

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO



TRABAJO DE POSGRADO

**INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRAPULMONAR CLÍNICA,
RADIOLÓGICA, MICROBIOLÓGICO O ANATOMOPATOLÓGICAMENTE
CONFIRMADAS EN NIÑOS DE 0 A 12 AÑOS EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN
JUAN DE DIOS DE SANTA ANA EN EL PERIODO DE ENERO DE 2019 A
DICIEMBRE DE 2023.**

PARA OPTAR AL GRADO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

PRESENTADO POR

DOCTOR MELVIN ANTONIO BARCENES GARCIA

DOCTORA STEPHANIE PIMENTEL PIMENTEL NAVAS

DOCENTE ASESOR

DOCTOR ORLANDO ANTONIO CANIZALES AGUIRRE

NOVIEMBRE, 2024

SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

RECTOR

DR. EVELYN BEATRIZ FARFAN MATA

VICERRECTORA ACADÉMICA

M.Sc ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LICDO PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

SECRETARIO GENERAL

LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES

DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDO. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

AUTORIDADES



M.Ed ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS

DECANO

DR. JOSE GUILLERMO GARCIA ACOSTA

VICEDECANO

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA

SECRETARIO

M. Sc. MARTA RAQUEL QUEVEDO SIERRA
DIRECTORA DE LA ESCUELA DE POSGRADO

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	vi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.1 Situación problemática y delimitación	8
1.2 Enunciado del problema	9
1.3 Preguntas de investigación.....	9
1.4 Objetivos de la investigación.....	10
1.5 Justificación	11
1.6 Limites y alcances.....	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
3.1 Marco jurídico	15
3.2 Historia.....	16
3.3 Definición	18
3.4 Etiología.....	23
3.5 Patogenia.....	24
3.6 Epidemiología	28
3.7 Factores predisponentes.....	32
3.8 Trasmisión	34
3.9 Clasificación.....	38
3.10 Tratamiento.....	67
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	69
3.1 Tipo de estudio	70
3.2 Universo y muestra	70
3.3 Técnica de recolección de datos:.....	71
3.4 Operacionalización de variables	71
3.5 Consideraciones éticas.....	78
3.6 Cronograma	80
3.7 Presupuesto.....	82
CAPÍTULO IV: ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	83
4.1 Conclusiones	89
4.2 Recomendaciones	95

REFERENCIAS 97
ANEXOS..... 105

INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados, que suele afectar a los pulmones principalmente y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite de una persona a otra, a través de gotículas generadas desde el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa (bacteriología confirmada), produciendo básicamente tos seca, fiebre y pérdida de peso

La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. La tuberculosis se puede tratar mediante la administración de antibióticos durante seis meses.

La Organización Mundial para la Salud (OMS), considera que, en el mundo, la TB infantil, representaría entre el 5 al 30% de los casos de TB todas las formas y señala que cuando la incidencia supera el 15% del total de casos, se da como resultado de un «pobre control» de la TB en los países.

Por lo que se ha visto la importancia de realizar un correcto diagnóstico, e ir conociendo la prevalencia que tenemos de esta enfermedad en nuestro medio. Conociendo los casos de Tb pulmonar y extrapulmonar. Dicha razón nos ha llevado a poder realizar una revisión bibliográfica que sustenta la prevalencia de tuberculosis en nuestro país y querer conocer más de cerca a que nos enfrentamos día con día en nuestro hospital.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1 Situación problemática y delimitación

La tuberculosis representa por si sola una de las enfermedades más importantes en nuestro medio y a nivel mundial, representando una de las enfermedades más antiguas de la cual se tiene registro histórico, representando un alto gasto para la salud pública en diversas partes del mundo, en nuestro medio representa una de las principales enfermedades a las que se está constantemente expuesto, es un valor importante que gran parte de la población de El Salvador haya estado en contacto con el micobacterium en alguna parte de su vida, el factor social de hacinamiento que es muy común en nuestra sociedad es un factor de riesgo de los más importantes, la población pediátrica no está libre de riesgo. Es importante mencionar que es un factor de vital importancia considerar que todo paciente pediátrico diagnosticado con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar clínica, radiológica, microbiológica y anatomopatológicamente confirmado, ha tenido un contacto con un paciente adulto contagiado con la enfermedad. Esta enfermedad requiere un manejo oportuno y temprano ya que puede presentar un daño a órganos de manera irreversible, dando considerables secuelas en la calidad de vida, así como al ser una enfermedad infectocontagiosa, se tiende a aislar a aquellos pacientes con enfermedad por sospecha o confirmado. En El Salvador dicha enfermedad, es considerada endémica, con presencia en toda la población pediátrica, por lo cual las autoridades sanitarias se toman con mucha importancia el diagnóstico y manejo de esta enfermedad. Es importante señalar que contamos con datos estadísticos a nivel país, más sin embargo epidemiológicamente es de importancia conocer la prevalencia de esta enfermedad a nivel de centro de salud en Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, ya que se reportan múltiples casos de tuberculosis pulmonar como extrapulmonar

diagnosticados de diferente manera, para lograr encontrar de esta manera el método diagnóstico que más se aplica y posee mayor especificidad y sensibilidad. La obtención de datos específicos y adaptados a nuestro medio permitirá generar un conocimiento sobre el grado de propagación que posee, así como los datos epidemiológicos verdaderos, con relación al estudio de enfermedad pulmonar y extrapulmonar, así como también la sensibilidad al tratamiento ya establecido de acuerdo con el grupo etéreo. El conocer sobre esta enfermedad, los números reales permitirá desarrollar programas dirigidos a la prevención, así como el manejo adecuado, aplicado al Hospital San Juan De Dios de Santa Ana en base a las estadísticas obtenidas posterior a obtención de datos, obtenidos en un periodo de un año que comprende de enero de 2019 a diciembre del año 2023. Actualmente no se cuenta con una base de datos que permita identificar y descargar información sobre la incidencia de los casos de tuberculosis, así como la posibilidad de realizar un adecuado análisis que permita tomar decisiones epidemiológicas para reducir incidencia de casos.

1.2 Enunciado del problema

¿Cuál es la incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar clínica, radiológica, microbiológico y anatomopatológicamente confirmadas en niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023?

1.3 Preguntas de investigación

- ¿Qué es la tuberculosis?

- ¿Quién causa la tuberculosis?
- ¿Cuál es la historia de la tuberculosis?
- ¿Cuál es la importancia de la tuberculosis en pediatría?
- ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes en la Tb?
- ¿Cuáles son los métodos diagnósticos?
- ¿Cuál es el mejor tratamiento?

1.4 Objetivos de la investigación

Objetivo general:

- Identificar la incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar clínica, patológica y bacteriológicamente confirmadas en niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023.

Objetivos específicos:

1. Determinar la edad de mayor incidencia de Tb pulmonar y extrapulmonar clínica, patológica y bacteriológicamente en niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023.
2. Identificar los órganos más afectados en la Tb extrapulmonar en los niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023.

3. Identificar el método diagnóstico por el cual se realiza mayor identificación de casos de Tb pulmonar y extrapulmonar en los niños de 0 a 12 años en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023.

1.5 Justificación

En los últimos años se ha visto una incidencia de enfermedades respiratorias, posteriormente a la pandemia por COVID – 19, en las cuales es necesario establecer un diagnóstico definitivo y diagnóstico diferencial. Una de las principales enfermedades respiratorias en nuestro medio, así como en muchas partes del mundo es la tuberculosis, tanto en su forma pulmonar como extrapulmonar, comportándose de diferentes manifestaciones clínicas. La investigación que se desarrollará permitirá conocer sobre la incidencia de una enfermedad muy importante como lo es la tuberculosis pulmonar como extrapulmonar, ya que en la población pediátrica es una de las enfermedades prevalentes, por lo tanto, esto va a contribuir a tomar acciones tanto preventivas como curativas al conocer datos específicos de casos detectados mediante los diferentes métodos diagnósticos, así como conocer la especificidad en cada uno de estos métodos. Así también contribuye a estudiar y detectar formas extrapulmonares de tuberculosis, que en muchos casos se vuelven de difícil diagnóstico, tomando en cuenta la diversidad de métodos diagnósticos que nos permiten diferentes enfoques, tanto clínicos, bacteriológicos, patológicos. Es muy importante también conocer y describir las manifestaciones de formas atípicas de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, de esta manera se realiza un diagnóstico oportuno y un tratamiento pertinente, para contribuir de

esta manera a una mejor calidad de vida en la población pediátrica quienes hacen uso del hospital San Juan de Dios de Santa Ana, que abarca la zona occidental, de esta manera también permite identificar formas resistentes al tratamiento establecido estándar, de igual manera permitirá establecer patrones de localizaciones geográficas con alta incidencia de casos, este valor es de alta utilidad, ya que en niños el contagio proviene de una fuente bacilífera en un adulto, por lo tanto permite identificar casos subdiagnosticado, de esta manera reducir la incidencia y la exposición a esta enfermedad, en la actualidad los casos se detectan de manera incidental y la mayoría de ocasiones a través de un contacto, en donde la mayor proporción de casos se encuentran asintomáticos. La investigación planteada a continuación se encuentra alcanzable, ya que una gran parte de los procesos a utilizar se basa en la revisión de expedientes clínicos, los cuales se tiene acceso dentro de las instalaciones del hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

1.6 Limites y alcances

LIMITES

1. Que no se tengan un correcto registro de todos los casos atendidos dentro de las fechas establecidas.
2. Que los estudios no estén realizados de manera completa.
3. Falta de seguimiento a los casos, registros no guardados cronológicamente.

ALCANCES

1. Mejor análisis de todos los estudios realizados.
2. Actualizar las estadísticas que se manejan en nuestro entorno para lograr comprender el impacto de la tuberculosis en la actualidad en nuestra población infantil y así poder estar más a la expectativa de realizar los diferentes métodos de estudio para un diagnóstico oportuno

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

3.1 Marco jurídico

Acuerdo n.º 1629

El Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud Considerando:

- I. Que la Constitución establece en su artículo 65, que la salud de los habitantes constituye un bien público, y que tanto el Estado como las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento;
- II. Que el Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, establece en el artículo 42, que corresponde al Ministerio de Salud, dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población;
- III. Que la Ley del Sistema Nacional Integrado en Salud, en sus artículos 3 y 13, establece que el Sistema Nacional Integrado en Salud, está constituido por las instituciones públicas y privadas que de manera directa e indirecta se relacionan con la salud, y el Ministerio de Salud, como ente rector está facultado para coordinar, integrar y regular el mismo;
- IV. Que de acuerdo a los artículos 129, 130, 131 y 133 del Código de Salud, la Tuberculosis y el VIH- SIDA, son enfermedades de declaración y vigilancia obligatoria, y por ello el Ministerio de Salud tiene que realizar las acciones permanentes para el control de dichas enfermedades transmisibles;
- V. Que con fecha 22 de enero de 2021, mediante acuerdo ministerial n.º 321, por el cual se oficializo la Guía Clínica para la Atención Pediátrica de la Tuberculosis y la Coinfección TB-VIH, la cual requiere ser actualizada debido a los avances científicos existentes, a fin de establecer los criterios de atención clínica hospitalaria, brindando así a la población pediátrica que adolece de TB o coinfección TB-VIH, los servicios de atención de forma oportuna y efectiva, por los miembros del SNIS.(31)

3.2 Historia

El 24 de marzo de 1882, el Dr. Robert Koch anunció el descubrimiento del *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que causa la tuberculosis (TB). En esa época, la tuberculosis provocaba la muerte de una de cada siete personas en los Estados Unidos y Europa. El descubrimiento del Dr. Koch fue el paso más importante que se haya dado para el control y la eliminación de esta mortal enfermedad.

Johann Schonlein inventó la palabra “tuberculosis” en 1834, si bien se estima que el *Mycobacterium tuberculosis* puede haber existido tanto como ¡3 millones de años!

La tuberculosis (TB) era llamada “phthisis” en la antigua Grecia, “tabes” en la antigua Roma y “schachepheth” en el hebreo antiguo. En los años 1700, la TB era llamada “la plaga blanca” debido a la palidez de los pacientes. La tuberculosis era comúnmente llamada “consunción” en los años 1800, aun después de que Schonlein la llamó tuberculosis. Durante esta época, a la TB también se la llamaba “Capitán de todos los hombres de la muerte”.

En la Edad Media, a la TB del cuello y de los ganglios linfáticos se la llamaba “escrófula.” Se creía que la escrófula no era la misma enfermedad que la TB en los pulmones.

Hoy en día, nuestros nombres para la tuberculosis nos indican dónde está ubicada la enfermedad (pulmonar, extrapulmonar) y cómo tratarla (sensible a medicamentos, resistente, multirresistente y extremadamente resistente).

La TB ha sido parte de la experiencia humana por un largo tiempo.

La tuberculosis en los seres humanos se puede rastrear hasta hace 9000 años en Atlit Yam, una ciudad que ahora se encuentra bajo las aguas del mar Mediterráneo, frente a la costa de Israel. Arqueólogos han encontrado TB en los restos de una madre e hijo enterrados allí. Las primeras menciones escritas de la TB fueron en la India (3300 años atrás) y en la China (hace 2300 años). (52)

Encontrar la tuberculosis es el primer paso hacia su eliminación.

La prueba cutánea de la tuberculina para las infecciones de TB mide la respuesta inmunitaria de una persona. La prueba se realiza inyectando una pequeña cantidad de líquido (llamado tuberculina) en la piel de la parte inferior del brazo. Un trabajador de atención médica “lee” la prueba 48 a 72 horas después. (53)

La prueba cutánea de la tuberculina se fue desarrollando a lo largo de los años. En 1890, Robert Koch creó la tuberculina (un extracto de los bacilos de la TB) como una cura, pero se comprobó que no era eficaz. En 1907, Clemens von Pirquet creó una prueba cutánea en la que se colocaba una pequeña cantidad de tuberculina bajo la piel y se medía la reacción del cuerpo. Pirquet también inventó el término “infección de tuberculosis latente” en 1909. En 1908, Charles Mantoux actualizó el método de la prueba cutánea utilizando una aguja y jeringa para inyectar la tuberculina. (54)

En la década de 1930, la estadounidense Florence Seiber, PhD, ideó un proceso para crear un derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD, por sus siglas en inglés) para la prueba cutánea de la tuberculina. Previo a esto, la tuberculina que se usaba en las pruebas cutáneas no era uniforme ni estaba estandarizada. Seibert no patentó la tecnología, pero el gobierno de los Estados Unidos la adoptó en 1940.(54)

Albert Calmette y Jean-Marie Camille Guérin crearon la vacuna del bacilo de Calmette y Guérin (BCG) en 1921. Antes de producir la vacuna BCG, Calmette descubrió el primer antídoto contra el veneno de serpiente.

La vacuna BCG no se usa ampliamente en los Estados Unidos, pero a menudo se la administra a bebés y niños pequeños para prevenir la meningitis tuberculosa en los países donde la TB es frecuente. La vacuna BCG no siempre protege a las personas contra la tuberculosis. En el caso de las personas que se han aplicado la vacuna BCG, las pruebas de preferencia para detectar la TB son los análisis de sangre. (55)

En la Edad Media, el tratamiento para la escrófula (tuberculosis de los ganglios linfáticos y del cuello) era el “toque real”. Las personas hacían fila para recibir el toque real de los reyes y las reinas de Inglaterra y Francia, con la esperanza de que al ser tocados por un soberano se pudieran curar.

El aceite de hígado de bacalao, los masajes con vinagre y la inhalación de cicuta o trementina fueron todos tratamientos para la tuberculosis a principios de los años 1800.

Los antibióticos fueron un gran avance en el tratamiento de la tuberculosis. En 1943, Selman Waksman, Elizabeth Bugie y Albert Schatz formularon la estreptomicina. Waksman más tarde recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1952 por este descubrimiento.

Hoy en día, hay cuatro medicamentos que se usan para tratar la enfermedad de tuberculosis: isoniacida (1951), pirazinamida (1952), etambutol (1961) y rifampina o rifampicina (1966). El cóctel de 4 medicamentos aún sigue siendo el tratamiento más frecuente para la TB sensible a los fármacos.

Antes de los antibióticos, el mejor remedio para la tuberculosis fueron el aislamiento de las personas y la nutrición adecuada.

Los sanatorios de tuberculosis eran lugares que suministraban tratamiento para pacientes de TB, a quienes se los retiraba de su casa, lo cual reducía la probabilidad de contagiar la tuberculosis a familiares. A los pacientes se los trataba con aire fresco, buena comida y a veces operaciones quirúrgicas. En los Estados Unidos se construyeron muchos sanatorios para atender a las personas con TB. En 1904, había 115 sanatorios con capacidad para 8000 pacientes, y en 1953 se expandieron a 839 sanatorios con capacidad para 136 000 pacientes. (56)

3.3 Definición

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que se caracteriza por la formación de tubérculos o nódulos en los tejidos infectados, que suele afectar a los pulmones principalmente y es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Se transmite de una persona a otra, a través de gotículas generadas desde el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa (bacteriología confirmada), produciendo básicamente tos seca, fiebre y pérdida de peso. (31)

1. **Caso clasificado como “otros”:** Persona con historia de tratamientos previos por TB y que no cumple con las definiciones mencionadas anteriormente, incluye los casos que han presentado más de dos episodios de TB, independientemente de su localización.
2. **Caso de tuberculosis:** Toda persona que adolece de enfermedad causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y que presenta una prueba molecular como MTB/RIF o MTB/RIF Ultra, baciloscopia, cultivo positivo u otros métodos diagnósticos autorizados por el MINSAL, o que clínicamente cumpla con la definición de caso.
3. **Caso de tuberculosis clínicamente diagnosticado:** Persona que ha sido diagnosticada con tuberculosis por un/a médico/a quien ha decidido administrar un ciclo completo de tratamiento, aunque no existe confirmación bacteriológica. Esta definición incluye los casos con radiografía de tórax o histología sugestivas y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. Si estos casos, posterior a comenzar el tratamiento antifímico, resultan ser bacteriológicamente confirmados, deben ser clasificados como tal.
4. **Caso de tuberculosis pulmonar bacteriológicamente confirmado:** Persona que presenta TB pulmonar confirmada con cualquiera de las pruebas siguientes: prueba molecular MTB/RIF, MTB/RIF Ultra, baciloscopia, o cultivo BAAR, ya sean de esputo o lavado bronquial, que compromete el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial.
5. **Caso inicial (índice) de TB:** Persona de cualquier edad detectada inicialmente como un caso nuevo o previamente tratado de TB en un hogar específico u otro entorno comparable donde otras puedan haber estado expuestas. Un caso índice es la persona en la que se centra una investigación de contactos, pero no es necesariamente el caso inicial o fuente.
6. **Caso nuevo:** Persona con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extra pulmonar que nunca ha sido tratado por tuberculosis o que ha tomado medicamentos antituberculosos por menos de un mes.
7. **Caso previamente tratado:** Persona que ha recibido un mes o más de tratamiento con medicamentos antituberculosis en el pasado.

8. **Coinfección TB/VIH o VIH/TB:** Se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que tiene un resultado positivo de la prueba del VIH, realizado al momento del diagnóstico de TB u otra evidencia documentada de diagnóstico de VIH, previo al diagnóstico de la TB.

9. **Contacto:** Toda persona que haya estado expuesta a un caso de TB.

10. **Contacto del hogar (domiciliario):** Persona que comparte o ha compartido el mismo espacio de vivienda cerrado por una o más noches, por periodos frecuentes o prolongados durante el día con el caso, durante los tres meses previos a iniciar el tratamiento actual.

11. **Contacto estrecho:** Persona que no es contacto del hogar, pero que comparte con el caso el mismo espacio cerrado como: lugares de reuniones sociales, de trabajo o establecimientos, por periodos extensos durante el día, durante los tres meses previos a iniciar el tratamiento actual.

12. **Contacto examinado:** Es aquel que se le ha realizado una evaluación clínica, radiológica o bacteriológica u otras pruebas de apoyo para el diagnóstico o el descarte de la tuberculosis, por personal de medicina.

13. **Curado:** Persona con tuberculosis pulmonar confirmada bacteriológicamente al inicio del tratamiento y que presenta baciloscopia de esputo o cultivo negativo al final del tratamiento y en al menos una ocasión previa.

14. **Egreso del tratamiento:** es el caso de tuberculosis que finaliza su tratamiento por cualquiera de los criterios siguientes: curado, tratamiento completo, fracaso al tratamiento, fallecido/a, pérdida en el seguimiento.

15. **Éxito del tratamiento:** es la sumatoria de casos con tuberculosis que egresaron curados, más los que egresaron con tratamiento completo.

