

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE  
BAJA CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI



DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TITULO DE LA INVESTIGACION

“TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR EN PEDIATRIA: SERIE DE CASOS”

TRABAJO FINAL PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

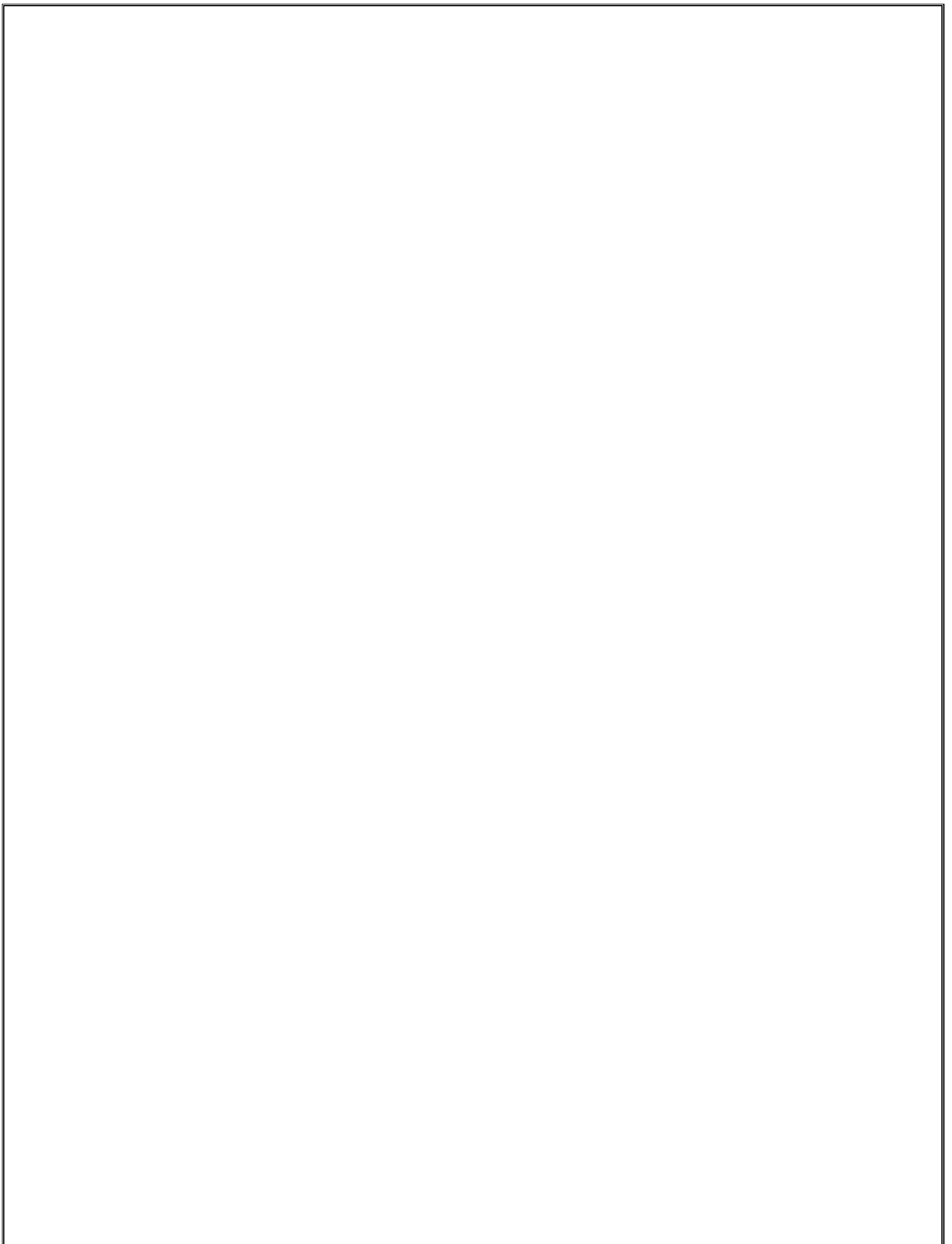
DRA. IVANNIA PRECIADO YAÑEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

MARZO DEL 2018

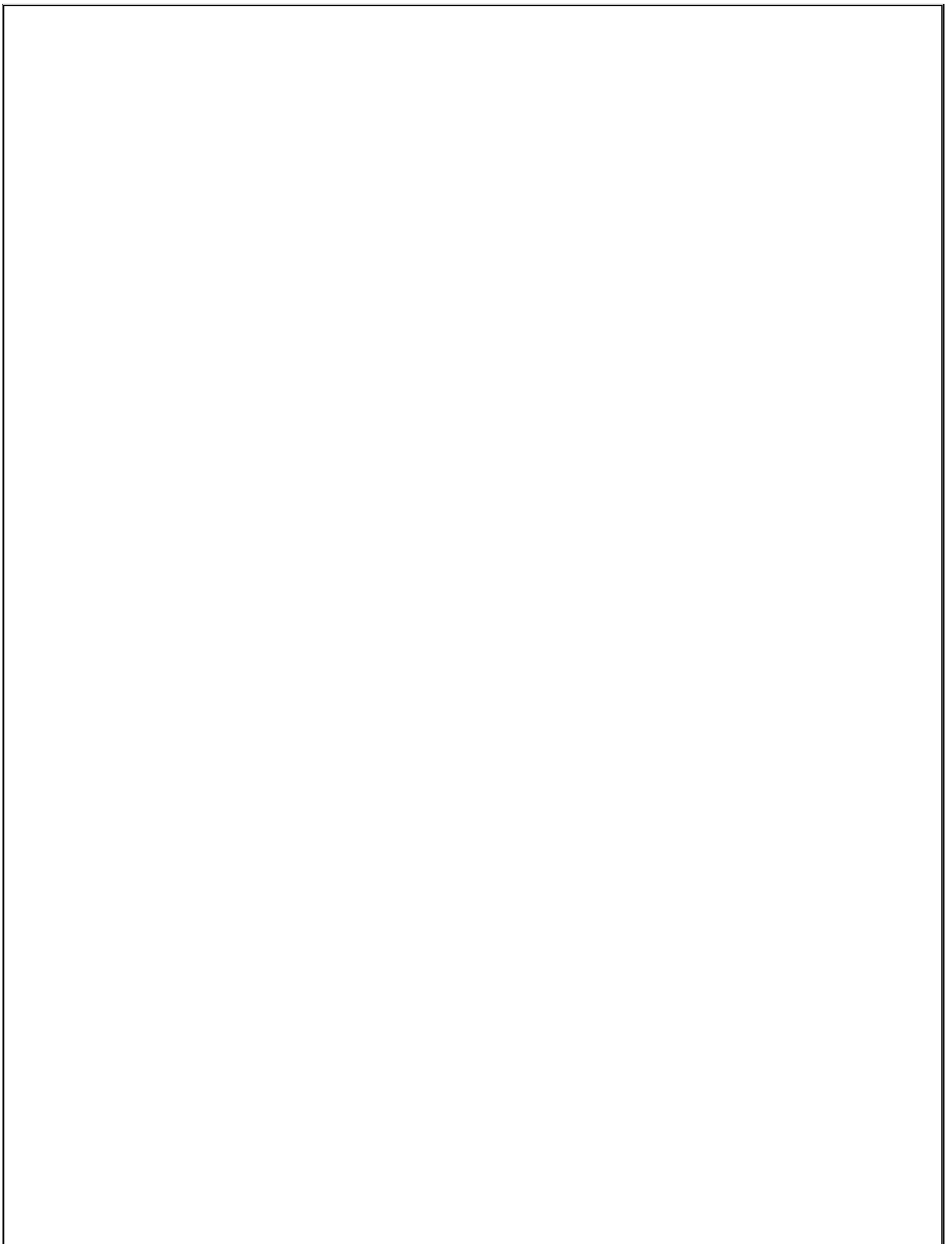




**SALUD**

SECRETARÍA DE SALUD





INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

---

Dr. Caleb Cienfuegos Rascón  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

---

Dr. Eduardo Vertiz Cordero  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

Dr. Francisco Javier Manzo Suarez  
JEFE DE SERVICIO DE PEDIATRIA

---

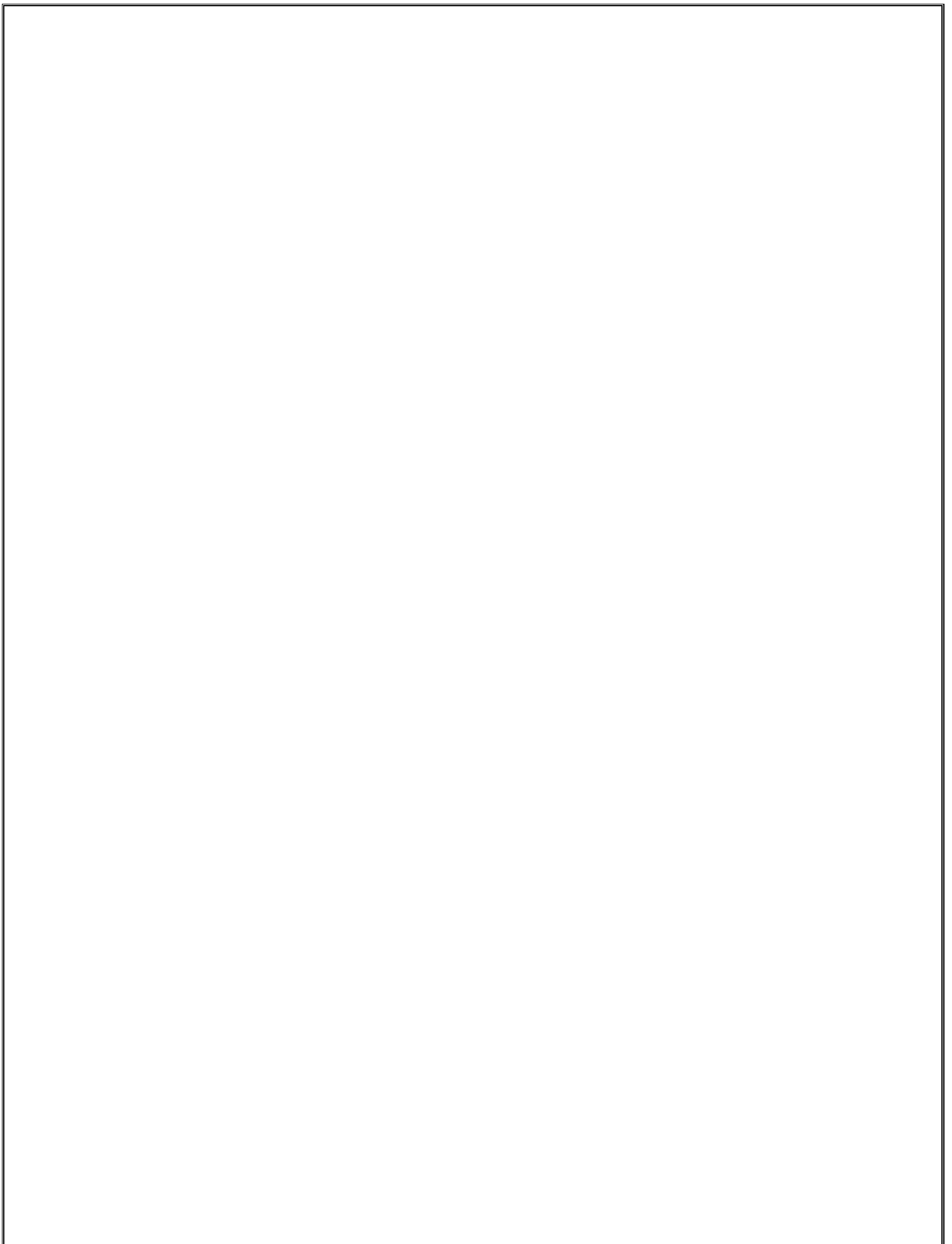
Dra. Carmen Gorety Soria Rodríguez  
ASESOR TEMATICO

---

Dr. David Rafael Cañez Martínez  
ASESOR METODOLOGICO

---

Dra. Ivannia Preciado Yañez  
RESIDENTE DE PEDIATRIA



## **DEDICATORIA**

Es mi deseo como gesto de agradecimiento dedicar mi trabajo a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante en mi formación profesional.

A mi familia, porque gracias a ellos soy la persona que soy hoy en día y por ser el pilar en los momentos difíciles, por brindarme la confianza, consejos, oportunidad y recursos para lograrlo.

A mi esposo por su apoyo incondicional, amor y comprensión desde el primer día de esta aventura.

A mis maestros, por guiarme durante mi aprendizaje y compartirme sus años de experiencia.

