

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**  
**MEDICINA PEDIATRICA**



**INFORME FINAL:**

**PERFIL CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DEL PACIENTE PEDIATRICO  
MENOR DE 12 AÑOS CON TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR QUE  
CONSULTAN EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM  
EN LOS AÑOS DE 01 DE ENERO DEL 2014 AL 31 DE ENERO DEL 2018.**

Presentado Por:  
Paola Kristel Moreno Parada

Asesor:  
Dr. Mario Moreno Retana

Para Optar al Título de Especialista en:  
MEDICINA PEDIATRICA

SAN SALVADOR, OCTUBRE 2021.

## **Contenido**

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	3
ENUNCIADO DEL PROBLEMA:.....	5
JUSTIFICACIÓN: .....	5
OBJETIVO GENERAL:.....	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS:.....	6
MARCO TEORICO:.....	7
METODOLOGÍA .....	26
RESULTADOS .....	30
DISCUSION .....	41
CONCLUSIONES .....	47
RECOMENDACIONES .....	47
BIBLIOGRAFÍA .....	50

## RESUMEN

La tuberculosis sigue siendo una prioridad de salud pública en muchos países. En 2014, casi 10 millones de personas desarrollaron tuberculosis en todo el mundo, y 0,8 millones de casos de TB extrapulmonar se notificaron, lo que representa casi el 15% del número total de casos de tuberculosis. Los niños menores de 15 años representan el 6,5% de los casos de tuberculosis notificados, pero presentan mayor riesgo de diseminación por *Mycobacterium tuberculosis* y enfermedad extrapulmonar. El impacto global de la Tuberculosis extrapulmonar pediátrica sigue siendo desconocido, debido a las limitaciones en la detección de casos de TB pediátrica y las bajas tasas de notificación. Además, el diagnóstico de Tuberculosis extrapulmonar pediátrica es un desafío, como consecuencia de la presentación clínica inespecífica y la menor sensibilidad de las pruebas inmunológicas y microbiológicas a esta edad.

**El objetivo** de la investigación fue identificar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en el paciente pediátrico menor de 12 años que consulto en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2014 al 31 de Enero del 2018.

**Metodología** la investigación fue **descriptiva y retrospectiva**.

**Resultados:** La muestra que se tomó fueron 59 pacientes, en los que se encontró la media fue de 4.8 años con una desviación estándar de 3.1 respecto a la media, se tomaron en cuenta los diagnósticos: Tuberculosis del sistema nervioso, Tuberculosis de otros órganos y Tuberculosis miliar, se tomaron encuentra pruebas diagnósticas como Prueba de tuberculina, Cultivos, Aspirado BAAR, y Biopsia, se encontró que el sitio de localización más frecuente de la tuberculosis extrapulmonar es ganglionar y mesentérico.

## **INTRODUCCIÓN**

Los niños pueden presentar enfermedad tuberculosa a cualquier edad, pero en países endémicos de tuberculosis, es más frecuente su presencia entre el año y los cuatro años de edad. La carga actual de TB en niños es desconocida; en 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que globalmente era de 530000 casos anuales en niños menores de 15 años y que se producían 74000 muertes por año en este grupo de edad en pacientes VIH negativos.<sup>5</sup>

Según la OMS, la TB pulmonar es el tipo más común de TB en niños. La tuberculosis extrapulmonar también es frecuente (alrededor de 30-40% de los casos) y se puede presentar en una gran variedad de sitios anatómicos.<sup>5</sup>

La epidemiología de la tuberculosis (TB) en la infancia está estrechamente relacionada con la TB en adultos. A menudo se observan manifestaciones graves en niños con tuberculosis. La inmadurez inmunológica y la dependencia social facilitan la propagación de la infección.<sup>10</sup>

