelioides, que son capaces de contener, pero no eliminar al bacilo, permaneciendo latente incluso por décadas. (7) Mientras que, ante respuestas inmunes inadecuadas, la replicación continua del bacilo no podrá contenerse, progresando la infección a enfermedad ya sea pulmonar y/o extrapulmonar.

FACTORES DE RIESGO EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA.

La exposición a *M. tuberculosis* y el progreso hacia la enfermedad, está dada por una combinación de factores epidemiológicos, ambientales, socioculturales y conductuales. Una interacción compleja entre las condiciones del paciente como la susceptibilidad genética, el antecedente de vacunación, su estado nutricional y alteraciones del propio sistema inmunitario, así como factores extrínsecos, van a permitir o contener el desarrollo de la enfermedad.

Dentro de los factores de riesgo, la inmadurez del sistema inmune en los niños especialmente los lactantes se han relacionado con la rápida progresión a Tuberculosis activa. De forma diferente a lo que sucede con los adultos, la enfermedad por tuberculosis en la edad pediátrica se debe con mayor frecuencia a la progresión de una infección primaria en lugar de la reactivación de una infección latente.

De acuerdo con Dreesman et. al., en un estudio realizado con 61 niños entre 0-15 años expuestos a un caso de tuberculosis, donde se midió la respuesta de linfocitos TCD4 específicos a micobacterias, se observó que la proporción de células T CD4+ específicas para *M. Tuberculosis* inducidas por ESAT-6 (early secretory antigenic target 6 kD; de *Mycobacterium tuberculosis*) eran significativamente menores en niños menores de tres años de edad, comparado con aquellos de entre 3 y 15 años. (8)

Así mismo debemos considerar que el inmunocompromiso generado por inmunodeficiencias primarias y adquiridas se ha asociado a mayor susceptibilidad de contraer infección por micobacterias. Dentro de las formas adquiridas, el incremento de riesgo en población pediátrica ha estado principalmente asociado a tratamientos inmunosupresores, especialmente en niños con enfermedades hematológicas, durante quimioterapia o bien después de trasplante, condiciones infecciosas, así como en ciertas enfermedades entre las que destaca anemia aplásica grave; las cuales per se, incrementarían el riesgo de infección por bacterias tuberculosas.

Mientras que la susceptibilidad generada por inmunodeficiencias primarias, está asociada principalmente a las que implican deficiencia de células T. Siendo vulnerables a contraer enfermedades infecciosas graves entre las que se enumera tuberculosis, en los primeros meses de vida. (9)

Como se ha mencionado el inmunocompromiso generado por factores previos a la infección, como el producido por procesos infecciosos es de gran importancia en el desarrollo de enfermedad por tuberculosis; asociándose la infección por VIH a formas graves y diseminadas de tuberculosis donde la destrucción de células TCD4⁺ y su consecuente agotamiento característico ésta enfermedad se ha descrito como un factor de riesgo determinante, además de la interferencia en la respuesta de células como los macrófagos, que hacen que la reactivación de una TB latente, o bien la progresión o la

adquisición de la misma de se vea especialmente facilitada en niños con esta infección. (10)

Así mismo hay otras condiciones que a su vez también generan compromiso en el sistema inmunitario, como en la desnutrición grave donde se ha evidenciado niveles más bajos de interferón-gamma (IFN- γ) en respuesta a los antígenos de TB lo cual incrementa su susceptibilidad a infecciones graves (11)

De acuerdo al estudio de cohorte realizado por Santiago-García et. al., en población pediátrica europea, se observó que el antecedente de compromiso inmunitario fue 3 veces mayor (4 vs 14%) en la presentación formas de tuberculosis extrapulmonares, incluyéndose en este grupo niños con infección por VIH, enfermedad de células falciformes, inmunodeficiencia primaria, postrasplante, en tratamiento con quimioterapia, insuficiencia hepática crónica, y dos adolescentes en estado gestacional, los cuales se asociaron a mayores índices de farmacorresistencias. (12)

Así mismo en un estudio realizado en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, el cual evaluó los factores de predicción entre inmunocompromiso y tuberculosis se encontró que la localización de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes fue en principalmente en linfáticos en 36.3%, ósea en 23.8%, y pulmonar en 12.5%. Mientras que en los pacientes con inmunodeficiencia la localización más frecuente fue la ganglionar en 45.2%, pulmonar y diseminada en 19% respectivamente, y las alteraciones inmunológicas principalmente asociadas a TB fueron la enfermedad granulomatosa crónica, la inmunodeficiencia combinada grave y defecto del eje IL-12/IFN-gamma (13)

Según Cogo, Haude et. al., en un estudio retrospectivo, realizado en un Hospital Frances de 1992-2015, se evaluaron a los pacientes pediátricos atendidos con diagnóstico de tuberculosis, 93% de la población fueron pacientes inmunocompetentes, de los cuales las formas graves de tuberculosis se presentaron en un 26-28%. El 7% de la población tenía antecedente de inmunocompromiso, de los cuales el 67% fueron clasificados como TB grave; presentándose en el 81% localización intratorácica y 48% localización extratorácica de tuberculosis. (14)

Considerando investigaciones realizadas en población latinoamericana, en un estudio hecho en niños Colombianos, se encontró que de 32 pacientes diagnosticados de TB extrapulmonar, la localización más frecuente fue ganglionar con el 40.6% de los casos, seguido del sistema nervioso central y ocular con el 21.9 y 18.8% respectivamente, de los cuales 13 pacientes tenían alguna comorbilidad (41,0%), siendo las más frecuentes enfermedades hematológicas malignas (18,7%) y afectación neurológica (12,5%). (15)

En México, en un estudio realizado en un hospital de Tercer nivel, donde se estudiaron 93 pacientes, el 74.2% eran previamente sanos; el resto presentaba alguna comorbilidad, la cual no fue especificada, de estos la forma de presentación predominante fue la

pulmonar en 28 pacientes representando el 30.1%; seguida por la forma ganglionar en 23 pacientes 24.7%; y la miliar/diseminada en 15 pacientes (16.1%). (16)

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

La sobreposición de síntomas de tuberculosis, con otras enfermedades comunes de la infancia, y el que la progresión de la infección a enfermedad sea poco sintomática, han hecho que el diagnóstico de tuberculosis se vuelva tardío aún en casos graves.

