

Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



Análisis de variables clínicas para el desarrollo de una guía de predicción
clínica para Tuberculosis Pulmonar en pacientes de edad pediátrica.

Presentada por:
Mariangela Camacho Castillejos

para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Secretaria de Salud del Estado
de Nuevo León.

Monterrey, Nuevo León a 30 de noviembre 2020.

Agradecimientos:

A mi esposo que es mi pilar, mi mejor ejemplo de humildad y bondad, que siempre tiene algo bueno que decir y una sonrisa que compartir.

A mi madre que desde un lugar mejor continúa guiando mi camino.

A mi padre que siempre confió en mí y me acompañó en cada paso que di.

Lista de Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas o términos son utilizados dentro de la tesis:

Abreviatura	Explicación
mm	Milímetros
ml	Mililitros
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
PPD	Derivado Proteico Purificado
TBP	Tuberculosis Pulmonar
PCR	proteína C reactiva
BAAR	Bacilo Alcohol Acido Resistente
OMS	Organización Mundial de la Salud

Tabla de contenidos

Resumen	9
1. Planteamiento del problema	
a. Antecedentes.....	12
b. Planteamiento del problema	15
c. Objetivos de investigación	16
d. Justificación	16
e. Alcance del estudio	17
2. Marco teórico.....	18
3. Metodología	33
a. Población	35
b. Criterios de inclusión y exclusión	35
c. Instrumentos	36
4. Resultados	39
5. Análisis y discusión de los resultados	43
6. Conclusión	47
7. Referencias	48
8. Curriculum Vitae	50

Índice de tablas

Tabla 1	34
Tabla 2	41
Tabla 3	42

Índice de Figuras

Figura 1	30
Figura 2	31
Figura 3	32

Análisis de variables clínicas para el desarrollo de una guía de predicción clínica para Tuberculosis Pulmonar en pacientes de edad pediátrica.

Resumen

Antecedentes

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, causada por un grupo de bacterias de la familia *Mycobacteriaceae*. La forma más común de presentación es la pulmonar y existen otras como la meníngea, ósea, miliar y ganglionar. El complejo *Mycobacterium Tuberculosis* se transmite del enfermo bacilífero al sujeto sano por inhalación, ingesta de leche contaminada, en ocasiones por contacto de lesiones en piel con pacientes bacilíferos y en menor frecuencia por transmisión materno fetal. La distribución de esta enfermedad es mucho mayor en áreas endémicas y afecta a todas las edades siendo menores de 5 años y adultos mayores los grupos de mayor riesgo por elevación de la morbimortalidad.

Problema

Es evidente el incremento sostenido de los casos con tuberculosis en la población general nuestro país, esto principalmente debido a la dificultad que implica el acceso al diagnóstico oportuno. La tuberculosis en niños implica una enfermedad de gran morbimortalidad. La mayoría de las muertes por tuberculosis podrían ser prevenidas con un diagnóstico oportuno y un tratamiento apropiado.

Hay una deficiencia de definiciones estandarizadas sobre la clínica de la tuberculosis en edad pediátrica debido a la variabilidad de ésta y la mayor frecuencia de enfermedad extrapulmonar en este grupo de edad. En México no existe una guía de predicción clínica que apoye en el diagnóstico oportuno de tuberculosis en edad pediátrica.

Resultados

Se incluyeron setenta y nueve pacientes con diagnóstico de TB de los cuales se realizó un análisis de variables clínicas. Los tipos de tuberculosis fueron los siguientes: pulmonar (50,63.3%), ganglionar (16,20.3%), meníngea (9,11.4%) y miliar (4,5.1%). El género de los pacientes fue similar en los pacientes con TB pulmonar y los pacientes con otro tipo de TB ($p=0.492$). Los pacientes con TB pulmonar tuvieron mayor edad (12 años vs 6 años), residencia en área metropolitana (90% vs 72.4%), COMBE (68% vs 37.9%), presencia de tos crónica (74% vs 27.6%), antecedente de vacunación con BCG (72% vs 48.3%), hallazgos radiográficos (100% vs 27.6%) y BAAR positivo (30% vs 6.9%) ($p<0.05$).

Los pacientes que presentaron tos crónica tenían mayor edad (13 años vs 4.5 años) ($p=0.0001$) y la fiebre no tuvo predilección de edad (9 años vs 11.5 años) ($p=0.22$). La presencia de fiebre se asoció a un mayor diámetro de PPD (15 0-30mm vs 0 0-15mm) ($p<0.0001$).

Los factores asociados a TB pulmonar fueron la ausencia de vacunación con BCG (OR 5.8, IC95% 1.2-27.5), cambios radiográficos (OR 7.3, IC95% 3.8-13.8), antecedente de COMBE (OR 3.5, IC95% 1.33-9.1), vivir en el área metropolitana (OR 3.4, IC95% 1.001-11.7), ausencia de vacunación con BCG (OR 2.8, IC95% 1.06-7.1) y la presencia de tos crónica (OR 7.4, IC95% 2.7-20.9). El antecedente de vacunación con BCG en los pacientes

con TB pulmonar, ganglionar, meníngea fueron: 36 (72%), 12 (75%), 2 (22.2%), respectivamente ($p < 0.001$). Ningún paciente con TB miliar tuvo antecedente de vacunación con BCG.

La presencia de tos crónica y el antecedente de vacunación con BCG fueron los antecedentes que mantuvieron significancia en el análisis multivariado ($p < 0.05$) (tabla 2). La primera tuvo una asociación negativa ($\beta = -1.2$) y la otra positiva ($\beta = 2.1$) como era esperado. La exactitud (IC95%), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del modelo fueron: 73.4% (62.3%-82.7%), 74%, 72.4%, 82.2% y 61.8%, respectivamente.

Conclusiones

La TPB se presentó con mayor frecuencia en pacientes escolares y mayores, asimismo este tipo de tuberculosis se asoció COMBE positivo, presencia de tos crónica, hallazgos radiográficos y BAAR positivo de forma significativa. La tos crónica se presentó en grupos de pacientes escolares y adolescentes. La fiebre como dato clínico no tuvo predilección por edad sin embargo se asoció a un mayor diámetro en el PPD. La vacunación con BCG continúa siendo una forma importante de prevenir enfermedad por tuberculosis en su forma meníngea y miliar.

1. Planteamiento del Problema

a. Antecedentes

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa que representa un gran problema de salud ya que se encuentra entre las 10 principales causas de muerte a nivel mundial y es la primera causa de muerte por un solo agente infeccioso. Es causada por un grupo de bacterias de la familia Mycobacteriaceae. La forma más común de presentación es la pulmonar sin embargo existen otras como la meníngea, ósea, miliar y ganglionar. El complejo Mycobacterium Tuberculosis se transmite del enfermo bacilífero al sujeto sano por inhalación, ingesta de leche contaminada, en ocasiones por contacto de lesiones en piel con pacientes bacilíferos y en menor frecuencia por transmisión materno fetal. La distribución de esta enfermedad es mucho mayor en áreas endémicas y afecta a todas las edades siendo menores de 5 años y adultos mayores los grupos de mayor riesgo por elevación de la morbimortalidad. Se estima que alrededor la cuarta parte de la población mundial se encuentra infectada por *M. tuberculosis* (1).