En la actualidad, una cuestión determinante en nuestro medio es el aumento de la población inmigrante procedente de zonas con alta endemia de tuberculosis y de la población infantil susceptible, debido a características sociosanitarias especiales (hacinamiento, condiciones higiénicas precarias, etc.) que favorecen el desarrollo de la enfermedad. Todo ello influye de forma decisiva en la aparición de formas extrapulmonares de tuberculosis. Uno de los grandes problemas de la tuberculosis extrapulmonar es la enorme dificultad para el diagnóstico precoz de certeza, con la consiguiente duda razonable de comenzar el tratamiento. En niños con tuberculosis extrapulmonar, la radiografía de tórax y la prueba de tuberculina son negativas hasta en un 50 % de los casos, por lo que se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica.<sup>13</sup>

Por las anteriores razones se realizará este estudio sobre el perfil clínico-epidemiológico y bioquímico en niños menores de 12 años con tuberculosis extrapulmonar, que

consultaron en el hospital de Niños Benjamín Bloom en el periodo Comprendido entre el 2014 al 2018.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La tuberculosis es una enfermedad considerada desde el 2003 por la OMS una emergencia global de salud, falleciendo anualmente 2 millones de personas a causa de esta enfermedad, fundamentalmente en países en vías de desarrollo. En España, según datos de la OMS, se produjeron en 2004, 25 casos de tuberculosis por cada 100.000 habitantes (es decir una incidencia de 25/100.000). En la población pediátrica de España la incidencia de la enfermedad es de 5 casos/100.000 niños entre 5-14 años y 13 casos/100.000 niños entre 0-4 años. Los factores que determinan la endemia en países desarrollados son fundamentalmente la situación de la infección VIH y el porcentaje de inmigrantes procedentes de países con alta prevalencia de TB. En la última década se ha producido un aumento del fenómeno de la inmigración y esta población procede de áreas con mayores tasas de resistencia a isoniacida (H). En España, el porcentaje de resistencias a H en población general se sitúa en torno al 5%, siendo aún superior en la población inmigrante. Por todos estos motivos, está indicado realizar una prueba de tuberculina a todo niño inmigrante procedente de zonas de alta endemia, permitiéndonos detectar precozmente la infección y buscar posibles fuentes de contagio.<sup>9</sup>

La epidemiología de la tuberculosis en la infancia está estrechamente relacionada con la tuberculosis en adultos. A menudo se observan manifestaciones graves en niños con TB. La inmadurez inmunológica y la dependencia social facilitan la propagación de la infección. Los pediatras consideran en la práctica la TB primaria, con linfadenopatía hiliar y complicaciones pulmonares subagudas o crónicas, en la enfermedad de TB. Los niños parecen tener un mayor riesgo de tener tuberculosis extrapulmonar que involucra la forma miliar, pericárdica, miocárdica, etc. El diagnóstico de tuberculosis reactivación o

reinfección, se basa en el aislamiento del agente en el esputo. La TB primaria es difícil de diagnosticar, generalmente establecida por signos indirectos de baja especificidad epidemiológica, síntomas, radiografía de tórax y prueba de tuberculina intracutánea. En este contexto, uno puede comprender la importancia de la correcta interpretación de la radiografía de tórax. La Tomografía Computarizada de tórax se recomienda si la radiografía de tórax es poco concluyente. Además, se presentará una descripción general de los casos extrapulmonares de TB, de la columna vertebral, los huesos y los ganglios linfáticos, incluido el papel de otras modalidades de imágenes.<sup>11</sup>

La tuberculosis en la niñez es clínicamente difícil, pero es una enfermedad prevenible y tratable. Los factores de riesgo dependen de la edad y el estado de inmunidad. La forma más común de tuberculosis pediátrica es la enfermedad pulmonar, que comprende más de la mitad de los casos. Otras formas constituyen la tuberculosis extrapulmonar que implica la infección de los nódulos linfáticos, el sistema nervioso central, el sistema gastrointestinal, el árbol hepatobiliar y los sistemas renal y musculoesquelético.<sup>6</sup>