16. **Fallecido/a:** Persona con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

17. **Formas graves de TB pulmonar avanzada:** Presencia de enfermedad cavitaria bilateral o daño parenquimatoso extenso en la radiografía de tórax (CXR). En personas

menores de 15 años, la enfermedad avanzada generalmente se define por la presencia de caries o enfermedad bilateral en la RX de tórax.

18. Formas graves de TB extrapulmonar: presencia de tuberculosis diseminada (miliar) o meningitis tuberculosa. En personas menores de 15 años, las formas extrapulmonares de la enfermedad distintas de las adenopatías (ganglios linfáticos periféricos o masa mediastínica aislada sin compresión) se consideran graves

19. Fracaso al tratamiento: paciente con TB cuya baciloscopía y cultivo de esputo es positivo en el cuarto mes o posterior, durante el tratamiento.

20. Grupos de riesgo: Cualquier grupo de personas en el que la prevalencia o incidencia de TB es significativamente mayor que en la población general.

21. Infección latente por tuberculosis (ILTb): Estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de M. tuberculosis, que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de TB activa. Se le denomina también infección tuberculosa. No hay una prueba de referencia para detectar directamente la infección por M. tuberculosis en el ser humano. La mayoría de las personas infectadas no tienen signos ni síntomas de TB, pero corren el riesgo de padecer una TB activa.

22. Investigación de contactos: Proceso sistemático para detectar, entre los contactos de un caso, a las personas con TB que no han sido diagnosticadas anteriormente. La investigación de contactos consiste en la detección, priorización, y la evaluación clínica. También puede abarcar la realización de pruebas de detección de la ILTB con el fin de identificar a los candidatos para el tratamiento preventivo de la TB.

23. Monorresistencia: resistencia a un medicamento antituberculoso.

24. Multidrogorresistente (TB-MDR): resistencia a los fármacos antituberculosos isoniazida y rifampicina en forma simultánea.

25. Notificación de casos: Todos los casos de tuberculosis diagnosticados por pruebas bacteriológicas o clínicamente deben ser notificados, en los sistemas institucionales, independientemente si recibió tratamiento o no.

26. **Pérdida en el seguimiento:** Persona con diagnóstico de TB que no inició tratamiento o interrumpió el tratamiento durante dos meses consecutivos o más.
27. **Polifarmacorresistencia:** resistencia a más de un medicamento antituberculosis (que no incluya isoniazida y rifampicina a la vez).
28. **Pre-XDR-TB:** TB causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* que cumplen la definición de TB multidrogorresistente (MDR-TB) o TB resistente a rifampicina (RR-TB) y que además son resistentes a cualquier fluoroquinolona, incluye levofloxacina y moxifloxacina.
29. **Recaída:** Persona que ha sido previamente tratada por tuberculosis pulmonar o extrapulmonar bacteriológicamente confirmada, quien fue declarada curada o con tratamiento completo al final de su último ciclo de tratamiento y que nuevamente es diagnosticado con un episodio recurrente de TB, bacteriológicamente confirmada (ya sea una verdadera recaída o un nuevo episodio de TB causado por una reinfección, independientemente del tiempo).
30. **Sintomático respiratorio:** toda persona mayor o igual a diez años de edad que presenta tos productiva durante quince días o más.
31. **Sintomático respiratorio investigado:** es toda persona que reúne el criterio de sintomático respiratorio, al cual se le ha realizado y procesado al menos una muestra para: prueba rápida molecular MTB/RIF o MTB/RIF ULTRA, baciloscopia de esputo, cultivo, u otra prueba diagnóstica, autorizada por el MINSAL.
32. **Tratamiento después de fracaso:** Caso de TB que fue egresado como fracaso y que es ingresado nuevamente a tratamiento.
33. **Tratamiento después de pérdida en el seguimiento:** Caso de TB que fue egresado como pérdida en el seguimiento y que es ingresado nuevamente a tratamiento.
34. **Tuberculosis confirmada bacteriológicamente:** TB diagnosticada en una muestra biológica mediante una prueba rápida aprobada por la OMS, como prueba molecular MTB/RIF o MTB/RIF ULTRA, baciloscopia o cultivo o prueba TB-LAM

35. **Tratamiento completo:** Persona que completó el tratamiento y el resultado de egreso no cumple con la definición de curación o fracaso del tratamiento.

36. **Tratamiento para la ILTB:** Tratamiento que se ofrece a las personas a quienes se considera en riesgo de tener TB, con el fin de reducir ese riesgo. También denominado tratamiento de la infección por TB, tratamiento de la ILTB o tratamiento preventivo de la tuberculosis.

37. **Tuberculosis extrapulmonar (TBE):** Se refiere a aquellos casos de tuberculosis bacteriológicamente confirmados o clínicamente diagnosticados que involucran a otros órganos fuera de los pulmones como: pleura, ganglios linfáticos, abdominal, genitourinaria, piel, huesos y meninges, entre otros. La tuberculosis con linfadenopatía intratorácica (mediastinal o hiliar) o tuberculosis con derrame pleural, sin anomalías radiográficas en los pulmones, constituyen casos de tuberculosis extrapulmonar.

38. **Tuberculosis presuntiva:** persona que presenta signos y síntomas sugestivos de tuberculosis.

39. **Tuberculosis pulmonar (TBP):** se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB, que implica el parénquima pulmonar o el árbol traqueo bronquial. La TB miliar se clasifica como TBP porque hay lesiones en los pulmones. Un paciente con TBP y extrapulmonar a la vez debe clasificarse como caso de TBP.

40. **XDR-TB:** TB causada por cepas de *M. tuberculosis* que cumplen la definición de MDR/RR-TB y que también son resistentes a cualquier fluoroquinolona y al menos a un medicamento adicional del Grupo A. (Bedaquilina o linezolid) (31)

3.4 Etiología

La TB es producto de la invasión por micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti* y *M. africanum*) a través de la vía respiratoria, aunque en ocasiones puede transmitirse por vía digestiva a través de leche contaminada y provoca una infección linfático-hematógena, como sucede con *Mycobacterium bovis*.(31)

Mycobacterium tuberculosis fue descubierto por Robert Koch en 1882. Pertenece al género *Mycobacterium*, que agrupa a más de 120 especies, la mayoría de ellas ambientales y no patógenas, y a las que se conoce como micobacterias no tuberculosas (MNT). *M. tuberculosis* está integrado en el complejo *M. tuberculosis* (MTC), con otras 5 especies: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti* y *M. canettii*³. *M. tuberculosis* es, con mucho, la más frecuente. *M. bovis* BCG es una variedad de *M. bovis* que en 1921 dio lugar a la vacuna BCG (bacilo de Calmette y Guérin), aún utilizada en algunos países. *M. tuberculosis* es un bacilo grampositivo, aerobio, con preferencia por tejidos bien oxigenados. Es un patógeno intracelular obligado y desencadena respuesta de la inmunidad celular. Aunque también afecta a animales domésticos o salvajes, los humanos son el hospedador preferente. Se divide lentamente, cada 18-20h, en comparación a los 20min de la mayoría de bacterias. La pared celular es rica en lípidos, con una capa característica de ácidos micólicos, que le confiere ácido-alcohol resistencia en las tinciones. Las 2 últimas propiedades, junto con la capacidad de entrar en metabolismo latente cuando se ve agredida, le confieren una especificidad que explica la clínica y la respuesta a las pruebas diagnósticas y al tratamiento. En la práctica diagnóstica, los integrantes de MTC son difícilmente diferenciables entre sí por características fenotípicas, por lo que se identifican como MTC sin diferenciar, aunque en más del 95% se trata de *M. tuberculosis*.(31)

En 1998 se secuenció el genoma completo de *M. tuberculosis*, dando inicio a numerosas investigaciones. Entre otras cosas, han evidenciado la diversidad genética de *M. tuberculosis*⁴, con 6 linajes, predominando cada uno de ellos en distintos lugares del mundo. Esta diversidad se traduciría también en características fenotípicas, con repercusiones clínicas y diagnósticas. Se han observado diferencias entre linajes en el tropismo por localizaciones y en la virulencia. Las cepas de las familias genéticas Beijing y W, predominantes en Asia, se asocian a mayor transmisión y virulencia.

3.5 Patogenia

El contagio se produce habitualmente por vía aerógena a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares «abiertas», es decir, conectadas con el exterior por un bronquio

de drenaje. Al toser se generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas (gotas de Flügge), en cuyo interior se encierran uno o dos bacilos. Al evaporarse queda tan sólo el núcleo de bacilos que permanece flotando en el medio ambiente y se desplaza con las corrientes de aire pudiendo ser aspirado por otras personas. Las partículas de tamaño superior a 10 μm quedan retenidas en la barrera mucosa de las vías respiratorias superiores y son eliminadas por el sistema defensivo mucociliar, pero las de menor tamaño (entre 1 y 5 μm) tienen la capacidad de llegar hasta los alvéolos y desencadenan la primoinfección. (28)

Las otras posibles vías de contagio han dejado de tener importancia epidemiológica. La transmisión digestiva por la leche de vacas enfermas (*M. bovis*) está controlada gracias al procedimiento de pasteurización sistemático de la leche de consumo. Por tanto, el único reservorio relevante de *M. tuberculosis* causante del mantenimiento de la pandemia es el ser humano infectado.

En la mayoría de las ocasiones, los escasos bacilos que llegan hasta los alvéolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos. Sólo un pequeño porcentaje de las personas infectadas (aproximadamente, el 10%) llegará a desarrollar la enfermedad; la mitad de ellos tempranamente, a los pocos meses de la infección, mientras que el otro 5% necesitará de un largo intervalo (a veces, de varias décadas) para que se produzca la reactivación endógena de lesiones aparentemente curadas que albergan en su interior micobacterias en condiciones metabólicas adversas, pero potencialmente viables.

La aspiración de *M. tuberculosis* hasta los alvéolos desencadena una serie de respuestas tisulares e inmunológicas conocidas como primoinfección tuberculosa. En primer lugar, se produce un foco de alveolitis exudativa; los macrófagos eliminan un determinado número de micobacterias y si la invasión no ha sido masiva, muchas veces no se pasa esta fase local. Cuando la infección se propaga por las vías linfáticas intrapulmonares hasta los ganglios regionales paratraqueales o mediastínicos da lugar al llamado complejo bipolar (foco pulmonar y adenopatías). En esta fase es habitual que se produzcan pequeñas diseminaciones bacilares por vía hematógena a los segmentos

apicales pulmonares, riñones, hígado y huesos, que por lo general suelen controlarse localmente y que no tienen trascendencia clínica alguna.

En las 2-10 semanas posteriores a la infección se pone en marcha una respuesta inmunológica celular desencadenada por los antígenos de la membrana y del citoplasma de las micobacterias. Los macrófagos reconocen y procesan dichos antígenos y los muestran a los linfocitos T para que estimulen, mediante liberación de linfocinas, la transformación de un gran número de macrófagos en células que están altamente especializadas en la lucha contra las micobacterias (células epiteliales y gigantes de Langhans).(57)

Los linfocitos activadores de los macrófagos, las células epiteloideas y las gigantes se sitúan concéntricamente para rodear e intentar destruir a los bacilos intrusos dando lugar al característico granuloma tuberculoso que al cabo de un tiempo se reblandece en su centro y deja un núcleo de necrosis caseosa. En muchos casos, este sistema defensivo controla totalmente la infección y una vez cumplido su cometido se reabsorbe dejando tan sólo una pequeña cicatriz fibrosa que, para mayor seguridad, acostumbra a calcificarse. En estas circunstancias es posible que la primoinfección haya sido asintomática y que incluso no deje secuelas detectables en la radiografía de tórax; lo que sí queda es la memoria inmunológica que se pondrá de manifiesto con la prueba de la tuberculina y permitirá diferenciar los individuos infectados (tuberculina positivos) de los no infectados (tuberculina negativos). Así pues, según el balance inicial entre el sistema inmunitario del huésped y las micobacterias tuberculosas, se distinguen tres situaciones diferentes:

- ✓ *Exposición sin infección.* No se objetiva respuesta inmunitaria (reacción de la tuberculina negativa), no evidencia de enfermedad.
- ✓ *Infección sin enfermedad.* Reacción positiva a la tuberculina sin evidencia de enfermedad.
- ✓ *Enfermedad activa.* Síntomas y signos clinicoradiográficos y confirmación bacteriológica.(57)

La tuberculosis posprimaria, también denominada secundaria o tuberculosis de tipo adulto, es la forma clinicorradiográfica más frecuente, aunque en general el individuo no tiene constancia de la primoinfección previa por haber sido ésta asintomática o poco aparente. (58)

En algunos casos, sobre todo en los países con alta prevalencia de tuberculosis, la tuberculosis posprimaria se debe a una reinfección exógena pese al relativo grado de inmunidad del sujeto infectado. No obstante, lo más común es la reinfección endógena por micobacterias latentes capaces de resistir ocultas en el interior de algunas células, o en pequeños focos caseosos en condiciones metabólicas adversas en un continuo equilibrio con las defensas orgánicas, que se rompe tras muchos años por alteraciones, transitorias o persistentes, de la inmunidad. (58)

De cualquier forma, la respuesta será distinta en el individuo reinfectado que en el previamente sano como ya puso de manifiesto Koch con un clásico experimento: si se inocula a un cobaya sano bacilos tuberculosos por vía subcutánea, se forma en el punto de inoculación un absceso que posteriormente se ulcera, se infartan los ganglios linfáticos regionales y al cabo de pocas semanas el animal muere por diseminación generalizada de la tuberculosis. Si esta misma experiencia se realiza en un animal ya previamente tuberculizado, en lugar de una úlcera se forma una escara que cicatriza, no aparecen adenopatías y el animal no muere; es decir, que si sobrevive a la primera infección es capaz de presentar un cierto grado de resistencia frente a posteriores agresiones, lo que le permite, al menos, localizar la enfermedad e impedir su diseminación. Esto explica, en gran parte, las diferentes características de la primoinfección y de la tuberculosis posprimaria en el hombre. (58)

Mecanismos de transmisión en la edad pediátrica

En estos grupos etarios los mecanismos de transmisión descritos son:

a) De persona con TB pulmonar o TB laríngea a niños, que son considerados contacto cercano, a través de secreciones (microgotas infectadas) expelidas al toser, estornudar o reír.

b) Transmisión vertical (perinatal) en el embarazo a través de la diseminación hematogena por medio de los vasos umbilicales, o en el momento del parto por aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado o secreciones cervico-vaginales.

c) A través de contacto directo con secreciones infectadas (esputo, saliva, orina, drenaje de una cavidad o absceso).

d) A través de un trasplante de órgano sólido: pulmón, riñón. (31)

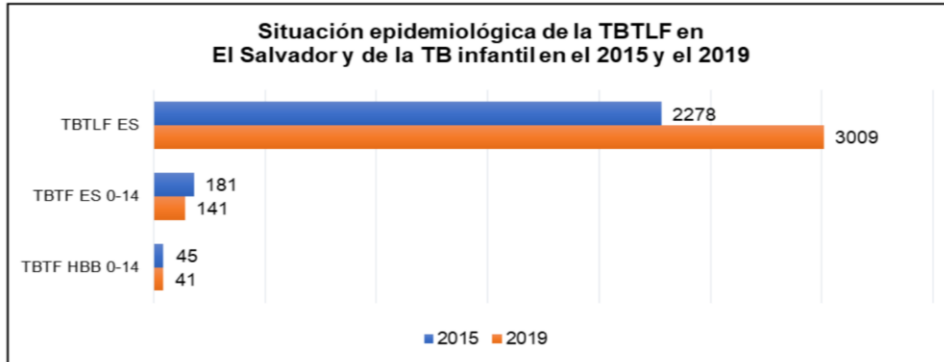
3.6 Epidemiología

Situación epidemiológica mundial de la TB infantil

La situación epidemiológica de la TB en la edad pediátrica se ha transformado a una emergencia a nivel mundial, esto debido principalmente a la infección con el Virus de Inmunodeficiencia 11 Humana (VIH). La Organización Mundial para la Salud (OMS), considera que, en el mundo, la TB infantil, representaría entre el 5 al 30% de los casos de TB todas las formas y señala que cuando la incidencia supera el 15% del total de casos, se da como resultado de un «pobre control» de la TB en los países. En la edad pediátrica, no existen diferencias en la incidencia de la TB entre ambos sexos, no obstante la reactivación de la TB. es más frecuente en mujeres adolescentes y adultas. Sin embargo, la diferencia entre infección latente por TB (ILTb) y enfermedad tuberculosa activa, presenta especial trascendencia en esta población, ya que los niños pequeños, muestran un mayor riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa, siendo en ellos alrededor del 40%, cifra muy superior al 10% estimado para población adulta. (31)

La OMS en su reciente informe (2019) sobre datos y cifras en TB, establece e todos los casos nuevos de TB que se registraron en todo el mundo en 2018, más de 2,3 millones se atribuyeron a la desnutrición. En 2018 enfermaron de tuberculosis 1,1 millones de niños (de 0 a 14 años), de los cuales 251,000 fallecieron a causa de la enfermedad, incluidos en estos los niños con tuberculosis asociada al VIH o coinfectados. (31)

Gráfico 1. Situación epidemiológica de la TB en El Salvador y de la TB infantil en 2015 y 2019.



Fuente: Ministerio de Salud. UPTYER. 2020. TBTLF: Tuberculosis todas las formas.

(31)

Para el año 2015, al inicio de quinquenio se informaron en todo el país, un total de 2,278 casos de TB todas las formas, en el año 2019, el total de casos se incrementó a 3,009, con aumento del 33.08%. En el año 2015 fueron registrados 1,732 casos nuevos bacteriológicamente confirmados (76.0%) y para el 2019 fueron casos nuevos bacteriológicamente confirmados, un total de 1,974 (65.6%). (31)

Para el año 2015, se notificaron en el grupo etario de 0 a 14 años, 181 casos nuevos de TB todas las formas, cifra que representa cerca del 8% de los casos nuevos de TB (181/2,278). En el año 2019, para este mismo grupo etario el número de casos nuevos fueron 141 representando un 4.7% (141/3 009). En el Hospital Nacional Especializado de Niños Benjamín Bloom, en el año 2015 se diagnosticaron 45 casos de TB de todas las formas, que correspondió a un 24.9% del total del 12 grupo de 0 a 14 años a (45/181) y un 1.97% (45/2 278) a nivel país. Para el año 2019, hubo 41 casos diagnosticados TBTLF resultando en un 29.0% (41/141) y 1.36% (41/3009) respectivamente. Con relación al tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILTb,) en niños con algún factor de riesgo, en el año 2015, se les proporcionaron a 128 pacientes y en 2019, a 121 pacientes; a estos pacientes, les faltó un criterio clínico para ser considerados casos. (31)

Situación epidemiológica mundial de la infección latente por tuberculosis

En la actualidad se estima que, hasta un tercio de la población mundial, que corresponde a unos 2,000 millones de personas, está infectada por M. tuberculosis. La gran mayoría

de estas personas no tienen ningún signo o síntoma de la enfermedad tuberculosa y no son contagiosas, aunque corren el riesgo de desarrollar tuberculosis activa y volverse foco de transmisión de la enfermedad. Por diversos estudios se sabe que, en promedio, entre 5% y 10% de las personas infectadas contraerán tuberculosis activa en el curso de su vida, el riesgo es particularmente más alto en la población menor de 5 años y en personas con su inmunidad deteriorada, niños desnutridos, inmunodeficientes y otras condiciones. Por lo anterior, la detección oportuna de niños con factores de riesgo y el inicio del tratamiento adecuado son prioridades para intervenir en la progresión de infección a enfermedad. (31)

La prevención de la tuberculosis como enfermedad activa, mediante el tratamiento de la infección latente por tuberculosis (ILTB), es un componente fundamental de la Estrategia «Fin de la TB» propuesta por la OMS-OPS desde el año 2015. El esquema para abordar la ILTB abarca un conjunto integral de intervenciones, las cuales se encuentran establecidas en los Lineamientos técnicos para la atención de personas con infección latente por tuberculosis, entre los cuales están las siguientes: Identificar a las personas en riesgo. Descartar la enfermedad tuberculosa activa a través de un algoritmo clínico. Realizar pruebas si presenta alguno de los síntomas sugestivos. Administrar un tratamiento razonable para la ILTB y que sea seguro y eficaz. (31)

Importancia de la tuberculosis en edad pediátrica

La Hoja de Ruta para la tuberculosis infantil: hacia cero muertes, publicada en 2013 y actualizada en 2019, proporciona un marco estratégico para abordar la epidemia de TB en niños. Se han venido realizando progresos significativos desde que se publicó la primera versión. Poner fin a la TB en la niñez y la adolescencia forma parte integral de la estrategia «FIN A LA TB», la que está incluida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y se han definido hitos y metas para poner fin a la epidemia mundial de la tuberculosis en 2035. El logro de estos objetivos requiere de la provisión de atención y prevención de la tuberculosis dentro del contexto más amplio de la cobertura universal de salud. Las prioridades destacadas para la TB infantil y en adolescentes incluyen la necesidad de identificar a niños a quienes no se ha realizado diagnóstico de TB y vincularlos a la atención de los programas nacionales, prevenir la tuberculosis en niños

que están en contacto con casos de tuberculosis contagiosos (a través de implementación de investigación de contacto activo y provisión de tratamiento preventivo) y avanzar a la integración dentro de los servicios generales de salud infantil, incluida la salud 13 materna e infantil/reproductiva, programas de salud para recién nacidos, niños y adolescentes, VIH, nutrición y otros. (31)

Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad

En la población pediátrica son situaciones altamente críticas y dependen principalmente de dos circunstancias:

A. La exposición prolongada con gotas de secreciones infectantes, ya sea por contacto con casos convivientes o con personas infectadas recientemente por las micobacterias de la TB, en caso de:

1. **Ser hijo de madre bacilífera**, más aún si está siendo amamantado, pues estará en exposición prolongada con la madre infectante.
2. **Habitar viviendas con inadecuada** ventilación e iluminación en los dormitorios y en condiciones de hacinamiento.
3. **Empleados en empresas públicas o privadas**, incluyendo a los cuidadores de los niños de centros infantiles y/o guarderías.