La tuberculosis es una enfermedad curable y prevenible. Aproximadamente el 85% de las personas que desarrollan la enfermedad por tuberculosis son tratados con éxito con un régimen farmacológico de 6 meses. El tratamiento oportuno además representa un beneficio a largo plazo al prevenir la transmisión por contagio. Desde el año 2000 el

tratamiento para tuberculosis ha prevenido más de 60 millones de muertes a nivel mundial. La cantidad de personas infectadas aún podría reducirse más si se abordan las poblaciones vulnerables como aquellas en pobreza extrema, desnutridos, infectados por VIH, fumadores y diabéticos.

La organización mundial de la salud ha establecido estrategias anuales para erradicar la tuberculosis. La incidencia ha disminuido de forma global, pero no con la rapidez suficiente para alcanzar las metas del 20% establecidas entre los años 2015 y 2020. La reducción acumulativa de contagios en dichos años ha sido del 9%. Por otro lado, las muertes por tuberculosis también se han reducido mundialmente pero tampoco con la velocidad estimada del 35% como meta para el 2020. Durante el 2015 y el 2020 la reducción de la mortalidad fue tan solo del 14%.

Uno de los grupos con mayor vulnerabilidad por morbilidad por tuberculosis es representado por los pacientes de edad pediátrica.

Evaluar la carga global de tuberculosis en niños representa un reto debido a la falta de una definición estandarizada para la enfermedad en edad pediátrica, la dificultad para establecer un diagnóstico definitivo y la frecuencia de enfermedad extrapulmonar, difícil de diagnosticar en niños pequeños. (2)

La organización mundial de la salud, publica de forma anual publica datos actualizados sobre la situación global de la tuberculosis. En su reporte del 2020 estimó que 9.6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1.5 millones murieron por dicha

enfermedad, alrededor de un millón de niños enfermaron de tuberculosis, 140.000 murieron y 80% de ellos fueron menores de 5 años. (2)

En países no endémicos la tuberculosis en edad pediátrica representa menos del 5% de todos los casos de tuberculosis mientras que en áreas de alta incidencia se eleva hasta el 40%, además presentan las fases más avanzadas de la enfermedad representando un gran porcentaje de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años. (2)

En México se registraron 20,561 nuevos casos de tuberculosis en el 2015, los casos en menores de 14 años representaron el 3.7% de los cuales 53.3% fueron formas pulmonares, 2.5% meníngeas y 44% otras.(3)

Los niños menores de 5 años representan un grupo demográfico de importancia para comprender la tuberculosis pues ya que la enfermedad progresa de manera rápida de su forma latente a enfermedad en ellos y las manifestaciones más severas como la tuberculosis miliar y meníngea se presentan con más frecuencia en esta edad. Por lo tanto, todos estos niños son considerados casos centinela indicando transmisión reciente o actual en la comunidad. (1)

La mayoría de los niños son infectados por contactos cercanos con tuberculosis. Aún en circunstancias donde los adultos son no bacilíferos, se ha documentado la transmisión en niños en 30-40% de los casos. (4).

Existen factores como la desnutrición, condiciones deficientes de vivienda, estados de inmunosupresión e infección por el VIH que influyen directamente en el

desarrollo de la enfermedad por tuberculosis. En México, las enfermedades asociadas con mayor frecuencia a la tuberculosis son la Diabetes Mellitus (19%), desnutrición (10%) y la infección por VIH (6%). La importancia de esta relación radica en que estos determinantes sociales de la salud no son sólo condicionantes de infección por tuberculosis, sino que además pueden interferir de manera negativa en la curación y la sobrevivencia de las personas afectadas. (5)

b. Planteamiento del problema

Es evidente el incremento sostenido de los casos con tuberculosis en la población general, esto principalmente debido a la dificultad que implica el acceso al diagnóstico oportuno. La tuberculosis en niños implica una enfermedad de gran morbimortalidad. La mayoría de las muertes por tuberculosis podrían ser prevenidas con un diagnóstico oportuno y un tratamiento apropiado. Además, hay una deficiencia de definiciones estandarizadas sobre la clínica de la tuberculosis en edad pediátrica debido a la variabilidad de ésta y la mayor frecuencia de enfermedad extrapulmonar en este grupo de edad.

Es por ello que nos planteamos la siguiente pregunta, ¿Es posible realizar una guía de predicción clínica de tuberculosis a partir del análisis de variables clínicas en pacientes previamente diagnosticados con algún tipo de tuberculosis?

En México no existe una guía de predicción clínica que apoye en el diagnóstico oportuno de tuberculosis en edad pediátrica por lo que es de gran importancia apoyar investigaciones que permitan el desarrollo de herramientas como ésta.

c. Objetivos de Investigación

Analizar las variables clínicas en pacientes pediátricos previamente diagnosticados con tuberculosis con la finalidad de establecer las variables necesarias para desarrollar una guía de predicción clínica para el diagnóstico oportuno de tuberculosis en niños.

Identificar los factores predisponentes para presentar tuberculosis en edad pediátrica y estimar su valor predictivo.

Determinar si existen diferencias por género o edad en la presentación de tuberculosis pulmonar.

d. Justificación

Existen grandes brechas en detección y tratamiento de tuberculosis, especialmente en grupos de edad pediátrica. Se estima que hay tuberculosis en todo el territorio mexicano y Nuevo León ocupa el 5to lugar a nivel nacional en casos de tuberculosis reportados en el 2012. (5) Por ello, se pretende analizar los datos obtenidos de los expedientes de los pacientes diagnosticados con tuberculosis en el Hospital Regional Materno Infantil en un periodo de marzo 2010 a Julio 2018 con la finalidad de desarrollar una guía de predicción clínica que permita identificar pacientes pediátricos con probabilidad de padecer tuberculosis, de forma temprana y previo a su confirmación bacteriológica o inmunológica.

e. Alcance del estudio

Al tratarse de un estudio retrospectivo las principales limitantes representaban la búsqueda de datos en expedientes incompletos. Requirió de reducción considerable en la muestra debido a que muchos pacientes contaban con criterios de exclusión por lo que no pudieron ser tomados en cuenta para este estudio.

2. Marco Teórico

La tuberculosis es una enfermedad con muchos años de antigüedad. La causa de la tuberculosis se desconocía hasta el 24 de marzo de 1882 cuando el Dr. Robert Koch anunció el descubrimiento del bacilo responsable subsecuentemente nombrado *Mycobacterium tuberculosis*. La enfermedad se contagia cuando un sujeto enfermo con tuberculosis expectora a la micobacteria en el aire, por ejemplo, al toser. Esta enfermedad afecta principalmente al tejido pulmonar, sin embargo, puede afectar prácticamente cualquier órgano del cuerpo. (14)

De forma relativa, una pequeña proporción (5-10%) de los 2 billones de personas infectadas con tuberculosis desarrollan la enfermedad a lo largo de su vida, sin embargo, la probabilidad aumenta en personas con factores de riesgo como son los extremos de la vida y otros estados de inmunosupresión. (14)

La urgencia del problema de la tuberculosis en niños, cuyo alcance total aún no se conoce del todo, no puede ser subestimada. Según la OMS en su reporte del 2017 se estima que 1 millón de niños enfermaron por tuberculosis y de ellos 233 000 murieron a

causa de ésta. La carga real de tuberculosis en niños probablemente sea mayor debido al desafío que implica diagnosticar tuberculosis infantil. (2)

Durante las primeras semanas posteriores a la infección por *M. tuberculosis* en pulmón, no hay elementos clínicos ni radiológicos que muestren cambios sobre la salud del paciente pediátrico. En su mayoría la evidencia de la infección se presenta entre la 3era y 16va semanas posteriores, por medio de la prueba de tuberculina que en algunos casos se torna positiva.