A mis internos, por darme la dicha de la docencia y ser parte de su crecimiento como médicos.

A mis pacientes, por enseñarme que la pediatría no es una receta de cocina y que va más allá de las páginas de un libro.

Y por último pero no menos importante, a la Dra. Carmen Gorety Soria Rodríguez y Dr. David Rafael Cañez Martínez, por su valiosa guía y asesoramiento en la realización de la misma.

## INDICE DE CONTENIDOS

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....                             | 1  |
| INTRODUCCION.....                        | 3  |
| MARCO TEORICO.....                       | 4  |
| ANTECEDENTES.....                        | 27 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....          | 28 |
| JUSTIFICACION.....                       | 29 |
| OBJETIVOS.....                           | 30 |
| METODOLOGIA.....                         | 31 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....          | 31 |
| MARCO MUESTRAL.....                      | 31 |
| CRITERIOS.....                           | 32 |
| VARIABLES.....                           | 33 |
| OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES..... | 34 |
| ASPECTOS ETICOS.....                     | 35 |
| RESULTADOS .....                         | 36 |
| ANALISIS ESTADISTICO.....                | 42 |
| DISCUSION.....                           | 43 |
| CONCLUSIONES.....                        | 44 |
| BIBLIOGRAFIA .....                       | 45 |

## RESUMEN

**TITULO:** Tuberculosis extrapulmonar en Pediatría Serie de Casos

**INTRODUCCION:** La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más importante a nivel mundial representando aproximadamente el 11% de todos los casos. Hoy en día la tuberculosis en pediatría se considera una epidemia oculta por su escasa capacidad infectiva; sin embargo la incidencia de casos ha ido a la alza en los últimos años y las formas extrapulmonares se han asociado a importantes complicaciones.

**OBJETIVO:** Establecer la incidencia local de tuberculosis en su forma pulmonar atípica y extrapulmonar en la población pediátrica comprendidas entre los 2 meses a los 14 años edad atendidos en el Hospital General de Mexicali en el periodo comprendido de marzo de 2015 a septiembre 2017.

**MATERIALES Y METODOS:** El estudio se realizó en una unidad médica de segundo nivel de atención. Se incluyeron todos los pacientes con diagnostico de enfermedad por M. tuberculosis extrapulmonar y/o pulmonar atípica en edades de 2 meses a los 14 años de edad en el periodo comprendido del 1ero de Marzo de 2015 a 1ero de Septiembre de 2017; analizando sus características demográficas, clínicas, diagnosticas y de tratamiento.

Los datos e información clínica del paciente se manejaron con absoluta confidencialidad.

**RESULTADOS:** De acuerdo a la población de estudio, en el periodo comprendido de 1ero de Marzo de 2015 a 1ro de Septiembre de 2017, en el estado de Baja California se registro un incremento del 2.4% en los casos de tuberculosis extrapulmonar en la población pediátrica comprendida hasta los 14 años de edad, de los cuales solo el 16.7% no contaba con antecedente de vacunación BCG. El 55.5% de los casos se presentaron en menores de 5 años de edad, sin aparente predominio por un sexo en específico y con una distribución en cuanto a su forma clínica en tuberculosis ganglionar en el 44.4%, osteoarticular en el 16.6% y meníngea en el 11.1%.

**CONCLUSIONES:** En la presente cohorte, la tuberculosis ganglionar fue la presentación extrapulmonar más frecuente correspondiendo al 47%, seguida de la forma osteoarticular en el 16% y la meníngea en el 11%, estos resultados difieren de los reportado por Vásquez y colaboradores, quienes refirieron las formas miliar/diseminada en segundo lugar después de la forma ganglionar, forma meníngea en el tercer lugar y osteoarticular en el cuarto sitio. Este estudio tiene limitaciones principalmente por su naturaleza retrospectiva, además de que la muestra corresponde a la de un hospital de segundo nivel de atención. Sin embargo, esta serie de casos provee un panorama del comportamiento de la tuberculosis en la edad pediátrica en este medio.

## INTRODUCCION

La tuberculosis infantil según la Organización Mundial de la Salud, se define como aquella presente en menores de 15 años; representa aproximadamente el 11% de todos los casos a nivel mundial.

Hoy en día se considera una epidemia oculta por su escasa capacidad infectiva; sin embargo la incidencia de casos ha ido a la alza en los últimos años y las formas extrapulmonares se han asociado a importantes complicaciones.

La tuberculosis en un niño pequeño debe considerarse un evento centinela, que indica la infección reciente de un adulto en su entorno.

El niño en contacto estrecho con una fuente infecciosa sin profilaxis se encuentra en profundo riesgo de presentar una infección por tuberculosis, y posteriormente la enfermedad, dentro del primer año de exposición en la mayoría de los casos.

En países endémicos, la principal barrera es la pobreza y el escaso acceso al sistema sanitario. Los factores que aumentan la susceptibilidad a la infección son: desnutrición, hacinamiento, inmunosupresión por diversas causas y factores genéticos entre otros.

La edad de presentación de tuberculosis infantil muestra un comportamiento bimodal: una mayor incidencia en los menores de dos años, una disminución de la incidencia entre los 5 y 10 años, y un incremento nuevamente en la adolescencia.

La enfermedad parenquimatosa pulmonar y las adenopatías intratorácicas son las principales manifestaciones de la tuberculosis en edad pediátrica en el 60-80% de los casos. Entre las manifestaciones extrapulmonares, la linfadenopatía es la más común (67%), seguida de las afecciones al SNC (13%) (meningitis, tuberculomas, abscesos), pleural (6%), miliar o diseminada (5%) y esquelética (4%).

Las presentaciones atípicas tanto pulmonares como extrapulmonares se han reportado en niños y adultos, aunque el cuadro clínico es todavía menos específico en pacientes desnutridos e inmunocomprometidos. La afección pulmonar exclusiva se da en menos del 50% de los casos, y el resto se asocia con afección extrapulmonar exclusiva o mixta.

## MARCO TEORICO

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa producida por bacterias del complejo Mycobacterium (M) como M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum o también conocido como bacilo de Koch, en honor a su descubridor.

El riesgo de desarrollar la enfermedad por la infección del bacilo tuberculoso en pediatría, varía en función de la edad, siendo más alta en niños mayores de diez años aunque se presentan las formas más graves en niños menores de cinco años.

Esta enfermedad es considerada por la OMS como un problema de salud pública mundial que produce aproximadamente tres millones de muertes anuales, sin respetar edad, género o estrato socioeconómico.

Se estima que en el mundo, la Tuberculosis en el niño representa del 5 al 30% de todos los casos y señala que en regiones con incidencia mayor al 15% del total de casos, es una característica del pobre control de la misma.

### EPIDEMIOLOGIA

Se estima que de los 9 millones de casos nuevos de Tuberculosis que se reportan cada año en el mundo, 1'300,000 son menores de 15 años de edad. De la misma manera, de los 3 millones de muertes que se registran anualmente, 450,000 son niños.

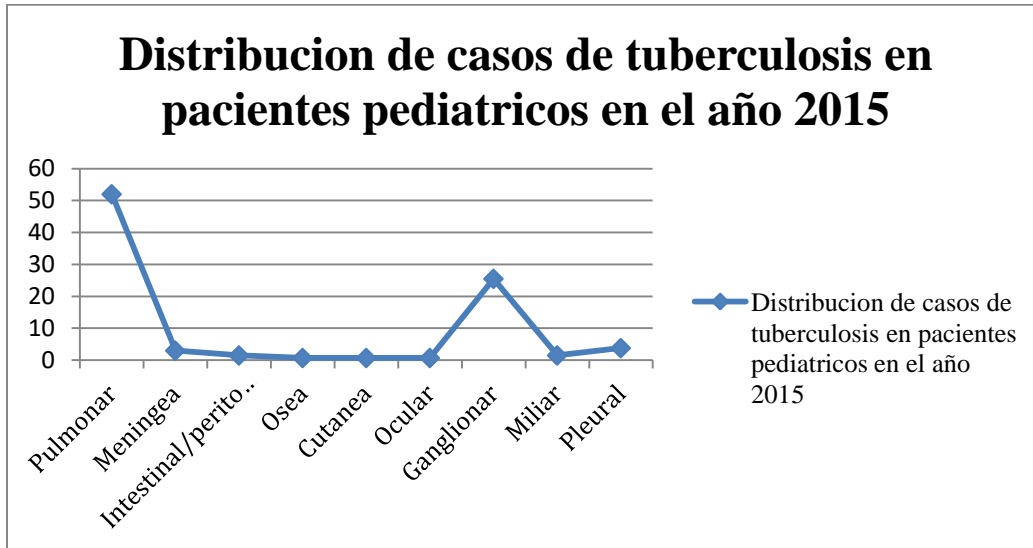
Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el año 2015 hubo un aumento de casos nuevos a 10.4 millones en el mundo, siendo los casos infantiles (menores de 15 años), 1 millón y de estos murieron alrededor de 170000.

En México se registraron 20 561 nuevos casos de TB en 2015; los casos en menores de 14 años de edad representaron el 3.7% (774 casos) de los cuales el 53.3% fueron formas pulmonares, el 2.5% meníngeas y el 44% otras formas.

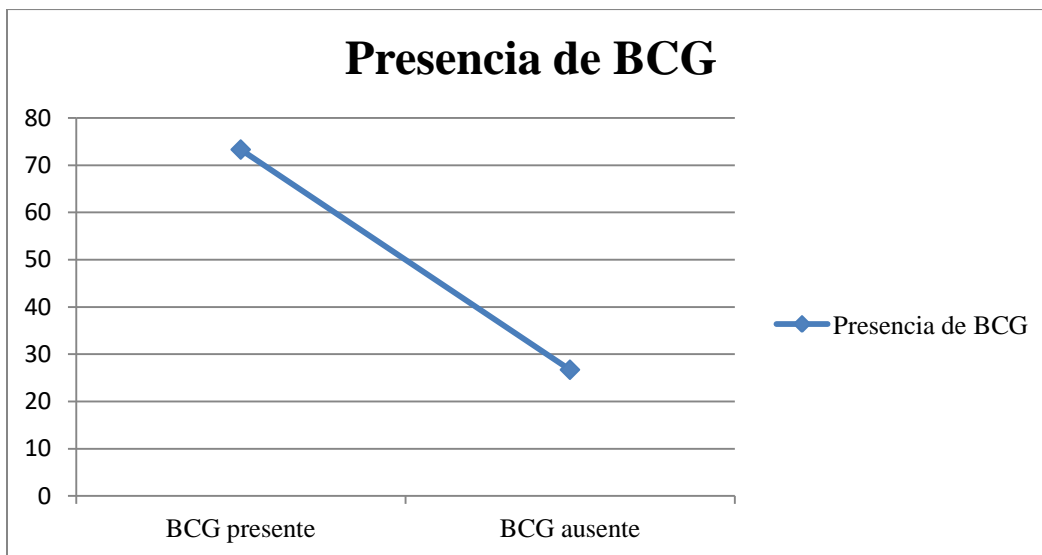
Los estados con las tasas más altas de Tuberculosis en la población pediátrica son: Baja California (18.5); Tamaulipas (7.9); Baja California Sur (7.5); Colima (7.5); Sonora (7.2); Guerrero (6.9); Chiapas (6.8) y Nayarit (5.7).

Recordemos que la tasa nacional es de 3.7 casos por cada 100,000 menores de 18 años.

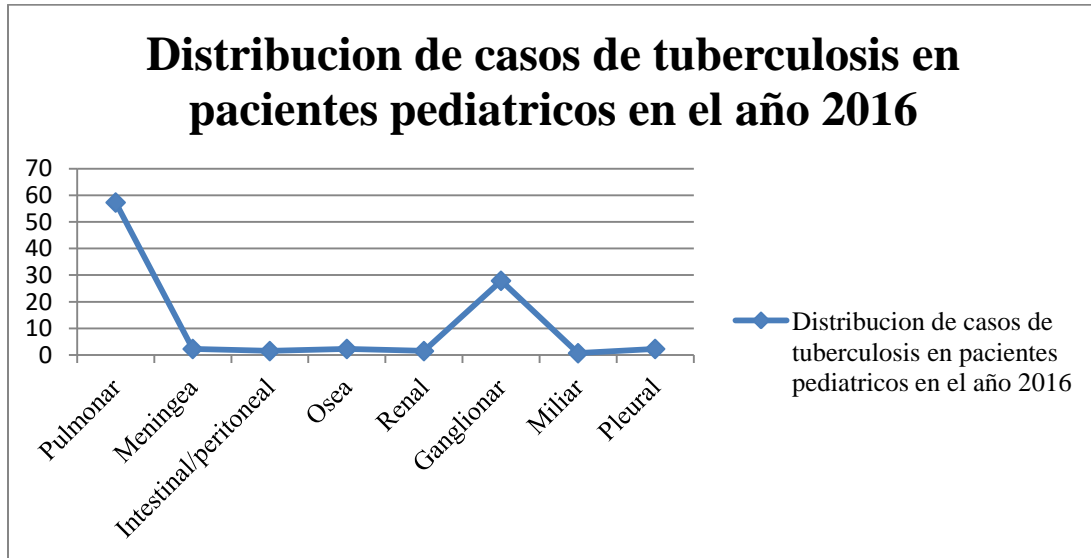
En el año 2015 a nivel estatal se registraron 124 casos de tuberculosis, el 52% representaba la forma pulmonar, meníngea 3%, intestinal/peritoneal 1.5%, ósea 0.7%, cutánea 0.7%, ocular 0.7%, ganglionar 25.5%, miliar 1.5% y pleural 3.8%.