B. Susceptibilidad a la infección. El riesgo de manifestar la enfermedad se presenta a cualquier edad, sin embargo, el solo hecho de ser niños convierte a este grupo como de mayor vulnerabilidad, además de las dificultades sociales, familiares y las características individuales que lo hacen más susceptible a la infección. En niños con inmunodeficiencias, como consecuencia de bajo peso, desnutrición, VIH, tienen mayor susceptibilidad y probabilidad de progresar a las formas graves y mortales de la TB. El periodo de mayor riesgo para que se presente la enfermedad clínica comprende los primeros seis a doce meses después de la infección (31)

Edad y riesgo de progresar a enfermedad después de infección primaria con Micobacteria tuberculosis en niños inmunocompetentes.

Edad en años de la primo infección	Riesgo de progresar a enfermedad TB en niños	% Riesgo
< 1 año	Sano	40-50 %
	Tuberculosis pulmonar	30-40 %
	Tuberculosis meningea o miliar	10-20 %
1 – 2 años	Sano	70-80 %
	Tuberculosis pulmonar	10-20 %
	Tuberculosis meningea o miliar	2- 5 %
2 – 10 años	Sano	95-98 %
	Tuberculosis pulmonar	2- 5 %
	Tuberculosis meningea o miliar	≤ 0.5 %
10 – 15 años	Sano	80-90 %
	Tuberculosis pulmonar	10- 20 %
	Tuberculosis meningea o miliar	≤ 5 %

Fuente: Adaptado y traducido de: Marais BJ. Childhood tuberculosis: epidemiology and natural history of disease. Indian J Pediatr. 2011;78(3):321-327. doi:10.1007/s12098-010-0353-1

(31)

3.7 Factores predisponentes

Sobre la evolución de la endemia tuberculosa se mencionan 4 aspectos importantes a tener en consideración:

1. Cada paciente bacilífero (bacteriología confirmada), puede infectar al menos a 20 personas.
2. Solamente 2 (10%) de estas personas desarrollarán la enfermedad activa con síntomas.
3. Únicamente uno de ellos (50%) será bacilífero y será el que mantendrá la endemia.
4. Si un paciente infecta a menos de 20 individuos, habrá un declive natural de la enfermedad. (31)

Relación entre la TBI y las enfermedades respiratorias en el niño

En este segmento se encuentran algunos estudios que analizaron y comprobaron la relación entre la TBI y las enfermedades respiratorias en infantes, y con ello determinaron la importancia de valorar y sospechar de esta patología en cualquiera con infecciones o enfermedades respiratorias repetidas. (59)

La elevada prevalencia de la tuberculosis en los niños con diagnóstico de neumonía grave en Sudáfrica ha despertado el interés por explorar esta temática; en Uganda, el estudio realizado por Nantongo et al., con el fin de establecer la carga de la tuberculosis pulmonar en los niños ingresados con graves neumonías en este contexto, señaló que el problema radica en que la tuberculosis es poco estudiada cuando los niños ya han sido diagnosticados con una enfermedad respiratoria; esta investigación obtuvo como resultado que la razón de incidencia de la tuberculosis en los 270 niños de 2 meses a 12 años de edad hospitalizados con neumonía grave fue de 18,9%; los casos confirmados por cultivo fueron el 6.3%, mientras que los casos probables fueron del 12,6%, siendo preocupante que el 47% fueron niños menores de 2 años; de allí, los autores concluyen que a los niños con cualquier tipo de enfermedad respiratoria se les debe hacer tamizaje para TBC. (59)

Para Marais, Schaaf y Donald³², la TBI sigue siendo una enfermedad olvidada en las zonas donde son limitados los recursos para los programas nacionales de control de la tuberculosis, olvido que se refuerza por pensar erróneamente que los niños rara vez desarrollan una TB que ponga en peligro su vida; la mayoría de los menores diagnosticados con TB en zonas endémicas presentan la enfermedad ya avanzada, y la tuberculosis es un importante contribuyente a la morbilidad de menores de 5 años. Estos autores determinaron que la TB rivaliza con la neumonía bacteriana como una causa importante de muerte por enfermedades respiratorias en los niños; además, señalan que cuando el niño con neumonía no responde al tratamiento antibiótico de primera línea, lo más probable es que se confirme TBI, de manera que la terapia preventiva es primordial y debe centrarse en los grupos de mayor riesgo de progresión a TB activa. (59)

Lo anterior es respaldado por el estudio de Arteaga, Arteaga et al.¹⁹, quienes confirmaron que entre las enfermedades asociadas a la TBI, la infección respiratoria aguda (IRA) estuvo presente en el 44,7% de los niños con TB confirmada, y otras menos frecuentes fueron el asma, la inmunosupresión, el eritema nodoso y el reflujo gastroesofágico. Los autores destacan que aunque los niños pequeños no son bacilíferos y su papel en la cadena de transmisión es limitado, son los más susceptibles a desarrollar la enfermedad diseminada dadas sus condiciones inmunológicas.

En resumen, los niños son susceptibles de presentar diversas enfermedades respiratorias, por su edad y el estado de su sistema inmunológico, por lo que, respaldado en estos estudios, se debe sospechar y descartar TBI en quienes presenten infecciones respiratorias graves y a repetición. (59)

3.8 Trasmisión

La TB es una enfermedad de transmisión predominantemente aérea, poco contagiosa comparada con otras enfermedades infecciosas, que requiere un contacto cercano y sostenido para el contagio. Al toser, estornudar, hablar o reír, los pacientes bacilíferos expelen gotas minúsculas (microgotas de 1 a 5 micras), que pueden contener miles de bacilos y diseminan fácilmente por las habitaciones y en conducciones del aire acondicionado. Durante la inspiración, estas gotículas penetran con facilidad hacia las vías respiratorias del niño o niña y los bacilos llegan hasta los alvéolos pulmonares. Una habitación bien ventilada permite la eliminación de la mayoría de estas partículas. (31)

Cuando una persona inhala los bacilos, éstos pueden alojarse en los pulmones y comenzar a multiplicarse en alvéolos e intersticio. Desde allí, los bacilos pueden desplazarse por la sangre a otros órganos e igualmente lo hacen por los vasos linfáticos.

La TB de localización pulmonar y la TB laríngea son las formas más contagiosas (los bacilos pueden transmitirse a otras personas abundantemente). Por lo general, la TB extrapulmonar no es contagiosa.

Los pacientes con TB sensible a los fármacos de primera línea, tratados de forma adecuada y tempranamente, dejan de ser contagiosos más o menos a las dos semanas de iniciar el tratamiento, disminuyendo tanto la tos y la concentración de bacilos en esputo. Por lo que la detección precoz y el tratamiento oportuno de los casos, es la práctica más efectiva para la prevención y control de la enfermedad en poblaciones vulnerables, especialmente en niños y jóvenes adolescentes. (31)

Investigación de los contactos

La evaluación de los niños debe incluir una historia clínica y examen físico cuidadosos, una radiografía de tórax, reacción a la tuberculina y pruebas para HIV; si el paciente

presenta datos de infección activa debe instalarse inmediatamente terapia apropiada. Si la enfermedad ha sido descartada, la terapia preventiva, ahora conocida como tratamiento de la "infección tuberculosa latente", debe ser instaurada. (8)

La Liga Internacional contra la Tuberculosis recomienda que todos los niños menores de cinco años deben ser evaluados rigurosamente cuando viven con pacientes bacilíferos; si el examen clínico ha descartado tuberculosis activa, estos niños deben seguir un curso preventivo con isoniazida. En contraposición a lo mencionado, la OMS recomienda sólo vigilancia clínica en niños menores de cinco años en quienes se ha descartado la infección activa. (8)

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes de la enfermedad tuberculosa pulmonar en niños son tos, anorexia, astenia, pérdida de peso y fiebre. También pueden presentar sudoración nocturna, signos tóxicos inespecíficos o signos de hipersensibilidad como el eritema nodoso. Habitualmente el cuadro es insidioso y progresivo en sus tres semanas iniciales. En la gran mayoría de los casos de TB en niños, la enfermedad se ha producido por progresión de una TB primaria, lo que conlleva que con mayor frecuencia se presente diseminación hematógica y linfática. Por ello, la tuberculosis extrapulmonar es más frecuente en niños que en adultos ocurriendo en aproximadamente un tercio de los casos. Su forma de presentación más frecuente es la linfadenitis, principalmente en ganglios submandibulares y cervicales anteriores. La meningitis tuberculosa es la forma más grave y junto con las formas diseminadas como la tuberculosis miliar es más frecuente en los niños pequeños. (4)

Primoinfección tuberculosa

Es el conjunto de reacciones locales y generales que se producen en el organismo humano, en la primera vez que éste se pone en contacto con el *Mycobacterium tuberculosis*, cuya forma de expresión y gravedad está condicionada por dos factores opuestos (el número y virulencia de estos gérmenes, y el estado del sistema de defensas del sujeto). En esta etapa se delimitan tres períodos con sus características clínicas más

importantes en los diferentes períodos de la primoinfección tuberculosa: pre alérgico, alérgico y de curación. (31)

a) Período pre alérgico o de inducción de la respuesta inmunológica.

Clínicamente el niño presenta síntomas variables e inespecíficos como pérdida de peso o peso estacionario (fallo de medro¹), retardo en el crecimiento, sudoración, fiebre intermitente entre 37.8 a 38.5°C y de larga duración, puede o no haber tos de predominio matutino o nocturno, igualmente puede presentar cuadros diarreicos a repetición que no ceden al manejo convencional y otros síntomas como astenia, adinamia e hiporexia/anorexia. El período de incubación va de 2 a 12 semanas. Las evidencias de hallazgos de lesiones en radiografía de tórax, la reactividad a la prueba PPD, las muestras para tinción de bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y los cultivos, por lo general son negativos. (31)

b) Período alérgico o de expresión de la respuesta inmunológica

Este periodo tiene una duración más prolongada de, entre 6 a 24 meses, con numerosa sintomatología, la tos es más frecuente y es de tipo coqueluchoide, radiológicamente los hallazgos están caracterizados por presencia de linfangitis, neumonitis y linfadenitis (complejo de Ranke). También pueden encontrarse imágenes de infiltrado parahiliar o adenopatías mediastinales de cualquier tamaño. En este periodo la prueba PPD puede ser positiva hasta en más del 50% de los casos; la baciloscopia puede ser positiva hasta en el 20% de casos (debido a que las lesiones son localizadas a nivel bronquial) y el cultivo puede ser positivo hasta un 5 %. (31)

c) Periodo de curación

Alrededor del 95% de los niños con esta primoinfección progresarán hacia la formación del nódulo de Ghon, que conlleva calcificación posterior, evidenciado en la radiografía de tórax y que equivale a la cicatrización de las lesiones y la curación de la infección. Este período tiene una duración de hasta 24 meses. El 5% restante que no curan, puede evolucionar o progresar a enfermedad pulmonar o TB diseminada.

Como consecuencia de esta etapa de infección primaria, siempre debe tenerse presente que los niños y niñas menores de dos años de edad, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, por lo que es fundamental que los niños, con cuadro clínico muy sugestivo, prueba de PPD reactiva y radiografía de tórax sugestivas de TB, reciban el tratamiento antituberculoso, y es imprescindible investigar el antecedente de contactos de caso índice (búsqueda activa del caso infeccioso).

Si no se sospecha la posibilidad de que un paciente esté enfermo de tuberculosis o con infección latente, difícilmente se podrá llegar al diagnóstico. (31)

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 pleuroneumonias 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. (60)

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). (60)

3.9 Clasificación

La TB puede clasificarse en TB latente y en enfermedad tuberculosa. Esta última a su vez puede calificarse como TB pulmonar o TB extrapulmonar.

A. Infección latente por tuberculosis (ILT)

Mycobacterium tuberculosis y sin indicios de manifestaciones clínicas de tuberculosis activa. No hay ninguna prueba de referencia para la detección directa de la infección latente por *M. tuberculosis* en los seres humanos. La prueba del derivado proteico purificado contenido en la PPD la detecta indirectamente. La gran mayoría de las personas infectadas, no tienen signos o síntomas de tuberculosis, pero corren el riesgo de progresar a:

1. Contactos de una persona con tuberculosis pulmonar bacteriológicamente confirmada

Tanto los niños y niñas, ya sean menores o mayores de 5 años, ameritan el descarte de tuberculosis activa, con la evaluación clínica y deben ser sometidos sistemáticamente a las pruebas, para posteriormente tomar decisión de suministrar el tratamiento de la infección latente. (31)

2. Personas con infección con el virus de la inmunodeficiencia humana VIH

a. Para niños menores de 12 meses con VIH, si en el descarte de tuberculosis no muestra la presencia de enfermedad, pero son contacto de un caso de TB, se les debe brindar tratamiento para la infección latente por tuberculosis. (31)

b. En los niños mayores de 12 meses y menores de 10 años con VIH que tengan contacto con un caso de TB pulmonar, se debe descartar TB con los métodos diagnósticos establecidos. Si se descarta TB activa, deben recibir tratamiento para la infección latente por tuberculosis. (31)

c. Los pacientes mayores de 10 años con VIH con resultado desconocido o positivo de la prueba cutánea de tuberculina (PPD), en quienes se descartó tuberculosis activa a través del algoritmo clínico diagnóstico, deben recibir tratamiento para ILTB. (31)

d. También se debe administrar tratamiento para ILTB a los pacientes con VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) y a los que hayan recibido tratamiento anteriormente para la tuberculosis. (31)

3. Personas seronegativas al VIH con otras inmunodeficiencias

Los grupos para considerar y para realizar pruebas de detección son los siguientes:

a. Enfermedad renal crónica. (con terapia de sustitución renal o en espera de trasplante renal).

b. Diabetes mellitus.

c. Tranplante de órganos o tejidos (sólido o hematológico).

d. Tratamiento inmunosupresor.

e. Silicosis como enfermedad.

f. Enfermedad reumatológica.

Estos grupos deben recibir tratamiento para ILTB siempre y cuando se haya descartado TB activa y que la administración de isoniacida (INH) no esté contraindicada. (31)

Tratamiento farmacológico para la infección latente por tuberculosis

Para el tratamiento de la infección latente por tuberculosis con cualquier factor de riesgo, está indicada isoniacida (INH), previo descarte de enfermedad activa:

En niños y niñas menores de 10 años: 10 mg/kg/día, dosis máxima 300 mg al día, 6 días por semana durante 6 meses completos (en total son 144 dosis), el tratamiento debe ser estrictamente supervisado, como en el caso del TAES administrado en los establecimientos del Primer nivel de atención. (31)

En niños y niñas mayores de 10 años y adultos: 5 mg/kg/día, dosis máxima 300 mg al día, presentación para adulto, durante 6 meses, exceptuando los domingos, siendo en

total 144 dosis, incluye los pacientes seropositivos al VIH. Para el tratamiento de la ILTB, se deben tomar en cuenta los siguientes aspectos:

a) Previo al tratamiento de la infección latente de TB

a) Descartar enfermedad activa por *M. tuberculosis*.

b) Investigar e identificar el caso índice si existiera como nexo antecedente.

c) Dar consejería a familiares con énfasis en: la importancia de iniciar el esquema preventivo, sobre efectos negativos por incumplimiento del tratamiento preventivo, sobre las reacciones adversas a antituberculosos (RAFA) y la consideración a la adherencia al tratamiento.

b) Recomendaciones durante el tratamiento de la infección latente de TB

d) Cumplir el tratamiento estrictamente supervisado.

e) Reiniciar la administración de isoniacida si se suspendió antes de los seis meses.

f) Proponer una alimentación balanceada y adoptar un estilo de vida saludable.

g) Indicar pruebas de enzimas hepáticas el primero y tercer mes de tratamiento, ante la sospecha de hepatotoxicidad por isoniacida.

h) suplemento de piridoxina para prevenir neuritis periférica ya que con 10 mg oral al día bastan para efecto profiláctico de dicha condición. (31)

a) Tuberculosis pulmonar (TBP)

La TB pulmonar en pediatría es de presentación insidiosa, el cuadro clínico es inespecífico y hay baja probabilidad de recuperar el bacilo, por lo que el diagnóstico resulta difícil en muchos de los casos. La mayoría de los niños y jóvenes adolescentes con TB pulmonar pueden encontrarse asintomáticos o con pocos síntomas. Los lactantes (menores de 2 años) y niños menores de 5 años, tienen más probabilidades de presentar síntomas respiratorios crónicos o recurrentes. (31)

Las manifestaciones clínicas más comunes son: Fiebre o febrícula de predominio vespertina de más de 3 semanas de evolución Escalofríos Anorexia o hiporexia Pérdida de peso o progreso inadecuado de peso (fallo de medro) Decaimiento Irritabilidad Síntomas respiratorios, principalmente la tos crónica o prolongada. (31)

Debe de pensarse en TB cuando hay niños con tos productiva, de tres semanas o más, sin otra causa, por lo que deben ser evaluados para descartar TB pulmonar. Este tipo de tos no es específica de TB, sin embargo, en áreas de alta y mediana prevalencia de tuberculosis el estudio de la tos prolongada aumenta la probabilidad de diagnosticar la enfermedad. En menores de cinco años, en escolares y adolescentes con tos prolongada, se debe realizar estudios bacteriológicos (prueba molecular rápida; baciloscopia y cultivo) de esputo obtenido de forma espontánea o inducido con solución salina hipertónica al 3%² para procesarlos para los estudios bacteriológicos. (31)

Los hallazgos del examen físico en estos pacientes son variables y diversos, según la edad del paciente y del tiempo de evolución de la enfermedad. Al inicio los signos pulmonares pueden pasar inadvertidos, posteriormente se pueden encontrar estertores bronquiales o alveolares, sibilancias localizadas o ambos, éstos últimos como consecuencia de la compresión intrínseca o extrínseca del bronquio afectado; en excepcionales ocasiones se encuentra disminución del murmullo vesicular (hipoventilación) y/o soplo tubárico por posible afección neumónica. (31)

Tuberculosis endobronquial

En los niños la tuberculosis endobronquial es la mayoría de las veces, una complicación de la tuberculosis pulmonar primaria. Su mecanismo de instauración es la erosión del árbol traqueobronquial, que provocan por contigüidad los ganglios linfáticos infectados localmente. Los síntomas o signos más frecuentes son la tos, fiebre y hemoptisis, y con menor frecuencia, dolor pleural, disnea, pérdida de peso y obstrucción bronquial focalizada. La tuberculosis endobronquial ocasiona cicatrización concéntrica que puede provocar estenosis bronquial, atelectasia, neumonía secundaria y bronquiectasias. Al obstruirse parcial o totalmente la luz bronquial se produce atelectasia del segmento pulmonar afectado, neumonía o un trayecto con fistula, el cual explica la presencia de caseum endobronquial. La broncoscopia flexible constituye una técnica diagnóstica para

detectar tempranamente este tipo de tuberculosis; aunque en pacientes con tuberculosis pulmonar es frecuente encontrar lesiones endobronquiales, es raro descubrir este tipo de lesiones como manifestación única de tuberculosis. (31)

Neumonía tuberculosa

Es una forma infrecuente pero grave de presentación de la tuberculosis pulmonar, cuyas características clínicas, ocasionan un diagnóstico equivocado de una neumonía bacteriana, especialmente al diagnóstico de neumonía neumocócica.