El riesgo de desarrollar la enfermedad es de 50% en niños menores de 2 años y de 30% en niños de 2 a 5 años incluyendo inmunocomprometidos. Cada niño que se infecta representa un reservorio del cual pueden derivar nuevos casos de tuberculosis durante toda su vida.

La tuberculosis pulmonar y las adenopatías intratorácicas son las formas más comunes de presentación de tuberculosis en niños. Los síntomas más comunes incluyen tos no remitente, que no mejora y ha estado presente por más de 3 semanas, fiebre superior a 38 grados por lo menos durante 2 semanas habiendo excluido otras causas mas comunes de fiebre y perdida de peso o falla de medro (basadas en las tablas de crecimiento para la edad). De cualquier forma, estos síntomas son inespecíficos(1). En un estudio donde se comparó a niños con tuberculosis comprobada por cultivo y a niños con otras enfermedades pulmonares, no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos respecto a la perdida de peso, tos crónica y duración de los síntomas. El único factor que diferenciaba a

los grupos fue la historia previa de contacto con pacientes con tuberculosis y prueba de tuberculina positiva.(6)

No existe un signo o síntoma específico para confirmar tuberculosis en niños. Los niños menores de 5 años pueden presentarse con enfermedad de forma clínicamente silente, pero con hallazgos radiográficos sugestivos de tuberculosis presentes.(4)

Ya que la tuberculosis pulmonar en niños, con frecuencia se presenta con enfermedad pulmonar, paucibacilar no cavitaria, la confirmación bacteriológica es posible en menos del 50% de los niños y 75% de los infantes. Es dichos casos la tuberculosis requiere ser diagnosticada mediante otros criterios clínicos. (2)

Se sugiere que se realice el cultivo de micobacteria en esputo en todos los niños con sospecha de tuberculosis pulmonar. Sin embargo, la obtención de muestras de esputo de niños pequeños es un reto debido a la falta de fuerza tusiva suficiente para producir una muestra adecuada solo por expectoración. Por estas razones la aspiración gástrica es el principal medio para obtener muestras para cultivo en niños muy pequeños. Los expertos recomiendan en niños menores de 12 meses con sospecha de tuberculosis realizar un cultivo de líquido cefalorraquídeo por medio de una punción lumbar independientemente de la presencia o ausencia de síntomas neurológicos.(7)

Para el diagnóstico de tuberculosis extra pulmonar se requieren de cultivos de muestras obtenidas del sitio donde se sospecha de tuberculosis. Todas las muestras deben cultivarse independientemente de los resultados de la muestra de las tinciones de Ziel-

Nielsen. Las muestras más comunes son de sangre, nódulos linfáticos, líquido cefalorraquídeo, médula ósea, y líquido pleural. (6)

El diagnóstico clínico de tuberculosis con frecuencia se realiza mediante la presencia de la siguiente triada:

- 1) Contacto cercano con pacientes infectados
- 2) Prueba de tuberculina positiva
- 3) Hallazgos sugestivos de tuberculosis en radiografías de tórax.

El enfoque descrito por la OMS para la evaluación de un niño con sospecha de tuberculosis incluye:

- Historia clínica detallada (Incluyendo contacto con paciente infectados y síntomas crónicos sugestivos de tuberculosis)
- Examen físico
- Prueba de tuberculina o pruebas de liberación de interferón gamma (ambos si es posible)
- Confirmación bacteriológica.
- Prueba rápida para VIH.

La historia de contacto reciente con enfermos de tuberculosis representa un factor crítico para el diagnóstico de tuberculosis en niños, en especial para los menores de 5 años, sin embargo, se sabe que con frecuencia los adultos podrían no estar diagnosticados aun por lo que realizar este cuestionario representa una dificultad más en el diagnóstico.(8)

En muchos casos de tuberculosis en niños la confirmación por laboratorio no es posible. En dichos casos el diagnóstico presuntivo se realiza basado en datos clínicos y radiográficos asociados a la respuesta al tratamiento empírico. (7)

Pruebas de escrutinio

Prueba cutánea de tuberculina

Consiste en la inyección intradérmica de un derivado de proteína purificada (PPD por sus siglas en inglés) el cual estimula una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T, en pacientes con exposición a material de micobacteria previa, causa induración en el sitio de inyección durante las siguientes 48 a 72 horas. En México la dosis standard de tuberculina es 5 unidades (0.1 ml). La prueba se realiza mediante la técnica de Mantoux la cual consiste en la inyección intradérmica del material en la superficie interna del antebrazo. Para la lectura de la prueba se debe demarcar, medir y registrar en milímetros el diámetro transversal de la induración (no eritema). La prueba deberá leerse dentro de las siguientes 48 a 72 horas posterior a la inyección intradérmica. Si la prueba no puede ser leída por un profesional dentro de ese límite de tiempo, ésta deberá realizarse nuevamente en un lapso no mayor a 7 días por el riesgo de obtener una respuesta amplificadas. Sin embargo, en la ausencia de una prueba inicial negativa no hay forma de saber si la prueba cutánea de tuberculina representa o no una reacción amplificadas y por lo tanto deberá interpretarse como si se tratara de la prueba inicial. Este problema refuerza la importancia de la lectura en un tiempo correcto.(5)

Las reacciones adversas en esta prueba son raras, sin embargo, la más importante es la hipersensibilidad a la prueba (menor a 1 por millón en pacientes inmunocompetentes) Las

manifestaciones podrían incluir urticaria, disnea y angioedema. Estas manifestaciones ocurren de forma inmediata (en los primeros 15 minutos) o dentro de las siguientes 6 a 12 horas. La hipersensibilidad a la prueba no representa un resultado positivo a ésta.(3)

La interpretación de la prueba y su resultado determinará el manejo subsecuente. El tamaño y la interpretación difiere de acuerdo con los factores de riesgo del paciente.

La sensibilidad de la prueba depende del resultado de la medición siendo del 98% con 5 mm, 90% con 10 mm y 50 a 60% en los resultados mayores a 15 mm. Cuanto mayor sean los milímetros menores será la sensibilidad y mayor la especificidad. Las regiones no endémicas el punto de corte podría variar. (9)

Si la prueba es negativa la posibilidad de falsos negativos debe considerarse dependiendo de las circunstancias en las que se realizó la prueba.