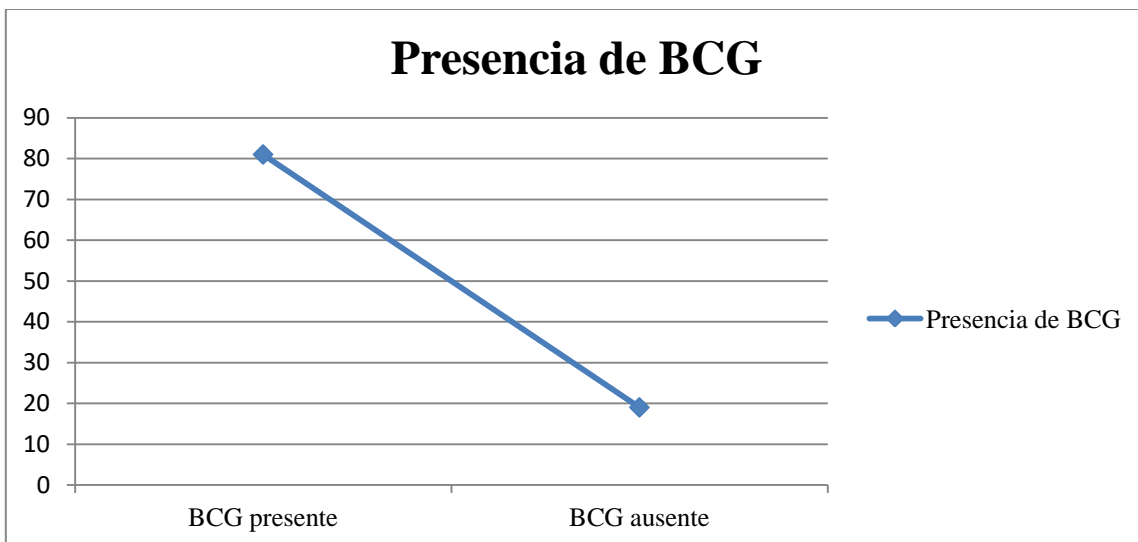
El 73.3% de los casos contaba con cicatriz de BCG; el 38.7% del total de casos en Baja California para ese año se suscitaron en la ciudad de Mexicali en edades de menores de 1 año a 14 años de edad.



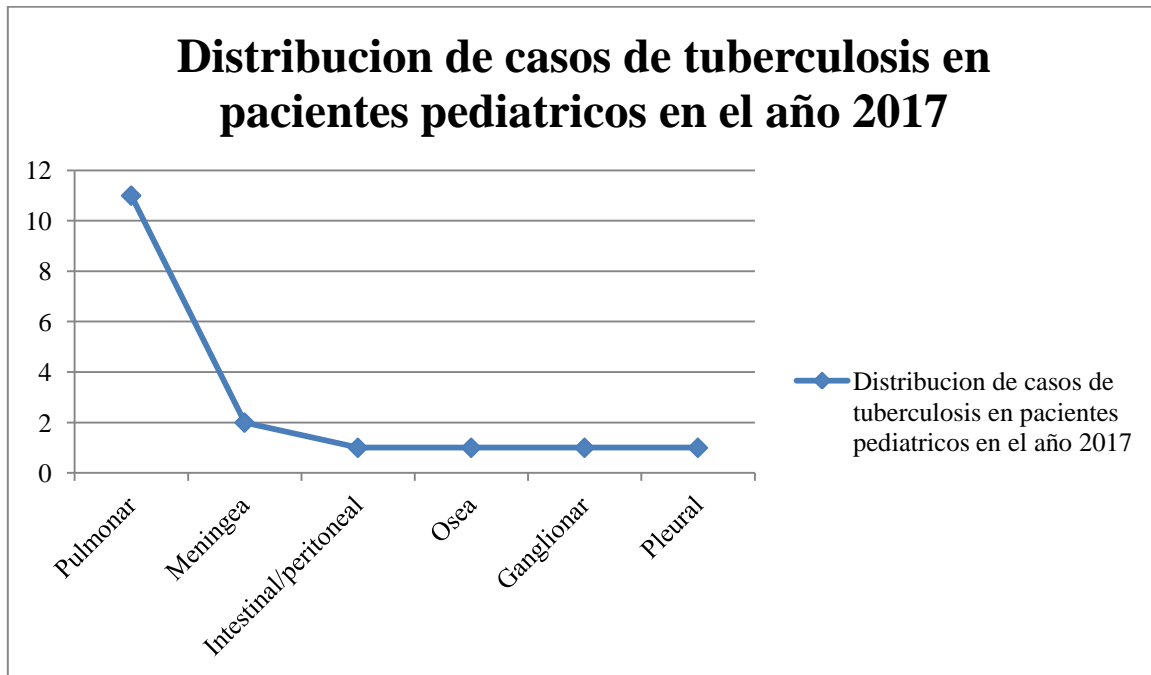
Hacia el año 2016 se registraron en el estado 129 casos de tuberculosis, el 57.3% correspondiente a forma pulmonar, meníngea 2.3%, intestinal/peritoneal 1.5%, ósea 2.3%, renal 1.5%, ganglionar 27.9%, miliar 0.7% y pleural 2.3%.



El 81% de los casos contaba con cicatriz de BCG; el 37.2% del total de casos en Baja California corresponde a Mexicali



Para principios del año 2017 se registraron 18 casos en niños menores de 14 años, el 16.6% corresponde a Mexicali de los cuales el 61.1% en forma pulmonar, meníngea 11%, intestinal 5.5% y ósea 5.5%.



La infección tuberculosa en niños y, principalmente el aumento de las formas extrapulmonares, se consideran una falla en el sistema de vigilancia epidemiológica.

#### PATOGENIA

El bacilo *M. tuberculosis* es un bacilo aerobio estricto, dependiente del oxígeno y de un pH entre 6,5 y 7,2. Es de crecimiento lento, con una capacidad de dividirse de 16-24 horas, por lo que sus colonias son visibles después de cuatro semanas de incubación. Su nombre, *Mycobacterium* está relacionado con su forma de crecimiento, que es muy similar a la de los hongos: en forma de coliflor, color crema o ligeramente amarillo. Esta bacteria ingresa al organismo principalmente a través de la vía respiratoria y con menos frecuencia por el tracto gastrointestinal<sup>6</sup>.

Otra característica de los *Mycobacterium* es su sobrevivencia durante semanas o meses en objetos inanimados, siempre que estén protegidos de la luz solar. Son muy resistentes a los

ácidos, los álcalis, los desinfectantes, la desecación y la congelación. La luz ultravioleta y el calor por encima de los 65°C por 30 minutos los inactivan.

El comportamiento de la TB en los niños es muy diferente con respecto a los adultos. En ellos, la multiplicación bacteriana es muy rápida debido a la inmadurez de su sistema inmune, con el mayor riesgo de presentar una progresión de la infección con formas más graves y diseminadas de la TB.

Durante la infancia puede afectarse cualquier órgano o sistema. Los niños con tuberculosis pueden tener diversos signos y síntomas, dependiendo del grado de compromiso y ubicación de la lesión, pudiendo ser incluso asintomático. La forma clásica es la localización pulmonar, que durante la niñez frecuentemente corresponde primoinfección (complejo primario constituido por un foco parenquimatoso, una linfangitis asociada y nódulos linfáticos regionales).

El complejo primario puede ir a la curación, con fibrosis y encapsulación, o puede extenderse a partir del foco parenquimatoso o de las adenopatías. La extensión del foco parenquimatoso puede causar neumonitis, neumonía lobar o pleuritis.

Las formas extrapulmonares pueden ser diversas, manifestándose como adenitis, pleuritis, tuberculosis osteoarticular, renal, genitourinaria, gastrointestinal, ocular o cutánea, entre otras. Las formas diseminadas, miliar y meningitis tuberculosa, son más graves, con elevada mortalidad y secuelas.

## VACUNACION CON BCG

Mundialmente, la vacunación masiva se inició en 1930 y desde 1988 la OMS incluyó la vacuna BCG en el programa Salud para todos. En México desde la década de los '60 se aplica rutinariamente y desde 1993 se incorporó al Programa Ampliado de Inmunizaciones. En México la cobertura de vacunación en los menores de cinco años de edad se mantiene alrededor del 95%.

La vacunación con BCG es una primoinfección dirigida y controlada, se aplica en casi todos los países del mundo, excepto en Noruega y la mayor parte de los Estados Unidos. En México, es obligatorio aplicarla a todo recién nacido para favorecer la protección contra las formas graves de la Tuberculosis de acuerdo a la NOM-031-SSA-2-1999 Norma Oficial Mexicana que recomienda su administración en todos los recién nacidos.

La vacunación debe ser realizada por personal capacitado. Se aplica 0.1 ml por vía intradérmica, en la región deltoidea derecha, 2 a 3 cm por debajo de la articulación acromioclavicular. En el sitio de la aplicación aparece una pápula edematosa de 5 a 10 mm que desaparece después de media hora de la aplicación. Después de dos a tres semanas aparece una mácula (mancha roja) que se endurece, al cabo de la tercera y cuarta semanas; entre la cuarta y sexta semana aparece un nódulo.

La BCG protege solo contra formas graves de tuberculosis infantil (tuberculosis meníngea y miliar) y confiere una protección variable contra la tuberculosis pulmonar en adolescentes y adultos

## FORMAS EXTRAPULMONARES

Aunque el pulmón sea el órgano de predilección de la TB, esta enfermedad puede afectar a cualquier órgano o sistema del cuerpo humano, tanto en la región intratorácica como extratorácica.

Entre las formas endotorácicas se encuentran miliar, la pericárdica, la miocárdica, la diseminación linfohematógena y la TB cavitada. Entre las formas extratorácicas están las que afectan el SNC como la meningitis, los tuberculomas y los abscesos, la miliar generalizada, la cutánea, la esquelética principalmente el Mal de Pott, la linfática, la ocular, en el oído medio, la gastrointestinal, la urogenital, por inoculación, la congénita, la posnatal, entre otras.

La patogénesis de la TB extrapulmonar en niños difiere con relación a los adultos, ya que en la edad pediátrica es más común la progresión primaria por diseminación linfohematógena, que la reactivación de una infección latente como ocurre en la edad adulta.

#### TUBERCULOSIS GANGLIONAR

Posterior a una primoinfección tuberculosa, en casi la totalidad de los casos de niños inmunocompetentes (90-95%), la infección se cura, dejando únicamente una inmunidad detectada por la PPD. En estos niños permanecen algunos bacilos en estado de latencia en el interior de los macrófagos que se localizan en los ganglios linfáticos. Aproximadamente el 5%, tendrán una diseminación hematógena y linfática a otros órganos, desarrollándose algún tipo de TB extrapulmonar.

Debido a la alta afinidad de la micobacteria por los ganglios linfáticos, principalmente los cervicales, entre un 25-35%, la linfadenopatía periférica es la forma extrapulmonar de la TB que más se presenta. Se sospecha TB ganglionar en un niño cuando presenta adenopatías de crecimiento lento y progresivo, de predominio unilateral, hasta en un 75% de los casos, asociado a los factores de riesgo.

Inicialmente estas adenopatías son de consistencia dura, indoloras y no eritematosas, para luego supurar espontáneamente hasta necrosarse y convertirse en una escrófula, lesión caracterizada por una fistula entre el ganglio y la piel con salida de líquido purulento. En orden de frecuencia, los ganglios cervicales son los más comúnmente afectados seguidos de otras cadenas ganglionares como los axilares, intramamarios, intrabdominales e inguinales.

#### TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

Constituye de 10 – 20% de los casos de TB extrapulmonar en pediatría, y el 2% de todos los casos de TB. Se desarrolla principalmente por vía hematógena posterior a una primoinfección pulmonar; con predilección por la columna vertebral, y menos frecuente por cadera y rodillas. Las manifestaciones clínicas son diversas, sin síntomas constitucionales, por lo que su diagnóstico es muy difícil para el clínico, lo que retarda su tratamiento.

Se puede presentar como una inflamación de tejidos blandos adyacentes, un absceso frío o una fractura patológica. A nivel radiográfico, se evidencian signos de lisis ósea.

## TUBERCULOSIS MENINGEA

La meningitis tuberculosa causa gran morbimortalidad infantil, principalmente en países en vía de desarrollo. La patogénesis de esta entidad se desarrolla en dos etapas: inicialmente se da una diseminación a partir del pulmón con formación de tubérculos en la superficie de la corteza cerebral y la región subependimaria, luego se produce la ruptura subsiguiente de los tubérculos o focos de Rich, liberando antígenos y bacilos en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) produciendo la meningitis.

En niños menores de cinco años, los principales factores de riesgo son la desnutrición grado dos y tres, ser hijo de madre VIH positiva, la falta de vacunación con BCG (*Bacilo Calmette-Guérin* o antituberculosa) en las primeras horas de vida y la convivencia con bacilíferos en el grupo familiar.

Los principales signos y síntomas son: fiebre 92,3%, rigidez nuchal 77,8%, convulsiones 33,3%, infecciones respiratorias bajas 23,1% (neumonía, bronquiolitis y tos por más de dos semanas), vómitos 23,1%, abombamiento de la fontanela 22,2% y opistótono 15,4%.

Las manifestaciones clínicas se pueden dividir en tres estadios: el estadio I o pródromos comienza entre la segunda y tercera semana, se caracteriza por una clínica insidiosa, malestar general, cefalea, febrícula y cambios de personalidad. El estadio II o fase meníngea comprende síntomas neurológicos como meningismo, cefalea intensa, vómitos, confusión y signos de focalidad neurológica como paresia de pares craneales y déficit motores y sensitivos hemicorporales. En el estadio III o fase patética la velocidad de la enfermedad se acelera, hay alteraciones de la conciencia, se pueden producir crisis convulsivas y hemiparesias.

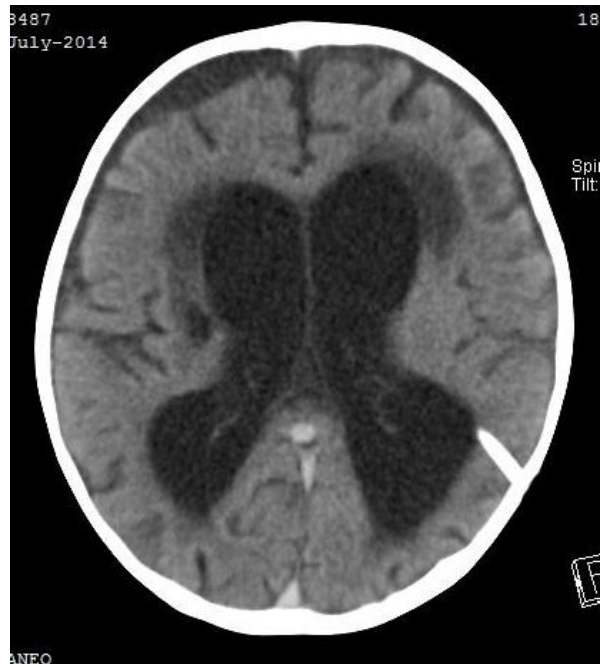


Fig.2 Tomografía de cráneo simple de paciente masculino de 23 meses de edad con hidrocefalia secundaria a tuberculosis meníngea. Cortesía del departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali

## TUBERCULOSIS ABDOMINAL

La TB abdominal es una entidad muy rara en pacientes inmunocompetentes, en la mayoría de los casos se puede presentar como un abdomen agudo, tipo apendicitis aguda, o confundirse con abscesos o quistes infectados ante la imagen macroscópica del caseum (secreción amarillenta), por lo que algunos autores, la consideran como la gran simuladora. En estos casos se indica tratamiento quirúrgico sin realizar pruebas complementarias. Su hallazgo es principalmente incidental durante el examen anatómico-patológico de la pieza quirúrgica.

Esta patología puede presentarse en tres formas clínicas: intestinal mesentérica, peritoneal o calcificaciones abdominales asintomáticas. La TB abdominal puede desarrollarse por microingestas de esputos contaminados desde una infección pulmonar, por diseminación linfática o hematológica, o por ingesta de alimentos contaminados como leche no pasteurizada (principalmente por *M. bovis*).

La TB peritoneal se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas como: ascitis, fiebre de larga evolución, dolor abdominal de intensidad leve a moderada e intermitente, pérdida de peso, anorexia, astenia y adinamia. En algunos casos se pueden presentar abscesos, masa ileales y nódulos retroperitoneales. Es poco frecuente la obstrucción intestinal.

La mayoría de pacientes con TB intestinal pueden presentar síntomas de un mes a un año de evolución, antes de realizar el diagnóstico.

Los síntomas más comunes según frecuencia son: el dolor abdominal en un 85%, la pérdida de peso en un 66%, hipertermia ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) en un 35-50% y diarrea solo en el 20% de los casos.

Según frecuencia, el intestino delgado es el sitio más comúnmente afectado hasta en un 33,8%, seguido del peritoneo en un 30,7%, hígado en 14,6% (principalmente en TB miliar), y el tracto gastrointestinal superior en un 8,5%; otros órganos afectados son el bazo, páncreas y ganglios linfáticos abdominales, entre otros.

## TUBERCULOSIS CONGENITA

Forma clínica rara de presentación de la enfermedad. Su frecuencia exacta es desconocida. La bacilemia por TB ocurre durante el embarazo, produciendo infección placentaria y de órganos genitales de la madre. La transmisión fetal se puede dar por vía hematológica a través de la placenta, por aspiración o ingestión de bacilos por medio del líquido amniótico o de una infección genital.

Los Criterios de Cantwell para el diagnóstico incluye: que las lesiones se hayan confirmado en los primeros años de vida, que se observe el complejo primario hepático o granulomas en los primeros días de vida, que se confirme Tb de la placenta o del tracto genital femenino y que se excluya que el niño tuvo la posibilidad de contagiarse en el periodo neonatal.

Las manifestaciones clínicas de TB congénita en el recién nacido, son similares a una sepsis bacteriana, infecciones del complejo TORCH (*Toxoplasma gondii*, virus Rubéola, Citomegalovirus, virus Herpes simplex y Otros) o por VIH. El diagnóstico se sospecha cuando el paciente no responde a la terapia antibiótica habitual. Los signos clínicos que podemos encontrar son: hepatoesplenomegalia, disnea, fiebre, linfadenopatías, distensión abdominal, letargia e irritabilidad, otorrea, lesiones papulares en piel, escasa ganancia de peso y rechazo a la alimentación. Puede desarrollarse shock séptico fulminante, coagulación intravascular diseminada, falla respiratoria, ascitis hemorrágica y parálisis del nervio facial.

Fig.3



Fig.4



Radiografía de tórax anteroposterior y lateral observándose tuberculoma en paciente masculino de 3 meses de edad. Cortesía del departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali

## TUBERCULOSIS LATENTE

Se consideran en situación de infección tuberculosa latente los niños y adolescentes que se infectan por contacto con enfermo bacilífero sin desarrollar enfermedad activa y evolucionan a un estado de infección latente asintomática.

En la práctica clínica, se considera como tuberculosis latente a pacientes asintomáticos con radiografía de tórax normal (frontal y lateral) y:

- Prueba de Tuberculina positiva.
- Contacto con enfermo tuberculoso conocido.
- En niños sin contacto conocido bacilífero pero que presenten una Prueba de Tuberculina y/o un test Interferon gama positivos, sobre todo si son menores de < 5 años o inmunodeprimido.

## EXPOSICION A TUBERCULOSIS

Se considera que existe situación de exposición a TB cuando se cumplen todas las siguientes condiciones:

- a. Contacto reciente, durante los últimos 3 meses, estrecho (> 4 h diarias en el mismo habitáculo cerrado) con un paciente confirmado/sospechoso de TB bacilífera (pulmonar, laríngea, traqueal o endobronquial).
- b. Prueba de tuberculina (PT) negativa (< 5 mm). Si se realiza test *Interferon-Gamma-Release-Assay* (IGRA), debe ser negativo.
- c. Ausencia de síntomas y signos clínicos compatibles con TB.
- d. En pacientes inmunodeprimidos o niños pequeños, cuando se indique radiografía de tórax (frontal y lateral), debe ser normal.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de tuberculosis en el niño es difícil, considerando que en general las lesiones son paucibacilares y cerradas, por lo tanto de *gold standard* que es la bacteriología positiva no se logra en más del 30% de los casos.

Se debe sospechar TBC pulmonar en las siguientes situaciones:

1. Niños con antecedentes de contacto con un adulto con: TBC pulmonar o miliar, con Baciloscopía (BK) y/o cultivo positivo y en los contactos de cualquier tipo de TBC Pediátrico. Estos pueden ser contactos intradomiciliarios o escolares.
2. En neumonías resistentes a tratamientos que cubren gérmenes más habituales y también en neumonías o pleuroneumonías extensas con discordancia clínico- radiológica, donde el compromiso clínico es menor a la extensión de las imágenes.
3. En imágenes pulmonares o mediastínicas persistentes.
4. Pacientes con tos crónica productiva en que se ha descartado otras causas más habituales.
5. Escolares con hemoptisis, neumonías extensas febriles y baja de peso.
6. Pacientes VIH +, con síndromes febriles y aparición de nuevas imágenes pulmonares.

Se debe sospechar TBC extrapulmonar en las siguientes situaciones:

1. Pleuroneumonías de predominio linfocitario o resistente a tratamiento de gérmenes adquiridos en la comunidad.
2. Meningitis a líquido claro asociado a encefalitis de causa no evidente.
3. Adenopatías persistentes que requieren de biopsia (diagnóstico diferencial con adenitis BCG, tumores y otras infecciones).
4. Hallazgo de granulomas en biopsias de diferentes órganos (ósea, peritoneal, pleural, entre otros).

Generalmente el diagnóstico se basa en un antecedente epidemiológico, consideraciones clínicas y la respuesta a la prueba cutánea de PPD.

## ESTUDIOS DE IMAGEN

- Radiografía de Tórax

El uso de las imágenes, particularmente la radiografía de tórax, constituyen hoy en día herramientas fundamentales en el apoyo diagnóstico y en el seguimiento de los pacientes con tuberculosis, así como también para la evaluación de sus contactos.

Se debe ser muy acucioso en la interpretación radiológica, considerando cualquier hallazgo como sospechoso, ya que aún cuando no sea específicos, en el contexto clínico sugerente de enfermedad tuberculosa, las imágenes pueden permitir acercarse al diagnóstico.

La imagen radiológica clásica de un complejo primario son las adenopatías hiliares y paratraqueales. Excepcionalmente podemos encontrar una imagen en palanqueta que corresponde al complejo primario de Ghon (lesión pulmonar, linfangitis y adenopatía hilar) (Figura 1).

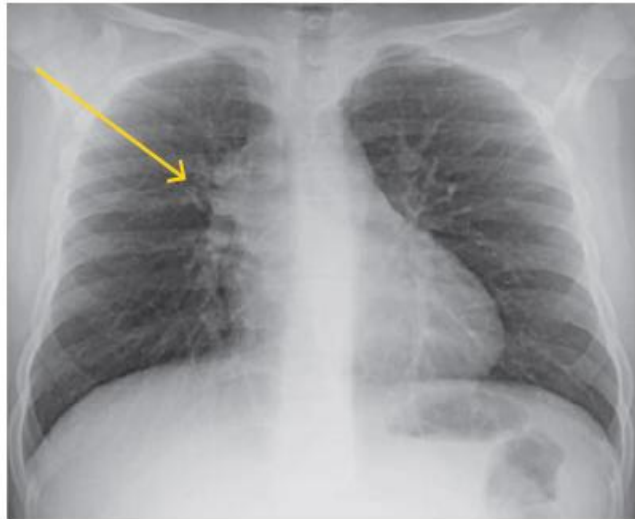


Figura 1. Complejo Primario

Imagen utilizada de Dra. María Elena Guarda, Dr.,  
Javier Kreft. "La Tuberculosis en el niño,  
¿Cómo se diagnostica?"  
[Rev.Med.Clin.Condes - 2017; 28(1) 104-110]

- Tomografía computada de tórax

Se utiliza como complemento a la radiografía de tórax en caso de duda diagnóstica o en las presentaciones diseminadas de la enfermedad. Esta debe ser realizada con uso de medio de contraste endovenoso con el fin de detectar de mejor forma la presencia de adenopatías hiliares y utilizando protocolos de bajas dosis adaptados a niños.