Micobacterium tuberculosis, puede afectar todos los órganos y sistemas, sin embargo, las formas de presentación más comunes son las pulmonares y ganglionares, mientras que, fuera éstas, los sistemas más afectados, son el abdominal, ocular, cardíaco, genitourinario y el sistema nervioso central cuya afectación es la más grave. (17)

En un estudio realizado en Pakistán en 3607 niños de 0 a 14 años de edad con Tuberculosis en el 2016, se encontró que las formas más comunes de presentación extrapulmonar fueron TB abdominal (38,4 %), TB linfática (22,4 %), TB pleural (14,0%), sistema nervioso central (SNC; 6,0%), osteoarticular (3,9%). (18)

Acorde a la condición inmunológica, de acuerdo a Lancella et.al., los pacientes con antecedente de inmunocompromiso tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar presentándose principalmente durante la adolescencia, mientras que las formas pulmonares son más prevalentes en niños más pequeños. Mientras que, respecto a la presentación clínica, no hay signos o síntomas que sean suficientemente sensibles y específicos para permitir el diagnóstico de TB en pacientes con inmunodeficiencias. (19)

Es importante considerar que niños los datos clínicos pueden ser inciertos, y simular cualquier patología de causa infecciosa o no infecciosa, la fiebre, pérdida de peso, astenia, adinamia y las manifestaciones respiratorias suelen ser los más comunes, más no los más específicos de dicha entidad. En un estudio realizado en una comunidad de alta prevalencia de tuberculosis, los tres síntomas cardinales encontrados en pacientes confirmados con este diagnóstico, fueron: tos persistente de más de dos semanas de duración, retraso en el desarrollo y fatiga. (20)

De acuerdo a Vázquez Rosales, J. G, un estudio realizado en un Hospital de Tercer nivel de la Ciudad de México en pacientes pediátricos, los síntomas más comunes fueron la fiebre, tos, astenia, adinamia y pérdida de peso. (16) Mientras que según Cisterna y cols, los principales síntomas encontrados fueron Fiebre mayor a 38°, adenomegalias, tos, pérdida de peso, astenia, adinamia, dolor abdominal y malestar general sin diferencia entre aquellos pacientes con inmunocompromiso e inmunocompetente, habiendo diferencias en la localización de la enfermedad como se ha mencionado. (13)

Una vez que el niño ha estado expuesto con a una persona con tuberculosis, acorde a su condición clínica deberá ser clasificado dentro de uno de los tres grupos:

Expuesto: Todo niño que estuvo en contacto estrecho con un paciente bacilífero, pero no presenta sintomatología y cuyas pruebas diagnósticas son negativas. Infectado: Siendo aquel niño asintomático con prueba de tuberculina positiva o que presenta IGRA positivo, en el que se descarta enfermedad. Enfermo: Todo niño con clínica compatible, hallazgos radiológicos, analíticos, anatomopatológicos y/o microbiológicos sugestivos. (21)

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de tuberculosis en la población pediátrica es un reto, la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, la imposibilidad para expulsión de esputo en pacientes pequeños, así como la sintomatología imprecisa, hacen que el diagnostico sea un desafío.

Existen pruebas indirectas para la evaluación de la respuesta inmune y pruebas directas que detectan *Micobacterias*.

De acuerdo a la Sociedad Americana del Tórax, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades se sugiere realizar una prueba cutánea de tuberculina en niños sanos menores de 5 años de edad para quienes se sospecha de tuberculosis latente. Aplicando 2 UT de derivado proteico purificado (PPD) a través de inyección intradérmica realizándose lectura 72 horas después de su aplicación y se limita a la lectura de la induración de la piel, determinándose su diámetro en milímetros.

En niños mayores de 5 años donde es probable que estén infectados con *Micobacterium tuberculosis*, y tienen un bajo o riesgo intermedio de progresión de la enfermedad, tienen antecedentes de vacunación con BCG o es poco probable que regresen para que les lean la prueba de tuberculina, se recomienda realizar un ensayo de liberación de interferón- γ (IGRA), como pruebas de Cribado.

Mientras que, para la detección de enfermedad por tuberculosis, se recomienda, la realización de una baciloscopia de bacilos ácido-alcohol-resistentes, así mismo se sugiere prueba diagnóstica de amplificación de ácidos nucleicos, en la muestra de secreción respiratoria de forma inicial, estas pruebas incluyen Cepheid Xpert MTB/Rif; Así como cultivo de micobacterias de muestras pulmonares, y extrapulmonares, para todos los niños con sospecha de TB pulmonar y extrapulmonar de los sitios de alta sospecha. (22)

Es importante considerar que el De acuerdo a Carreto-Binagini, en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedad Respiratorias en la Ciudad De México en 22 pacientes pediátricos, las pruebas realizadas para diagnóstico de TB fueron

baciloscopias en 18 pacientes de las cuales sólo cinco fueron positivas, la prueba de amplificación del ácido nucleico de *M. tuberculosis* (Genexpert MTB/RIF, Cepheid Inc.) se realizó en 19 muestras y sólo en seis se detectó el microorganismo (31.5%) y la prueba de tuberculina se aplicó en 16 pacientes siendo positiva en 12 de ellos, presentando una efectividad del 75%. (23)

El diagnóstico temprano de la tuberculosis, seguido de un tratamiento eficaz, es la piedra angular de los esfuerzos de control de la TB tanto en pacientes adultos como pediátricos. Por tal motivo, es esencial realizar un abordaje completo que permita la detección de comorbilidades que pudieran condicionar una evolución tórpida, y un desenlace desfavorable en los pacientes pediátricos.

Y una vez determinado el diagnóstico es imprescindible iniciar tratamiento oportunamente por el alto riesgo de presentar enfermedad diseminada y por tanto, complicaciones, secuelas e incluso la muerte.

Se han descrito factores asociados con resultados de tratamiento fallido para la TB entre los cuales se incluyen la adherencia al tratamiento, el bajo peso, antecedente de infección por VIH y método diagnóstico. (24)

Una vez concluido el tratamiento antituberculoso es determinante establecer el estado clínico del paciente el cual será considerado como curado si desaparece la sintomatología y cuenta con baciloscopia negativa en los últimos dos meses de tratamiento, o bien un cultivo negativo al final de mismo.