Es posible tener una prueba positiva tanto en pacientes con tuberculosis activa como en pacientes con tuberculosis latente. Por lo tanto, aunque una prueba de tuberculina positiva podría guiar hacia el diagnóstico de tuberculosis activa este hallazgo no es diagnóstico por si solo y debe tomarse en cuenta en conjunto con otras pruebas. En el caso de los pacientes pediátricos solo es útil cuando es positiva ya que un resultado negativo no exenta al paciente de la posibilidad de tener la enfermedad dado que los falsos negativos pueden presentarse en gran variedad de circunstancias como administración incorrecta, interpretación incorrecta, edad menor a 6 meses, inmunosupresión por el virus de la inmunodeficiencia humana u otra enfermedad o medicamentos, algunas enfermedades virales o vacunas vivas atenuadas de aplicación reciente.(10)

Una prueba positiva podría falsamente serlo en pacientes previamente vacunados con el Bacilo Calmette-Guérin (BCG), infectados con otra micobacteria distinta a la tuberculosis o por una administración inapropiada.(11)

Dado que la prueba de tuberculina no puede distinguir entre tuberculosis activa, latente y otras infecciones por micobacterias distintas a la tuberculosis los resultados siempre deben ser interpretados de acuerdo con el contexto de la presentación clínica agregado a la historia de exposición a la micobacteria. (3)

En general, alrededor del 40% de los pacientes inmunocompetentes con cultivos positivos para tuberculosis podrían tener una prueba de tuberculina negativa. Además, la positividad de la prueba varía de acuerdo con la forma de la enfermedad. En la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar la prueba es positiva en un 90 y 80% de los casos respectivamente mientras que en la meníngea y miliar solo es positiva en menos de 50% de los casos. (11)

Análisis de liberación de interferón gamma

Se trata de pruebas sanguíneas de respuesta de inmunidad celular in vitro. Estas pruebas tienen una mayor especificidad que la prueba de tuberculina para el diagnóstico de tuberculosis y son de mayor utilidad en pacientes con tuberculosis latente o vacunados con el BCG. Sin embargo, esta prueba tampoco es capaz de distinguir entre tuberculosis activa y latente.

El uso de ambas pruebas (tuberculina y la determinación de interferón gamma) podrían elevar la sensibilidad diagnóstica en niños con tuberculosis. En un estudio se incluyeron 69 niños de edades de 5 a 18 años con tuberculosis a los que se les realizó tanto la prueba

cutánea con tuberculina con la determinación de interferón gamma, la sensibilidad del interferón gamma fue superior a la prueba con tuberculina (95% contra 83%), en los niños menores a 5 años la sensibilidad fue similar.(8)

Radiografía de Tórax

Contar con una radiografía frontal y lateral de tórax puede ser de gran ayuda para el diagnóstico de tuberculosis en niños, los hallazgos más comunes en los niños con tuberculosis son la presencia de un complejo primario que consiste en opacificación con linfadenopatía hilar o subcarinal en ausencia de involucro parenquimatoso evidente.(8) Cuando la linfadenopatía avanza, la enfermedad podría presentarse con consolidación o enfermedad segmental pudiendo conllevar a la presentación de atelectasias. (11)

En un estudio de rastreo de 326 pacientes menores a 5 años, 9% de los niños diagnosticados con tuberculosis intratorácica fueron asintomáticos y tuvieron hallazgos radiográficos solo del complejo primario. Un patrón miliar es altamente sospechoso de tuberculosis. Los adolescentes con tuberculosis generalmente se presentan con los hallazgos típicos del adulto como infiltrados apicales, derrame pleural y cavitaciones. (12)

Tomografía computarizada de tórax

Puede usarse para definir la anatomía de casos en los que la radiografía no arroja datos concluyentes. El involucro ende bronquial, bronquiectasias y cavitaciones suelen ser mejor visualizadas con tomografías que con radiografías. De cualquier forma, no hay evidencia suficiente que sugiera el uso de la tomografía computarizada de forma rutinaria en la evaluación del paciente asintomático.

En el caso de la tuberculosis meníngea el uso de la tomografía de cráneo es de mayor utilidad. Se observa hidrocefalia en 80% de los casos y realce basilar meníngeo en 90% de los casos.(8)

Estudios de laboratorio

La probabilidad de obtener una confirmación bacteriológica depende de la extensión de la enfermedad y el tipo de la muestra. El abordaje inicial para el diagnóstico de tuberculosis consiste en el examen de esputo. Se obtiene por expectoración en adolescentes, ingerido y posteriormente aspirado de la cámara gástrica en niños pequeños o por inducción. Las muestras deben ser cultivadas y examinadas mediante la baciloscopia. Además, deberá realizarse en toda la tinción de Ziel-Nielsen.

La obtención de esputo en niños para la detección de bacilos en la microscopia directa es difícil y de baja eficiencia (15% menos para la baciloscopia y 30% o menos para el cultivo).(11)

La inducción del esputo tiene mayor eficiencia que la expectoración en niños y su uso ha incrementado. La inducción del esputo se realiza por medio de la administración de micronebulizaciones con solución salina tibia combinada con alguna beta agonista de acción corta (casi siempre salbutamol) seguido de succión inmediata para recolectar el esputo expectorado. En un estudio con 250 niños (media 13 meses) se encontró que la inducción del esputo es un procedimiento seguro y efectivo en niños tan jóvenes como de 1 mes de vida. (7). En dos estudios la obtención de esputo por inducción demostró ser incluso mejor que el obtenido por aspiración gástrica y con la ventaja de ser menos

invasivo(7). Se observaron mínimos efectos adversos asociados al procedimiento que los esperados en la aspiración gástrica como tos, epistaxis, vomito y sibilancias.

Aspirado gástrico

El contenido gástrico obtenido de un paciente en ayuno contiene esputo ingerido durante la noche. Las muestras de aspirado gástrico deberán obtenerse durante el internamiento del paciente(7). De manera ideal deberán obtenerse 3 muestras de diferentes días, en ayuno.

El aspirado gástrico continua siendo el método más común para obtener muestras de esputo en niños, sin embargo, en general, los cultivos de muestras obtenidas por este método son positivos sólo en el 30 a 40% de los casos. Las tinciones de estas muestras zona un menos confiables con resultados positivos en menos del 10% de los casos.(7)

Pruebas rápidas:

Existe la prueba Xpert MTB/RIF la cual es una prueba automatizada de amplificación de ácidos nucleicos que de forma simultanea es capaz de identificar Mycobacterium tuberculosis y su resistencia a la rifampicina. Esta prueba tiene mucha mayor eficacia que la baciloscopia. (13)

La primera prueba de Xpert detectaba e 100% los casos con cultivos positivos y baciloscopia positiva pero solo el 33% de los que tenían una baciloscopia negativa. Se desarrollo una segunda prueba que mejoro su eficacia en un 61% para los casos con baciloscopias negativas y cultivos positivos. (13)

De forma global, con muestras obtenidas por inducción de esputo, la sensibilidad es del 59% y la especificidad del 99% para una sola prueba de Xpert. Para dos pruebas la sensibilidad es del 76% y la especificidad del 99%. La rapidez de ambas pruebas es de aproximadamente 24 horas (en comparación con 12 a 21 días para el cultivo). (13)

Mientras que la prueba Xpert parece ser altamente específica, su sensibilidad para los pacientes con baciloscopia negativa continúa siendo baja. Ya que el cultivo se tomó en cuenta como Gold standard en los estudios descritos previamente, la sensibilidad de la prueba Xpert espera se aún más baja en pacientes con cultivos negativos con alta sospecha clínica. Por lo tanto, no podría reemplazar los métodos actuales para el diagnóstico de tuberculosis en niños. (13)

La prueba Xpert proporciona un diagnóstico rápido que podría sustituir a la baciloscopia, pero no al cultivo (13), enfrentándonos además al alto costo que implica realizar la prueba. Una prueba de negativa siempre debe ser interpretada dentro del contexto de los hallazgos clínicos y radiográficos del paciente. El cultivo continúa siendo una prueba más sensible y se requiere además para la detección de la susceptibilidad a los antifímicos disponibles.