- Ecografía torácica

Tiene utilidad particularmente, en la caracterización del derrame pleural o pericárdico, así como servir de guía para punciones diagnósticas. Sin embargo, el derrame TBC, no se distingue ecográficamente de los causados por gérmenes habituales.

## PRUEBA DE TUBERCULINA

La prueba de tuberculina, PPD (*purified proteic derivative*) o test de Mantoux es el Método cuantitativo de medición reacción de hipersensibilidad a la inyección intradérmica de proteínas purificadas del complejo de *Mycobacterium*; solo evidencia el contacto previo del individuo con el bacilo.

La dosis estandarizada recomendada por la OMS es 2 UT de derivado proteico purificado en 0,1 ml.

La aplicación de la tuberculina se realiza mediante una inyección intradérmica (técnica de Mantoux). La zona apropiada para la aplicación es la cara dorsal del antebrazo, en la unión del tercio proximal con los dos tercios distales.

La prueba tuberculínica se debe leer entre las 48 y las 72 horas de aplicada; su lectura se limita a la induración, se determina su diámetro en milímetros y se considerar a un individuo infectado una prueba tuberculínica con un tamaño igual a 10 milímetros o mayor. En niños de alto riesgo, portadores de VIH, desnutridos o inmunodeprimidos se considera positiva una induración mayor o igual a 5 mm; y en niños sin factores de riesgo la positividad se considera si la induración es igual o mayor a 10mm.

También se considera positivo un viraje del PPD en los últimos 2 años en aquellos con PPD <10 mm que aumenta 6mm o más por sobre los 10mm. Y una reacción mayor o igual a 15mm (PPD hiperérgico) tiene altísimas posibilidades de ser secundario a infección por Tuberculosis.

Se habla de conversión o viraje tuberculínico cuando un sujeto tuberculino negativo se convierte en tuberculino positivo o se presenta una diferencia de más de 10 mm entre una y otra lectura en un plazo inferior a 2 años

## BACTERIOLOGIA

- Baciloscopía

Requieren de un cantidad mínima de 5000 bacilos/ml. Se realizan en esputo en caso que el niño lo presente.

Al menos 2 baciloscopías (BK) en 1 o más días consecutivos. Se puede complementar con BK de contenido gástrico; ee introducirá una sonda nasogástrica estéril y se aspirará el contenido gástrico (por lo general, de 5 a 10 ml). La muestra obtenida debe ser procesada lo antes posible. La demora en el procesamiento de la muestra determina un mayor riesgo de contaminación y un menor rendimiento.

Si hay imágenes extensas pulmonares o con sospecha de conexión a bronquios, se puede intentar obtener por Broncoscopía.

El rendimiento incluso con fibrobroncocoscopia no supera al 30%, dadas las lesiones paucibacilares en los niños.

- Cultivos

Es el método de elección para el diagnóstico e identificación del bacilo. Es la técnica de mayor sensibilidad en la detección de *M. tuberculosis* por requerir la presencia de 10 a 100 bacilos/ml en la muestra para obtener un resultado positivo.

Para cultivos sólidos los medios de Löwenstein-Jensen son los más utilizados y seguros; estos demoran 3-6 semanas en hacerse positivo, y la Sensibilidad, 3 semanas más.

Los cultivos líquidos demoran de 1-3 semanas, son de fácil manipulación y permite lectura automatizada continua del crecimiento micobacteriano.

Tienen mayor sensibilidad (88% vs 76%), pero no permiten diferenciar los distintos tipos de *Micobacterium*, por lo que requieren agregar un método de identificación.

## PRUEBA DE LIBERACION DE INTERFERON GAMA

Las pruebas de liberación de Interferón gama o IGRAS (Interferón–*Gamma Release Assays*) son inmunoensayos que detectan la producción de Interferón gamma por los linfocitos T (LT) sensibilizados frente a antígenos específicos del *Mycobacterium Tuberculosis*.

Los métodos actualmente disponibles son el Quantiferón TB GOLD, que evalúa la respuesta a los antígenos ESAT-6, CFP-10 y TB7.7. Es una prueba ELISA y se considera positiva un valor mayor o igual a 0.35ui/ml y mayor al 25% del control negativo.

Al compararlos con el PPD, los IGRAS tienen la ventaja de; no se ser afectado por el estado de vacunación de BCG, puesto que utilizan antígenos específicos de *Micobacterium tuberculosis*. Tienen una mayor especificidad que puede ser de 89-100% en vacunados, en tanto la prueba de tuberculina puede tener una especificidad que varía entre 49-65%.

A pesar de las ventajas siguen siendo exámenes que no permiten diferenciar entre infección latente o enfermedad tuberculosa.

## TECNICAS DE AMPLIACION DE ACIDOS NUCLEICOS

Tienen una alta sensibilidad (96%) y especificidad (85-95%), pero solo en muestras BK+ (que es una situación rara en el niño); son capaces de detectar desde pocas copias de ácido nucleico, con gran rapidez y además pueden detectar micobacterias específicas y resistencia a drogas. Siendo una desventaja que pueden existir falso positivo en un 3-5% (TB inactiva, BK muertos), tienen un alto costo y no están disponibles en zonas de mayor prevalencia donde son más necesarias.

Actualmente se recomienda Xpert MTB/RIF assay: completamente automatizado, demora 100 minutos.

Permite detección del *Micobacterium tuberculosis* y el gen de resistencia a rifampicina (RIF) con una sensibilidad de 98%.

Para el año 2010 la OMS recomendó este test para aplicarlo incluso directamente en el esputo, permitiendo detectar resistencia a RIF.

Recomendó su uso en países con tuberculosis endémica o con co-infección VIH y lo declaró piedra angular para el diagnóstico de tuberculosis multidrogorresistente. El mayor

problema es que al igual que las otras técnicas de amplificación siguen siendo muy caras para amplias zonas del planeta

## OTRAS HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS

- Detección de adenosin deaminasa (ADA)

Refleja la presencia de linfocitos T activados que producen la enzima adenosin deaminasa; se usa valor de corte para considerarlo positivo sobre 40U/lt.

El valor de corte establecido para los líquidos pleurales es de 60 U/l, ya que el nivel de ADA es mayor a ese valor en alrededor del 80% de los pacientes con tuberculosis pleural. Puede realizarse la determinación de ADA en otras serosas: en el LCR, el valor de corte para tuberculosis es mayor de 10 U/L y, en líquido ascítico, de 40 U/L.

## HISTOPATOLOGIA

La biopsia se puede obtener de cualquier tejido (pulmonar, pleural, ganglio). El hallazgo en general es de proceso inflamatorio crónico granulomatoso, necrotizante y caseoso. Rara vez se encuentra *Micobacterium*

## CRITERIOS DE STEGEN-KAPLAN MODIFICADO POR TOLEDO

Los criterios de Stegen modificado por Toledo consiste en una cartilla con seis criterios (clínico, radiológico, epidemiológico, inmunológico, bacteriológico e histológico), donde cada criterio tiene un puntaje y la suma de ellos da cuatro categorías de diagnóstico y permite realizar una prueba terapéutica cuando se tiene un determinado puntaje.

En México, Katz y Toledo, modificaron los criterios de Kaplan (1969) para el diagnóstico de tuberculosis infantil, logrando una sensibilidad del 92.4%.

| <b>Criterio Diagnostico</b>                       | <b>Puntaje</b> |
|---|----------------|
| <b>Aislamiento de Baar</b>                        | 7 puntos       |
| <b>Granuloma específico</b>                       | 4 puntos       |
| <b>PPD &gt;10mm</b>                               | 3 puntos       |
| <b>Antecedente epidemiológico de tuberculosis</b> | 2 puntos       |
| <b>Rx sugestiva</b>                               | 2 puntos       |
| <b>Cuadro clínico sugestivo</b>                   |                |

| <b>Clasificación</b>   |
|--|
| <b>&lt; 2 puntos:</b> No es tuberculosis                           |
| <b>3-4 puntos:</b> Diagnóstico probable                            |
| <b>5-6 puntos:</b> Diagnóstico factible/amenita prueba terapéutica |
| <b>&gt;7 puntos:</b> Tuberculosis/ amenita TAES                    |

## TRATAMIENTO

El tratamiento tiene como objetivo interrumpir la cadena de transmisión de *M. tuberculosis*, prevenir complicaciones y secuelas, lograr la curación y evitar los decesos por tuberculosis.

Cuando se cumplen criterios de exposición a tuberculosis y debido al riesgo de desarrollar enfermedad TB tras primoinfección no diagnosticada durante el periodo ventana, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) recomendaba desde 2006 iniciar profilaxis primaria con isoniazida (H) en todos los menores de 18 años.

En 2010, la American Academy of Pediatrics (AAP) y la American Thoracic Society (ATS) propusieron que solo los < 4 años recibieran profilaxis. Desde 2014, la OMS recomienda profilaxis en < 5 años y la AAP mantiene el límite en los 4 años. En 2016, la British Thoracic Society (BTS) recorta la edad a < 2 años.

El tratamiento incluye fármacos bactericidas y bacteriostáticos, que combinados proporcionan una rápida cura microbiológica y menor duración del tratamiento. La cooperación de la familia y apego al tratamiento es de vital importancia para la curación.

En menores de 8 años los fármacos deben administrarse en presentación separada y el horario se debe ajustar a las necesidades del paciente para favorecer el apego al tratamiento. Para seleccionar el esquema, se debe identificar si la presentación es pulmonar o extrapulmonar y si se trata de un caso nuevo, de reingreso, fracaso, recaída o multitratado.

Los medicamentos antituberculosos empleados en la actualidad cumplen, en su conjunto, con los siguientes requisitos:

- Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos
- Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes
- Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento

## FASE INTENSIVA

Se deben utilizar tres o cuatro drogas en forma combinada en los primeros dos meses para eliminar la mayor parte de la población bacilar rápidamente y obtener la negativización bacteriológica en el plazo más breve posible ( Isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol).

## FASE DE SOSTEN

Se administran dos drogas, cuyo objetivo es reducir el número de bacilos persistentes a fin de evitar recaídas después de haber finalizado el tratamiento (Isoniazida y rifampicina).

## FARMACOS ANTITUBERCULOSOS

- Isoniazida

Bactericida intracelular y extracelular; excelentes niveles terapéuticos en el LCR, el caseum y las cavernas

Dosis: 10 mg/kg/día

- Rifampicina

Bactericida intracelular y extracelular, con un inicio de acción muy rápido

Dosis: 10-15 mg/kg/día

- Pirazinamida

Bactericida en el ambiente ácido dentro de los macrófagos; contribuye a la destrucción de los bacilos intracelulares, prevención de recaídas y alcanza muy buena concentración en el LCR

Dosis: 25-35 mg/kg/día

- Etambutol

Bacteriostático, buena penetrancia en LCR en presencia de inflamación meníngea

Dosis: 20 mg/kg/día

- Estreptomina

Fármaco de 2da línea, bactericida en el medio alcalino extracelular. Actúa sobre los bacilos, muy útil de las primeras cuatro a ocho semanas de tratamiento en las lesiones cavitarias

Dosis: 15-20 mg/kg/día

| Localización            | Fase Inicial Fármacos<br>(meses) | Fase de Sostén<br>Fármacos<br>(meses) | Duración |
|-------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Pulmonar                | HRZE (2)                         | HR (4)                                | 6 meses  |
| <b>EXTRAPULMONAR</b>    |                                  |                                       |          |
| Ganglionar              | HRZE (2)                         | HR (7)                                | 9 meses  |
| Genitourinaria          | HRZE (2)                         | HR (10)                               | 12 meses |
| Meningea                | HRZE (2)                         | HR (10)                               | 12 meses |
| Miliar o sistémica      | HRZE (2)                         | HR (10)                               | 12 meses |
| Ósea y articular        | HRZE (2)                         | HR (10)                               | 12 meses |
| Pleural                 | HRZE (3*)                        | HR (9)                                | 12 meses |
| Pericárdica             | HRZE (3*)                        | HR (9)                                | 12 meses |
| Peritoneal              | HRZE (3*)                        | HR (9)                                | 12 meses |
| Congénita               | HRZE o E (2)                     | HR (7)                                | 9 meses  |
| Cutánea, ótica y ocular | HRZE (2)                         | HR (10)                               | 12 meses |

Cuadro 1.- Tratamiento en niños en Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar. Guía Práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescente. H: isoniazida, R: rifampicina, Z: pirazinamida, E: etambutol

## REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO

Los fármacos antituberculosos de Primera Línea son denominados así por ser más eficaces, mejor tolerados, provocar menos reacciones adversas y ser más baratos. Su administración simultánea en dosis única favorece el apego y la eficacia.