La neumonía tuberculosa primaria se manifiesta típicamente como una consolidación parenquimatosa unifocal y se observa aproximadamente en el 25% de los casos; la consolidación multilobar es menos frecuente. En ocasiones el proceso afecta a la totalidad de un lóbulo, y lo más frecuente en el lóbulo medio. Es posible que este compromiso sea el resultado de una combinación de consolidación del parénquima, causada por invasión directa de los bacilos y de atelectasia como resultado de la obstrucción bronquial debida a compresión extrínseca por adenopatías o a proceso endobronquial concomitante. (31)

En estos casos, suele sospecharse por falta de mejoría del cuadro neumónico a pesar de tratamiento con antibioticoterapia adecuado. Es indistinguible de otras neumonías y es común que se manifieste como inflamación persistente del lóbulo afectado (neumonía del lóbulo medio). Con la progresión del foco parenquimatoso, puede observarse consolidación (neumonía) con derrame pleural o sin él, masa pulmonar, diseminación endobronquial y consolidación multifocal o bronconeumonía, cavitación o diseminación hematógena (miliar). (31)

b) Tuberculosis extrapulmonar (TBEP)

Se define como tuberculosis extrapulmonar (TBEP) cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de tuberculosis que involucre a otros órganos que no sean los pulmones. La tuberculosis extrapulmonar es relativamente frecuente (cerca del 30 a 40% de todos los casos) y se puede presentar en una gran variedad de sitios anatómicos, tanto intra como extratorácicos. En esta localización de la enfermedad, se deben considerar cuatro diferencias con la forma pulmonar, y estas son: su menor

frecuencia, su epidemiología y etiopatogenia diferente, la dificultad para diagnosticarla y que no tiene mayor contagiosidad que la tuberculosis de localización pulmonar. (31)

Entre las formas intratorácica se encuentran: la TB miliar, TB pericárdica y/o la miocárdica, la diseminación linfohematógena y la TB cavitada.

Entre las formas extratorácicas están las que afectan el sistema nervioso central (SNC) como: meningitis tuberculosa, tuberculomas y abscesos cerebrales; la TB miliar generalizada, cutánea, ITB esquelética principalmente Mal de Pott, linfática periférica, ocular, TB de oído medio, TB gastrointestinal o mesentérica, TB urogenital. También se considera en esta localización la adquirida en forma perinatal congénita, cuando no es pulmonar (ver sección de TB perinatal). (31)

La patogénesis de la TB extrapulmonar en niños difiere a la de los adultos, ya que en la edad pediátrica es más común la progresión primaria por diseminación linfohematógena que la de reactivación de una infección latente, como ocurre en la edad adulta. Los factores más importantes para desarrollar las formas de TB extrapulmonar en pediatría son, por un lado, la edad, ya que en menores de dos años tienen más riesgo de sufrir progresión a enfermedad tuberculosa activa; y por otro lado, el estado inmunológico en el momento de la infección y posterior a ella. (31)

Para el diagnóstico en la tuberculosis extrapulmonar se debe obtener muestras de líquidos y/o tejidos que sean accesibles mediante la punción con aguja fina (PAAF), efectuando en ellas baciloscopia, cultivo y prueba molecular (PCR), llegando si es necesario a la biopsia del tejido afectado si la PAAF no es diagnóstica. A pesar del auge y el avance en los últimos años, de los métodos moleculares para la detección precoz de ADN de la micobacteria, el cultivo sigue siendo el gold estándar que permite el diagnóstico microbiológico de certeza. (31)

Tuberculosis ganglionar (TBG)

También llamada linfadenopatía tuberculosa periférica (LTBP), es la manifestación más frecuente de TB extrapulmonar en pediatría y representa aproximadamente el 50% de las formas extrapulmonares; la ruta de diseminación más frecuente es la hematógena. La linfadenopatía periférica es común debido al alto tropismo que el Mycobacterium

tuberculosis muestra por los ganglios linfáticos, esto en especial en los niños pequeños. Los ganglios mediastínicos son los más afectados en la primoinfección tuberculosa (25 a 30%), posterior a este periodo son los ganglios linfáticos cervicales anteriores los más frecuentes, hasta en un 35%, les siguen los ganglios posteriores, los submandibulares y los supraclaviculares son en ese orden de frecuencia, los menos afectados. Rara vez se presentan síntomas de enfermedad sistémica, la prueba tuberculínica PPD es generalmente positiva y reactiva con valores mayores hasta de 10 milímetros de induración entre el 30% al 70% de los casos. La linfadenitis por micobacterias no tuberculosas (LNTB), regularmente afecta un solo ganglio, muy rara vez tienen compromiso pulmonar y la PPD en ocasiones es negativa.

En la linfadenitis TB el aumento de tamaño en los ganglios linfáticos frecuentemente progresa de forma lenta y progresiva, es indolora, los ganglios son elásticos y adherentes a la piel, la que se vuelve de tono eritematosa o violácea en cuanto la enfermedad progresa y puede llegar a ulcerarse y formar una fístula entre el ganglio el tejido subcutáneo y la piel, lo que se conoce comúnmente como escrófula; también se puede acompañar de manifestaciones constitucionales como fiebre de baja intensidad, astenia y falta de ganancia de peso. (31)

Los casos de tuberculosis ganglionar periférica se clasifican en tres grupos, dependiendo del estadio de evolución en que se encuentren y que se describe a continuación:

Primer grupo

Aplica al momento en que los ganglios han aumentado de tamaño. Existe un ganglio linfático de mayor tamaño y varios pequeños en la proximidad. La piel no está comprometida y el ganglio se palpa firme y no adherido a planos profundos. (31)

Segundo grupo

Los ganglios se encuentran adheridos entre sí y la piel se ha fijado a ellos, con cambios en la coloración eritematosa-violácea, éstos se reblandecen formando abscesos que se

reconocen por ser fríos, fluctuantes, poco dolorosos a la palpación y pueden fistular hacia la piel (escrófulas). (31)

Tercer grupo

Los ganglios pueden persistir de gran tamaño, firmes y retraerse espontáneamente o evolucionar hacia absceso. En el paciente con alguna inmunodeficiencia puede eventualmente progresar a las formas sistémicas más graves. (31)

Para su diagnóstico se debe considerar estos aspectos relacionados, entre ellos:

- Antecedente de exposición a la enfermedad por contacto previo.
- Evidencia de enfermedad linfática siguiendo alguna de la presentación descrita.
- Una prueba de tuberculina positiva reactiva según condición de riesgo.
- Confirmación de lesión histopatológica por una biopsia por punción con aguja fina (PAAF) o por una biopsia escisional, con presencia de lesión granulomatosa sugestiva.
- Demostración del bacilo con los métodos de bacteriología habituales (25 a 30%) o con los actuales de biología molecular por RT-PCR.

Ante la ausencia del bacilo tuberculoso, no se excluye el diagnóstico. La presencia de cualquiera de los hallazgos histopatológicos o por los criterios epidemiológicos, clínicos, tuberculínicos, de imágenes (radiografía de tórax y ultrasonografía cervical que establece y define las características

del compromiso ganglionar), son primordiales para apoyar el diagnóstico de linfadenitis tuberculosa. (31)

Tuberculosis miliar (TBM)

La tuberculosis miliar es el tipo de tuberculosis potencialmente letal que tiene lugar cuando una gran cantidad de bacilos tuberculosos se transportan por el torrente sanguíneo y se diseminan por todo el organismo. Puede presentarse al cabo de cuatro a doce semanas de la primoinfección tuberculosa, generalmente puede coexistir con meningitis tuberculosa acompañante. (31)

Es una enfermedad linfohematógena generalizada (con infiltrado micro y macro nodular) con formación de múltiples granulomas. La TBM es una de las manifestaciones más graves de la diseminación hematógena, post primaria, precoz o tardía de la TB, siendo más frecuentes en niños portadores de condiciones debilitantes (desnutrición severa, inmunodeficiencias). Se trata de una expresión extendida de la TB primaria y habitualmente se desarrolla generalmente en los primeros seis meses a la progresión de infección a enfermedad. Las lesiones suelen ser más numerosas y de mayor extensión en los pulmones, seguidos de lesiones en el bazo, hígado, médula ósea y aún en el cerebro. (31)

Los hallazgos clínicos dependen de los órganos que estén comprometidos. El inicio de la TBM habitualmente es subagudo, puede haber fiebre elevada de tipo recurrente, anorexia, tos, sudoraciones nocturnas y otros síntomas de tipo inespecíficos. Los síntomas respiratorios pueden o no estar presentes. En algunos casos pueden presentarse simultáneamente adenopatías (cervicales e inguinales), esplenomegalia, hepatomegalia o afección del SNC. (31)

Para el diagnóstico, cuando la presentación es intratorácica, es de mucha utilidad el patrón radiológico miliar que consiste en pequeñas opacidades nodulares de 2-3 mm distribuidas de forma imprecisa y similar en ambos pulmones (típicamente los granos de mijo), con un ligero predominio en los lóbulos inferiores; aunque como en otras presentaciones de la enfermedad debe intentarse una confirmación microbiológica en muestras respiratorias, en biopsias o de líquido cefalorraquídeo de ser necesario. Las lesiones observadas radiológicamente mejoran entre las cinco a diez semanas y desaparecen entre los tres a seis meses después de un adecuado tratamiento (que generalmente puede volver a aparecer entre 6 a 9 meses). (31)

En los casos no tratados, la mortalidad de la tuberculosis miliar es casi del 100%.

Tuberculosis del sistema nervioso central (meningitis)

La tuberculosis puede afectar al cerebro, médula espinal, nervios craneales y espinales, meninges, cráneo y columna vertebral. La meningitis es la principal presentación de TB del sistema nervioso. Sin embargo, los tuberculomas parenquimatosos y la espondilitis

tuberculosa o mal de Pott, son formas importantes conocidas de esta presentación. La TB que afecta al sistema nervioso central es la complicación más grave de la enfermedad tuberculosa, causando alta tasas de morbimortalidad y causando secuelas neurológicas irreversibles y altamente invalidantes. (31)

La meningitis tuberculosa es la invasión del sistema nervioso central (SNC), generalmente por diseminación linfohematógena y a partir de los tubérculos o foco caseoso de Rich4. La meningitis tuberculosa puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, es más frecuente en preescolares. (31)

Los principales signos y síntomas descritos en la mayoría de los casos son en el siguiente orden y frecuencia: fiebre (97%); letargo (73%), vómito (51-73%), apatía (50%), convulsiones (50%), anorexia (26-27%), irritabilidad (20-25%), cefalea (20%), rigidez de cuello (27%), tos (23%) y pérdida de peso (23%). La hidrocefalia usualmente es de tipo comunicante, se presenta entre el 38% al 100% de los casos y se asocia a mal pronóstico. Se debe sospechar TB meníngea ante el antecedente de haber estado en contacto con un enfermo de TB pulmonar, la presencia de fiebre de más de siete días, vómitos, irritabilidad, cefalea, convulsiones y alteraciones del estado de conciencia como somnolencia. (31)

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de TB meníngea, ya que puede ser anormal hasta en un 70% de los casos. La prueba de tuberculina PPD debe aplicarse siempre y el valor de riesgo en estos casos es una induración de

En todos los casos debe realizarse punción lumbar para estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y que demuestra alteraciones muy específicas, que ayudan a la sospecha clínica y se debe solicitar en él la prueba molecular rápida MTB/RIF, la realización de tinción de Ziehl Nielsen y cultivo para micobacterias, para otras bacterias y para hongos. Conjuntamente se debe realizar prueba molecular, baciloscopias y cultivo de secreciones, obtenido por lavado gástrico, expectoración o de ambos en serie de dos muestras, además de biometría hemática, glicemia y electrolitos séricos. (31)

En todos los pacientes con sospecha de TB meníngea, cuando se ingresa se le debe realizar tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), con la finalidad de detectar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal, lo que es determinante para el pronóstico.

La atención de estos pacientes debe hacerse preferentemente en un hospital que cuente con TAC y con un servicio de neurocirugía, ya que la colocación de una válvula ventrículo peritoneal en los pacientes con hidrocefalia es una urgencia médico quirúrgica, y disminuye las secuelas neurológicas. Ante la sospecha clínica de TB meníngea el tratamiento específico con 4 fármacos antituberculosos (IRZE) debe iniciarse de inmediato.

No se deben esperar resultados bacteriológicos para iniciar tratamiento ya que esta decisión es determinante para el pronóstico. (31)

Manifestaciones

Primero

Se presentan manifestaciones inespecíficas como: irritabilidad, anorexia, vómito, astenia y fiebre de más de una semana de duración. (31)

Segundo

Aparecen datos de inflamación cerebral como somnolencia alternando con irritabilidad, cefalea, vómitos, signos meníngeos como: rigidez de nuca, Kerning, Brudzinsky y reflejos osteotendinosos aumentados, puede haber afección de nervios craneales (principalmente los oculomotores III, IV, VI y VII facial), crisis convulsivas focales o generalizadas y fiebre elevada. (31)

Tercero

Se caracteriza por alteraciones graves del estado de conciencia pudiendo llegar al coma, espasticidad generalizada, datos de hipertensión endocraneana grave, pulso y respiraciones irregulares, hipertensión arterial, ocasionalmente se observa papiledema. (31)

Tuberculosis abdominal (TBA) o peritoneal

Es relativamente rara, pero no infrecuente en niños (entre el 1 al 2.5% del total de casos de tuberculosis). Puede afectar el tracto digestivo desde el esófago hasta el colon. Los síntomas que la caracteriza son inespecíficos y similares a otras enfermedades digestivas inflamatorias. La incidencia real de esta forma de enfermedad tuberculosa es desconocida, en especial la intraabdominal, ya que puede cursar de forma asintomática por lo que el nivel de sospecha debe ser muy alto en especial en poblaciones de alto riesgo y específicamente en países en vías de desarrollo como el nuestro. (31)

La TB intestinal y peritoneal es una enfermedad crónica generalmente secundaria a la TB pulmonar, a la tuberculosis miliar o a una bacilemia silenciosa que mayormente adquiere la forma localizada en el tejido linfoide en íleon terminal, yeyuno ileal, válvula ileocecal y en el peritoneo. En la literatura se reporta que la afección al intestino es muy variable, así: en el tracto gastrointestinal superior en un 8 %, en el intestino delgado un 35 %, en colon un 22 % y en peritoneo hasta en un 30 %. (31)

Su forma subaguda fibroadhesiva se caracteriza por fiebre de más de dos semanas de evolución, dolor y distensión abdominal, ascitis, datos de pseudo obstrucción intestinal, afección al estado general, hepatomegalia y/o esplenomegalia. Es causada principalmente por la deglución de bacilos o por la diseminación hematológica a partir de un foco primario, por contigüidad con un ganglio linfático mesentérico infectado o por ingestión de leche proveniente de vacas infectadas con bacilos *Mycobacterium bovis*.

Otros pacientes muestran signos y síntomas insidiosos a veces acompañado con fiebre de largo periodo, dolor abdominal y síndrome pseudobstructivo que son cuadros en forma alterna de estreñimiento y diarrea que pueden acompañarse también de síndrome de mala absorción, o de masa palpable, ascitis y signo de tablero de ajedrez a la percusión. Las manifestaciones clínicas dependen del nivel de afección del intestino, puede haber pérdida de peso, afección al estado general y puede o no acompañarse de manifestaciones pulmonares. La tuberculosis abdominal puede ser la gran simuladora, en cuanto que presenta en su evolución el desarrollo de estenosis o fístulas, pueden aparentar a la enfermedad de Crohn (EC), y cuando presenta afección colónica generalizada puede simular a la colitis ulcerosa (CU). (31)

La tuberculosis abdominal, por presentarse con manifestaciones clínicas inespecíficas continúa siendo un desafío para los médicos tanto para su diagnóstico como para su tratamiento. A menudo el diagnóstico se hace tardíamente y por ello las complicaciones y la mortalidad pueden verse aumentadas. Debe insistirse en una obligada actitud de sospecha clínica sobre esta forma de tuberculosis extrapulmonar y se deben aplicar criterios clínicos y bacteriológicos reconocidos en la presente guía clínica para procurar hacer el diagnóstico oportuno e instaurar el tratamiento definitivo y evitar los riesgos de desenlaces mortales de estos casos. (31)

Tuberculosis osteo-articular

Es la enfermedad inflamatoria crónica del esqueleto óseo producido por el *Mycobacterium tuberculosis*. El bacilo puede alcanzar cualquier hueso o articulación por diseminación linfohematógena a partir de un foco pulmonar primario o por contigüidad con un ganglio linfático paravertebral. El riesgo que esto suceda es mayor en los niños más pequeños, dentro de los dos a tres años después de la primoinfección, o puede ocurrir más tarde por la progresión. (31)

Por comprometer también articulaciones hablamos entonces de osteoartritis tuberculosa o TB osteo-articular. Representaría de 1 a 5% de todos los casos de enfermedad tuberculosa y menos de 20% de los casos extrapulmonares; el padecimiento vertebral se da habitualmente de la columna dorsal, es su localización más común. Mal de Pott o espondilitis tuberculosa, esta manifestación es más frecuente y severa en niños que en adultos.

Si bien cualquier parte o porción del hueso o articulación puede afectarse, es más posible que lo sean en las epífisis o metáfisis de los huesos que soportan más peso o que tengan mayor flujo sanguíneo y con médula ósea con abundancia de células linfoides y escasez relativa de macrófagos. Así que, la columna vertebral es la más afectada, seguida de la cadera, rodillas y huesos del pie; es rara en los huesos de los brazos o de las manos. La tumefacción de las articulaciones se presenta lentamente, sin incremento de temperatura o dolor agudo local (absceso frío), a diferencia de una infección séptica (absceso caliente) por otras bacterias. (31)

El hallazgo de un absceso frío con un comienzo insidioso es motivo de fuerte sospecha de este tipo de TB. A continuación, se presentan las características de la tuberculosis vertebral:

Es la forma más común de TB osteo-articular y se presenta con más frecuencia en la columna dorsal y dorso lumbar, con destrucción de los cuerpos vertebrales la que al final se le conoce como Mal de Pott. (31)

Los síntomas generalmente son inespecíficos:

- a) Dolor local es el principal, edema, inflamación localizada, fiebre antecediendo a las manifestaciones osteoarticulares, restricción de movimientos, además se puede presentar deformidad, llegando a la paraplejia cuando el compromiso vertebral es indiscutible.
- b) Limitaciones de los movimientos de la columna con alteraciones de la marcha y síndrome de compresión radicular o medular.
- c) El desgaste y destrucción del cuerpo vertebral y compresión del espacio es causa de las posiciones anormales de cifosis, escoliosis y con abscesos intervertebrales.
- d) Las lesiones nerviosas se incrementan por el colapso de los cuerpos vertebrales que comprometen los agujeros de conjunción.

Diagnóstico: existe antecedente epidemiológico pasado hasta en un 20%, puede presentar cuadro clínico y lesiones pulmonares en radiografía de tórax, la prueba de tuberculina PPD puede ser positiva reactiva en la mayoría de los casos. Los métodos de imágenes como la radiografía simple evidencian zonas líticas; la ecografía o la resonancia magnética de articulaciones orientan al diagnóstico. Como en las demás formas de afecciones extrapulmonares son necesarias los procedimientos como una biopsia, para la prueba molecular rápida MTB/RIF, baciloscopias, y cultivo de tejido óseo. También es útil la prueba molecular rápida MTB/RIF para *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido articular cuando así lo amerite. (31)

Diagnóstico diferencial: debe hacerse principalmente con artritis séptica, con la enfermedad Legg-Calvé-Perthes, con sinovitis transitoria, monoartritis reumática juvenil,

brucelosis, espondilitis aspergilar (forma crónica de artritis) y metástasis tumoral entre otras. (31)

Pronóstico: en general puede producirse discapacidad funcional y su pronóstico reside en el diagnóstico y manejo oportuno, tanto médico como quirúrgico; puede dejar secuelas invalidantes tales como acortamiento y deformación de la caja torácica que conlleva a un patrón funcional restrictivo con todo y sus consecuencias. Puede llegar a ser tan catastrófica cuando se presenta algún grado de parálisis por la presencia de lesión medular. (31)

Diagnóstico de la tuberculosis pediátrica

El diagnóstico de TB en pediatría, generalmente se basa en la combinación de los criterios clínico-epidemiológicos, la prueba tuberculínica, las imágenes de radiología, los hallazgos histopatológicos y se confirma fundamentalmente con la comprobación bacteriológica del agente causal; en ocasiones para ello ha de recurrirse procedimientos invasivos. Debido a que la enfermedad es de bajo nivel de poblaciones de bacilos (paucibacilar), generalmente los exámenes bacteriológicos pueden resultar negativos, pero no por ello deben posponerse o postergarse el debido proceso diagnóstico. (31)

El diagnóstico se fundamenta con la presencia de la tríada:

- a) Contacto domiciliario (exposición a un caso bacteriológicamente confirmado)
- b) Reacción tuberculínica PPD positiva-reactiva.
- c) Estudio radiológico de tórax con hallazgos sugestivos de TB.