Consideraremos falla o fracaso al tratamiento, siempre que haya persistencia de bacilos en expectoración confirmada por baciloscopia, o cultivo o bien quien después de un periodo de negativización durante el tratamiento presente una baciloscopia o cultivo positivos. Y recaída, cuando se presenten signos y síntomas de tuberculosis en aquel paciente declarado como curado, o bien con tratamiento terminado, presente nuevamente una prueba diagnóstica positiva para tuberculosis. (25)

Acorde a un estudio realizado en un País de alta incidencia de tuberculosis con población exclusivamente pediátrica, donde se estudiaron 6004 pacientes, se encontró una tasa de éxito a tratamiento de 93,1 %. Mientras que los desenlaces desfavorables a tratamiento ocurrieron en el 6,9% de los casos la mayor tasa de falla a tratamiento se presentó entre los 0 a 4 años, donde los factores asociados a tratamientos fallidos fueron el antecedente de VIH positivo, el desconocimiento de infección por VIH y la categoría de retratamiento lo cual se asoció a la inmunosupresión, las infecciones oportunistas, la presentación atípica, las interacciones farmacológicas y la mala adherencia a tratamiento. (26)

En una Cohorte realizada con 3704 pacientes, donde 204, eran pediátricos, donde se encontró una tasa de éxito al tratamiento del 90%, presentándose el mayor índice de fallas al tratamiento se encontraba entre los 1 y 4 años, donde el antecedente de infección por VIH se asoció con la mortalidad, mientras que otras probables razones

consideradas fueron la presencia de otras comorbilidades, mala adherencia debido a un mayor número de medicamentos a tomar y resistencia a los medicamentos en niños coinfectados.(27)

JUSTIFICACIÓN:

De acuerdo a las estadísticas, la tuberculosis hasta antes de la pandemia por COVID19, era considerada la causa de muerte asociada a un proceso infeccioso más importante en el mundo, siendo México uno de los países con mayor número de casos en América, representando un problema de salud pública, que también afecta a la población pediátrica.

Considerando que nuestra unidad es receptora de pacientes cuyas patologías generan alto grado de inmunocompromiso, o bien aún no hay conocimiento del mismo, y la exposición a contactos positivos a tuberculosis es inevitable en nuestro país, resulta imprescindible la sospecha diagnóstica, el diagnóstico oportuno y un tratamiento efectivo en dichos pacientes, cuyo riesgo de progresión de la enfermedad es alto.

Por lo que los hallazgos encontrados a través de este estudio pueden ser de utilidad para médicos de esta unidad, así como de todas las unidades receptoras de pacientes pediátricos, donde sospechar de tuberculosis como un diagnóstico sea posible.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis es una enfermedad altamente prevalente en México, donde la exposición al bacilo es inevitable. Sin embargo, a pesar de que somos un país con alta prevalencia los estudios realizados en la población pediátrica siguen siendo escasos. La dificultad diagnóstica sigue representando un reto para México; considerando que la TB primaria potencialmente mortal puede deberse a inmunodeficiencias adquiridas o hereditarias conocidas en infantes y siendo una unidad receptora de pacientes, cuyas enfermedades generan inmunocompromiso de forma significativa, es importante realizar un diagnóstico oportuno.

La relevancia de la detección temprana de los factores de riesgo, la sospecha clínica y a confirmación diagnóstica, permitirán un diagnóstico oportuno. Por lo que es transcendental conocer las estadísticas, curso clínico y asociación de formas pulmonares y extrapulmonares en los pacientes pediátricos con y sin antecedente de inmunocompromiso.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las diferencias en las formas de presentación y de desenlace entre pacientes pediátricos con tuberculosis con y sin evidencia de inmunocompromiso previo en el HP CMN SXXI?

HIPOTESIS

El antecedente de inmunocompromiso, aumenta 15% más el riesgo de presentación formas diseminadas de tuberculosis, comparado con los pacientes inmunocompetentes.

Los pacientes con antecedente de inmunocompromiso, tendrán una probabilidad del 8% de falla o recaída tras tratamiento efectivo contra tuberculosis, en comparación con los pacientes inmunocompetentes

OBJETIVOS

General.

Describir las diferentes formas de presentación clínica entre pacientes pediátricos con tuberculosis con y sin evidencia de inmunocompromiso previo.

Específicos.

Describir la tasa de éxito, falla, y recaída al tratamiento en pacientes con tuberculosis con y sin antecedente de inmunocompromiso.

MATERIALES Y METODO

Lugar de estudio:

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño:

Retrospectivo, longitudinal, observacional, analítico.

Muestreo no probabilístico, por conveniencia.

Universo de estudio:

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis, atendidos en el hospital de Pediatría Centro Médico Nacional S. XXI, durante el periodo marzo 2019, a diciembre 2022.

Criterios de Inclusión:

Pacientes de 0 a 17 años 11 meses, hombre y mujeres, con diagnóstico microbiológico y/o histopatológico de Enfermedad por *M. tuberculosis*.

Criterios De Exclusión.

Pacientes en quien no se encuentren datos completos en el expediente, que impida evaluar las variables del estudio.

Descripción del Estudio:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos que cumplieran los criterios de ingreso a este estudio, hospitalizados y/o con seguimiento en la consulta externa de Infectología de esta unidad. Analizando las características demográficas, el cuadro clínico, los resultados de exámenes de laboratorio, pruebas inmunológicas y pruebas diagnósticas específicas para *M. tuberculosis*, así como su respuesta al tratamiento y desenlace, analizando cada una de las variables ambos grupos de estudio. Se empleó estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas, media o mediana según su distribución. Se compararon las frecuencias de los hallazgos entre el grupo de pacientes con antecedente de alguna enfermedad que condicionará inmunocompromiso con el grupo de pacientes inmunocompetentes usando χ^2 , se estableció una significancia estadística con $p \leq 0.05$ Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21.0 para el análisis de los resultados.

El proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, con el número de registro R-2022-3603-057.

VARIABLES

Variable dependiente: Desenlace tras tratamiento.