Aún cuando los fármacos antituberculosos de Primera Línea son bien tolerados en el paciente pediátrico, pueden dar lugar a reacciones secundarias o adversas que llegan a ser graves e incluso ponen en riesgo la vida del enfermo, por lo que es de vital importancia que sean detectadas oportuna y adecuadamente ya que influirá en la morbimortalidad de la reacción adversa. El riesgo elevado para presentar reacciones adversas se observa en caso de desnutrición, insuficiencia hepática o renal, infección por VIH, Tb diseminada y avanzada, tratamiento antituberculoso irregular, atopía, anemia grave, diabetes mellitus y antecedentes familiares de reacciones adversas de este tipo. Cuando se presenta cualquier reacción adversa no grave a la administración del tratamiento no deben suspenderse los fármacos antituberculosos.

| Fármacos Acción   | Dosis Diaria / Vía                       | Dosis 3 / semana                        | Penetración al SNC | Control   | Interacciones y efectos adversos  |
|---|--|---|--------------------|---|---|
| Isoniacida (H)<br>Bactericida extra e intracelular                | 15 mg/Kg hasta 300mg Oral                | 20 mg/Kg hasta 600 mg                   | Buena              | AST<br>ALT                                      | Fenitoína<br>Neuritis<br>Hepatitis<br>Hipersensibilidad<br>Sx lupoide   |
| Rifampicina (R)<br>Bactericida todas poblaciones<br>Esterilizante | 15 mg/kg hasta 600 Oral                  | 20 mg/kg 600 a 900 mg                   | Buena              | AST<br>ALT                                      | Inhíbe anticonceptivos orales<br>Quinidina<br>Hepatitis<br>Reacción febril<br>Púrpura<br>Hipersensibilidad<br>Intolerancia oral |
| Pirazinamida (Z)<br>Bactericida intracelular<br>Esterilizante     | 25-40 mg/kg hasta 2 g                    | Hasta 50 mg/kg<br>En >51 Kg hasta 2.5 g | Buena              | Ácido úrico<br>AST<br>ALT                       | Hiperuricemia<br>Hepatitis<br>Vómitos<br>Artralgias<br>Hipersensibilidad cutánea  |
| Etambutol (E)<br>Bacteriostático extra e intracelular             | 15-30* mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope | 40 mg/kg hasta 1.2 g como dosis tope    | Buena              | Agudeza visual                                  | Neuritis óptica<br>Discriminación rojo-verde  |
| Estreptomina (S)<br>Bactericida extracelular                      | 15-30 mg/kg hasta 1 g                    | 25-30 mg/kg hasta 1 g                   | Pobre              | Función vestibular<br>Audiometría<br>Creatinina | Bloqueo neuromuscular<br>Lesión VIII par<br>Hipersensibilidad<br>nefrotoxicidad   |

Cuadro2.- Características y especificaciones de fármacos de Primera Línea. Guía Práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescente. AST= Aspartato amino transferasa; ALT= Alanino amino transferasa

## ANTECEDENTES

La tuberculosis se sigue considerando una patología endémica en nuestro medio y la población pediátrica no es la excepción.

Vázquez Rosales, Acosta Gallegos, Miranda Novales y cols. Diseñaron un estudio retrospectivo, descriptivo, de una cohorte de casos consecutivos atendidos desde enero de 2010 hasta diciembre de 2013. Se revisaron 93 expedientes clínicos de niños con diagnóstico de TB de acuerdo con la definición de la NOM-006-SSA2-2013. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis. 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.

Las formas clínicas más frecuentes fueron la TB pulmonar (30.1%), ganglionar (24.7%), miliar/diseminada (16.1%), meníngea (13%) y ósea (7.5%). Los síntomas más comunes fueron fiebre y pérdida de peso (50% y 40%, respectivamente). El BAAR y el cultivo fueron positivos en el 26% y el 7% de todos los casos, respectivamente.

Abreu Suárez y cols. Caracterizaron la tuberculosis infantil en La Habana; se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el universo de enfermos menores de 15 años, en el período 2001-2010. De las encuestas epidemiológicas se revisaron: variables demográficas, localización, forma clínica y datos que condujeron. Se reportó una incidencia de 44 casos, y tasas al inicio y final de 2,2 y 2,1 x 100 mil habitantes de 0-14 años respectivamente. Exceptuando los años 2003 y 2006, las tasas de La Habana estuvieron muy por encima de la media nacional, al igual que el porcentaje de casos infantiles en relación con el total de enfermos.

Predominaron los menores de 5 años; no se reportaron lactantes. El sexo femenino (54,5 %) fue el más afectado en general, aunque predominó el sexo masculino en los menores de 5 años. Predominó la localización pulmonar (38-86,4 %), fundamentalmente formas primarias, con 15,8 % de baciloscopías positivas, todas en formas pulmonares tipo adulto. El resultado de la prueba de Mantoux fue 10 mm en 68,2 %. Se identificó el contacto infectante en el 88 %, sobre todo, los menores de 5 años, que se infectaron con más frecuencia en el hogar.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de un caso de Tuberculosis en niños o adolescentes es un evento centinela que indica que la cadena de transmisión esta activa y existe un ambiente bacilífero no detectado por los servicios de salud.

Los niños representan el 10% de los casos en México; las formas pulmonar y ganglionar son las más frecuentes, y las formas graves como la miliar y meníngea siguen presentándose.

El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alta en mayores de diez años mientras que la presencia de las formas graves predomina en menores de cinco años.

Las condiciones del huésped y del contexto asociadas a la Tuberculosis son comunes a otras enfermedades infecciosas y parasitarias; a la desnutrición entre otros estigmas de la pobreza y la marginación y explican la endemia de Tuberculosis en regiones marginadas.

## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿La incidencia de las formas de tuberculosis extrapulmonar en la población pediátrica en edades de 2 meses a 14 años en Hospital General de Mexicali en el periodo comprendido de Marzo de 2015 a septiembre de 2017 difiere de la estadística nacional?

## JUSTIFICACION

La presencia de un caso de Tuberculosis en niños o adolescentes es un evento centinela que indica que la cadena de transmisión esta activa y existe un ambiente bacilífero no detectado por los servicios de salud.

El niño en contacto estrecho con una fuente infecciosa sin profilaxis se encuentra en profundo riesgo de presentar una infección por tuberculosis, y posteriormente desarrollar la enfermedad, dentro del primer año de exposición en la mayoría de los casos.

En el niño representa del 5 al 30% de todos los casos de Tuberculosis; se estima que de los 9 millones de casos nuevos de Tuberculosis que se reportan cada año en el mundo, 1'300,000 son menores de 15 años de edad.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Establecer la incidencia local de tuberculosis en su forma pulmonar atípica y extrapulmonar en la población pediátrica comprendidas entre los 2 meses a los 14 años edad atendidos en el Hospital General de Mexicali en el periodo comprendido de marzo de 2015 a septiembre 2017

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con tuberculosis extrapulmonar y formas pulmonares atípicas

Determinar la incidencia de reacciones adversas al tratamiento

Identificar la región geográfica de riesgo a nivel local

## METODOLOGIA

### DISEÑO DE LA INVESTIGACION

El estudio fue observacional, descriptivo y transversal; se incluyó una cohorte retrolectiva de marzo de 2015 a septiembre de 2017, elaborando una base de datos demográficos, clínicos, de diagnóstico y tratamiento.

### MEDIDAS DE ANALISIS ESTADISTICO

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 utilizó el programa Excel y el programa estadístico Minitab para el análisis de los resultados.

### MARCO MUESTRAL

Área de estudio: Hospital General de Mexicali

Población de estudio: Se incluyeron casos desde los 2 meses de edad hasta adolescentes de 14 años con 11 meses de edad con el diagnóstico de enfermedad por M. tuberculosis, cuyo expediente clínico contara con la información completa

## CRITERIOS

### CRITERIOS DE INCLUSION

Paciente de 2 meses a 14 años de edad con diagnostico de enfermedad extrapulmonar y/o pulmonar atípica por M. tuberculosis

### CRITERIOS DE EXCLUSION

Paciente de 2 meses a 14 años de edad con diagnostico de enfermedad pulmonar con presentación típica

### CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con expediente clínico que no cuenten con información completa

## VARIABLES

Variables que se estudiaron:

- Características sociodemográficas
- Criterios diagnósticos

Instrumento de medición de las variables:

1. Base de datos en programa Excel donde a cada paciente se asignó un número específico para su identificación, edad, sexo, peso, talla, estado nutricional, diagnóstico y variables a estudiar.
2. Expediente clínico del paciente

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes de 2 meses a 14 años de edad con diagnóstico de enfermedad extrapulmonar y/o pulmonar atípica por M. tuberculosis

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

| <b>Variables sociodemográficas</b> | <b>Definición conceptual</b>   | <b>Tipo</b>             | <b>Operacionalización</b>  |
|------------------------------------|--|-------------------------|--|
| Edad                               | Meses cumplidos  | Cuantitativa politomica | 2 meses a 168 meses  |
| Sexo                               | Según sexo biológico   | Cualitativa dicotomica  | Masculino<br>Femenino  |
| Peso                               | Volumen del cuerpo expresado en kilogramos   | Cuantitativa            | Medición en kilogramos obtenido por medio de una bascula   |
| Talla                              | La longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros   | Cuantitativa            | Medición en centímetros utilizando un estadimetro  |
| Estado nutricional                 | Situación en la que se encuentra una persona en relacion con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes | Cuantitativa            | Clasificación de acuerdo a tablas de percentiles de talla para edad y peso para edad de Centro de prevención y control de enfermedades (CDC) |

| <b>Variables de diagnostico</b> | <b>Definición conceptual</b>  | <b>Tipo</b> | <b>Operacionalización</b>  |
|---------------------------------|---|-------------|--|
| Vacuna BCG                      | Vacuna de Bacillus de calmette y Guerin preparada partir de extracto atenuado de Mycobacterium bovis manteniendo su poder antigénico aplicada para la prevención de la enfermedad tuberculosa | Nominal     | Al obtenido en la información del expediente<br>Positivo<br>Negativo |
| COMBE                           | Por sus siglas en ingles Convivencia con pacientes con Tuberculosis   | Nominal     | Al obtenido en la información del expediente<br>Positivo<br>Negativo |
| Baciloscopía                    | Prueba seriada de tres días consecutivos de esputo para detectar la presencia de Mycobacterium tuberculosis   | Cualitativa | Al obtenido en la información del expediente<br>Positivo<br>Negativo |

## ASPECTOS ETICOS

Todos los datos de los pacientes serán tratados en una base de datos que se convertirán a valores numéricos para su análisis por lo que no pone en riesgo su confidencialidad.

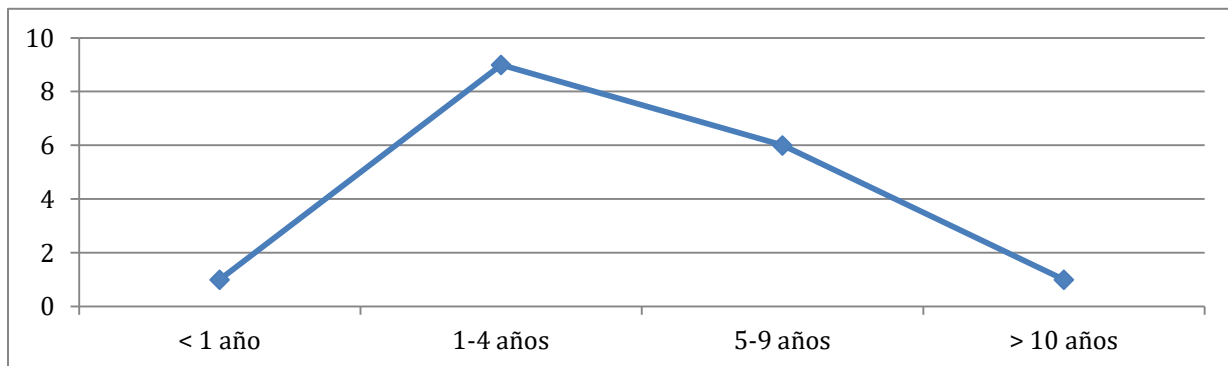
No se requirió carta de consentimiento informado.