Estas pautas diagnósticas son apoyadas en muchos de los casos de otras pruebas como: Resultado positivo en la baciloscopia de secreciones corporales o de tejidos. Detección de genes de micobacteria por métodos de biología molecular, a través de una reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa reversa (RT-PCR). Lesiones histopatológicas por biopsia que sean compatibles con TB. Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* a través de cultivo. (31)

Es necesario incluir al niño en uno de los estadios de la enfermedad, como son la exposición, la infección latente o la enfermedad activa, ya que cualquiera de ellas conlleva una decisión o actuación diferente. (31)

Periodos de la enfermedad tuberculosa

Exposición a TB sin infección

- Contacto estrecho y reciente con persona enferma de tuberculosis
- Prueba de tuberculina PPD (o IGRA) negativa
- Asintomático con radiografía de tórax normal

Infección latente TB (ILTb) es necesario el descarte de enfermedad.

- Sin nexo epidemiológico demostrado
- Prueba de tuberculina > 5 mm PPD (o IGRA) positiva-reactiva
- Asintomático con radiografía de tórax normal

Enfermedad tuberculosa activa

- Diagnóstico clínico: Nexo epidemiológico, cuadro clínico sugestivo, tuberculina PPD en la mayoría de las -reactiva (en formas diseminadas o graves la prueba de tuberculina puede ser negativa), hallazgos radiológicos y/o histopatológicos sugestivos
- Diagnóstico bacteriológico: todo lo anterior más prueba molecular rápida MTB/RIF o baciloscopias y/o cultivo positivo a *M. tuberculosis*.

Descripción de los criterios de diagnóstico de TB

1. Criterio epidemiológico: se vuelve el criterio primordial para la sospecha diagnóstica y se refiere a la condición del paciente de ser contacto de un caso TB bacteriológicamente confirmado (es el dato más relevante de la historia clínica, a pesar de no demostrarse en el 100% de los casos). Se debe requerir siempre el estudio del caso índice que sea contacto cercano principalmente domiciliar, que usualmente es un adulto o un adolescente con bacteriología confirmada en esputo. Esto implica tener en cuenta que,

mientras más estrecho es el contacto entre el enfermo y el niño, mayor será el riesgo de éste de padecer una infección tuberculosa. (31)

En el estudio epidemiológico es de mucha importancia investigar la existencia de contacto con inmigrados o emigrados, desplazados a áreas endémicas y convivencia con poblaciones de riesgo (seropositivos de VIH). Si existe contacto con enfermo con tuberculosis activa, se detallará el tiempo de exposición e indagar la situación del caso índice, el tratamiento recibido, el cumplimiento de este y, sobre todo, la sensibilidad de la cepa aislada o si la prueba molecular rápida expresa resistencia a la rifampicina.

2. Criterio tuberculínico: la prueba cutánea de la tuberculina (PPD), consiste en la aplicación intradérmica de la solución del biológico derivado proteico purificado a dosis de 0.1 mililitro de la presentación de 2 UT o de 5 UT aplicada en la región antero externa del antebrazo izquierdo, en la unión del tercio medio con el superior. Al cabo de setenta y dos horas, se realiza la lectura del resultado de la prueba. Primero se observa el sitio de aplicación, luego se palpa la induración cutánea y posteriormente se mide en su diámetro transversal mayor y se reporta su lectura en milímetros (mm) de induración, sólo en número entero sin decimales (0, 4, 5, 8, 10 mm). (31)

- Indicaciones de la PPD

La prueba está indicada en el estudio de contactos, para detección de infección latente, como apoyo al diagnóstico de TB, en estudios epidemiológicos (riesgo anual de infección), en personal de salud de nuevo ingreso y en casos con infección VIH positivo para evaluar el tratamiento para la infección latente por tuberculosis (ILTB). (31)

- Interpretación

Con una induración mayor 5 mm deduce como una reacción cutánea significativa, pero la probabilidad de vincularse con una infección tuberculosa real estará en función del riesgo de la situación que se esté analizando y obligaría a descartar enfermedad activa con radiología de tórax y hacer estudio de contactos con influencia en su entorno más inmediato, por si existe una fuente de infección aún no detectada. Ver cuadro 4.

Si el resultado es positivo (reactivo) es de gran apoyo para el diagnóstico, pero si es negativo no se descarta la enfermedad, ya que hasta un 20% de casos de TB pulmonar tiene reacción negativa a la prueba del PPD. (31)

Existen algunas condiciones que puedan dar resultados falsos negativos en la prueba con PPD, como en caso de:

- e) Caducidad de solución biológica del PPD.
- f) Conservación inadecuada del biológico.
- g) Incorrecta aplicación de la prueba o de la lectura.
- h) Período prealérgico (período desde la infección hasta la aparición de la alergia a la tuberculina).
- i) Tuberculosis grave o diseminada (TB meníngea o TB miliar).
- j) Enfermedades anergizantes (rubéola, sarampión, varicela, influenza, pertussis, VIH+).
- k) Tratamiento con esteroides o inmunosupresores.
- l) Desnutrición severa.
- m) Niños menores de tres meses.
- n) Aplicación de vacunas de virus vivos atenuados como la del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (en un periodo menor o igual a tres meses previos a la prueba).
- o) Pacientes VIH seropositivos.

Interpretación de la reacción de la tuberculina

Reacción positiva (reactiva) para los niños con riesgo elevado de progresar a la enfermedad con lectura 5 mm de induración: (independientemente de que haya recibido la vacuna del BCG al nacer) (31).

- Niño con contacto domiciliar estrecho y continuo a un caso bacteriológicamente positivo.
- Niño con contacto domiciliar estrecho y continuo a un caso sospechoso de TB.

- Niño con sospecha clínica o por radiología sugestiva de enfermedad TB.
- Niño en condición de inmunodeficiencia primaria y/o casos VIH seropositivos.
- Niño con conversión de la prueba tuberculínica⁵ previamente negativa.

Reacción positiva (reactiva) para niños en situación de menor riesgo con lectura igual o mayor a 10 milímetros de induración:

- Niños mayores de cinco años con condiciones clínicas como: enfermedades respiratorias crónicas como asma, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, linfoma, diabetes, insuficiencia renal crónica y desnutrición.
- Cualquier otro caso incluyendo inmigrantes, viajeros y el tamizaje en niños sanos, independiente de existir antecedente de vacunación con BCG.

Una PPD positiva (o reactiva) por sí sola, no indica enfermedad activa, solo revela que el niño tiene una infección reciente por el *Mycobacterium tuberculosis*. (31)

Criterio radiológico:

La técnica de imagen como la radiografía de tórax típica tiene una rentabilidad diagnóstica muy elevada, es indispensable realizarla en proyección postero anterior a todos los niños expuestos en quienes se les sospeche TB, independientemente de su localización. Las manifestaciones radiológicas de la TB en el niño son muy diversas. (31)

No hay ninguna lesión patognomónica y suele adoptar alguna de las siguientes formas:

a) Forma de adenopatía mediastínica: la presencia de adenopatías hiliares o mediastínicas es el hallazgo radiológico más frecuente en la TB pediátrica. Suelen presentarse como un aumento de densidad generalmente de bordes poco definidos, y pueden acompañarse de áreas de atrapamiento aéreo o de atelectasia. (31)

b) Forma neumónica: se origina por el progreso del chancro de inoculación o por diseminación broncogena tras el drenaje de una adenopatía. Radiológicamente, se presentan como condensaciones segmentarias o lobares, de bordes mal definidos, de difícil diferenciación con una neumonía bacteriana. Con frecuencia se acompaña de adenopatías hiliares o mediastínicas y, con menor frecuencia de derrame pleural. (31)

c) Forma cavitada: son muy raras en el niño. Pueden producirse por progresión del foco inicial en los lactantes muy pequeños o niños inmunodeprimidos (TB primaria de tipo en pacientes que han tenido contacto previo con el bacilo. (31)

d) Forma endobronquial: se producen habitualmente en niños menores de 5 años tras la fistulización de una adenopatía hacia un bronquio adyacente. En ocasiones pueden llegar a ocasionar obstrucción bronquial, originando áreas de atrapamiento valvular. (31)

e) Forma miliar: se produce por diseminación hematogena, con siembra pulmonar de numerosos tubérculos de aproximadamente 2 mm de diámetro. (31)

f) Otras formas: la TB avanzada puede manifestarse como una masa pulmonar, habitualmente con áreas de caseificación, necrosis y/o cavitación. (31)

La ausencia de estos hallazgos no descarta la enfermedad y un granuloma completamente calcificado solamente sugiere una TB antigua ya curada y no enfermedad activa. (31)

En la TB extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente parahiliar) y sirve para apoyar el criterio de diagnóstico de TB.

La radiografía suele no ser suficiente en algunos casos, por lo que la tomografía axial computarizada (TAC), puede ser una herramienta más precisa para la identificación de lesiones no visibles en una radiografía convencional. En algunas ocasiones, la tomografía de alta resolución (TACAR) permite detectar adenopatías hiliares pequeñas en niños con infección reciente y radiografía de tórax normal. Las imágenes más sugestivas de tuberculosis activa por TACAR son cavitaciones, nódulos centrolobulillares o la presencia de un patrón de árbol en gemación. (31)

La ecografía torácica tiene utilidad especialmente en la caracterización de derrame pleural o pericárdico, así como servir de guía para punciones diagnósticas. No obstante, el derrame en tuberculosis no se distingue ecográficamente de los causados por otros gérmenes habituales. Las adenopatías están presentes hasta en un 95% de los niños, pero la radiografía de tórax puede a veces no evidenciarla. (31)

La ecografía en el diagnóstico de la TB es un método auxiliar importante para utilizar en diferentes localizaciones extrapulmonares de la TB, ya que la ecografía permite localizar adenopatías, especificando su tamaño, forma, ecogenicidad y vascularidad:

p) Estudio de colecciones en serosas: líquido en cavidad libre, tabicaciones, engrosamiento (pleura, pericardio, peritoneo).

q) Determinación del contenido sólido o líquido de adenopatías.

r) En abdomen es altamente sugestivo de enfermedad granulomatosa diseminada (especialmente TB pero no es un patrón específico) en inmunocomprometidos (VIH y VIH avanzado) la presencia de imágenes hipo ecoicas a nivel hepático y esplénico asociado a múltiples adenopatías, frecuentemente hipoecoicas, abdominales y retroperitoneales. (31)

Criterio clínico

Se debe realizar una detallada historia clínica y una exploración física completa. Así mismo se debe documentar la vacunación con BCG (fecha, cicatriz postvacunal) y la prueba de tuberculina previa (fecha de realización y resultado). Se debe preguntar por la existencia previa de cuadros febriles, adenopatías, síntomas constitucionales o respiratorios recurrentes. (31)

Se considera un cuadro clínico sugestivo de TB pulmonar, en los niños con una o más de las siguientes manifestaciones:

a) Tos crónica (seca, irritativa, tipo coqueluchoide) o síntomas respiratorios por quince días o más.

b) Febrícula o fiebre prolongada, más de siete días, sin etiología determinada y de predominio vespertino.

c) Pérdida o disminución del apetito.

d) Pérdida de peso o falta de ganancia de peso o talla.

e) Decaimiento, irritabilidad y compromiso del estado general.

f) Sudores y escalofríos vespertinos.

Ocasionalmente, en un pequeño número de niños sin el tratamiento adecuado, la infección avanza causando fiebre, fatiga, irritabilidad, tos persistente, debilidad, respiración fuerte y rápida, sudores nocturnos, inflamación de las glándulas salivales (submaxilares), pérdida de peso y falta de crecimiento. En muy pocos niños, sobre todo aquellos menores de cinco años, la infección por tuberculosis puede diseminarse a través del torrente sanguíneo y afectar prácticamente a cualquier órgano del cuerpo dando paso a las formas graves de la enfermedad. (31)

Es necesario excluir principalmente los diagnósticos de asma y el de síndrome sino bronquial en todos los pacientes que presentan síntomas respiratorios prolongados, para aplicar correctamente este criterio. catarros frecuentes y rinitis recurrente, no son manifestaciones que sugieran TB en los niños. (31)

Criterio anatomopatológico:

En ocasiones el estudio histopatológico de ganglios u otros tejidos obtenidos por biopsia evidencian la presencia del granuloma constituido por células epiteliales, células multinucleadas de Langhans, linfocitos y necrosis central de caseificación, lo que es altamente sugestivo de la enfermedad, pero no patognomónico de la misma. La inflamación granulomatosa es un patrón de reacción inflamatoria crónica, caracterizada por la acumulación focal de macrófagos activados que con frecuencia desarrollan una apariencia semejante a epitelio (epiteliode). Un granuloma es un foco de inflamación crónica que consiste en la agregación microscópica de macrófagos que se transforman en células semejantes a las epiteliales, rodeadas por un collar de leucocitos. (31)

Las células gigantes se presentan en varios tipos de granulomas. Son células de gran tamaño, y generalmente son multinucleadas. Aún no está claro el origen de las células gigantes, pudiendo ser la división sucesiva de núcleos con división del citoplasma o por la fusión de macrófagos. Morfológicamente se pueden distinguir las células de Langhans, las cuales presentan un anillo periférico de núcleos en forma de herradura; células gigantes de reacción a cuerpo extraño, con los núcleos distribuidos aleatoriamente en el citoplasma. (31)

Criterio microbiológico:

El diagnóstico de certeza de la tuberculosis se realiza mediante el hallazgo del bacilo en el órgano afectado. Debido a que la enfermedad en edad pediátrica suele ser paucibacilar, la baciloscopia y más recientemente, las técnicas de amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) pueden ser negativas, y el mayor rendimiento diagnóstico se obtiene a través del cultivo, tanto en medio sólido como en medio líquido, éste es el método de mayor sensibilidad que la baciloscopia. (31)

El cultivo es el método de elección para el diagnóstico de certeza 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. (31)

Cultivo tradicional: los medios de Löwenstein-Jensen es el más utilizado y seguro, aunque se requieren entre 4 y 8 semanas para aislar el germen y otras 3-4 semanas para realizar las pruebas de sensibilidad. (31)

Cultivo por técnicas automatizadas: los métodos fluorométricos, como el MGIT 960, y los colorimétricos, como el MB BactAlert, permiten disminuir a 10 a 15 días las primeras lecturas positivas, reducen el tiempo de estudio de sensibilidad a drogas y diferencia rápidamente entre micobacterias tuberculosas y otras micobacterias. Sus desventajas son el mayor costo, la mayor complejidad en los aparatos de bioseguridad y la mayor contaminación. (31)

Método de biología molecular

Técnica de amplificación de ácidos nucleicos

Esta técnica permite la detección rápida, en pocas horas, de muestras positivas para tuberculosis, aún con escaso número de bacilos por mililitro de muestra. La prueba molecular rápida MTB/RIF es la nueva tecnología para el diagnóstico de la TB y su posible resistencia a la rifampicina. La prueba molecular rápida MTB/RIF es una reacción en cadena de polimerasa PCR semicuantitativa para diagnóstico in vitro, integrada y en tiempo real que detecta secuencias del ADN del *Mycobacterium* en muestras biológicas

cuya baciloscopia puede ser positiva o negativa para BAAR, con la utilidad adicional de detectar mutaciones del gen $rpo\beta$, que codifica a la subunidad β de la ARN polimerasa, asociadas a resistencia a la rifampicina. (31)

El equipo que le procesa marca como CMTB El resultado se interpreta como positivo cuando el equipo reporta:

- a) CMTB detectado RR no detectada
- b) CMTB detectado RR detectada
- c) CMTB detectado RR indeterminada (dependiendo de la cantidad de ADN presente en la muestra).

Se interpretará como resultado negativo cuando el equipo reporte: CMTB no detectado.

Muestras para TB pulmonar

Espujo espontáneo

Toma de la muestra

Las muestras de espujo se limitan habitualmente a niños mayores de diez años, pero en ocasiones niños menores pueden dar estas muestras. Es conveniente solicitar y obtener las muestras de expectoración en días sucesivos, siguiendo las medidas de bioseguridad, así:

1. Para los casos ambulatorios: la primera en el momento de la consulta la que se enviará para la prueba molecular. La segunda y tercera muestra se enviarán para baciloscopias y cultivos.
2. Para los casos hospitalizados: la primera al momento del ingreso, la que se enviará para la prueba molecular siempre, las subsiguientes dos muestras en días sucesivos recojiéndolas bajo las recomendaciones de ayuno y demás pautas establecidas. En el hospital todas las muestras deben ser recolectadas, previa orientación a paciente y/o cuidador y bajo la supervisión del personal de salud responsable del paciente. (31)

Espujo inducido

En niños desde los seis meses de edad, con sospecha de TB pulmonar, el empleo de la técnica de inducción del espujo es recomendado para lograr el diagnóstico microbiológico, principalmente en pacientes ingresados estables y de preferencia con asistencia de un equipo especializado. Una sola muestra puede ser suficiente, ya que el rendimiento de una buena muestra de espujo inducido es similar al de tres lavados gástricos. El procedimiento de inducción de espujo es bien tolerado y los efectos colaterales como incremento de tos, epistaxis, vómito o jadeo tienden a ser menores. (31)

Aspirado gástrico

Número de muestras: mínimo tres con las mismas instrucciones iniciales. La muestra debe ser en forma seriada durante tres días consecutivos.

Se debe emplear especialmente en niños que no pueden expectorar o con discapacidades para intentar detectar la presencia de bacilos a partir del espujo ingerido, mientras se encuentran en el estómago. Se recomienda utilizar esta muestra sólo para diagnóstico y no para seguimiento del tratamiento. (31)

Lavado gástrico

Una vez que la sonda está en el estómago y no se pudo obtener la cantidad de muestra en el aspirado gástrico, es necesario recurrir al lavado gástrico.

Aspirado bronquial y/o lavado bronquialveolar

Su indicación principal es la ayuda al diagnóstico, ante la presencia de síntomas y signos respiratorios persistentes, en los que otras técnicas no aportan información suficiente, este es precisamente el caso de la enfermedad tuberculosa.

Se puede realizar a la cabecera del paciente en enfermos graves como es en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y de forma ambulatoria en el resto, siempre en áreas debidamente preparadas y con personal capacitado, consiguiéndose una buena tolerancia y un riesgo de complicaciones bajo. (31)

B. Muestras para TB extrapulmonar

El Laboratorio de microbiología puede recibir una variedad de muestras como: líquidos corporales, tejidos, pus, orina y otros. El diagnóstico de TB extrapulmonar debe realizarse de acuerdo con el sitio anatómico afectado. Es importante un alto índice de sospecha para el diagnóstico de las formas extrapulmonares de tuberculosis.

Las ventajas de la microscopía (Ziehl Neelsen) en estas muestras son limitadas y deben remitirlas para su cultivo. La baciloscopia se realiza con el sedimento de la muestra previamente centrifugada durante treinta minutos a tres mil revoluciones por minuto, por lo que debe realizarse en el laboratorio que cultiva la muestra. (31)

Toma de muestra

a) Orina

La muestra obtenida de la primera micción de la mañana es la más recomendada, previa higiene externa (con jabón y agua), a medio chorro de la primera micción (se desecha la orina colectada al inicio de la micción, para disminuir la carga de gérmenes contaminantes) y debe recogerse no menos de 50 mililitros. Es importante tener presente:

1. Número de muestras: mínimo 2 y máximo 6.
2. Envase: con capacidad de 100 a 120 mililitros, estéril y boca ancha para facilitar la recolección directa. Si son niños menores se puede utilizar la bolsa colectora estéril.
3. Conservación: la muestra debe ser procesada inmediatamente, porque el pH ácido afecta la viabilidad del bacilo.