La tuberculosis extrapulmonar representa aproximadamente el 25% de los casos observados y el 20% de los niños (Junio de 2004, París, Francia). En la enfermedad de Pott y en otros sitios óseos y articulares (que en conjunto representan del 10 al 15% de las formas extrapulmonares), las técnicas modernas de imagen como la MRI han mejorado el diagnóstico y la monitorización de los resultados del tratamiento. La meningitis tuberculosa no ha desaparecido, incluso en niños vacunados con BCG, y sigue siendo una forma grave de la enfermedad. Técnicas como PCR o MRI contribuyen al diagnóstico temprano y el papel de los corticosteroides en el tratamiento sigue siendo controvertido. Otras localizaciones como tuberculosis urogenital, trastornos digestivos o pericarditis son poco frecuentes en los niños.<sup>12</sup>

## **ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Cuál es el perfil clínico-epidemiológico del paciente pediátrico menor de 12 años con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en los años 2014 al 2018?

## **JUSTIFICACIÓN:**

Este tema se vuelve relevante, ya que se identificaron las características clínicas y epidemiológicas de los casos de tuberculosis extrapulmonar en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se tendrán en cuenta variables como edad, sexo, procedencia, antecedentes personales, signos y síntomas al ingreso, examen físico, evolución, diagnóstico de egreso y días de hospitalización en pacientes cuya admisión a la institución haya sido realizada en los años 2014 al 2018.

La tuberculosis extrapulmonar es producida por la diseminación hematogena y linfática del bacilo de *M. tuberculosis* hacia otros órganos. Las localizaciones más frecuentes son la ganglionar, pleural y osteo-articular. El problema de estas formas de tuberculosis radica en la dificultad para llegar a su diagnóstico definitivo, ya que tanto los síntomas clínicos, como las pruebas de imagen pueden ser inespecíficos. La mayoría de las veces es necesario recurrir a pruebas diagnósticas invasivas como biopsia guiada con ecografía o TAC, para la recolección de muestras biológicas para su diagnóstico.

El presente estudio identifico los casos de pacientes que cursan con Tuberculosis extrapulmonar en niños menores de 12 años a fin de presentar el perfil del paciente del que se sospechó de tuberculosis extrapulmonar, ya que hasta en un 15.1% de los casos de tuberculosis existe afectación extrapulmonar en nuestro país.

**OBJETIVO GENERAL:**

Identificar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes menores de 12 años con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en los años del 01 de enero del 2014 al 31 de enero del 2018

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1) Identificar las características epidemiológicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital de Niños Benjamín Bloom
- 2) Describir las características clínicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital en investigación
- 3) Definir el perfil de laboratorio y exámenes de gabinete de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el hospital en estudio



## **MARCO TEORICO:**

### **Generalidades**

La tuberculosis(TB) continúa siendo un problema de magnitud mundial, planteando un verdadero reto para la medicina, debido al aumento de su incidencia en nuestro medio, así como a la emergencia de cepas resistentes. En la edad pediátrica, las dificultades añadidas más importantes son: a) una mayor probabilidad de progresión desde la infección a la enfermedad, incluidas formas graves y extrapulmonares; b) los problemas diagnósticos, incluyendo la dificultad para discernir entre infección y enfermedad, el difícil aislamiento microbiológico, y c) las dificultades terapéuticas por los escasos estudios, sobre todo con fármacos de segunda línea, la escasez de formulaciones pediátricas y la problemática de la cumplimentación del tratamiento.<sup>1</sup>

Hay tres estadios principales de la tuberculosis: exposición, infección y enfermedad. La exposición significa que un niño ha tenido un contacto significativo («ha compartido el aire») con un adulto o adolescente con tuberculosis infecciosa pero no presenta prueba de infección. En este estadio, la prueba cutánea de la tuberculina (PCT) o el análisis de liberación de interferón g (IGRA) es negativo, la radiografía de tórax es normal, la exploración física es normal y el niño no presenta signos o síntomas de enfermedad. Sin embargo, el niño puede estar infectado y desarrollar rápidamente la enfermedad tuberculosa, ya que puede no haber habido tiempo suficiente para que se vuelva positiva la PCT o el IGRA. La infección se produce cuando el individuo inhala núcleos goticulares que contienen *M. tuberculosis*, que sobreviven intracelularmente en el interior del pulmón y el tejido linfoide asociado. El distintivo de la infección tuberculosa es una PCT positiva o un resultado positivo en el IGRA. En este estadio, el niño no tiene signos o síntomas, la exploración física es normal y la radiografía de tórax es normal o pone de manifiesto tan sólo granulomas o calcificaciones en el parénquima pulmonar. La enfermedad se produce cuando se vuelven manifiestos los signos o síntomas o las manifestaciones radiológicas causadas por *M. tuberculosis*. No todos los individuos afectados tienen el mismo riesgo