## RESULTADOS

Del 1ero de Marzo del 2015 al 1ero de Septiembre de 2017 se analizaron 19 pacientes con tuberculosis extrapulmonar y/o pulmonar atípica

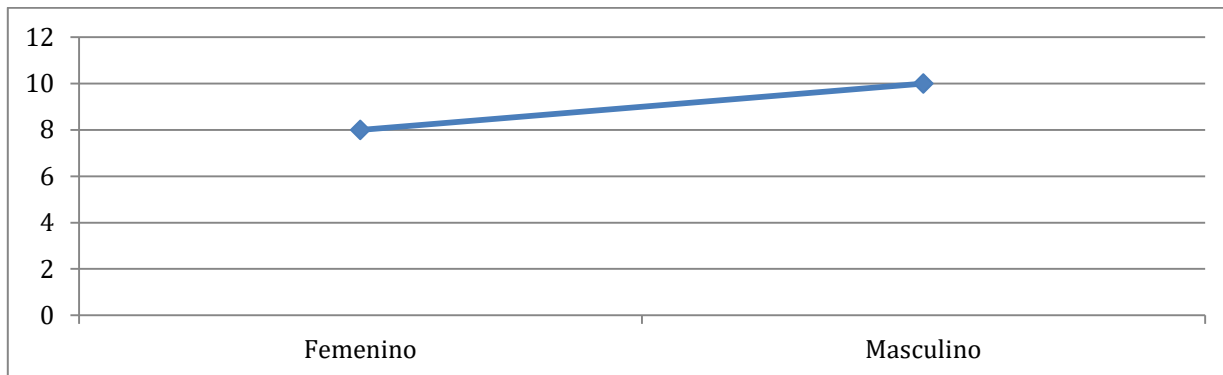
De acuerdo a la información estudiada en los últimos 3 años en el estado de Baja California se ha observado incremento del 2.4% en los casos de tuberculosis extrapulmonar en la población pediátrica comprendida hasta los 14 años de edad, de los cuales solo el 16.7% no contaba con antecedente de vacunación BCG.

### DISTRIBUCION POR EDAD



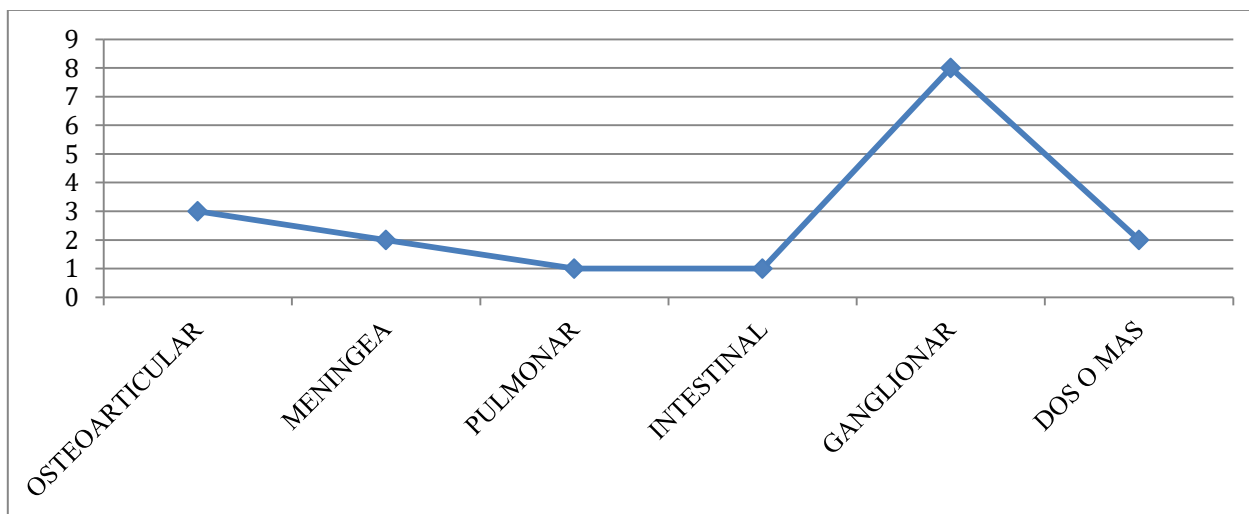
La distribución por edad corresponde 5.5% a menores de 1 año de edad, el 33.3% en edades de 5 a 9 años, 5.5% en mayores de 10 años de edad y 50% a pacientes en edades de 1 a 4 años perfilándolos como la población de mayor riesgo.

## DISTRIBUCION POR SEXO



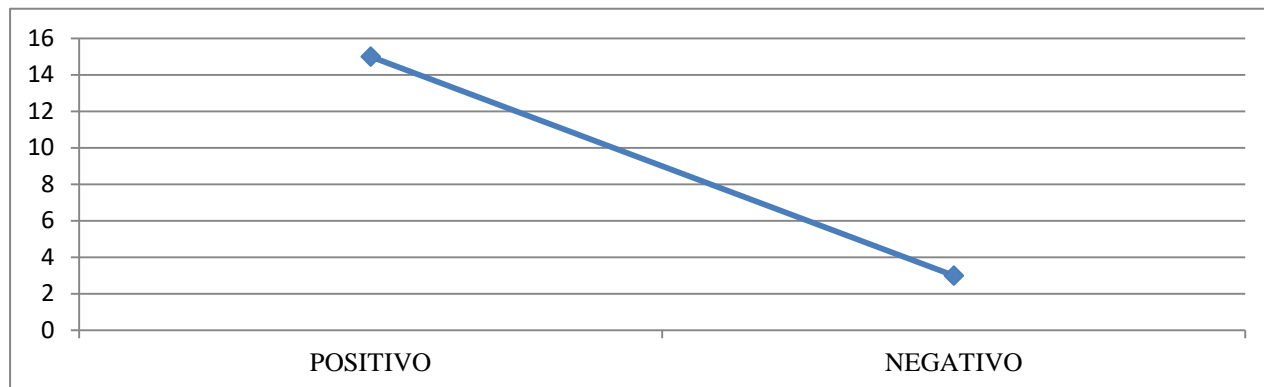
De 18 pacientes analizados correspondientes a Hospital General de Mexicali en el periodo comprendido de enero de 2015 a octubre de 2017; el 55.5% corresponde al sexo masculino y el 44.5% al sexo femenino.

## DISTRIBUCION POR PRESENTACION CLINICA



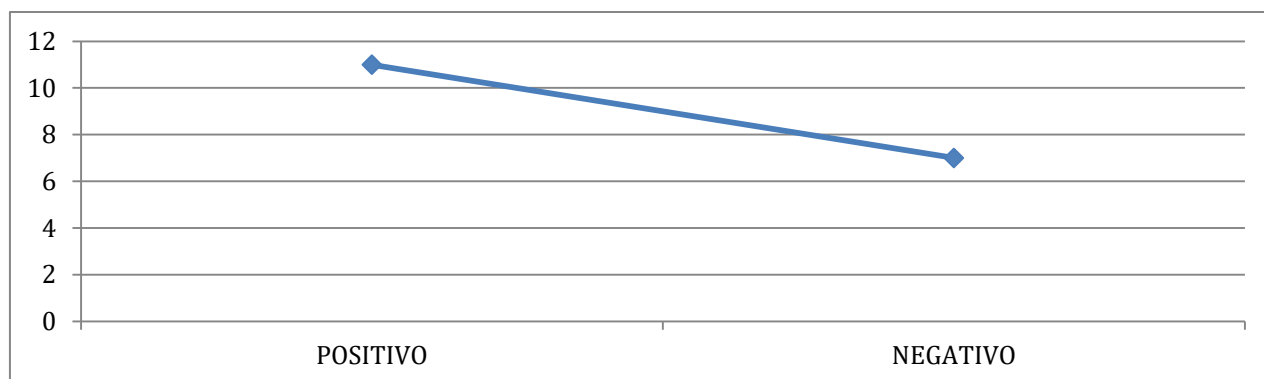
La distribución por forma clínica 44.4% ganglionar, 16.6% osteoarticular, 11.1% meníngea, 11.1% dos o más formas extrapulmonares, 5.5% pulmonar con presentación atípica y 5.5% intestinal.

### DISTRIBUCION POR BCG



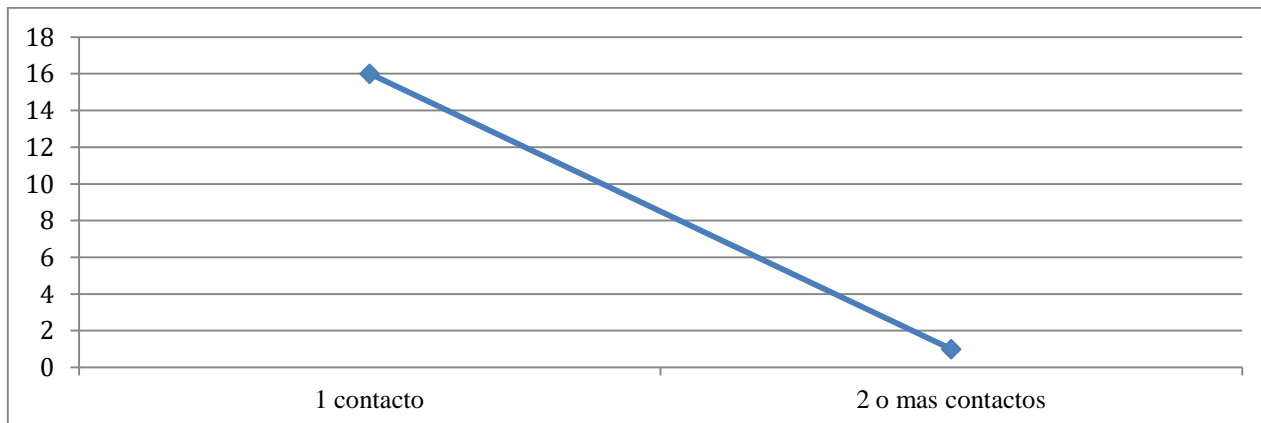
El 16.6% no contaba con antecedente de vacunación BCG, mientras que el 83.3% contaban con cicatriz

### DISTRIBUCION POR COMBE



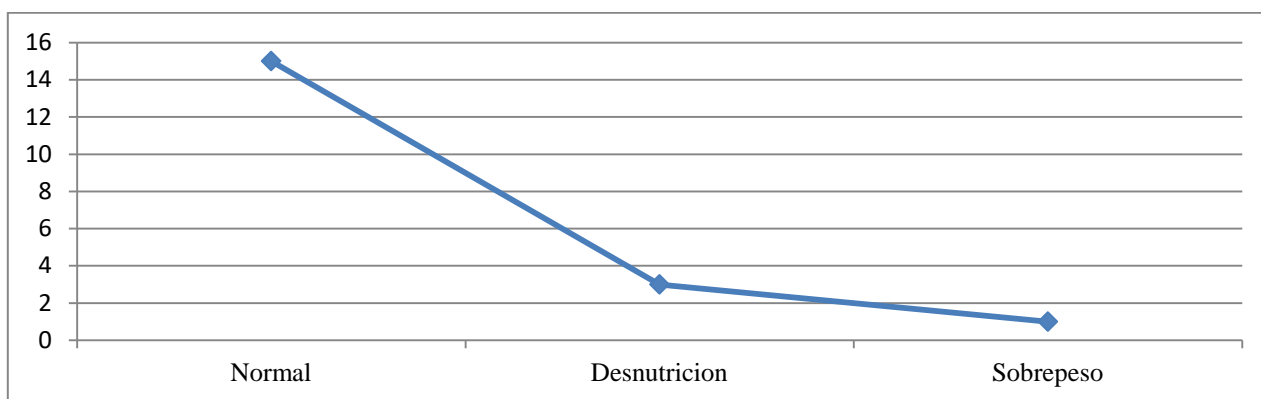
Del total de la población estudiada el 61,1% refiere antecedente de combe positivo contra un 38.8% que niega antecedente de contacto.