Sí se debe transportar hasta otro laboratorio debe enviarse inmediatamente en embalaje adecuado y cadena de frío. La baciloscopia positiva del sedimento de orina no necesariamente ofrece un diagnóstico concluyente de TB (las micobacterias saprófitas pueden dar resultados falsos positivos), por lo que el diagnóstico debe ser completado con prueba molecular y cultivo e identificación del bacilo. (31)

b) Líquido cefalorraquídeo

La obtención de esta muestra debe ser por médico capacitado.

1. Número de muestras: como mínimo dos, una para la prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
2. Volumen mínimo de LCR: un mililitro (20 gotas) por muestra.
3. Envase: tubo estéril de 10 a 15 mililitros de capacidad, con tapa de rosca y cierre hermético. No es necesario el uso de anticoagulante.
4. Es conveniente procesar el material inmediatamente o almacenarlo en el Laboratorio a temperatura de 4° C por un tiempo no mayor de doce horas.

c) Líquidos: ascítico, pericárdico, articular, pleural y otros

La obtención de estos materiales para muestra debe ser por médico capacitado.

1. Número de muestras: todas las que el médico considere conveniente, mínimo una para la prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
2. Envase: tubo estéril de 15 por 100 mililitros de capacidad, con tapa de rosca y cierre hermético. No es necesario el uso de anticoagulante.
3. Es conveniente procesar el material inmediatamente o almacenarlo en el laboratorio a temperatura de 4° C por un tiempo no mayor de doce horas.

d) Médula ósea

La obtención de estos materiales debe ser por médico capacitado.

1. Número de muestras: todas las que el médico considere conveniente.
2. Se solicita al área de microbiología: 2 tubos con medio de cultivo Löwenstein Jensen y dos láminas para coloración de Ziehl Neelsen, que deben ser debidamente rotuladas con nombres y apellidos del paciente, número de expediente y tipo de muestra. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio.

e) Biopsias y material resecado

La obtención de estos materiales debe ser por médico capacitado, especialmente en cirugía.

1. Envase: frasco estéril de polietileno para recolectar material, con tapón de rosca, en empaque individual, descartable con capacidad de 100 a 120 mililitros.
2. Agregar uno o dos mililitros de solución fisiológica o agua destilada estéril para evitar que la muestra se reseque, nunca agregar formol a la muestra para estudio bacteriológico BAAR porque destruye al bacilo.
3. Debe enviar 2 muestras una para la prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
4. El material debe ser enviado inmediatamente al laboratorio para su cultivo o ser conservado en refrigeración y protegido de la luz, hasta su envío.

f) Secreción purulenta (pus)

1. Utilizar envase estéril parecido al de recolección de orina o de biopsia.
2. Preferentemente no utilizar hisopos para evitar la desecación. En caso de utilizarlos, antes de la toma de muestra deben ser humedecidos con solución fisiológica o agua destilada estéril.
3. Debe enviar 2 muestras una para prueba molecular rápida MTB/RIF y otra para BK y Cv.
4. La muestra debe ser enviada inmediatamente al laboratorio que hace el cultivo o ser conservada en refrigeración y protegida de la luz hasta su envío, que no debe ser mayor de cuarenta y ocho horas.

Toda muestra para cultivo y baciloscopia debe ir acompañada del formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de TB (PCT-3) con información completa, detallada, que especifique el motivo de la indicación y el tipo de prueba solicitada, servicio que lo refiere, firma y sello del médico. (31)

g) Métodos de biología molecular

- Prueba molecular rápida MTB/RIF

Método automatizado de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico del *M. tuberculosis* en un cartucho de la prueba molecular rápida MTB/RIF, que, además

de detectar el ADN del *Mycobacterium* detecta mutaciones en el gen *rpoB* demostrando de esta manera resistencia a rifampicina. Se debe indicar en los siguientes casos:

1. Niños a quienes se les sospecha TB
2. Niños con TB pulmonar y sospecha de farmacoresistencia.
3. Niños con sospecha de TB extrapulmonar.
4. Niños con VIH en quien se sospeche TB pulmonar.
5. Niños con otras inmunosupresiones a quienes se les sospecha TB.

Tipo de muestra

a) TB pulmonar: esputo, aspirado gástrico, lavado bronquial y tejidos broncopulmonar.

b) TB extrapulmonar: cualquier tipo de muestra, excepto heces y sangre.

Las muestras para la prueba molecular rápida MTB/RIF, deben ir acompañadas del formulario de solicitud de examen para diagnóstico y seguimiento de casos de tuberculosis (PCT-3) con información completa, detallada, donde se especifique el motivo de la indicación y tipo de prueba solicitada, el servicio que lo refieren, firma y sello del médico que lo indica.

A toda muestra para la prueba molecular rápida MTB/RIF se debe realizar el cultivo BAAR, para ello es necesario enviar muestras por separado para cada tipo de procedimiento.

Toda muestra para la prueba molecular rápida MTB/RIF se envía al Laboratorio Nacional de Salud Pública, el tiempo estimado para recibir reporte es de aproximadamente una semana. (31)

3.10 Tratamiento

El tratamiento de niños y jóvenes adolescentes con TB en todas sus formas debe ajustarse a la estrategia «Fin a la Tuberculosis», especificadas en la Norma Técnica para la Prevención y Control de la Tuberculosis y los lineamientos técnicos correspondientes, considerando la epidemiología y las manifestaciones clínicas particulares que presenta la TB pediátrica. (31)

Los medicamentos antituberculosos empleados deben cumplir, en su conjunto, con los siguientes requisitos:

- a) Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- b) Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y continuo.
- c) Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

Micobacterium tuberculosis da lugar a poblaciones heterogéneas y mutantes por lo que el tratamiento debe hacerse con varios medicamentos al mismo tiempo, que combinados en un régimen terapéutico sean efectivos y eficaces, nunca se debe tratar con un solo fármaco para evitar la selección de bacilos mutantes resistentes.

Ante un paciente con tuberculosis inicialmente sensible (paciente que no ha tenido nunca tratamiento previo o que lo recibió durante menos de un mes), la pauta de elección es la combinación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida, durante los 2 primeros meses, a razón de 6 días por semana en un total de 50 dosis como fase de iniciación; y los 4 meses siguientes utilizando la combinación de isoniazida más rifampicina de forma trisemanal, 3 veces/semana, en un total de 50 dosis como fase de continuación. La cooperación de la familia y el apego al tratamiento es de vital importancia para lograr la curación del paciente. (31)

Las formulaciones actualmente disponibles son las siguientes: Fase intensiva de la TB

- Duración del tratamiento: 2 meses
- Tabletas combinadas de rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg + pirazinamida 150 mg Fase de continuación de la TB.
- Duración del tratamiento: 4 meses

- Tabletas combinadas de rifampicina 75 mg + isoniacida 50 mg Infección latente TB, contactos TB y seropositivos VIH
- Duración del tratamiento: 6 meses.
- Tabletas de isoniacida 100 mg

Acciones de los agentes antituberculosos de primera línea

Isoniacida (I)

Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares. (31)

Rifampicina (R)

Bactericida contra los bacilos tanto intracelulares como extracelulares; esterilizante contra los microorganismos que metabolizan con lentitud. (31)

Pirazinamida (Z)

Actividad bactericida incompleta; buena actividad esterilizante al actuar de manera sinérgica con la INH y quizás con otros fármacos; activa en pH ácido; máxima actividad durante los primeros meses del tratamiento. (31)

Dosis diarias recomendadas de medicamentos antituberculosos de primera línea para niños

Droga Antituberculosa	Primera fase		Segunda fase	
	Dosis y rango (mg/kg)	Dosis máxima (mg)	Dosis (mg/kg)	Dosis máxima (mg)
Isoniacida	10 (7-15) a	300	20	900
Rifampicina	15 (10-20)	600	20	600
Pirazinamida	35 (30-40)	2000		
Etambutol	20 (15-25)	1600		

A partir de 25 kg, los niños pueden utilizar dosis y formulaciones de adultos.

CAPÍTULO III:

DISEÑO

METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

Enfoque: cuantitativo

Diseño de investigación: Hipotético deductivo

Manipulación de variables: No experimental

Diseño de recolección: Retrospectivo

Periodo o secuencia de estudio: Transversal

3.2 Universo y muestra

Universo:

Total de pacientes de 0 a 12 años con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en Hospital San Juan de Dios de Santa Ana entre enero de 2019 y diciembre 2023: 33 pacientes de los cuales se buscara el número de la muestra de quienes cumplan los criterios de inclusión y exclusión, ya que la muestra es un número considerablemente pequeño se utilizara el 100% de los pacientes. Se obtienen dichos datos del Fuente: Sistema de Morbimortalidad en Línea (SIMMOW) del sistema nacional de salud.

Criterios de inclusión:

- Edad entre 0 y 12 años.
- Paciente diagnosticado con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar clínica, patológica o bacteriológicamente confirmado.
- Primera vez del diagnosticado con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar clínica, radiológica, microbiológico y anatomopatológico confirmado.
- Que sea diagnosticado entre enero de 2019 y diciembre de 2023.
- Diagnosticado en Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

Criterios de exclusión:

- Edad mayor de 12 años.
- Paciente con diagnóstico no confirmado de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.

- Diagnostico subsecuente de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar clínica, patológica o bacteriológicamente confirmado.
- Diagnosticado antes de enero de 2019 o después de diciembre 2023.
- Diagnosticado en otro centro hospitalario.

Muestra:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{E^2(N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z = 95% N= 33

P= 0.5

Q=0.5

Total, muestra: 31 Pacientes

3.3 Técnica de recolección de datos:

Se realizará revisión de expedientes clínicos físicos y en línea para obtener datos requeridos para instrumento de recolección y se realizará descarga de datos por lista de chequeo.

Método de tabulación:

Se descargará información en tablas de frecuencias en los cuales se mostrarán frecuencias relativas, porcentajes acumulados que nos permita la elaboración de gráficos que nos permita el análisis de datos.

3.4 Operacionalización de variables

Variable dependiente:

Incidencia de tuberculosis (pulmonar y extrapulmonar)

- **Definición conceptual:** Número de casos nuevos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar confirmados mediante criterios clínicos, radiológicos, microbiológicos o anatomopatológicos en la población infantil.
- **Definición operativa:**
 - Se cuantificará el número de casos nuevos de tuberculosis confirmados en el hospital en niños de 0 a 12 años durante el período de estudio.
 - La tuberculosis se clasificará como **pulmonar** o **extrapulmonar** de acuerdo con el sitio afectado y la evidencia diagnóstica disponible.
 - Las **fuentes de confirmación diagnóstica** incluirán:
 - **Clínica:** Basada en los síntomas típicos (tos, fiebre, pérdida de peso, etc.) y la historia de contacto con personas con tuberculosis.
 - **Radiológica:** Hallazgos compatibles en radiografías o tomografías de tórax (p. ej., infiltrados pulmonares, cavidades).
 - **Microbiológica:** Cultivo de **Mycobacterium tuberculosis** o pruebas moleculares positivas (GeneXpert, PCR) a partir de muestras de esputo, líquido pleural, o tejidos.
 - **Anatomopatológica:** Biopsias con granulomas caseosos característicos o tinciones para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) positivas.
- **Unidad de medida:** Número de casos nuevos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar confirmados por año y por total del periodo (2019-2023).

Variable independiente 1:

Confirmación clínica

- **Definición conceptual:** Diagnóstico basado en signos y síntomas clínicos de tuberculosis en niños, asociados con la historia de exposición a un paciente infectado.
- **Definición operativa:** Niños que presentan tos persistente, fiebre, pérdida de peso o sudores nocturnos y tienen antecedentes de contacto con personas diagnosticadas con tuberculosis.

- **Indicador:** Proporción de niños diagnosticados por criterios clínicos sin confirmación microbiológica.

Variable independiente 2:

Confirmación radiológica

- **Definición conceptual:** Diagnóstico de tuberculosis basado en imágenes radiológicas (radiografía de tórax o tomografía).
- **Definición operativa:** Presencia de lesiones típicas de tuberculosis pulmonar (infiltrados, cavidades, nódulos hiliares) en estudios radiológicos de niños con sospecha de la enfermedad.
- **Indicador:** Número de casos de tuberculosis diagnosticados a través de hallazgos radiológicos compatibles.

Variable independiente 3:

Confirmación microbiológica

- **Definición conceptual:** Diagnóstico de tuberculosis a través de la detección de **Mycobacterium tuberculosis** mediante técnicas microbiológicas.
- **Definición operativa:** Casos confirmados mediante la identificación del bacilo de tuberculosis en cultivos, pruebas moleculares (PCR, GeneXpert) o tinción de BAAR a partir de muestras biológicas (esputo, líquido pleural, biopsias).
- **Indicador:** Número de casos confirmados microbiológicamente en niños.

Variable independiente 4:

Confirmación anatomopatológica

- **Definición conceptual:** Diagnóstico basado en hallazgos histopatológicos característicos de tuberculosis (granulomas caseosos) en muestras de tejidos.
- **Definición operativa:** Diagnósticos de tuberculosis confirmados a través de biopsias de tejido con evidencia de granulomas necrosantes y presencia de BAAR.

- **Indicador:** Número de casos diagnosticados por biopsias con hallazgos anatomopatológicos típicos.

Variable independiente 5:

Tipo de tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar)

- **Definición conceptual:** Localización de la infección tuberculosa, ya sea en los pulmones (tuberculosis pulmonar) o fuera de los pulmones (tuberculosis extrapulmonar).
- **Definición operativa:** Clasificación de los casos según la localización de la infección:
 - **Tuberculosis pulmonar:** Infección limitada a los pulmones.
 - **Tuberculosis extrapulmonar:** Afectación de otros órganos como ganglios linfáticos, huesos, riñones, sistema nervioso central, etc.
- **Indicador:** Proporción de casos de tuberculosis pulmonar frente a tuberculosis extrapulmonar.

Variable independiente 6:

Grupo etario (edad)

- **Definición conceptual:** Distribución de los casos de tuberculosis por grupos de edad.
- **Definición operativa:** Se clasificarán los casos en los siguientes grupos de edad:
 - **0-2 años**
 - **3-5 años**
 - **6-9 años**
 - **10-12 años**
- **Indicador:** Número de casos de tuberculosis en cada grupo etario.

Variable independiente 7:

Período temporal

- **Definición conceptual:** Período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2023 en el cual se evalúan los casos.
- **Definición operativa:** Los casos serán agrupados y analizados por año de diagnóstico para determinar la tendencia temporal en la incidencia de tuberculosis.
- **Indicador:** Número de casos nuevos por cada año del periodo de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Indicador	Unidad de medición
Incidencia de Tuberculosis	Número de casos nuevos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar confirmados en niños de 0 a 12 años.	Casos nuevos de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar confirmados clínica, radiológica, microbiológica o anatomopatológicamente	Número de casos por año y total en el período 2019-2023	Número de casos confirmados por año.
Confirmación clínica	Diagnóstico basado en síntomas típicos y contacto con personas con tuberculosis.	Niños con síntomas (tos, fiebre, pérdida de peso) y contacto con un caso de tuberculosis.	Proporción de casos diagnosticados clínicamente.	Número de casos clínicos.

Confirmación radiológica	Diagnóstico basado en hallazgos radiológicos (infiltrados, cavidades) compatibles con tuberculosis	Hallazgos radiológicos compatibles en radiografías o tomografías de tórax.	Número de casos diagnosticados por radiología.	Número de casos radiológicos.
Confirmación microbiológica	Diagnóstico basado en la identificación de Mycobacterium tuberculosis mediante pruebas microbiológicas.	Casos confirmados por cultivo, PCR o tinción de BAAR.	Número de casos confirmados microbiológicamente	Número de casos microbiológicos .
Confirmación anatomopatológica	Diagnóstico basado en biopsias con granulomas necrosantes y tinciones para BAAR	Casos confirmados por biopsias con hallazgos típicos de tuberculosis.	Número de casos diagnosticados por anatomopatología.	Número de casos anatomopatológicos.
Tipo de tuberculosis	Localización de la tuberculosis	Clasificación de tuberculosis como	Proporción de casos pulmonares vs	Número de casos de tuberculosis

	en pulmones (pulmonar) o fuera de los pulmones (extrapulmonar).	pulmonar o extrapulmonar.	extrapulmonares	pulmonar y extrapulmonar.
Grupo etario (edad)	Clasificación de los niños afectados por grupos de edad	Clasificación de casos en grupos de edad (0-2, 3-5, 6-9, 10-12 años).	Número de casos por grupo de edad.	Número de casos por cada grupo etario.
Período temporal	Período de tiempo en el cual se analizarán los casos (enero 2019 - diciembre 2023).	Distribución de los casos por año de diagnóstico dentro del período de estudio.	Número de casos por cada año del período.	Número de casos por año.

3.5 Consideraciones éticas

Respeto: La investigación que se plantea a revisar consiste totalmente en la revisión de los expedientes clínicos los cuales se seleccionaran por cumplir con criterios de inclusión y exclusión guardando en todo momento la información personal de cada paciente, así como de sus padres y familiares, la revisión tiene como objetivo describir características de dichos pacientes, como son la edad, sexo, diagnóstico, se excluirá en todo momento nombre e identidad de pacientes.

Justicia: para poder implementar dicho principio en la investigación a desarrollar, se evaluarán expedientes clínicos en base a criterios de inclusión y exclusión con la intención de no afectar de manera intencional el resultado de los datos sin causar efecto perjudicial o benéfico para los diferentes expedientes clínicos de pacientes que serán incluidos en la investigación.

Beneficencia: en el transcurso de la investigación se tiene como objetivo global la detección de casos de tuberculosis infantil, con el afán de identificar los medios diagnósticos más relevantes para así puedan ser tomados en cuenta en un futuro cercano como los métodos diagnósticos que más se aplican a la población pediátrica del Hospital de Santa Ana, con dicha investigación se busca brindar un beneficio directo al tener más claro en donde se deben centrar los esfuerzos articulados de los servicios de salud, siendo el hospital Nacional de Santa Ana un referente a nivel occidental, al contar con la evaluación de neumología pediátrica.

No maleficencia: en el proceso investigativo que se plantea en este documento se busca brindar una información más detallada sobre los métodos diagnósticos de la enfermedad de tuberculosis infantil, en ningún momento de la investigación se manipularan pacientes, o manejos médicos que puedan afectar de manera directa o indirecta los procesos de atención y tratamiento de la población pediátrica que hace uso del Hospital de Santa Ana, ya que la investigación se basa únicamente en la manipulación de expedientes clínicos haciendo uso responsable de ellos buscando en todo momento el beneficio individual y colectivo de los pacientes.

Autonomía: Para cumplir dicho principio se garantizará la exclusión de pacientes personalmente ya que no será una investigación en la cual se manipulen pacientes o variables, consistirá directamente en la revisión de la información de cada expediente clínico sin afectar ni involucrar de ninguna manera al paciente, así como su entorno.

Verdad: es importante plasmar que en la investigación no se contempla manipular ninguna variable, en todo momento se realizara únicamente la revisión de expedientes clínicos, guardando siempre el contenido para fines didácticos sin manipular información o cambiarla en ninguna forma, con el objetivo de plasmar únicamente información real y verídica.