de desarrollar la enfermedad. Un adulto inmunocompetente con infección tuberculosa no tratada tiene aproximadamente un riesgo del 5-10% de desarrollar la enfermedad a lo largo de su **vida**. En cambio, un niño infectado menor de 1 año de edad tiene una probabilidad del 40% de desarrollar la enfermedad en el transcurso de 9 meses.<sup>2</sup>

Actualmente siguen existiendo muchas dudas en ciertos aspectos diagnósticos, como la indicación de realizar una u otra técnica para el aislamiento microbiológico (jugo gástrico versus esputo inducido), TC de tórax o estudio endoscópico. En los últimos años, además, se han producido modificaciones en la interpretación de las pruebas clásicas, como la prueba de tuberculina (PT), debido a cambios epidemiológicos recientes, y se han producido algunos avances importantes, como el desarrollo de los test de producción de interferón gamma y las técnicas de biología molecular. Todos los métodos disponibles, no obstante, siguen siendo insuficientes para asegurar un abordaje diagnóstico óptimo de esta enfermedad, sobre todo en niños pequeños y en inmunodeprimidos, donde aún hay menor experiencia.<sup>1</sup>

### ***Epidemiología***

La situación epidemiológica de la TB en la edad pediátrica se ha transformado en una emergencia a nivel mundial principalmente debido a la infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La OMS considera que en el mundo la TB infantil representaría del 5 al 30% de los casos de TB todas las formas y señala que, en algunas regiones con incidencia mayor al 15% del total de casos, es el resultado del “pobre control” de la TB en esos países. En la edad pediátrica, no existen diferencias en la incidencia de la TB entre ambos sexos, aunque la re-activación de la TB, es más frecuente en mujeres adolescentes. Sin embargo, la diferencia entre TB latente (TBL) y enfermedad tuberculosa tiene especial importancia, ya que los niños pequeños muestran un mayor riesgo de progresión de infección latente a enfermedad activa (aproximadamente el 40%, cifra muy superior al 10% estimado para población adulta). Del 10 al 20% de la carga mundial de enfermos nuevos notificados a la OMS corresponden a menores de quince

años, el 75% de éstos son reportados de Asia y de África. Considerándose además que, en situación de alta prevalencia, la TB causa del 7 al 16% de las neumonías agudas y del 50% de las muertes por neumonía en los niños(as) con VIH. (OMS, 2012).<sup>3</sup>

En EE.UU., las tasas de casos de tuberculosis disminuyeron firmemente durante la primera mitad del siglo xx, mucho antes de la llegada de los fármacos antituberculosos, gracias a la mejora en las condiciones de vida y, probablemente, a una selección genética que favoreció a las personas resistentes al desarrollo de la enfermedad. A finales de la década de 1980 se produjo un resurgimiento de la tuberculosis que se asoció de modo principal con la epidemia del VIH, la transmisión del microorganismo en lugares de concentración de personas, como los centros sanitarios, la enfermedad que se daba en inmigrantes recientes y una mala gestión del control de la tuberculosis en la comunidad.<sup>2</sup>