### DISTRIBUCION POR NUMERO DE CONTACTOS



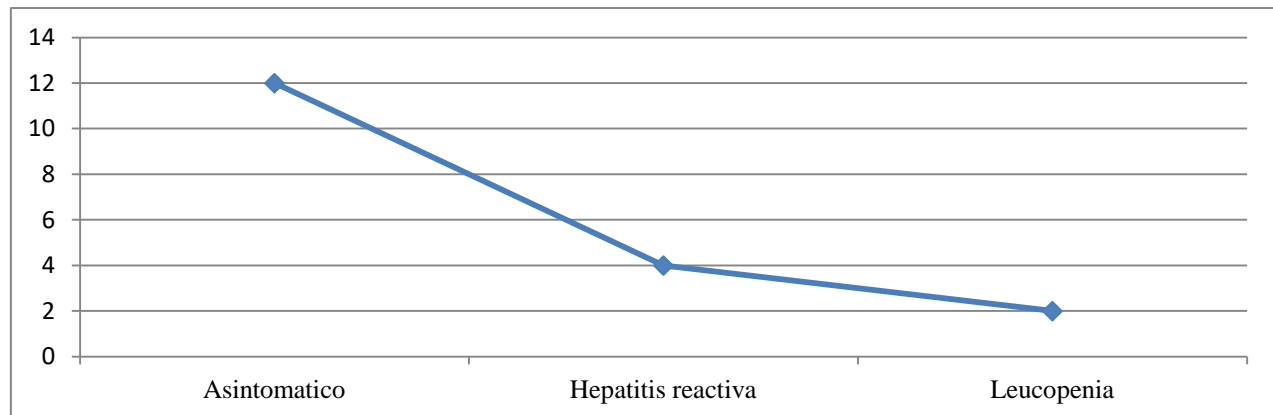
En cuanto al número de contactos el 88.8% refiere un único contacto mientras que el 11.2% cuenta con antecedente de 2 o más contactos

### DISTRIBUCION POR ESTADO NUTRICIONAL



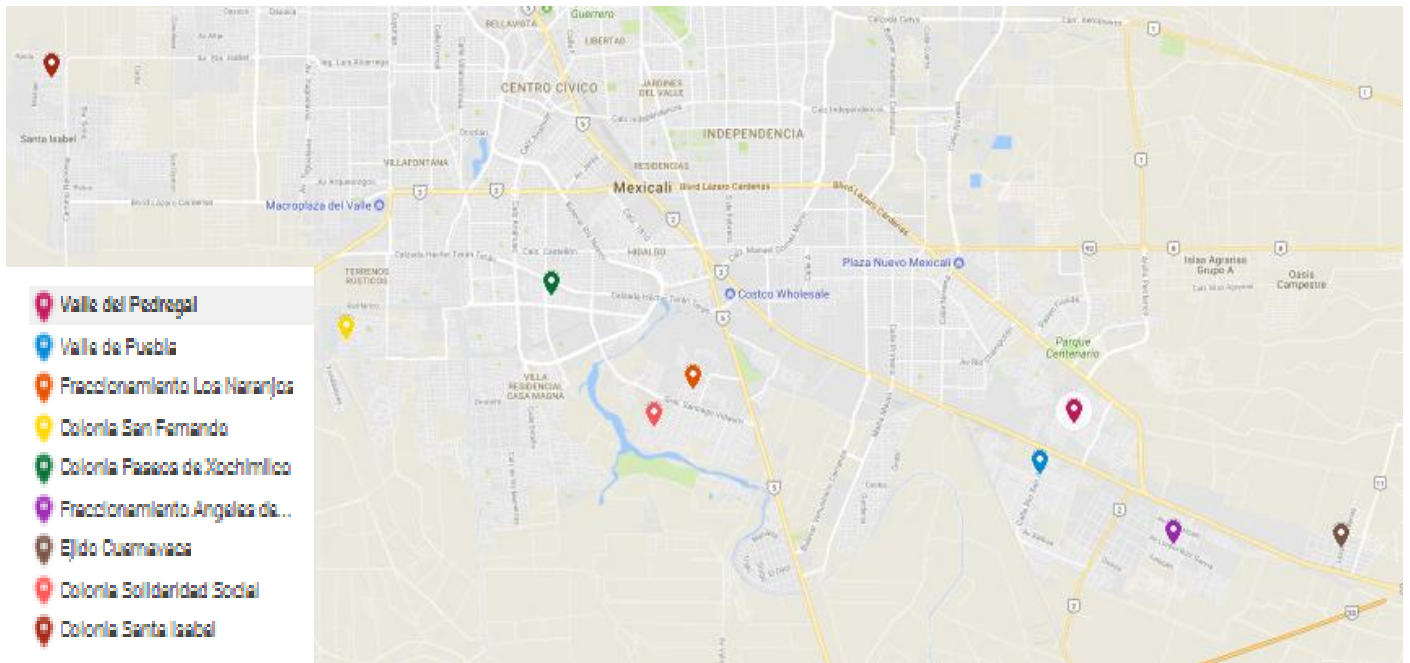
En cuanto al estado nutricional el 83.3% se encuentran con estado nutricional en percentiles para la edad, el 16.6% se asocian a desnutrición mientras que solo el 5.5% se relaciona a sobrepeso.

## DISTRIBUCION POR REACCIONES ADVERSAS A TRATAMIENTO



Las reacciones adversas al medicamentos se hicieron presentes en el 44.4% de la población estudiada, el 22.2% comprendida por hepatitis reactiva y el 11.1% por leucopenia.

## GEORREFERENCIACION



De acuerdo a su distribución geográfica, el mayor índice de casos de tuberculosis infantil tiende a concentrarse hacia la periferia de la ciudad, coincidiendo con zonas de bajo nivel socioeconómico y hacinamiento.

## ANALISIS ESTADISTICO

Los datos obtenidos fueron ingresados al programa Excel en combinación con el programa estadístico Minitab; al no contar con controles la misma cohorte se tomo como control.

En atención a lo anterior las variables TBX (tuberculosis extrapulmonar), BCG (cicatriz de BGC) y PPT (presentación clínica de TB) se utilizaron como variables dicotómicas.

De acuerdo a nuestra población de estudio la presencia de BCG en cuanto a protección contra tuberculosis extrapulmonar arroja un OR de 2.16 y un RR de 1.21; en comparación con la forma pulmonar que reporta un OR de 0.11 y un RR de 0.28

En relación a la población de estudio, el grupo etario mayormente afectado es la población menor a 6 años de edad, es decir, pacientes lactantes y preescolares, sin distinción alguna entre el género.

El estado nutricional no parece ser determinante ya que la mayoría de los casos se reportan entre el percentil 5 y 95% para la edad. La tercera parte de los afectados tienen peso y talla por debajo de la media esperada para su edad, sin embargo la misma proporción de afectados tienen talla y peso por encima de la media esperada para su edad.

## DISCUSION

En la muestra estudiada la incidencia mostro predominio sobre la población encabezada por pacientes lactantes y preescolares, es decir, menores de 5 años de edad; comprobando el comportamiento bimodal y lo cual es comparable con estudios previos.

La distribución por sexo se inclino discretamente hacia el sexo masculino en un 55.5%.

Las tasas de incidencia durante el periodo de estudio se incremento en un 3.8% entre el año 2015 al año 2016. Asimismo del total de casos el 37.9% se suscitaron a nivel local; el contacto epidemiológico en nuestra población de estudio se documento en el 61.1%, de los cuales el 11.2% refiere 2 o más contactos aumentando el riesgo de exposición.

En la presente cohorte, la tuberculosis ganglionar fue la presentación extrapulmonar mas frecuente correspondiendo al 47%, seguida de la forma osteoarticular en el 16% y la meníngea en el 11%,

En este estudio destacó que en tres casos no hubo antecedente de aplicación de BCG, los cuales correspondieron a dos formas extrapulmonares (meníngea y tuberculoma).

## CONCLUSIONES

En la presente cohorte, la tuberculosis ganglionar fue la presentación extrapulmonar mas frecuente correspondiendo al 47%, seguida de la forma osteoarticular en el 16% y la meníngea en el 11%, estos resultados difieren de los reportado por Vásquez y colaboradores, quienes refirieron las formas miliar/diseminada en segundo lugar después de la forma ganglionar, forma meníngea en el tercer lugar y osteoarticular en el cuarto sitio.

Este estudio tiene limitaciones principalmente por su naturaleza retrospectiva, además de que la muestra corresponde a la de un hospital de segundo nivel de atención. Sin embargo, esta serie de casos provee un panorama del comportamiento de la tuberculosis en la edad pediátrica en este medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Extrapulmonary tuberculosis in children

Dr. Jürg Niederbacher Velásquez *Neumol Pediatr* 2015; 10 (4): 160 – 168

2. Miliary tuberculosis: the reemergence of diseases and lack of clinical suspicion

Guillermo Ramón-García, Ana Victoria Villareal<sup>b</sup>, Erick Rosales Uribe<sup>c</sup>, Pilar Dies<sup>d</sup>, Briceida López<sup>e</sup>, Eduardo Bracho Blanchet<sup>f</sup>, Mario Perezpeña-Diazconti<sup>a</sup> *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015;72:71-9 - DOI: 10.1016/j.bmhix.2015.03.003

3. Análisis de una serie de casos de tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel

José Guillermo Vázquez Rosales, Cynthia Acosta Gallegos, María Guadalupe Miranda Novales, Yazmín Del Carmen Fuentes Pacheco, María Guadalupe Labra Zamora, Daniel Octavio Pacheco Rosas y Fortino Solórzano Santos, *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(1):27---33

4. Tuberculosis. Formas clínicas extrapulmonares en los niños

Rosa María Jiménez Munguía, Jose Fernando Huerta Romano, *Rev Mex Pediatr* 2009; 76 (2):88-92

5. 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

David M. Lewinsohn, Michael K. Leonard, Philip A. LoBue, David L. Cohn, Charles L. Daley, Ed Desmond, Joseph Keane, Deborah A. Lewinsohn, Ann M. Loeffler, Gerald H. Mazurek, Richard J. O'Brien, Madhukar Pai, Luca Richeldi, Max Salfinger, Thomas M. Shinnick, Timothy R. Sterling, David M. Warshauer, and Gail L. Woods  
*Clinical Infectious Diseases*® 2016;00(0):1–33

6. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños

María José Mellado Peña, Begoña Santiago García, Fernando Baquero-Artigao, David Moreno Pérez, Roi Piñeiro Pérez, Ana Méndez Echevarría, José Tomás Ramos Amador, David Gómez-Pastrana Durán, Antoni Noguera Julian y Grupo de Trabajo de Tuberculosis e Infección por otras Micobacterias de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica  
*An Pediatr (Barc)*. 2018;88(1):52.e1---52.e12

7. Abdominal Tuberculosis in children and adolescents. A diagnostic challenge

Luz Reto Valiente, Catherina Pichilingue Reto, Oscar Pichilingue Prieto, Ketty Cerna  
*Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35(4):318-22

8. Tuberculosis extrapulmonar en pediatría: un reto diagnóstico  
Mónica Tovar Díaz, Angélica María Tang Velásquez, Neil David Concha Mendoza  
MéD. UIS. 2013; 26(1):45-58
9. Tuberculosis in children. How is it diagnosed?  
Dra. María Elena Guarda, Dra. Javiera Kreftra  
[REV. MED. CLIN. CONDES - 2017; 28(1) 104-110]
10. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión  
M Ramirez-Lapausa, A Menendez-Saldana y A Noguerado-Asensio  
Rev Esp Sanid Penit 2015; 17: 3-11
11. Childhood pleural tuberculosis in a region of high prevalence of tuberculosis: A review of 96 cases  
Reto Valiente Luz, Hironaka Ichyanagui Carlos, Pichilingue Reto Catherina, Alcántara Castro Carlos, Takami Angeles Félix, Mendoza Fox Carlos, Castillo Bazán Wilfredo, Pichilingue Reto Patricia.
12. Tuberculosis in children younger than 15 years  
Dra. C. Gladys Abreu Suárez, MSc. Lic. Lázara Cabezas Cabrera, MSc. Lic. Elizabeth Rosales Rodríguez MSc. Dr. Roberto Muñoz Peña, MSc. Dr. José Antonio González Valdés, Dra. Liana Elisa Rodríguez Vargas  
Revista Cubana de Pediatría. 2014; 86(1):59-6
13. Tuberculosis congénita: un reto a vencer  
Fortino Solórzano Santos  
Bol Med Hosp Infant Mex. 2015; 72(1):3---4
14. Tuberculosis: la punta del iceberg  
María Fernanda Castilla-Peón  
Bol Med Hosp Infant Mex. 2017; 74(1):3---4
15. Tuberculosis pediátrica  
Mercedes Macías Parra  
Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(1):1---2
16. Engineering Mycobacteria for the Production of Self-Assembling Biopolyesters Displaying Mycobacterial Antigens for Use as a Tuberculosis Vaccine  
Jason W. Lee, a,b Natalie A. Parlane,b Bernd H. A. Rehm,a,c Bryce M. Buddle,b Axel Heiserb  
American Society for microbiology March 2017 Volume 83 Issue 5 e02289-16
17. Tuberculosis infantil: un caso clínico de presentación atípica  
Karina Machado, Victoria Pereida, Catalina Pirez  
Arch Pediatr Urug 2015; 86 (1):30-34