Variable independiente: Estado de inmunocompromiso

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Unidades de Medida.	Escala de Medición de las variables.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona nacimiento.	Número de años y meses al diagnóstico.	Años y meses	Cuantitativa continua.
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo referido en el expediente clínico.	Masculino y Femenino.	Cualitativa nominal.
Contacto	Persona que convive o ha convivido con un enfermo de tuberculosis de manera intra o extradomiciliaria y que tiene la posibilidad de contraer la infección.	Paciente en quien se documenta relación directa con un enfermo de tuberculosis.	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.
Estado nutricional.	Es la condición física que representa el resultado del balance entre sus necesidades e ingesta energética de una persona.	De acuerdo a la CDC/OMS Bajo peso IMC menor a percentil 5 acorde a edad y sexo Normal IMC en percentil 5-85 acorde a edad y sexo Sobrepeso IMC percentil 85 -95	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad	Cualitativa ordinal politómica

		acorde a edad y sexo. Obesidad IMC mayor a percentil 95 acorde a edad y sexo.		
Confirmación Tuberculosis Pulmonar.	Todo caso probable en quien se ha identificado por laboratorio el complejo Mycobacterium tuberculosis en cualquier muestra proveniente del árbol bronquial, ya sea por cultivo, baciloscopía o por métodos moleculares reconocidos por el InDRE.	Paciente en quien se establece diagnóstico de tuberculosis pulmonar, por estudio bacteriológico, histopatológico o por pruebas moleculares.	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.
Tuberculosis Extrapulmonar	Cualquier caso confirmado con diagnostico de tuberculosis que involucra otros órganos que no sean los pulmones, por ejemplo, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel,	Paciente en quien se establece diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, por estudio bacteriológico, histopatológico o por pruebas moleculares.	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.
Inmunocompromiso	Estado patológico del sistema inmunológico, caracterizado por la falta o disminución en el número de células, o de moléculas de	Condición de enfermedad en la que el sistema inmunológico presenta deficiencia de su función, debido a enfermedades (desnutrición, infección por	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.

	adherencia, citoquinas, receptores de membrana o proteínas, o defecto en el funcionamiento de ellas, las deficiencias pueden ser del sistema innato o adquirido y pueden ser congénitas o adquiridas.	VIH, Error innato de la inmunidad, Enfermedades hematológicas, Enfermedad renal crónica, o uso de fármacos a dosis inmunosupresoras.		
Cultivo:	La técnica de laboratorio que permite el aislamiento de M. tuberculosis en medio sólido o líquido.	Aislamiento de M. tuberculosis en medio sólido o líquido.	Positivo o Negativo	Cualitativa nominal dicotómica
Baciloscopia	Es la técnica de laboratorio que mediante la tinción de Ziehl Neelsen, preferentemente, permite observar en un frotis Bacilos Ácido Alcohol Resistente (BAAR) para confirmar el diagnóstico de la enfermedad.	Técnica que permite evaluar la presencia de Bacilos a través de una muestra de esputo o jugo gástrico.	Positivo o Negativo	Cualitativa nominal dicotómica
Reactor al PPD	Persona que a las setenta y dos horas de aplicar la prueba presenta en el sitio de la aplicación induración intradérmica de 10 mm o más. En menores de	Persona que a las 72 hrs presenta induración intradérmica de 10 mm o más. En menores de cinco años o inmunodeficiencia, induración de 5 mm.	Positivo o Negativo	Cualitativa nominal dicotómica

	cinco años con o sin vacuna Bacilo de Calmette y Guérin y en particular los recién nacidos, así como,			
Antituberculosos.	Combinación de dos o más medicamentos bactericidas y/o bacteriostáticos, con actividad contra M. tuberculosis, de acuerdo a la fase de tratamiento en la que se encuentre el paciente.	Combinación de dos o más medicamentos bactericidas y/o bacteriostáticos, con actividad contra M. tuberculosis,	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.
Desenlace	Forma en la que se resuelve o termina una acción.	Estado clínico del paciente una vez concluido el tratamiento antifímico.	Curación Falla Recaída.	Cualitativa Nominal Politómica.
Curación	El caso de tuberculosis que termina su tratamiento primario, desaparecen los signos clínicos y tiene baciloscopia negativa en los últimos dos meses de tratamiento o cultivo negativo al final del tratamiento.	Paciente que termina su tratamiento primario, desaparecen los signos clínicos y tiene baciloscopia negativa al final del tratamiento.	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.
Falla	La persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes al término del tratamiento	Paciente con persistencia de bacilos en la expectoración o en otros especímenes al término del	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.

	primario confirmada por baciloscopía o cultivo, o a quien después de un período de negativización durante el tratamiento, se obtiene baciloscopía o cultivo con resultado positivo a tuberculosis	tratamiento primario confirmada por baciloscopía o cultivo,		
Recaída	La reaparición de signos y síntomas en un paciente que habiendo sido declarado como curado o con tratamiento terminado, presenta nuevamente alguna prueba diagnóstica de laboratorio positiva a tuberculosis.	Paciente que habiendo sido declarado como curado o con tratamiento terminado tiene reaparición de signos y síntomas.	Si y no.	Cualitativa nominal Dicotómica.

FACTIBILIDAD.

Factibilidad:

Se considera que el estudio es factible ya que se cuenta con los recursos necesarios para su realización:

Recursos humanos:

Investigadores: Ana Karen Barcenaz Salgado Residente de segundo año de pediatría.

Asesores expertos: Dr. Octavio Daniel Pacheco Rosas, Dra. María Guadalupe Labra Zamora

Dra. Victoria Eugenia Montañón Luna, Médicos Pediatras con Subespecialidad en Infectología, expertos en Tuberculosis.

Recursos físicos

Material de papelería, e impresión, equipo de cómputo con paquetería Office.

Recursos financieros

No se requieren recursos adicionales para la realización de este proyecto, en caso de requerirse serán asumidos por los investigadores principales.

IMPLICACIONES ETICAS

El presente proyecto de investigación de acuerdo a lo establecido en el Artículo 17 de la Ley General de Salud vigente de los Aspectos éticos de la Investigación en Seres humanos Apartado I. "Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta" se clasifica en los criterios de investigación como sin riesgo ya que se trata de un estudio observacional, descriptivo analítico que no implica ninguna media de intervención o riesgo para los sujetos incluidos al mismo

Para conservar la confidencialidad de los pacientes, la información obtenida se manejará en una base de datos, la cual se encontrará codificada y solo los investigadores principales tendrán acceso a esta información. Misma que será resguardada en equipo de cómputo de investigador principal Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas, durante 5 años y se eliminará una vez concluido el tiempo de resguardo.