Desde 1992, el número de casos de tuberculosis notificados ha disminuido cada año, y se alcanzó un mínimo registrado de 9.582 casos (tasa de 3,0 casos por 100.000 personas) en 2013. De los casos de 2011, 786 (11%) se produjeron en niños menores de 15 años de edad (tasa de 1,3 por 100.000 personas). A pesar de la disminución de las tasas en toda la nación, las minorías étnicas y las personas nacidas en otros países se ven afectadas de modo desproporcionado por la tuberculosis en EE.UU. En 2011, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) notificaron que el 84% de todos los casos de tuberculosis se dieron en poblaciones de minorías étnicas. La tasa de casos de tuberculosis en asiáticos, negros e hispanos fueron 25,0, 7,3 y 6,6 veces más altas que en los blancos de origen no hispano, respectivamente. La tasa de tuberculosis en las personas no nacidas en EE.UU. fue 11,5 veces mayor que en las personas nacidas en EE.UU. y representó el 62% de todos los casos de tuberculosis en 2011. En la población blanca no hispana las tasas de tuberculosis son máximas en las personas de edad avanzada que contrajeron la infección décadas atrás. Por el contrario, en las poblaciones no blancas, la tuberculosis es muy común en adultos jóvenes y en niños menores de 5 años de edad.<sup>2</sup>

El intervalo de edad comprendido entre los 5 y los 14 años se denomina con frecuencia «edad favorecida»; en todas las poblaciones humanas, este grupo tiene la tasa más baja de enfermedad tuberculosa. En los adultos, dos tercios de los casos se dan en varones, pero en la población pediátrica no hay una diferencia significativa por sexo. En los niños de EE.UU., haber nacido en un país con una tasa elevada de tuberculosis y ser un contacto domiciliario de un caso de tuberculosis local son los factores de riesgo más importantes para padecer la infección tuberculosa. La mayoría de los niños se infectan por *M. tuberculosis* en su hogar por alguna persona próxima a ellos, pero también se han producido brotes de tuberculosis en la infancia en las escuelas elementales y las escuelas de enseñanza secundaria, los jardines de infancia, las residencias y centros de día, las iglesias, los autobuses escolares y los equipos deportivos. Los adultos infectados por VIH con tuberculosis pueden transmitir *M. tuberculosis* a los niños, y los niños con infección por VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar la tuberculosis después de la infección. Hay unos grupos específicos en mayor riesgo de contraer la infección tuberculosa y de sufrir la progresión de infección tuberculosa latente (ITBL) a tuberculosis.<sup>2</sup>

La incidencia de tuberculosis **resistente a fármacos** ha aumentado de forma drástica en todo el mundo. La estimación de tuberculosis multirresistente es del 4% globalmente, pero se han señalado tasas de incluso el 26% en países de la antigua Unión Soviética. En EE.UU. se notificaron un total de 127 casos en 2011; de ellos, el 85,8% habían nacido en el extranjero. La tuberculosis multirresistente se define como resistencia a al menos isoniazida y rifampicina; una tuberculosis extensamente resistente incluye tuberculosis multirresistente más resistencia a cualquiera de las fluoroquinolonas y a al menos 1 de 3 fármacos inyectables (kanamicina, capreomicina, amikacina).<sup>2</sup>

La tuberculosis está presente en el mundo entero. En 2016 el mayor número de nuevos casos de tuberculosis se registró en Asia, a la que correspondió el 45%, seguida de África, con un 25%.<sup>4</sup>

En 2016 alrededor del 87% de nuevos casos de tuberculosis se registraron en los 30 países considerados de alta carga de morbilidad por esta enfermedad. Siete de ellos acaparan el 64% de los nuevos casos de tuberculosis: la India, Indonesia, China, Filipinas, el Pakistán, Nigeria y Sudáfrica. El logro de avances a nivel mundial está supeditado a la mejora de los servicios de prevención y tratamiento de la tuberculosis en los citados países.<sup>4</sup>

### ***Situación epidemiológica en El Salvador de la TB infantil***

Para el año 2015 se informaron un total de 2278 casos de TB todas las formas, de ellos, 1732 casos nuevos con bacteriología positiva (76.0%); además 203 casos fueron diagnosticados por clínica (8.9%) y los casos de TB extrapulmonar fueron 343 casos (15.1%). El mayor número de casos se diagnosticó en personas entre 15 a 54 años de edad correspondiendo 68.2% (1,554 casos); seguido del grupo de 55 a mayores de 65 años con 23.8% (543 casos).<sup>3</sup>