Sistemas de puntajes para tuberculosis infantil

Con la finalidad de facilitar el diagnóstico se han propiciado algunos sistemas de puntaje, según el nivel hospitalario. Entre los más utilizados están los siguientes:

Sistema de puntaje de Stegen modificado por Toledo

Aconsejado en hospitales de 2do y 3er nivel, se trata de una cartilla con 6 criterios donde cada criterio tiene un puntaje y la suma de ellos da cuatro categorías de diagnóstico y permite realizar una prueba terapéutica cuando se tiene un determinado puntaje, lo cual es válido si existe la sospecha de estar ante un paciente con tuberculosis, lo que se confirma con las evaluaciones posteriores. Este sistema de criterios tiene alta sensibilidad, pero baja especificidad y su uso podría llevar a tratar a un paciente como tuberculoso sin serlo. Puede ser útil en regiones alejadas donde son necesarias conductas rápidas para niños en contacto con adultos con tuberculosis. Tener más de dos criterios puede inducir la sospecha de tuberculosis. Por ellos es importante ampliar la investigación sobre el origen clínico o radiológico de estos criterios.

Se ha recomendado usar cartillas que combinen criterios para aproximar el diagnóstico, por ellos se han ideado distintas tablas con más criterios cuya suma permite llegar a una categoría de diagnóstico. Stegen y colaboradores (14) publicaron en 1969 una guía para el puntaje en un listado de 14 criterios.

Los criterios de Stegen se encuentran bien definidos y cuentan con un puntaje que permite establecer una categoría diagnóstica de certeza cuando se tiene 7 o más puntos. Su objetivo era evitar un tratamiento largo con drogas potencialmente dañinas en un falso positivo o dejar que la enfermedad progresara al no iniciar el tratamiento en un niño con tuberculosis en un falso negativo.

Toledo y colaboradores (15), publicaron en 1979 en México un esquema de criterios simplificado en base a los criterios de Stegen. El revisó casos de tuberculosis avanzada donde los hallazgos bacteriológicos fueron más comunes, y estableció una puntuación más acorde a su realidad, donde asignó siete puntos al criterio bacteriológico "diagnostico de certeza". En su trabajo, a diferencia de Stegen no definió cada criterio solo lo mencionó, perdiéndose algo de objetividad, pero al ser más simplificado era más practico para aplicarlo. Los criterios son: epidemiológico, inmunológico, clínico, radiológico, bacteriológico e histológico.

Parámetros	Puntos
Bacteriológico: Aislamiento M. tuberculosis	7 puntos
Anatomopatológico: Granuloma específico	4 puntos
Inmunológico: Reacción tuberculina ≥ 10 mm	3 puntos
Radiológico: Patrón sugestivo de TB	2 puntos
Clínico: Sintomatología sugestiva	2 puntos
Epidemiológico: Antecedentes de contactos (+)	2 puntos
Criterio Diagnóstico	
0-2 puntos:	No es TB infantil
2-4 puntos:	Sospechoso TB, debe estudiarse más
5-6 puntos:	Sugestivo de TB
≥ 7 puntos:	Diagnostico seguro, debe iniciarse tratamiento para TB

Figura 1: Puntaje de Toledo, Kaplan y Stegen.

Puntaje de Edwards y Crofton

Aconsejado en hospitales de 1er nivel, realiza en menores de 5 años con antecedente de contactos conocidos de un caso de TB positivo. Este sistema se divide en dos partes:

Tabla de puntaje A: Resume los resultados de la historia clínica. El puntaje varía de 0 a 7 o más. (Ver figura 2)

Característica	Puntaje		
	0 puntos	1 punto	2 puntos
Duración de la enfermedad	< 2 semanas	2 a 4 semanas	> 4 semanas
Nutrición/ peso	Peso > 80% según la edad	60 – 80%	< 60%
Antecedente TB familiar pasada o presente	Ninguno	Señalado por la familia	Espujo (+) comprobado
Puntaje de otras características presentes		Puntaje	
Test de tuberculina (+)		3 puntos	
Grandes adenopatías indoloras, firmes y blandas situadas en el cuello, axila e ingle		3 puntos	
Fiebre inexplicada, sudores nocturnos		2 puntos	
Malnutrición que no mejora después de 4 semanas		3 puntos	
Deformidad angular de la columna vertebral		4 puntos	
Hinchazón articular, ósea y/o fistulas		3 puntos	
Hinchazón abdominal inexplicada o ascitis		3 puntos	
Sistema Nerviosos central: alteración del estado de conciencia, signos meníngeos, coma (referir para hospitalización)		3 puntos	

Figura 2: Diagrama A del puntaje de Edwards y Crofton.

Tabla de puntaje B: A partir de la tabla de puntaje A, se indica la conducta terapéutica si el valor es de 7 o más, en el cual se justifica iniciar un tratamiento. Si el puntaje es menor a 7 se debe realizar una radiografía de tórax. Si no se puede obtener una radiografía de tórax se deberá iniciar tratamiento con antibióticos comunes durante 10 días y se evaluará la respuesta. Si no hay mejoría, deben agotarse recursos para la referencia a segundo nivel de atención. Si no es posible, iniciar tratamiento antituberculoso. (11) (Ver *figura 3*)

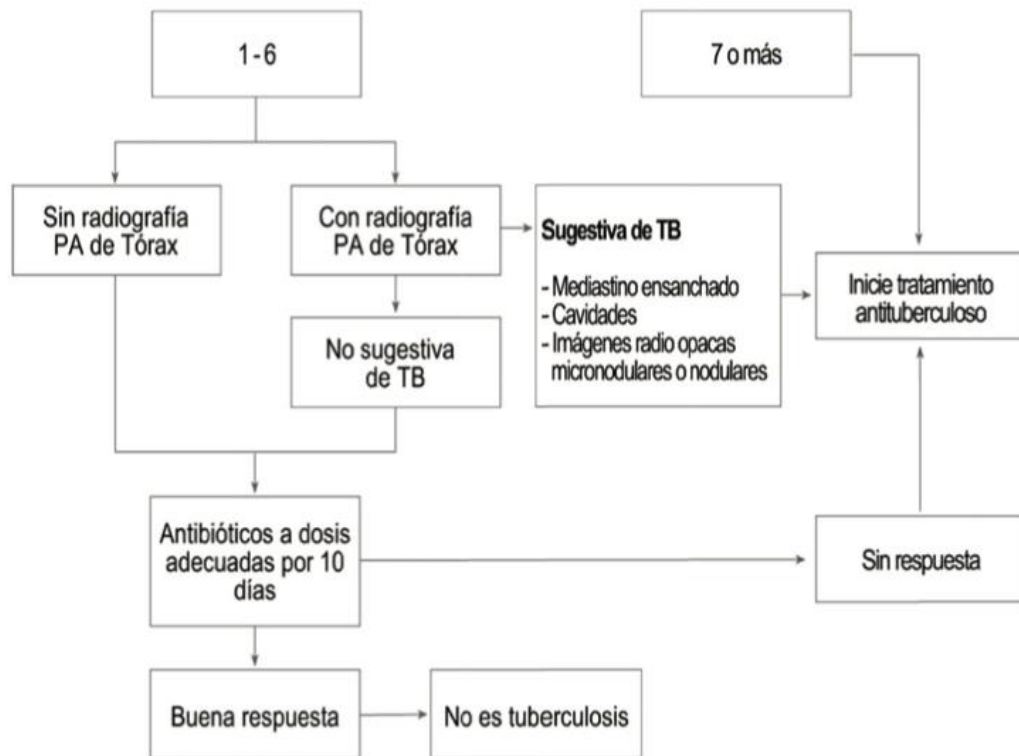


Figura 3: Diagrama B del puntaje de Edwards y Crofton.