El proyecto de investigación respetará los principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos adoptados en la Asamblea de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (Fortaleza Brasil, 2013):

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

El presente trabajo se rige por los principios fundamentales de la ética, justicia, beneficencia y no maleficencia. La información obtenida a través del presente se manejará de forma confidencial sin revelar identidad de los pacientes incluidos, utilizando un sistema de codificación numérico para cada una de las variables, con la finalidad de en ningún momento revelar la identidad de paciente, antes del estudio, será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud, en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RESULTADOS

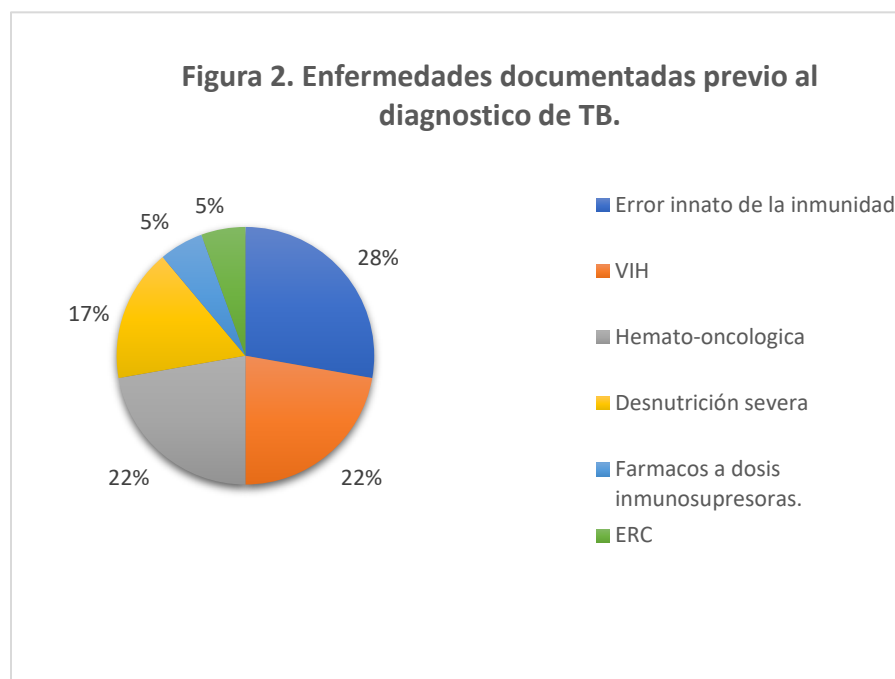
Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes registrados en la Clínica de Tuberculosis de esta unidad en un periodo comprendido entre el 2019-2023, cumpliendo con los criterios de ingreso al estudio un total de 44 pacientes, donde predominó el género masculino (65.11%), observando una mediana de edad de 124 meses (10.3 años). La mayor parte de los pacientes provenían de la Ciudad de México y Morelos correspondiendo a un 59% del total de la población estudiada. (Figura 1).

Figura 1. Distribución por lugar de Origen del total de pacientes.



En 18/44 pacientes, tenían documentada una enfermedad previa al diagnóstico de Tuberculosis que condicionaba algún grado de compromiso en la inmunidad, siendo las tres principales los Errores innatos de la inmunidad, infección por

VIH y enfermedades hematológicas. La desnutrición se presentó solo en 17%, el resto de patologías asociadas se ejemplifican en la Figura 2.



Al comparar a los pacientes de acuerdo a la condición o no de inmunocompromiso, se observó que en ambos grupos predominó el género masculino con 55 y 65% respectivamente. Respecto a la edad en ambos grupos predominaron los pacientes adolescentes, con un 50 y 55% respectivamente. (Tabla 1).

En cuanto al antecedente de aplicación de vacuna BCG, el 92% de los pacientes sin inmunocompromiso tenían evidencia de aplicación asentada en el expediente clínico, los pacientes que no la recibieron correspondieron a dos casos nacidos en el extranjero, mientras que el 100% de los pacientes con inmunocompromiso contaban con aplicación de la misma.

Se evaluó así mismo el estado nutricional de pacientes con los datos registrados en las consultas subsecuentes, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.34$) se observó una mayor proporción de desnutrición dentro del grupo de pacientes inmunocomprometidos: cinco de ellos tenía desnutrición severa, tres como única condición, mientras que dos de ellos tenían además diagnóstico de VIH y Error innato de la inmunidad, mientras que dentro del grupo de los pacientes inmunocompetentes el 80% tenía un estado nutricional normal. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Características generales de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis según condición inmunológica.

Nombre de la variable	Inmunocompetente (n=26)	Inmunocomprometido (N=18)	Valor de $p \chi^2$
:44			

	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
Edad: Lactantes: 0-24 meses. Preescolares: 25-72 meses. Escolares: 73-120 meses. Adolescentes: Mayor a 120 meses.	2 (7.69) 7 (26.92) 4 (15.38) 13 (50)	1 (5.55) 4 (22.22) 3 (16.66) 10 (55.55)	0.201
Sexo: Masculino Femenino	18 (69.23) 8 (30.76)	10 (55.55) 8 (44.44)	0.33
Estado Nutricional: Desnutrición. Normal. Sobrepeso	1* 21 4	5** 10 3	0.066
Contacto conocido: Si No	5 (15.38) 21 (84.61)	4 (22.22) 14(77.77)	0.809
Antecedente de vacunación: Si No	24 (92.30) 2 (7.69)	18 (100) 0	0.228
*Desnutrición leve. **Desnutrición Severa.			

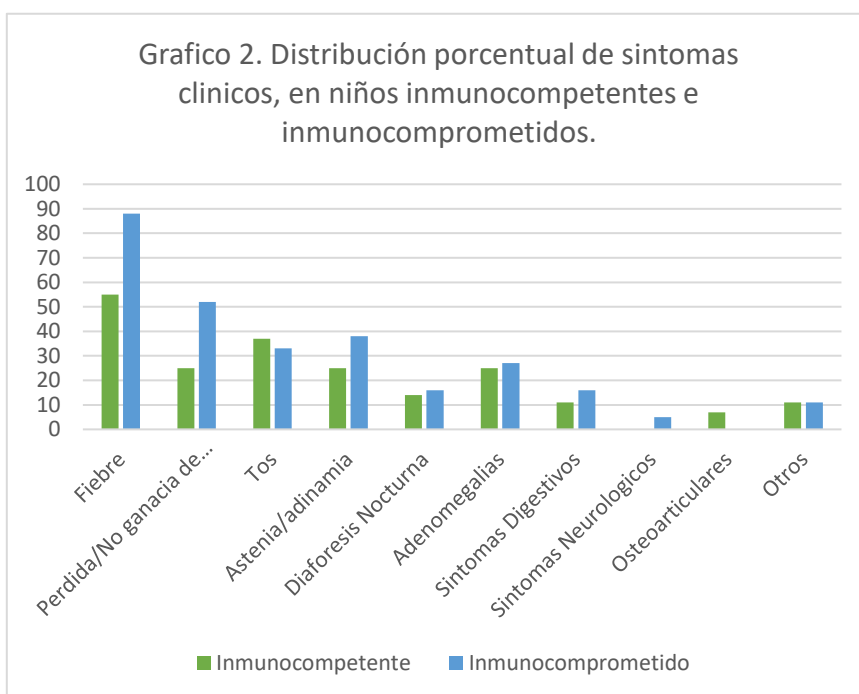
En la población estudiada no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la localización de la Tb, en pacientes con y sin inmunocompromiso. En ambos grupos predominaron las formas de presentación pulmonar, sin embargo, dentro del grupo de los inmunocomprometidos, la segunda localización más frecuente fue la diseminada con un 33% de los casos. (*Cuadro 2*).