3.6 Cronograma

	Nov. 2022	Dic. 2022	Mar 202 3	Abril 202 3	May 202 3	Jun 202 3	Jul 202 3	Agost 2023	Sep 202 4	Oct 2024	Nov 2024	Dic 202 4
Presentación del perfil	X											
Aprobación del perfil		X										
Presentación del protocolo			X									
Aprobación del protocolo				X								
Elaboración del marco teórico					X	X	X					
Revisión de estudios									X			
Análisis de resultados										X		
Obtención de conclusiones										X		

Entrega de trabajo final										X		
Presentación de trabajo final											X	
Defensa											X	

3.7 Presupuesto

RUBRO	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
Impresiones	500	\$0.15	\$75.00
CD	3	\$2.00	\$6.00
Resma papel bond	5	\$5.00	\$25.00
Fotocopias	200	\$0.05	\$10.00
Empastado	3	\$25.00	\$75.00
Folders	10	\$0.25	\$2.50
Gasolina para traslados	36	\$3.80	\$136.80
Arreglos florales	2	\$40.00	\$80.00
Manteles	3	\$5.00	\$15.00
Otros	-	-	\$150.00
		Total:	\$575.30

CAPÍTULO IV:

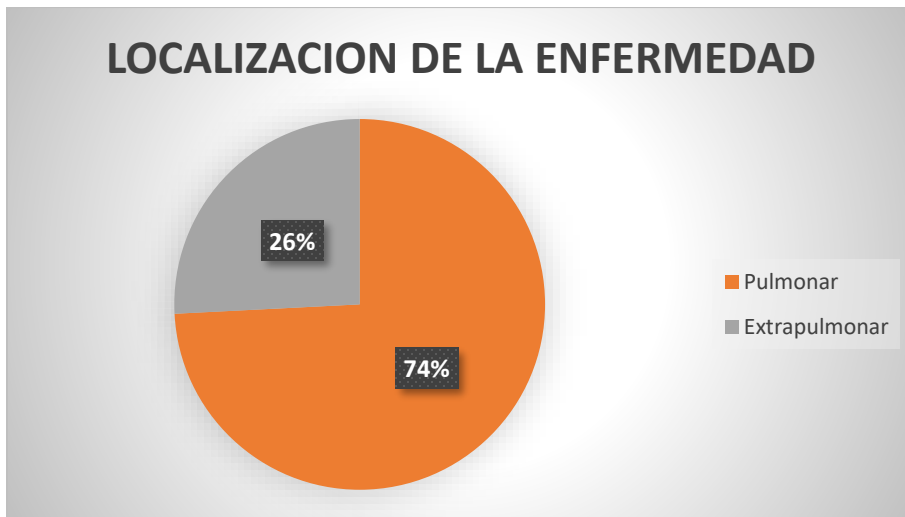
ANÁLISIS E

INTERPRETACIÓN

DE RESULTADOS

Grafico N° 1

Objetivo general: Identificar la incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

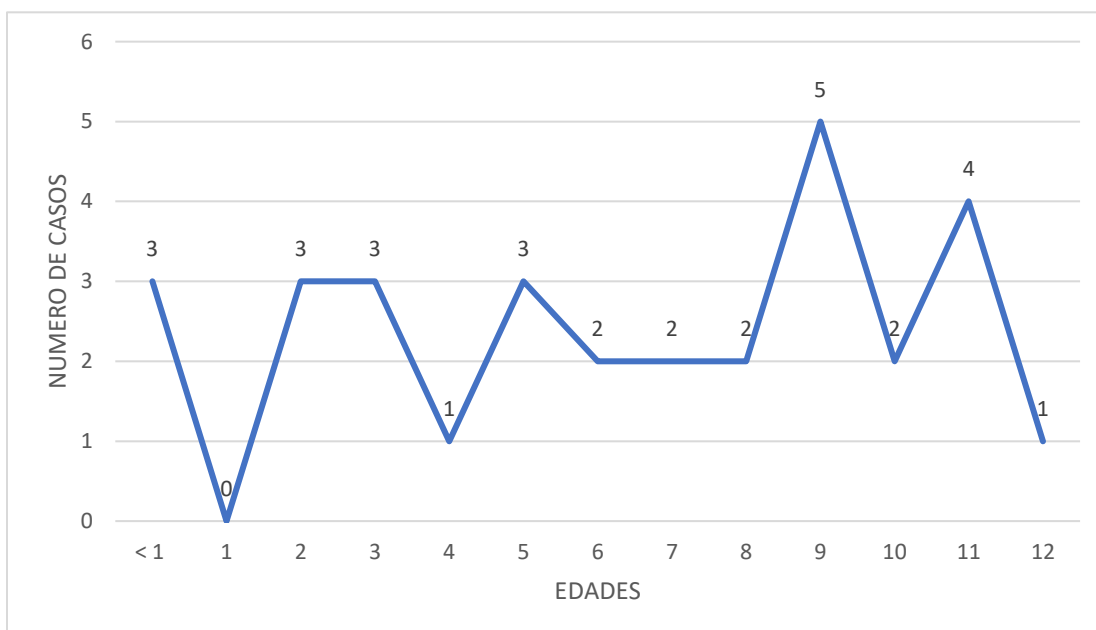


Fuente: SIMMOW

Análisis: El grafico previamente mostrado muestra una incidencia de los casos totales de tuberculosis, de los cuales el 74% corresponde a tuberculosis pulmonar y un 26% a casos de tuberculosis extrapulmonar con lo cual se evidencia prevalencia marcada de los casos pulmonares.

Grafico N° 2

Objetivo N° 1: Determinar la edad de mayor incidencia de Tb pulmonar y extrapulmonar

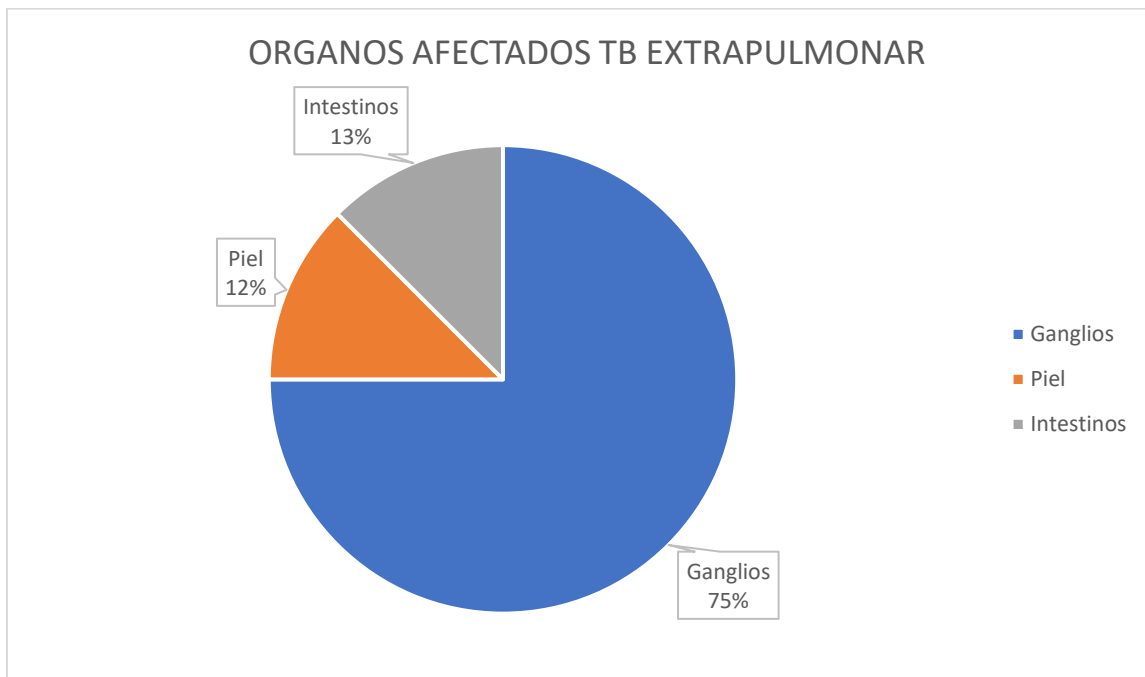


Fuente: SIMMOW

Análisis: En el grafico presentado previamente se evidencia una incidencia de casos predominantemente a los 9 y a los 11 años, sin embargo, presenta una tendencia de casos en edades entre 1 a 5 años, donde se muestra la menos cantidad de casos es al año y a los 4 años de vida, en casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

Grafico N°3

Objetivo N° 2 Mencionar los órganos más afectados en la Tb extrapulmonar

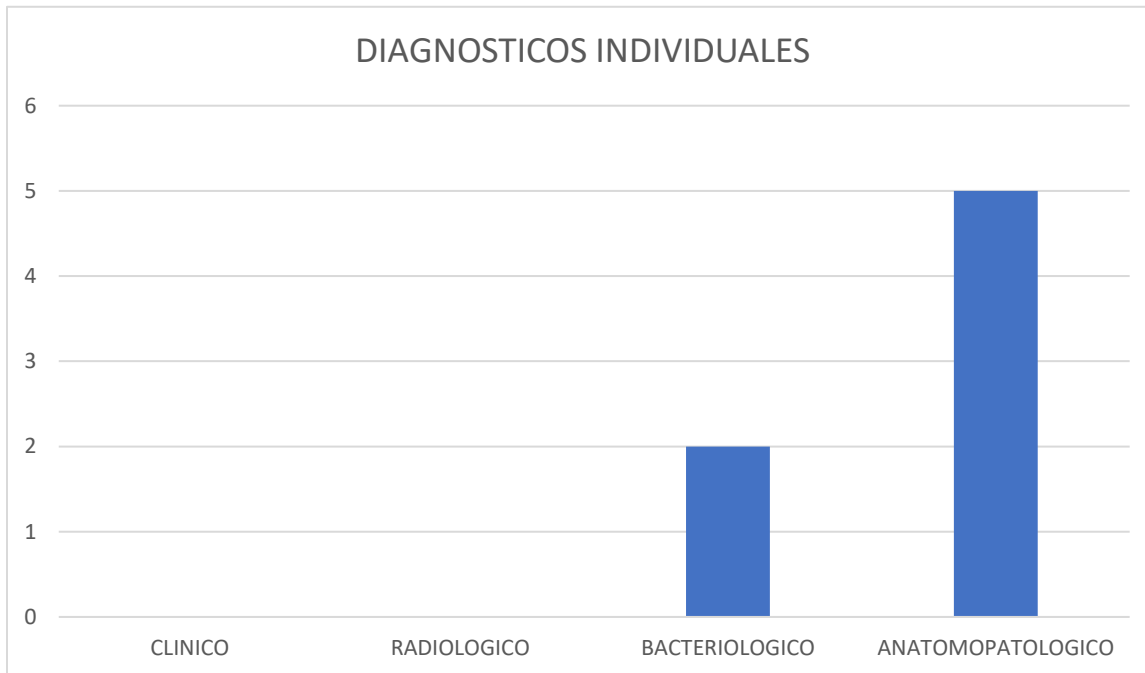


Fuente: SIMMOW

Análisis: en el grafico previamente presentado en relación a los órganos mas afectados en los casos de tuberculosis pulmonar, tenemos una marcada prevalencia de la tuberculosis ganglionar con un 75% del total de casos, seguido se tuberculosis intestinal y en ultimo lugar tuberculosis dérmica.

Grafico N° 4

Objetivo N° 3 Identificar el método diagnóstico por el cual se realiza mayor identificación de casos

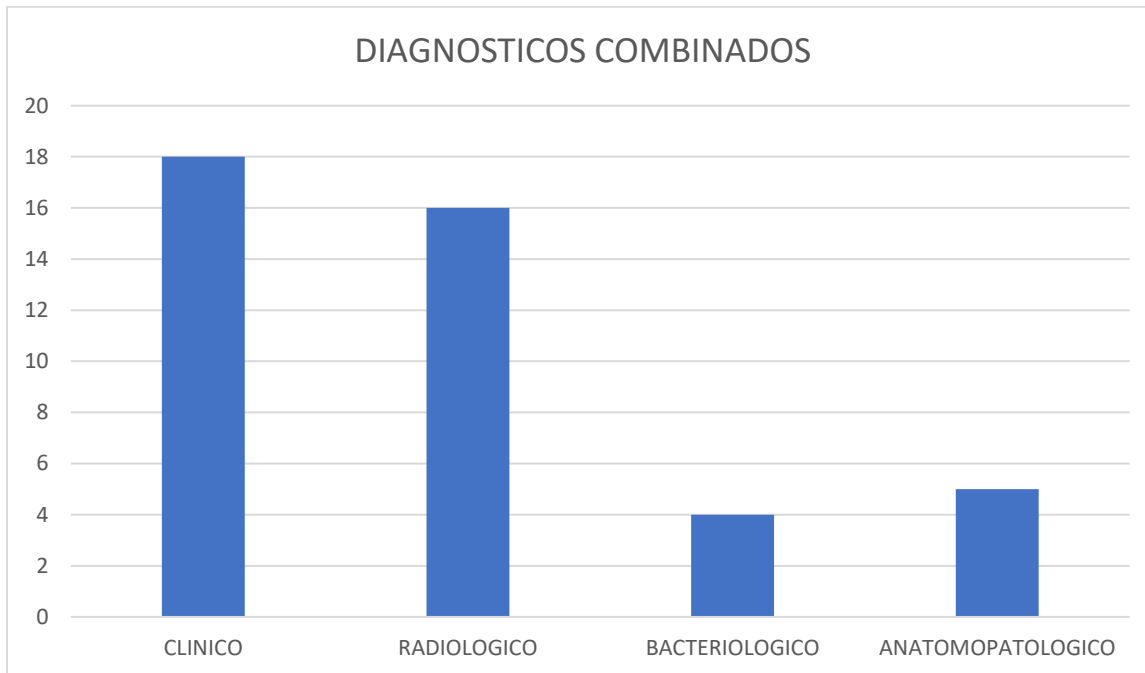


Fuente: SIMMOW

Análisis: En el gráfico presentado previamente se plasman los métodos diagnósticos los cuales permiten realizar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar de manera individual, teniendo una marcada prevalencia del criterio anatomopatológico, destacando la importancia de la toma de biopsia como método diagnóstico y la confiabilidad del método diagnóstico, seguidamente por el criterio bacteriológico el cual está representado por la identificación directa del agente causal que es la micobacterium tuberculosis, mediante Gen Xpert o cultivo.

Grafico N° 5

METODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS MAS FRECUENTEMENTE PARA HACER DIAGNOSTICO



Fuente: SIMMOW

Análisis: En el grafico anteriormente mostrado se puede observar los criterios diagnósticos que mas contribuyen para la realización del diagnostico de tuberculosis, siendo el criterio clínico el mas utilizado con 18 casos, seguido de el criterio radiológico con 16 casos, resaltando que por su solo no establece el diagnostico, sin embargo en combinación con criterios como el tuberculínico o el epidemiológico permite la detección de la mayor cantidad de casos de tuberculosis, el criterio bacteriológico utilizado en 4 casis y el anatomopatológico en 5 casos.

Grafico N° 6

COMBINACIONES DE CRITERIOS MAS UTILIZADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS

	CLINICO	RAIDOLOGICO
CLINICO		
RADIOLOGICO	4	
BACTERIOLOGICO	1	1
ANATOMOPATOLOGICO	1	
PPD	1	2
EPIDEMIOLOGICO		3
EPIDEMIOLOGICO + PPD	10	1

Fuente: SIMMOW

Análisis: en la tabla de frecuencia anteriormente presentada se puede observar la combinación de criterios mas utilizada para la realización del diagnóstico, siendo en su mayor parte el criterio clínico combinado con el tuberculínico y el epidemiológico con 11 casos del total de 24 casos, seguido del criterio clínico con el radiológico, es importante mencionar que el criterio radiológico utiliza en un 100% de casos la radiografía.

4.1 Conclusiones

1. La tuberculosis pulmonar constituye la forma más común de presentación en pediatría en un 74%. Esto se debe a varios factores:

- **Mecanismo de transmisión:** La tuberculosis pulmonar se transmite principalmente por vía aérea, lo que la hace más frecuente en comunidades con alta densidad de población, condiciones de pobreza y falta de acceso a servicios de salud.
- **Manifestaciones clínicas:** En pediatría, la presentación de la tuberculosis pulmonar puede variar desde asintomática hasta grave, lo que resalta la importancia del tamizaje temprano en poblaciones de alto riesgo.

Aunque menos frecuente (26%), la tuberculosis extrapulmonar no debe subestimarse:

- **Formas graves:** Incluye meningitis tuberculosa, tuberculosis miliar y afectación ósea, entre otras. Estas formas pueden ser más difíciles de diagnosticar y tienen una mortalidad y morbilidad significativas si no se tratan a tiempo.
- **Grupo vulnerable:** Los niños pequeños y aquellos con sistemas inmunitarios debilitados (por ejemplo, VIH o desnutrición) son más propensos a desarrollar formas extrapulmonares.

El predominio de la tuberculosis pulmonar en pediatría resalta la necesidad de estrategias dirigidas a su detección y tratamiento, pero también subraya la relevancia de no descuidar las formas extrapulmonares debido a su potencial gravedad. Este análisis sugiere un enfoque integral en la lucha contra la tuberculosis en niños, abarcando prevención, diagnóstico oportuno y manejo clínico eficaz.

2. **Respecto a las edades de mayor incidencia de tuberculosis podemos concluir que:**

Distribución General

- Hay **variaciones significativas** en el número de casos según la edad, lo que indica que la tuberculosis no afecta uniformemente a todas las edades pediátricas.
- Las edades con **mayor incidencia** son los 9 años (**5 casos**) y los 11 años (**4 casos**).
- En contraste, en el primer año de vida, la incidencia disminuye abruptamente a **0 casos**, probablemente relacionado con la aplicación temprana de la vacuna BCG o menor exposición.

Grupos de Mayor Vulnerabilidad

- Se observa una mayor **concentración de casos entre los 1 y 3 años** (con 3 casos constantes). Esta etapa es crítica debido a la inmadurez del sistema inmunitario y mayor susceptibilidad a infecciones graves.
- **Picos significativos** a los 9 y 11 años: Este incremento podría estar relacionado con mayor exposición ambiental, cambios en hábitos sociales o mayor interacción con portadores asintomáticos.

Edades con Menor Incidencia

- Menor incidencia en menores de 1 año (**0 casos**): Esto puede ser consecuencia de una mejor protección en los lactantes por factores como la inmunidad pasiva materna o menor movilidad social.
- **Reducción temporal entre los 4 y 7 años** (1 a 2 casos): Este grupo de edad muestra una caída en los casos, posiblemente debido a menor exposición en ambientes comunitarios o mejores capacidades inmunológicas adquiridas.

3. La tuberculosis extrapulmonar en pediatría afecta predominantemente los ganglios linfáticos, pero también puede involucrar órganos menos comunes como la piel y los intestinos

- **Ganglios linfáticos (6 casos, 75%):** Representan el órgano más afectado en tuberculosis extrapulmonar pediátrica. Esto coincide con la literatura médica, ya que la tuberculosis ganglionar (o linfadenitis tuberculosa) es la forma extrapulmonar más común en niños debido a la alta reactividad del sistema linfático frente a la infección.
- **Piel (1 caso, 12.5%):** Los casos de tuberculosis cutánea son menos comunes y suelen presentarse como lupus vulgaris o escrofuloderma. Este tipo de afectación puede estar relacionado con diseminación por contigüidad desde ganglios o lesiones directas en la piel.
- **Intestinos (1 caso, 12.5%):** La tuberculosis intestinal es poco frecuente y generalmente ocurre por la ingestión de material infectado, como leche no pasteurizada contaminada, o por diseminación hematógena.

Predominio de la linfadenitis tuberculosa

El hecho de que los ganglios linfáticos sean el sitio más afectado refleja:

- **Mecanismo de propagación:** La diseminación linfática es una ruta común del bacilo de *Mycobacterium tuberculosis*, especialmente en niños inmunológicamente inmaduros.
- **Localización habitual:** Los ganglios cervicales son los más frecuentemente involucrados en la linfadenitis tuberculosa.
- **Diagnóstico relativamente sencillo:** La linfadenitis tuberculosa es más fácilmente reconocida clínicamente debido a la presencia de masas ganglionares inflamadas y persistentes.

Importancia de las formas menos comunes

Aunque los casos de tuberculosis cutánea e intestinal son menos frecuentes, tienen implicaciones importantes:

- **Diagnóstico tardío:** Estas formas extrapulmonares pueden ser subdiagnosticadas debido a su presentación clínica inespecífica o confusión con otras patologías.
 - **Mayor gravedad potencial:** La tuberculosis intestinal puede conducir a complicaciones graves, como obstrucciones o perforaciones, mientras que la tuberculosis cutánea puede ser un indicativo de una enfermedad diseminada.
4. La tuberculosis pediátrica requiere un enfoque diagnóstico que combine múltiples criterios, siendo el más frecuente la integración de datos clínicos con antecedentes epidemiológicos y criterio tuberculínico. Este método refleja las características únicas de la enfermedad en niños, en quienes los métodos bacteriológicos y radiológicos pueden ser más limitados.

Predominio del criterio clínico combinado con epidemiología

- **Criterio más utilizado (10 casos):** La combinación de evaluación clínica con antecedentes epidemiológicos es el enfoque más frecuente para el diagnóstico.
 - **Razón del predominio:**
 - Los antecedentes epidemiológicos (contacto con personas infectadas) son un factor clave en niños, dado que suelen adquirir la infección a través de contactos cercanos, recordando que la tuberculosis en nuestro país es una enfermedad endémica por lo que es un criterio de gran importancia
 - La evaluación clínica, basada en síntomas como fiebre persistente, tos y pérdida de peso, es esencial para establecer una sospecha inicial.
 - **Implicación clínica:** Este método refleja la importancia de un enfoque integrado que prioriza el contexto del paciente y su exposición al *Mycobacterium tuberculosis*.