3. Metodología

Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de pacientes de 0-15 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del Hospital Regional Materno Infantil durante el periodo de marzo 2010 a Julio 2018, con la finalidad de determinar los porcentajes, medias, tablas de contingencia y la correlación de las variables elegidas. Posteriormente realizar un análisis invariado con el fin de demostrar de cada factor pronostico los intervalos de confianza y el valor de p. De acuerdo con los resultados del análisis estadístico se desarrollará una guía de predicción clínica para el diagnóstico de tuberculosis en pacientes pediátricos.

En función a la revisión mencionada, se seleccionaron las siguientes variables para estudiar de forma retrospectiva en los expedientes clínicos, con el fin de realizar una correlación en una misma guía de predicción clínica:

- Edad
- Género
- Diagnóstico (tuberculosis pulmonar o tuberculosis extrapulmonar)
- Hallazgos radiográficos
- Estado del PPD
- BAAR

- COMBE
- BCG
- Tos crónica
- Fiebre
- Comorbilidades

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR DE VARIABLE
Edad	Edad cumplida hasta la realización del procedimiento	Edad cumplida hasta la realización del procedimiento	Cuantitativa continua	años	# años
Hallazgos radiográficos	Alteraciones compatibles con TBP	Linfadenopatía parahilar, derrame pleural, infiltrado intersticial, Cavernas pulmonares.	Cualitativa	Si/No	Presentes/Ausentes
Estado del PPD	Interpretación de la prueba intradérmica con Tuberculina	Negativo menor a 5 mm, Positivo mayor a 15 mm	Cuantitativa	mm	< 5 mm, >15 mm
BAAR	Bacilo Acido Alcohol Resistente	Identificación del bacilo acido alcohol resistente mediante la tinción de Ziel-Nielsen por medio de microscopía	Cualitativa	Si/No	Presentes/Ausentes
COMBE	Convivencia con personas con tuberculosis activa	Convivencia con personas con tuberculosis activa	Cualitativa	Si/No	Positivo/Negativo
BCG	Bacilo Calmette-Guérin	Aplicación de vacuna contra la tuberculosis.	Cualitativa	Aplicada/No aplicada	Si/No
Comorbilidad	Presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.	Presencia de otra enfermedad además de tuberculosis previa al diagnóstico de TBP	Cualitativa	Presente/Ausente	Si/No
Tos Crónica	Presencia de tos mayor a 4 semanas de evolución	Presencia de tos mayor a 2 semanas de evolución	Cualitativa	Presente/Ausente	Si/No
Fiebre	Temperatura corporal mayor a 38 grados medida con termómetro digital axilar.	Temperatura corporal mayor a 38 grados en 1 o mas ocasiones durante un periodo mayor a 2 semanas.	Cuantitativa	Presente/Ausente	Si/No

Tabla 1: Variables seleccionadas y tomadas en cuenta para el análisis.

a. Población

Se tomaron en cuenta la totalidad de pacientes ingresados con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el Hospital Regional Materno Infantil de Marzo del 2010 a Julio del 2018, confirmado por cultivo para micobacterias o PCR.

b. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron los pacientes que fueron diagnosticados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo León en un periodo de marzo del 2010 a Julio del 2018. El diagnóstico de los pacientes debió ser confirmado por cultivo para micobacterias o PCR. Se excluyeron todos los pacientes cuyo expediente careció de información suficiente en la historia clínica o que no contaron con la totalidad de las variables expuestas previamente.

Realizar este estudio requirió de un sistema computarizado de análisis de datos por medio de los programas estadísticos IBM SPSS v25 y Stata/SE15. Toda la información obtenida de los expedientes clínicos se condensó en una base de datos por medio de Microsoft Excel en los equipos de cómputo personales de los investigadores. Toda la información fue protegida sin estar expuesta a personas ajenas a la investigación.

c. Instrumentos

Se realizó un análisis de los datos obtenidos por medio del programa estadístico IBM SPSS v25 y Stata/SE15. Con esto se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de las variables. Las variables continuas con distribución no normal fueron reportadas en medianas y rangos. Las variables categóricas fueron reportadas en frecuencia y porcentaje.

Se comparó con una prueba de U de Mann-Whitney la edad y el resultado del PPD entre los grupos de TB pulmonar y TB no pulmonar. Las variables categóricas (grupo de edad, COMBE, presencia de tos crónica, entre otras) fueron comparadas con una chi cuadrada de Pearson.

Obtuvimos la correlación lineal entre la edad y el resultado del PPD con la presencia de TB pulmonar usando una correlación de Spearman. Dicotomizamos la edad y el resultado del PPD basándonos en el percentil 75 de la muestra. Para demostrar la asociación entre edad, género, BAAR, alteraciones radiográficas, COMBE, municipio de origen, presencia de comorbilidades, vacunación previa con BCG, presencia de fiebre, presencia de tos crónica y la TB pulmonar obtuvimos la razón de momios de cada factor.

Se realizó una regresión logística con método hacia adelante para obtener las variables que predicen de forma independiente la presencia de TB pulmonar. Se utilizó la prueba del Ómnibus para comparar la capacidad del modelo para predecir casos de TB

pulmonar. Se utilizó una lista de casos para detectar valores extremos (residuo $Z > 2.56$ o una distancia de Cook > 1). Se utilizó una matriz de correlación y las variables con un valor > 0.8 y/o una varianza del factor de inflación > 3 fueron eliminadas. Obtuvimos las probabilidades y el grupo pronosticado por el modelo y dicotomizamos la muestra basándonos en una probabilidad $> 50\%$ de pertenecer al grupo de TB pulmonar. Calculamos tablas 2x2 y obtuvimos la exactitud e intervalos de confianza del 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del modelo multivariado para predecir casos de TB pulmonar.

Para el análisis de datos se usaron las siguientes formulas:

Sensibilidad: la probabilidad de tener un resultado positivo cuando la enfermedad esta presente. $a / (a+b)$

Especificidad: la probabilidad de tener un resultado negativo cuando la enfermedad no esta presente. $d / (c+d)$

Valor predictivo positivo: la probabilidad de tener la enfermedad en caso de tener un resultado positivo. $(\text{Sensibilidad} \times \text{prevalencia}) / (\text{sensibilidad} \times \text{prevalencia} + (1 - \text{especificidad}) \times (1 - \text{prevalencia}))$

Valor predictivo negativo: la probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado es negativo. $(\text{Especificidad} \times (1 - \text{prevalencia})) / ((1 - \text{sensibilidad}) \times \text{prevalencia} + \text{especificidad} \times (1 - \text{prevalencia}))$

Exactitud: la probabilidad de que el paciente sea clasificado correctamente= sensibilidad
× prevalencia + especificidad × (1 – prevalencia)

4. Resultados

Se incluyeron setenta y nueve pacientes con diagnóstico de TB. El 53.2% eran mujeres y la mediana de edad fue de 10 años (0-16 años). Los tipos de tuberculosis fueron los siguientes: pulmonar (50,63.3%), ganglionar (16,20.3%), meníngea (9,11.4%) y miliar (4,5.1%).