Cuadro 2. Localización de la enfermedad tuberculosa según condición inmunológica.

Variable	General N:44 (%)	Inmunocompetente N:26 (%)	Inmunocomprometidos N:18 (%)	valor de p (X ²)
Pulmonar	20 (45.45)	11 (42.30)	9(50)	0.61
Extrapulmonar	11 (22.72)	8 (30.76)	3(16.6)	0.2
Ganglionar	6	4	3	

Ósea	1	1	0	
Peritoneal	1	1	0	
Otra	2	2	0	
Diseminada	13 (27.90)	7 (29.92)	6 (33.33)	0.46

En cuanto a los síntomas clínicos, ambos grupos presentaron características similares, no obstante la fiebre se documentó en 88% en pacientes inmunocomprometidos mientras que en los pacientes inmunocompetentes se presentó en un 55.55% ($p=0.02$). Así mismo la pérdida de peso, fue uno de los síntomas principales observándose en el 55.5% y 24% respectivamente ($p=0.05$). En el resto de los síntomas no se encontraron diferencias entre ambos grupos. (Figura 3)



En relación a las pruebas diagnósticas realizadas el PPD, se aplicó en general a 75% pacientes estudiados, siendo positiva en el 78% de los pacientes inmunocompetentes y en el 42.8% de los inmunocomprometidos.

Todos los pacientes tuvieron confirmación microbiológica de tuberculosis a través de diferentes métodos que se resumen en el cuadro 3.

Cuadro 3. Métodos Diagnósticos utilizados en ambos grupos.

Variable	General N:44	Inmunocompetentes N:26	Inmunocomprometidos N:18	Valor de p. (χ^2)
PPD	33	19	14	0.72
Cultivo	2	1	1	0.78
Baciloscopia	14	8	6	0.85
PCR	9	5	4	0.80
Biopsia	8	6	2	0.28

**Más de una prueba	10	7	3	0.42
----------------------------	----	---	---	------

En cuanto al tratamiento, se recibió en el 100% de los pacientes, con una mediana de duración de 9 meses, del total de pacientes, solo se documentó dos pacientes con falla al tratamiento, presentándose en una paciente con tuberculosis diseminada y antecedente de error innato de la inmunidad, y otro paciente con aislamiento de M. tuberculosis MDR, el resto de los pacientes (95.45%) termino el tratamiento con remisión total de sintomatología, dándose de alta del servicio.

DISCUSIÓN.

La tuberculosis, es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en países en desarrollo, el cual está vinculado estrechamente con las condiciones sociales y económicas de la población, como hemos descrito México es uno de los países con mayor número de casos de tuberculosis registrados en América Latina, (4) acorde al Boletín epidemiológico, del Sistema Nacional de Vigilancia epidemiológica los estados con mayor número de casos son: Veracruz, Baja california, Nuevo León, Chiapas, Sinaloa y Guerrero. (28) Lo cual no es compatible con lo observado en el estudio ya que la mayor parte proviene de la zona centro de país y que se ha considerado es resultado del sistema de regionalización para la atención del derechohabiente en el IMSS, solo dos estados de alta incidencia son los que se registraron en este estudio.

Dentro de las características de nuestra población la mediana de edad fue de 10.3 años, estableciéndose coincidente con otros estudios realizados en grandes series de pacientes pediátricos mexicanos. (13,23) Sin embargo al compararlo la casuística más reciente de nuestro hospital la mediana de edad ha incrementado de 5 a 10 años. (16) Aun cuando no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de algún tipo de inmunocompromiso, como se ha observado en otras series, donde el diagnóstico de error innato de la inmunidad se presentó en edades más tempranas. (13) En nuestra población estudiada se observó que los escolares y adolescentes tuvieron en mayor proporción una condición de compromiso inmunológico siendo las principales algún tipo de inmunodeficiencia primaria, infección por VIH, enfermedades hematológicas, y desnutrición severa, mismas que según la literatura han sido las principales relacionadas. (12)

Como es esperado nuestra población tiene una alta cobertura de vacunación de BCG, y solo dos casos no contaban con antecedente de aplicación de la misma, ambos sin antecedente de alguna enfermedad que condicionara inmunocompromiso, presentándose en uno de ellos TB diseminada. Lo que refuerza como una medida de

protección para la presentación de formas meníngeas y diseminadas de tuberculosis aun en condición de inmunocompetencia, en el caso de pacientes con inmunocompromiso, la aplicación de esta vacuna fue previo a documentarse una alteración en la inmunidad sin haber evidencia de complicación como infecciones locales o diseminadas atribuidas a vacunación.

En cuanto a los síntomas clínicos encontramos la fiebre y la pérdida de peso o no ganancia ponderal, fueron los síntomas que más se presentaron en el grupo de pacientes con inmunocompromiso, coincidente con lo que se ha descrito en otros estudios, (16) por lo que son datos que deberían alertar al clínico ante un probable diagnóstico de tuberculosis. Aunque no fue la principal condición de inmunocompromiso. La desnutrición se ha considerado como uno de los mayores predisponentes para el desarrollo de tuberculosis, en nuestro estudio no se encontró una asociación con significancia estadística, no obstante, el 50% de los pacientes con formas severas de desnutrición presentaron formas diseminadas de TB.

La localización más frecuente de enfermedad en ambos grupos estudiados, fue la pulmonar, seguida por la ganglionar en los pacientes inmunocompetentes y las formas diseminadas en los pacientes inmunocomprometidos, coincidiendo con lo que describen Lancelli (19) y Cogo, (14), describiéndose en ambos estudios un mayor riesgo de desarrollar Tb ganglionar, meníngea y formas diseminadas en los pacientes con inmunocompromiso, en nuestra cohorte esta asociación no fue demostrada estadísticamente.