Uso moderado del criterio clínico combinado con PPD

- **Criterio clínico + PPD (4 casos):** La inclusión de la prueba de derivado proteico purificado (PPD) o prueba de tuberculina mejora la especificidad diagnóstica en niños con síntomas clínicos.
 - **Ventajas:** La prueba de PPD detecta sensibilidad al bacilo tuberculoso, útil para confirmar sospechas clínicas.
 - **Limitaciones:**
 - Los falsos positivos pueden ocurrir en pacientes vacunados con BCG.
 - Los falsos negativos pueden presentarse en niños inmunocomprometidos o en etapas iniciales de la enfermedad.

Baja frecuencia de otros criterios combinados

- **Clínico + Radiológico (4 casos):** Las imágenes radiográficas son útiles para identificar patrones sugestivos de tuberculosis pulmonar, como consolidaciones o adenopatías hiliares, pero son inespecíficas si no se combinan con otros criterios.
- **Clínico + Bacteriológico (2 casos):** El uso combinado de análisis clínicos y pruebas bacteriológicas, aunque específico, es menos frecuente debido a la dificultad de obtener muestras adecuadas (p. ej., esputo en niños pequeños).

En cuanto a criterios diagnósticos individualizados podemos concluir que el método más utilizado (5 casos): es el diagnóstico anatomopatológico es la técnica predominante en la identificación de tuberculosis pediátrica. Esto refleja la importancia de los procedimientos invasivos, como biopsias, para confirmar la enfermedad en casos extrapulmonares o cuando los métodos menos invasivos no son concluyentes. Aunque según nuestras guías sobre tuberculosis este criterio por si solo no nos cumple definición tenemos que recordar que estamos en un país endémico por lo que no podemos dejar estos niños descubiertos en cuanto a tratamiento.

Ventajas del método:

- Permite identificar granulomas típicos asociados con infección por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Útil en tuberculosis extrapulmonar, donde las muestras pueden no ser fácilmente accesibles para otros métodos, como el bacteriológico.

Podemos llegar a la conclusión de que de los 31 pacientes del estudio 13 pacientes cumplen con definición de caso contando con 3 criterios positivos, con los 18 pacientes restantes podemos tomar en cuenta que la mayoría nos cumplen con dos criterios positivos, no podemos dejar de lado que en nuestro país la epidemiología es de suma importancia ya que la enfermedad cursa de manera endémica.

4.2 Recomendaciones

Al observar la incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar refleja la necesidad de fortalecer los programas de salud pública enfocados en la prevención, detección temprana y tratamiento de la tuberculosis en niños:

- **Vacunación:** La vacuna BCG sigue siendo esencial en la protección contra las formas graves de tuberculosis extrapulmonar en la infancia.
- **Educación y sensibilización:** Incrementar el conocimiento sobre los síntomas y la transmisión de la tuberculosis en comunidades vulnerables.
- **Acceso a diagnóstico y tratamiento:** La disponibilidad de herramientas diagnósticas rápidas y tratamiento adecuado es crucial para mejorar los resultados clínicos.
- **Búsqueda activa de casos:** Realizar búsqueda en escuelas para identificar casos a edades más avanzadas, porque pudimos evidenciar que uno de los picos de incidencia se observaron a los 11 años, esto implica que en nuestras guías sería importante incluir este grupo aún en edad pediátrica y no dar tratamiento como pacientes adultos.
- **Promoción de entornos saludables:** Mejorar las condiciones de vida en comunidades vulnerables para reducir el riesgo de transmisión
- **Tamizaje dirigido:** La alta proporción de casos ganglionares resalta la importancia de evaluar ganglios linfáticos persistentes en niños de alto riesgo.
- **Mejor diagnóstico diferencial:** Es fundamental considerar tuberculosis extrapulmonar en niños con masas ganglionares, lesiones cutáneas atípicas o síntomas gastrointestinales crónicos.
- **Fortalecimiento del enfoque integral:** El predominio del diagnóstico anatomopatológico indica la necesidad de combinar métodos complementarios para confirmar casos, especialmente en formas extrapulmonares. Sin olvidar tomar en cuenta que en nuestro país el criterio epidemiológico es de suma importancia ya que la enfermedad cursa de manera endémica.

- **Capacitación del personal médico:** Se debe entrenar a los profesionales para identificar signos sospechosos y derivar a los pacientes a pruebas confirmatorias rápidamente.
- **Revisión periodica de criterios diagnósticos contemplados en lineamiento y norma técnica de tuberculosis pulmonar.**

Según datos obtenidos en investigación se encuentra una cantidad de pacientes en edades mayores a 11 años los cuales no son considerados en la norma técnica y se queda incluido en lineamiento de pacientes adultos, sin embargo individualizando casos es necesario el tratamiento como paciente pediátrico.

- **Individualizar criterios diagnósticos para inicio de tratamiento**

Se encuentran 18 pacientes los cuales no cumplen diagnóstico de tuberculosis pulmonar según norma técnica de tuberculosis pulmonar en la niñez sin embargo el altamente sugestivo en cuanto a criterios clínicos y epidemiológicos.

REFERENCIAS

1. Giachetto, Gustavo. (2013). Tuberculosis en niños: una enfermedad reemergente. Archivos de Pediatría del Uruguay, 84(3), 179-180. Recuperado en 28 de junio de 2023, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492013000300001&lng=es&tlng=es.
2. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (2021). Poblaciones vulnerables: tuberculosis infantil. [en línea] [recuperado en 1 de Mayo de 2023]. Disponible en <https://www.who.int/tb/challenges/children/es/>
3. Escobar S., Nadia, & Herrera M., Tania. (2021). Childhood tuberculosis in Chile: where do the cases come from?. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 37(4), 325-331. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482021000300325>
4. Herranz, M., & Bernaola, E.. (2007). Características de la enfermedad tuberculosa en la infancia. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 30(Supl. 2), 117-129. Recuperado en 29 de junio de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400009&lng=es&tlng=es
5. World Health Organization 2015. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2015. recuperado en 1 de Mayo de 2023, Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf
6. Herrera Martínez, Tania. (2017). La tuberculosis infantil en Chile. Revista chilena de pediatría, 88(4), 449-450. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000400001>
7. GUTIERREZ, DIEGO, & VASQUEZ, ANETH. (2014). La tuberculosis infantil: enfoque epidemiológico y nuevas alternativas de diagnóstico. Revista CONCIENCIA, 2(1), 93-100. Recuperado en 28 de junio de 2023, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652014000100011&lng=es&tlng=es.
8. Arteaga Bonilla, Ricardo, & Arteaga Michel, Ricardo. (2004). Tuberculosis Infantil en el Mundo Subdesarrollado. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, 43(3), 181-190. Recuperado en 28 de junio de 2023, de

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752004000300010&lng=es&tlng=es.

9. Organización Mundial de la Salud. Tuberculosis infantil. [Consultada el 28 de enero de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/challenges/children/es/>
10. Machado, Karina, Pereira, Victoria, & Pérez, Catalina. (2015). Tuberculosis infantil: un caso clínico de presentación típica. Archivos de Pediatría del Uruguay, 86(1), 30-34. Recuperado en 28 de junio de 2023, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000100006&lng=es&tlng=es.
11. SANCHEZ M, GLORIA, MAMANI J, ROSSANA, RETAMAL M, JAVIERA, ROJO L, ANGÉLICA, & CASAR C, CARLOS. (2008). Formas clínicas de la tuberculosis infantil: Hospital Roberto del Río. 1989-2005. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 24(2), 101-105. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482008000200003>
12. Neyra-León, Jesús Andreé, De la Cruz-Chacaliza, Nicolas, Jorge-Fernández, Dalma, & Valdivia-Heredia, Rocío. (2021). Tuberculosis infantil sistémica. Revista Cubana de Pediatría, 93(Supl. 1), e1582. Epub 01 de diciembre de 2021. Recuperado en 28 de junio de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500010&lng=es&tlng=es
13. MINSA Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis; aprobada por R.M.N 752-2018/MINSA. Perú: Ministerio de salud; 2018 [acceso 10/05/2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/186788-752-2018>
14. Abreu Suárez, Gladys, González Valdés, José Antonio, Sánchez de la Osa, Reinaldo, Suárez Álvarez, Lourdes, Fuentes Fernández, Gladys, Portuondo Leyva, Reyna., & Pérez Leyva, María Elena. (2020). Tuberculosis infantil en Cuba. Revista Cubana de Pediatría, 92(3), e1056. Epub 01 de septiembre de 2020. Recuperado en 28 de junio de 2023, de

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000300004&lng=es&tlng=es.

15. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM (2000),. Tuberculosis of the central nervous system in children: A 20 years survey. J Infect, Recuperado en 28 de junio de 2023 <http://dx.doi.org/10.1053/jinf.2000.0692>.
16. Plascencia-Hernández A, Hernández-Cañaveral II, Santos-Hernández JE, González-Díaz A, de Armas-Rodríguez Y, González-Ochoa E 2016. Infección tuberculosa latente en grupos seleccionados de población infantil, Guadalajara, México. Rev Cubana Med Trop.[acceso 27/05/2023];68(2). Disponible en: Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu/pdf/mtr/v68n2/mtr06216.pdf>
17. Informe de situación epidemiológica y operacional del Programa Nacional de Tuberculosis 2017. Santiago de Chile: Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades Chile; [acceso 21/05/2023]. Disponible en: Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/10/2018.10.05>
18. OPS. Tuberculosis en las Américas 2018. Washington, D. C.: OPS/CDE/18-036; 2018 [acceso 27/5/ 2023]. Disponible en: Disponible en: <http://www.paho.org>
19. Gobierno Reino Unido. 2018 tuberculosis in England. 2018. London: Public Health England; [acceso 23/05/2023]. Disponible en: Disponible en: <http://www.gov.uk/phe>
20. Díaz R, Suárez L, Abreu G, Armas L, Beldarraín E, Borroto S, et al 2017. Eliminación de la tuberculosis en Cuba: contribuciones recientes, resultados y desafíos. Rev Cubana Med Trop. [acceso 25/05/2023];69(3). Disponible en: Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/260/174>
21. Miceli, I.N.P., Sequeira, M. D., & de Kantor, I. N.. (2002). La Tuberculosis infantil y su diagnóstico en la Argentina. Medicina (Buenos Aires), 62(6), 585-592. Recuperado en 29 de junio de 2023, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802002000600012&lng=es&tlng=es

22. Carreto-Binaghi, Laura Elena, Juárez, Esmeralda, Guzmán-Beltrán, Silvia, Herrera, María Teresa, Torres, Martha, Sarabia, Carmen, Alejandre, Alejandro, & González, Yolanda. (2018). Diagnóstico de tuberculosis infantil en el INER en el período 2015-2017. *Neumología y cirugía de tórax*, 77(4), 258-266. Recuperado en 29 de Mayo de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000400258&lng=es&tlng=es.
23. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud 2015. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Washington D.C., E.U. Recuperado en 29 de Mayo de 2023: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
24. World Health Organization 2010, Stop TB department. Treatment of tuberculosis guidelines. Fourth edition. Génova, Suiza. Recuperado en 29 de Mayo de 2023 <http://www.who.int>.
25. Carrizo-Chuecos, Juan Tercero. (2011). Nuevas vacunas de BCG. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 74(3), 127-134. Recuperado en 29 de junio de 2023, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492011000300009&lng=es&tlng=es
26. Sobrero, Helena, Vezzaro, Valeria, Moraes, Mario, Balerio, Analía, & Borbonet, Daniel. (2020). Recién nacidos hijos de madres con tuberculosis. Serie de casos clínicos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 91(5), 309-315. Epub 01 de octubre de 2020. <https://doi.org/10.31134/ap.91.5.6>
27. CDC (2021) Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. HISTORIA DE LA TUBERCULOSIS. https://www.cdc.gov/tb/esp/worldtbdays/history_es.htm
28. José Antonio Lozano (2002) Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento, 102-110 <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-tuberculosis-patogenia-diagnostico-tratamiento-13035870>

29. Claudio Bussi, Maximiliano G Gutierrez (2019) ***Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time***, 4, July 2019, Pages 341–361. <https://academic.oup.com/femsre/article/43/4/341/5420823?login=false>
30. Julià González-Martin Servicio de Microbiología-CDB, Hospital Clínic-CRESIB-UB, Barcelona, España (2014) Microbiología de la tuberculosis, 25-33 ENERO-MARZO 2014 <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-microbiologia-tuberculosis-S1577356614000025>
31. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). *Guía clínica para la atención pediátrica de la tuberculosis y la coinfección TB -VIH*. Gob.sv. Recuperado el 2 de julio de 2023, de http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_pediatica_tuberculosis_coineccion_tb_vih_v2.pdf
32. Echevarría, A. M. (2014). Tuberculosis. *Anales de Pediatría Continuada*, 12(3), 124–132. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(14\)70180-5](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(14)70180-5)
33. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f-b). *Lineamientos técnicos para la prevención y control de la tuberculosis*. Gob.sv. Recuperado el 2 de julio de 2023, de <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparalaprevencionycontroldelatuberculosis-Acuerdo1513.pdf>
34. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f-a). *Guía clínica para la atención integral de pacientes con tuberculosis fármacorresistente*. Gob.sv. de http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_tb_farmacorresistente_edicion_2_v1.pdf
35. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f-b). *Norma técnica para la prevención y control de la tuberculosis*. Gob.sv. de http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/norma/normatecnicaparalaprevencionycontroldelatuberculosis-Acuerdo-273_v1.pdf
36. CDCTB. (2022, marzo 3). *Datos básicos sobre la tuberculosis*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/default.htm>
37. González-Martin, J. (2014). Microbiología de la tuberculosis. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 15(1), 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2014.01.001>


38. Nardell, E. A. (s/f). *Tuberculosis*. Manual MSD versión para profesionales. Recuperado el 2 de julio de 2023, de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/micobacterias/tuberculosis>
39. Programme, G. T. (2021, octubre 14). *Global tuberculosis report 2021*. Who.int; World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
40. Lagos, M., Pineda, C., Saavedra, L., Cortez, V., Ortiz, D., Tamayo, A., Velasquez, J., & Franco, J. G. (2021). Tuberculosis y salud mental: aspectos etiológicos, terapéuticos y evolutivos. *Psicosomática y Psiquiatría*, 18. <https://doi.org/10.34810/PSICOSOMPSIQUIATRNUM1806>
41. de la Caridad López Pichs, D., Sanjudo, A. G., & Inastrilla, C. R. A. (2022). Conocimiento sobre la tuberculosis en la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud*, 13(4), 63–71. <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/3993>
42. Morales, P., & Balcells, M. E. (2019). The importance of the BCG vaccine in the prevention of childhood tuberculosis. *Revista chilena de pediatría*, 90(6), 579–580. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i6.1379>
43. Sotomayor F, C., Palma B, J., & Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Vacunación. (2020). BCG vaccine, primary immunodeficiencies and severe combined immunodeficiency. *Revista chilena de pediatría*, 91(4), 648. <https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i4.2140>
44. Barba Evia, J. R. (2020). Tuberculosis. ¿Es la pandemia ignorada? *Revista mexicana de patología clínica*, 67(2), 93–112. <https://doi.org/10.35366/95554>
45. Paton, N. I., Cousins, C., Suresh, C., Burhan, E., Chew, K. L., Dalay, V. B., Lu, Q., Kusmiati, T., Balanag, V. M., Lee, S. L., Ruslami, R., Pokharkar, Y., Djaharuddin, I., Sugiri, J. J. R., Veto, R. S., Sekaggya-Wiltshire, C., Avihingsanon, A., Sarin, R., Papineni, P., ... TRUNCATE-TB Trial Team. (2023). Treatment strategy for rifampin-susceptible tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, 388(10), 873–887. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212537>

46. Arango L, M. (2021). HISTORIA NATURAL DE LA TUBERCULOSIS. FISIOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN Y LA ENFERMEDAD EN EL NIÑO. *Neumología Pediátrica*, 10(4), 155–159. <https://doi.org/10.51451/np.v10i4.335>
47. Cardona, P.-J. (2018). Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Ed)*, 36(1), 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.015>
48. De buenas prácticas esenciales, U. G. (s/f). *MANEJO DE LA TUBERCULOSIS*. Theunion.org. Recuperado el 2 de julio de 2023, de <https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Manejo-de-la-Tuberculosis-Septima-edicion.pdf>
49. Baquero-Artigao, F., del Rosal, T., Falcón-Neyra, L., Ferreras-Antolín, L., Gómez-Pastrana, D., Hernanz-Lobo, A., Méndez-Echevarría, A., Noguera-Julian, A., Pascual Sánchez, M. T., Rodríguez-Molino, P., Piñeiro-Pérez, R., Santiago-García, B., & Soriano-Arandes, A. (2023). Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 98(6), 460–469. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011>
50. Baquero-Artigao, F., del Rosal, T., Falcón-Neyra, L., Ferreras-Antolín, L., Gómez-Pastrana, D., Hernanz-Lobo, A., Méndez-Echevarría, A., Noguera-Julian, A., Pascual Sánchez, M. T., Rodríguez-Molino, P., Piñeiro-Pérez, R., Santiago-García, B., & Soriano-Arandes, A. (2023). Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 98(6), 460–469. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011>
51. Alix y Alix, J. (1982, marzo 26). *Centenario del descubrimiento del bacilo de Koch*. Ediciones EL PAÍS S.L. https://elpais.com/diario/1982/03/26/sociedad/385945201_850215.html
52. INFOBAE. (2023, noviembre 7). *Se registró un récord mundial de casos de tuberculosis en 2022, alertó la OMS*. infobae.

- <https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2023/11/07/se-registro-un-record-mundial-de-casos-de-tuberculosis-en-2022-alerto-la-oms/>
53. *Tuberculosis*. (2021, 3 de abril). Clínica Mayo. <https://www.mayoclinic.org/es/enfermedades-condiciones/tuberculosis/diagnosis-tratamiento/drc-20351256>
54. (S/FB). Studocu.com. Recuperado el 1 de octubre de 2024, de <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-autonoma-de-tamaulipas/psicologia-medica/practica-de-pruebas-de-deteccion/14702244>
55. Dhhs.nh.gov. Recuperado el 1 de octubre de 2024, de <https://www.dhhs.nh.gov/sites/g/files/ehbemt476/files/documents/2021-12/tbfactsheet-sp.pdf>
56. Duarte, I. (2015). Sanatorios para tuberculosos: Auge y decadencia. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 409–418. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.06.018>
57. (S/f). Studocu.com. Recuperado el 1 de octubre de 2024, de <https://www.studocu.com/pe/document/universidad-nacional-de-san-antonio-abad-del-cusco/medicina-interna-i/tuberculosis-pulmonar/5532846>
58. Investigación, R. S. (2024, julio 25). *Tuberculosis pulmonar posprimaria*. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/tuberculosis-pulmonar-posprimaria/>
59. Rubiano Mesa, Y. L., Puerto Guerrero, A. H., & Rojas Reyes, J. (2016). TUBERCULOSIS INFANTIL: UNA REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA. *Investigaciones Andina*, 18(32), 1455–1478. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-81462016000101455
60. Guarda, M. E., & Kreft, J. (2017). LA TUBERCULOSIS EN EL NIÑO, ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA? *Revista médica Clínica Las Condes*, 28(1), 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.02.011>

ANEXOS

Instrumento de recolección de datos

	UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
	LISTA DE CHEQUEO
<p>Tema: Incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar clínica, radiológica, microbiológica y anatomopatológica confirmadas en niños de 0 a 12 años en el hospital nacional san juan de dios de Santa Ana en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2023.</p>	
<p>Objetivo: Reunir información que permita realizar un análisis verídico sobre la incidencia de la tuberculosis infantil tanto pulmonar como extrapulmonar</p>	
<p>Indicaciones: Marque con una X la respuesta que se aplique al caso en revisión</p>	

EDAD:	SEXO
Fecha de diagnostico:	

Pregunta 1 Localización de la enfermedad	Observaciones
Pulmonar	
Extrapulmonar	

Pregunta 2 Método diagnostico confirmatorio de la enfermedad	Observaciones
Clínico	
Radiológico	
Microbiológico	
Anatomopatológico	

Pregunta 3 clínicas utilizadas para el diagnostico	Observaciones
Tos crónica	
Febrícula o fiebre prolongada	
Perdida o disminución del apetito	

Pedida de peso		
Sudores y escalofríos vespertinos		

Pregunta 4 Método radiológico utilizado para el diagnóstico		Observaciones
Radiografía		
Tomografía		

Pregunta 5 Criterio anatómico patológico utilizado		Observaciones
Granuloma de células epiteliales		
Inflamación granulomatosa		

Pregunta 6 Criterio microbiológico utilizado para el diagnóstico		Observaciones
Cultivo		
Gene Xpert		
Baciloscopia		

Pregunta 6 Órgano afectado por la enfermedad		Observaciones
Pulmones		
Ganglios		
Piel		
Intestinos		
Otros		