El género de los pacientes fue similar en los pacientes con TB pulmonar y los pacientes con otro tipo de TB ($p=0.492$). Los pacientes con TB pulmonar tuvieron mayor edad (12 años vs 6 años), residencia en área metropolitana (90% vs 72.4%), COMBE (68% vs 37.9%), presencia de tos crónica (74% vs 27.6%), antecedente de vacunación con BCG (72% vs 48.3%), hallazgos radiográficos (100% vs 27.6%) y BAAR positivo (30% vs 6.9%) ($p<0.05$).

Los pacientes que presentaron tos crónica tenían mayor edad (13 años vs 4.5 años) ($p=0.0001$) y la fiebre no tuvo predilección de edad (9 años vs 11.5 años) ($p=0.22$). La presencia de fiebre se asoció a un mayor diámetro de PPD (15 0-30mm vs 0 0-15mm)($p<0.0001$).

Los factores asociados a TB pulmonar fueron la ausencia de vacunación con BCG (OR 5.8, IC95% 1.2-27.5), cambios radiográficos (OR 7.3, IC95% 3.8-13.8), antecedente de COMBE (OR 3.5, IC95% 1.33-9.1), vivir en el área metropolitana (OR 3.4, IC95% 1.001-11.7), ausencia de vacunación con BCG (OR 2.8, IC95% 1.06-7.1) y la presencia de tos crónica (OR 7.4, IC95% 2.7-20.9). El antecedente de vacunación con BCG en los pacientes con TB pulmonar, ganglionar, meníngea fueron: 36 (72%), 12 (75%), 2

(22.2%), respectivamente ($p < 0.001$). Ningún paciente con TB miliar tuvo antecedente de vacunación con BCG.

La presencia de tos crónica y el antecedente de vacunación con BCG fueron los antecedentes que mantuvieron significancia en el análisis multivariado ($p < 0.05$) (tabla 2). La primera tuvo una asociación negativa ($\beta = -1.2$) y la otra positiva ($\beta = 2.1$) como era esperado. La exactitud del modelo fue (IC95%) 73.4% (62.3%-82.7%), la sensibilidad 74%, la especificidad 72.4%, el valor predictivo positivo 82.2% y el valor predictivo negativo 61.8%

	Total (79,100%)	Tb pulmonar (50, 63.2%)	Tb pulmonar (29, 36.7%)	p
Edad*	10 (0-16)	12 (0-16)	6(0-15)	0.015
Género (h/m)	37(46.8)/42 (53.2)	25 (50)/ 25(50)	12(41.4)/ 17(58.6)	0.49
Área metropolitana	66 (83.5)	45(90)	21(72.4)	0.05
Comorbilidad	11(13.9)	8(16)	3(10.3)	0.73
COMBE	45(57)	34(68)	11(37.9)	0.018
Fiebre	45 (57)	25 (50)	20 (69)	0.15
Tos crónica	45 (57)	37 (74)	8 (27.6)	0.0001
BCG	50 (63.3)	36(72)	14(48.3)	0.05
PPD (mm)*	0 (0-30)	3.5(0-25)	0(0-30)	0.43
BAAR	17(21.5)	15(30)	2(6.9)	0.022
Hallazgos radiográficos	58 (73.4)	50 (100)	8 (27.6)	0.0001

Tabla 2. Demográficos y características de los sujetos con tuberculosis pulmonar y otras formas de tuberculosis

Factor de riesgo	β	OR (IC95%)	Wald	<i>Valor de p</i>
BCG	-1.2	0.3 (0.09-0.88)	4.7	0.03
Presencia de tos crónica	2.1	0.12 (0.04-0.35)	14.6	0.001
Constante	2	8	17	0.0001

Tabla 3. Factores independientes asociados a la tuberculosis pulmonar

5. Análisis y discusión de los resultados

El objetivo principal de este estudio fue realizar el análisis de variables clínicas de una serie de pacientes para crear una escala de predicción clínica para diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Secundariamente se esperó que este análisis nos permitiera evaluar la relación que existe entre las variables elegidas. Se eligieron de acuerdo con el valor obtenido de la razón de momios las siguientes variables para la realización de la escala: Tos crónica (OR 7.4), cambios radiográficos (OR 7.3), COMBE (OR 3.5), Fiebre (OR 2.4), ausencia de vacunación con BCG (OR 2.3), PPD (OR 2.19). El valor que se otorgó a cada una de las variables fue dado en función del valor obtenido de la razón de momios siendo 3 puntos para tos crónica y cambios radiográficos, 2 puntos para COMBE, 1 punto para fiebre, ausencia de BCG y PPD. Se corrieron en los programas computarizados de análisis estadístico previamente mencionados, múltiples logaritmos para determinar el valor de p, razón de momios y chi cuadrada de cada una de las variables en comparación con el diagnóstico sin lograr establecer una relación coherente entre las 6 variables elegidas por lo que no fue posible concluir una escala útil para nuestro objetivo principal.

Se logró determinar la relación existente entre las variables estudiadas concluyendo lo siguiente:

Obtener muestras para identificación de BAAR continúa representando un gran reto en la población pediátrica conociendo los obstáculos con los que nos enfrentamos por grupo de edad. En la muestra poblacional aquí estudiada pudimos observar que sólo en el 50% de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar fue posible la identificación del BAAR en las

muestras de esputo o aspirado gástrico, mientras que en el 100% de los pacientes con tuberculosis pulmonar se identificó el BAAR. Es importante mencionar que en este estudio la mediana de edad fue de 10 años por lo que probablemente este resultado represente un sesgo, pues sabemos que la obtención de muestras para BAAR implica mayor dificultad en pacientes menores de 5 años. El análisis de la razón de momios de esta variable arrojó un valor de 2.15 con un valor de p de 0.078 y al no ser significativo se decidió excluir desde el inicio.

La aplicación de la prueba PPD continúa siendo de gran utilidad en nuestro país, sin embargo, su lectura podría verse afectada por distintos factores internos y externos al paciente. El resultado positivo de la prueba cutánea de la tuberculina es un indicador de la hipersensibilidad retrasada contra los antígenos de la tuberculosis y de otras micobacterias. La aplicación previa de la BCG podría cambiar de forma considerable los resultados, así como la reacción alterada que presentan los pacientes alérgicos y menores de 5 años. La sensibilidad de esta prueba es alta, pero disminuye en pacientes inmunosuprimidos y adultos mayores. La especificidad de esta prueba depende del grado de exposición previo al BCG. En nuestro estudio, se analizó la razón de momios del PPD en este grupo de pacientes obteniendo un resultado de 2.19, sin embargo, el valor de p fue de 0.11 por lo que no fue significativo.