El diagnóstico microbiológico, en la edad pediátrica se ha descrito, con mayores dificultades respecto a población adulta, en nuestra serie se incluyeron solo pacientes con diagnóstico confirmado, lo que da mayor solidez frente a otros estudios al describir características y formas de presentación clínicas en pacientes pediátricos. Si bien solo en dos casos se documentó cultivo positivo, (considerado el método *Gold Standard* diagnóstico), el resto fue a través de baciloscopia, considerada la forma más habitual de diagnóstico a nivel mundial (29) o bien a través de pruebas moleculares o combinación de las mismas, todo esto respalda la presencia del microorganismo causal.

En nuestra población de estudio, los pacientes respondieron adecuadamente al tratamiento con respuesta clínica y radiológica reportándose un éxito en el 95% de los casos, con el tratamiento con dosis y tiempos convencionales. Solo a dos pacientes que se documentó falla al mismo se extendió la fase intensiva, y de estos solamente uno tenía condición de inmunocompromiso. Aunque un gran porcentaje de pacientes con inmunocompromiso contaban con diagnóstico de VIH no se encontraron fallas al tratamiento lo que contrasta con la Cohorte realizada en Bostswana, por Keatlareitse Siamisang y colaboradores, (26) donde el 6.9% de fallas descritas al tratamiento se relacionaron con el antecedente de infección por VIH y el desconocimiento de ésta, coincidiendo en el estudio realizado por Sally-Ann Ohene en Accra. (27) No obstante, debemos considerar que ambos estudios, se llevaron a cabo en países con alta incidencia de VIH y otros factores como desnutrición grave, desabasto de medicamentos, lo cual no fue observado en nuestra población.

Este estudio tiene limitaciones principalmente que a pesar de que la población estudiada contaba con diagnóstico microbiológico confirmado la muestra fue pequeña y corresponde a la de un hospital de tercer nivel de atención. No obstante, los síntomas encontrados muestran un panorama del comportamiento de la TB en la edad pediátrica, que permite pensar tuberculosis como una sospecha diagnóstica.

CONCLUSIONES.

El diagnóstico de TB en población pediátrica representa un desafío, no existe un síntoma específico para el diagnóstico de Tuberculosis, sin embargo, la fiebre y pérdida de peso, son síntomas de sospecha que deben considerarse principalmente en pacientes con antecedente de inmunocompromiso, e iniciar protocolo diagnóstico.

El antecedente de inmunocompromiso se asocia con formas de presentación diseminada de tuberculosis, por lo que es esencial realizar un abordaje completo para el diagnóstico temprano en pacientes con este factor de riesgo.

La frecuencia de falla al tratamiento en este estudio fue semejante en pacientes con y sin inmunocompromiso.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Natarajan A et al., A systemic review on tuberculosis, Indian Journal of Tuberculosis, 2020; 67,(3), 295-311<https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.02.005>
2. World Health Organization (WHO). The end TB Strategy . Geneva: WHO, 2014 Consultado 16.04.2022. en: <https://www.paho.org/en/node/68886>
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
4. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2020. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275324479>.
5. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. En Mandle, Douglas y Bennet. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 9ª ed. De John Bennet, Ralph Dolin y Martin Blasser. Elsevier España; 2021. p. 2985-3021.
6. Howard-Jones, A. R., & Marais, B. J.. Tuberculosis in children. Current Opinion in Pediatrics, 2020; 32(3), 395–404. doi:10.1097/mop.0000000000000897
7. Holmberg, P. J., Temesgen, Z., & Banerjee, R. Tuberculosis in Children. Pediatrics in review, 2019; 40(4), 168–178. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0093>
8. Dreesman, A., Corbière, V., Dirix, V., Smits, K., Debulpaep, S., De Schutter, I., Libin, M., Singh, M., Malfroot, A., Loch, C. , & Mascart, F. Respuestas de células T estratificadas por edad en niños infectados con *Mycobacterium tuberculosis* . *Fronteras en inmunología* , 2017; 8 , 1059. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01059>
9. Boisson-Dupuis, S., Bustamante, J., El-Baghdadi, J., Camcioglu, Y., Parvaneh, N., El Azbaoui, S., Agader, A., Hassani, A., El Hafidi, N. , Mrani, NA, Jouhadi, Z., Ailal, F., Najib, J., Reisli, I., Zamani, A., Yosunkaya, S., Gulle-Girit, S., Yildiran, A., Cipe, FE , Torun, SH, Abel, L. Inmunodeficiencias hereditarias y adquiridas subyacentes a la tuberculosis en la infancia. *Revisiones inmunológicas* , 2015; 264 (1), 103–120. <https://doi.org/10.1111/imr.12272>
10. Pawlowski, A., Jansson, M., Sköld, M., Rottenberg, M. E., & Källenius, G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS pathogens*, 2012; 8(2), e1002464. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002464>
11. Gutiérrez-González, L. H., Juárez, E., Carranza, C., Carreto-Binaghi, L. E., Alexandre, A., Cabello-Gutiérrez, C., & Gonzalez, Y. Immunological Aspects of Diagnosis and Management of Childhood Tuberculosis. *Infection and drug resistance*, 2021; 14, 929–946. <https://doi.org/10.2147/IDR.S295798>
12. Santiago-García, B., Blázquez-Gamero, D., Baquero-Artigao, F., Ruíz-Contreras, J., Bellón, J. M., Muñoz-Fernández, M. A., Mellado-Peña, M. J., & EREMITA Study Group. Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors

- and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *The Pediatric infectious disease journal*, 2016; 35(11), 1175–1181. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001270>
13. Cristerna TGH, Hernández SAA, Castillo BJI, González SN. Factores de predicción de inmunodeficiencias en niños con tuberculosis: experiencia de un hospital de tercer nivel en México. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2022; 35 (2): 67-73. <https://dx.doi.org/10.35366/106657>
 14. Cogo, H., Caseris, M., Lachaume, N., Cointe, A., Faye, A., & Pommelet, V. Tuberculosis in Children Hospitalized in a Low-burden Country: Description and Risk Factors of Severe Disease. *The Pediatric infectious disease journal*, 2021; 40(3), 199–204. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002990>
 15. Sepulveda, E., Yunda, L., Herrera, K., & Moreno, G. C. Extrapulmonary tuberculosis in colombian children: Epidemiological and clinical data in a reference hospital. *International journal of mycobacteriology*, 2017; 6(2), 132–137. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_65_17
 16. 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. Análisis de una serie de casos de tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 2017; 74(1), 27–33. doi:10.1016/j.bmhmx.2016.10.008.
 17. Thomas T. A. Tuberculosis in Children. *Pediatric clinics of North America*, 2017; 64(4), 893–909. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010>
 18. Tahseen, S., Khanzada, F. M., Baloch, A. Q., Abbas, Q., Bhutto, M. M., Alizai, A. W., Zaman, S., Qasim, Z., Durrani, M. N., Farough, M. K., Ambreen, A., Safdar, N., & Mustafa, T. Extrapulmonary tuberculosis in Pakistan- A nation-wide multicenter retrospective study. *PloS one*, 2020; 15(4), 122-134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232134>
 19. Lancella, L., Galli, L., Chiappini, E., Montagnani, C., Gabiano, C., Garazzino, S., Principi, N., Tadolini, M., Matteelli, A., Battista Migliori, G., Villani, A., de Martino, M., Esposito, S., & Italian Pediatric TB Study Group (2016). Recommendations Concerning the Therapeutic Approach to Immunocompromised Children With Tuberculosis. *Clinical therapeutics*, 38(1), 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.10.012>
 20. Marais, B. J., Gie, R. P., Hesseling, A. C., Schaaf, H. S., Lombard, C., Enarson, D. A., & Beyers, N. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics*, 2006; 118(5), e1350–e1359. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0519>
 21. Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Méndez Echevarría A. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *An Pediatr (Barc)*; 2018; 88: 52.e1-52.e-12
 22. Lewinsohn, D. M., Leonard, M. K., LoBue, P. A., Cohn, D. L., Daley, C. L., Desmond, E., Keane, J., Lewinsohn, D. A., Loeffler, A. M., Mazurek, G. H., O'Brien,

- R. J., Pai, M., Richeldi, L., Salfinger, M., Shinnick, T. M., Sterling, T. R., Warshauer, D. M., & Woods, G. L.. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2017; 64(2), 111–115. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw778>
23. Carreto-Binaghi, Laura Elena, Juárez, Esmeralda, Guzmán-Beltrán, Silvia, Herrera, María Teresa, Torres, Martha, Sarabia, Carmen, Alexandre, Alejandro, & González, Yolanda. Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. *Neumología y cirugía de tórax*, 2018; 77(4), 258-266. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002837462018000400258&lng=es&tlng=es.
 24. Vukugah TA, Akoku DA, Tchoupa MM, Lambert E. Epidemiology of Pediatric Tuberculosis and Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes in the Centre Region of Cameroon: A Three-Year Retrospective Cohort Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022 Aug 24;2022:2236110. doi: 10.1155/2022/2236110. PMID: 36061949; PMCID: PMC9433292.
 25. Secretaria de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Micobacteriosis (Tuberculosis y Lepra) Febrero, 2019.
 26. Siamisang, K., Rankgoane-Pono, G., Madisa, T. M., Mudiayi, T. K., Tlhakanelo, J. T., Mubiri, P., Kadimo, K., Banda, F. M., & Setlhare, V. (2022). Pediatric tuberculosis outcomes and factors associated with unfavorable treatment outcomes in Botswana, 2008-2019: a retrospective analysis. *BMC public health*, 22(1), 2020. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14477-y>
 27. Ohene SA, Fordah S, Dela Boni P. Childhood tuberculosis and treatment outcomes in Accra: a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2019 Aug 28;19(1):749. doi: 10.1186/s12879-019-4392-6. PMID: 31455234; PMCID: PMC6712824.
 28. Secretaría de Salud, Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. 3 al 9 de Abril del 2022. 14(39), 1.
 29. García-De Cruz S, Aldea-Mansilla C, Campos-Bueno A, Del Villar-Sordo V. Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis. 20 años en la provincia de Soria. Rendimiento y oportunidades básicas de mejora [Microbiological diagnosis of tuberculosis. 20 years in the province of Soria. Performance and basic opportunities of improvement]. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Apr;31(2):131-135. Spanish. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29564867; PMCID: PMC6159374.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

EDAD: _____ Años _____ Meses SEXO: _____

Procedencia: _____

Contacto conocido _____

Antecedente de Vacunación: Si _____ No _____

1. Comorbilidad (Inmunocompromiso)

Enfermedades Previas: _____ VIH _____ Si _____ No

Hematoncológicas: _____ Si _____ No Enfermedad Renal: _____ Si

_____ No Diabetes Mellitus _____ Si _____ No Lupus Eritematoso

Sistémico. _____ Si _____ No Desnutrición. _____ Si _____ No

OTRAS _____

2. Forma de tuberculosis:

Pulmonar _____

Extrapulmonar: _____

3. Datos Clínicos:

Fiebre: Si _____ No _____ Tos: Si _____ No _____ Astenia/adinamia:

Si _____ No _____

Diaforesis: Si _____ No _____ Pérdida de peso: Si _____ No _____

Linfadenopatias: Si _____ No

Dolor abdominal o manifestaciones digestivas : Si _____ No _____ Síntomas

neurológicos: : Si _____ No _____ Cefalea : Si _____ No _____ Crisis

convulsivas : Si _____ No _____ Signos o síntomas urinarios : Si _____

No _____ Signos o síntomas osteoarticulares : Si _____ No _____.

4. Diagnostico:

Aplicación de PPD: Si _____ No _____ Resultado _____

Cultivo Si _____ No _____ Resultado _____

Baciloscopias Si _____ No _____ Esputo o jugo gástrico _____

Resultado _____

PCR Si _____ No _____ Resultado _____

Biopsia Si _____ No _____ Resultado _____

5.Tratamiento:

Tiempo:

6. Desenlace

Curación Si _____ No _____

Falla al tratamiento Si _____ No _____

Recaída Si _____ No _____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022										2023							
ACTIVIDAD	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Elección del tema																		
Planteamiento Del problema Y Objetivos																		
Revisión de la literatura																		
Elaboración del marco teórico																		
Definición de las variables																		
Revisión del proyecto/ Correcciones.																		
Aprobación del proyecto																		
Recolección de datos																		
Análisis Estadístico																		
Interpretación de resultados																		
Presentación de Resultados.																		