La aplicación vacuna derivada del bacilo Calmette Guérin se encuentra establecida de forma obligatoria en el esquema de inmunización infantil de nuestro país ya que se ha declarado como zona endémica por la Organización Mundial de la Salud (2). Los países con una carga de morbilidad por tuberculosis baja pueden decidir limitar la vacunación contra tuberculosis a neonatos y lactantes de grupos reconocidos con bajo riesgo de padecer

la enfermedad, sin embargo, no es el caso de nuestro país por lo que su uso continúa siendo recomendado en la población general. Se ha documentado que la vacuna derivada del BCG protege a los niños contra las formas meníngea y diseminada de la tuberculosis. En los lugares en los que se ha aplicado de forma obligatoria bajo la estrategia de eliminación de la tuberculosis de la OMS, ésta ha contribuido de forma significativa a mejorar la calidad de los programas nacionales de lucha contra tuberculosis y ha frenado el desarrollo y la propagación de formas graves de tuberculosis farmacorresistente. La vacuna BCG, es actualmente la única vacuna antituberculosa disponible. Si bien, no evita la infección primaria ni la reactivación de la tuberculosis latente protege a los lactantes contra la meningitis tuberculosa y diseminada las cuales al no ser tratadas suelen ser mortales. Por consiguiente, la vacunación antituberculosa ha salvado miles de vidas al largo de los años y representan una parte muy importante del conjunto de medidas estándar de lucha contra la tuberculosis en la mayoría de los países endémicos. Se han realizado numerosos estudios para evaluar la eficacia de protección contra la tuberculosis pulmonar con resultados contradictorios. Generalmente, las tasas de protección más altas (60-80%) se alcanzaron en América del Norte y el norte de Europa, mientras que los estudios realizados en regiones tropicales mostraban habitualmente una protección baja o nula. De forma similar se observó una protección del 77% en escolares vacunados en Inglaterra contra un 0% al ser administrada en niños del sur de India. Se han propuesto múltiples explicaciones de estos resultados, como diferencias en el diseño de estudios y la distinta inmunogenicidad en las cepas vacunales. Sin embargo, parece que la explicación más probable se basa en las diferentes exposiciones a micobacterias ambientales de las personas que viven en climas cálidos a los que viven en climas fríos. Se estima que su aplicación protege entre un 5% a 10% para la enfermedad por meningitis tuberculosa y diseminada.

En el estudio realizado en este trabajo el antecedente de vacunación con BCG en los pacientes con TB pulmonar, ganglionar, meníngea fueron: 36 (72%), 12 (75%), 2 (22.2%), respectivamente con un valor de $p < 0.001$ siendo evidentemente significativo. Ningún paciente con TB miliar tuvo antecedente de vacunación con BCG. Dichos resultados apoyan la vacunación con BGC en nuestro país y con mayor razón en Nuevo León que ocupa el noveno lugar en incidencia de la tuberculosis y el sexto lugar en muertes por esta causa (6)

La edad representó una variable de gran importancia de acuerdo con el tipo de tuberculosis registrado. Se observó que la tuberculosis pulmonar se presenta con mayor frecuencia en pacientes mayores de 7 años. Los factores asociados a TB pulmonar fueron la ausencia de vacunación con BCG, cambios radiográficos, antecedente de COMBE, vivir en el área metropolitana, ausencia de vacunación con BCG y la presencia de tos crónica. Los pacientes que presentaron tos crónica tenían mayor edad (13 años vs 4.5 años) y la fiebre no tuvo predilección de edad (9 años vs 11.5 años). Sin embargo, la presencia de fiebre se asoció a un mayor diámetro de PPD.

6. Conclusión

Se requiere de una muestra mayor a la provista en este estudio para el análisis de variables y la construcción de una guía de predicción clínica para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar por lo que en este estudio no fue posible realizarla.

La vacunación con BGC continúa siendo una de las herramientas más importantes para disminuir el riesgo de formas graves de tuberculosis e incluso de tuberculosis pulmonar. Su aplicación contribuye a las estrategias mundiales establecidas para la erradicación de la enfermedad. Es importante acatar las recomendaciones establecidas para zonas endémicas como lo es nuestro país y el estado en el que vivimos.

La edad representa un reto para la determinación de la presentación clínica en los pacientes pediátricos. Como sabemos a mayor edad mayor será el parecido con la presentación del adulto por lo que probablemente sería de mayor utilidad y sensibilidad desarrollar una escala de predicción clínica que divida las variables y sus puntajes en al menos dos grupos de pacientes de acuerdo con su edad aumentando así la sensibilidad y especificidad de esta herramienta.

7. Referencias

1. Rosales JGV. Análisis de una serie de casos de tuberculosis en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel. *Boletín Medico del Hospital Infantil de México*. 2017;7.
2. Organization WH. *Global Tuberculosis Report 2017*. Geneva: WHO; 2017. Contract No.: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Salud Sd. *Guías de practica clínica, Diagnostico y tratamiento de casos nuevos de tuberculosis pulmonar*. Ciudad de Mexico: CENETEC; 2009. p. 38.
4. Marais BJ. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004;8(3):278-85.
5. Salud Sd. *Programa de Acción Especifica: Prevención y Control de la Tuberculosis 2013-2018*. Mexico, DF2014. p. 88.
6. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(2):107-17.
7. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*. 2005;365(9454):130-4.
8. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* [Internet]. World Health Organization. 2006.

9. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med*. 2012;367(4):348-61.
10. Salud Sd. Manual para aplicación y lectura de la prueba de tuberculina. Ciudad de México: Secretaria de salud; 2015.
11. López AG. Diagnostico de tuberculosis pulmonar en pediatría. *Revista medico cientifica Luz y Vida*. 2012;3(7).
12. Kay AW, Islam SM, Wendorf K, Westenhouse J, Barry PM. Interferon- γ Release Assay Performance for Tuberculosis in Childhood. *Pediatrics*. 2018;141(6).
13. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(11):819-24.
14. Toledo A, Katz F, Montiel J, Rico F. Criterios de diagnóstico en tuberculosis infantil. *Rev. Mex Pediatría* 1979;46 : 239-243

8. Curriculum Vitae

Mariangela Camacho Castillejos

I. Datos Generales

Dirección	Boulevard Rogelio Cantú Gómez #203 Colinas de San Jerónimo 64630, Monterrey Nuevo León.
Teléfono	5527297562
Correo electrónico	m.camcast@hotmail.com

II. Preparación Académica

Estudios Profesionales	Licenciatura como Médico Cirujano
Institución	Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey
Periodo	2009-1015
Documento	Título Profesional Cedula Profesional 9822588

III. Experiencia Profesional

Cargo Desempeñado	Médico interno de pregrado
Institución	SSNL -Tec Salud
Periodo	2013-2015
Cargo Desempeñado	Médico pasante de servicio social
Institución	Secretaría de Salud de Nuevo León

Periodo	2015-2016
---------	-----------

IV. Formación Complementaria

Idiomas	Español, lengua nativa Inglés 100% TOEFL PBT 647.
Sistemas computacionales	Microsoft software, Office. Mac IOS.

V. Cursos

PALS	Febrero 2017
------	--------------

VI. Congresos

Curso de Lactancia Materna SSNL	2017
2do Congreso de Medicina del HRMI y la ECMS	2018
VI Jornadas de Actualización en Pediatría HRMI y SSNL	2019