Es importante señalar que, en 2015, se evaluaron 250 niños y niñas que tenían contacto estrecho y continuo con un adolescente o adulto con TB pulmonar con bacteriología positiva, a quienes se les descartó enfermedad tuberculosa activa. Se encontró 123 contactos infectados, a quienes se les suministró quimioprofilaxis completa con isoniazida para evitar riesgo de progresión de infección a enfermedad activa.<sup>3</sup>

### **Factores de riesgo de desarrollar la enfermedad**

En la población pediátrica, son situaciones altamente críticas y dependen principalmente de dos circunstancias:<sup>3</sup>

- A.** La exposición prolongada con gotas de secreciones infectantes ya sea por contacto con casos convivientes o con personas infectadas recientemente por las bacterias de la TB, en caso de:
- a. Ser hijo (a) de madre bacilífera, más aún si es amamantado, pues estará en exposición prolongada con la madre.

b. Habitar en viviendas con dormitorios con inadecuada ventilación e iluminación, en hacinamiento.

c. Trabajadores de empresas públicas o privadas, incluyendo a los cuidadores del niño o niña.<sup>3</sup>

### **B. Susceptibilidad a la infección.**

El riesgo de manifestar la enfermedad se presenta a cualquier edad, sin embargo, el solo hecho de ser niño o niña, transforma a este grupo como el de mayor vulnerabilidad, además de las dificultades sociales, familiares y las características particulares que lo hacen más susceptible a la infección.<sup>3</sup>

En niños(as) inmunodeficientes, como consecuencia de: bajo peso, desnutrición o infección VIH, tienen mayor susceptibilidad y mayor 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.<sup>3</sup>

### **Fisiopatología**

Los niños tienen un elevado riesgo para presentar tuberculosis extrapulmonar, presumiblemente por inmadurez de su respuesta inmune, aunque los defectos que aumentan el riesgo en esta población no son bien conocidos. La patogénesis de la tuberculosis extrapulmonar en los adultos difiere de la de los niños, en quienes es más común la progresión primaria por diseminación linfohematógena, que la reactivación de una infección latente como ocurre en los adultos.

Uno de los factores inmunológicos asociados con el aumento en el riesgo de tuberculosis pulmonar es la proteína quimiotáctica monocítica 1 (MCP-1 por sus siglas en inglés), que recluta monocitos y linfocitos T y es importante en la formación del granuloma. En adultos con tuberculosis pulmonar activa, se han encontrado niveles más altos de MCP-1 que aquellos con enfermedad extrapulmonar. En niños con tuberculosis pulmonar, también se

han descrito niveles elevados de MCP-1, pero no así en pacientes con tuberculosis meníngea o miliar.

## **Historia Clínica**

### *Anamnesis*

La anamnesis es un elemento esencial en cualquier proceso diagnóstico y alcanza su valor máximo en Pediatría (datos de la familia), ante enfermedades contagiosas (información referente al foco de transmisión), en procesos con poca expresividad clínica (importancia de signos y síntomas sutiles) o en infecciones que cursan con síntomas inespecíficos (fiebre, vómitos, pérdida de peso, etc.) como sucede en la tuberculosis.<sup>1</sup>

### *Antecedentes familiares*

Una historia detallada de los casos de TB y de manifestaciones no bien definidas compatibles con ella (por ejemplo, fiebre prolongada, eritema nodoso), especificando las fechas y las actuaciones médicas llevadas a cabo, tanto en los enfermos como en sus familiares, con especial atención al caso motivo de la historia clínica.<sup>1</sup>

Cuando se haya diagnosticado un caso de TB en un niño, interesa recopilar todos los datos de la familia que pudieran predisponer o sugerir la existencia de resistencias: área geográfica de origen (país, región), contagio a partir de personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o que hayan estado en prisión o realizado un tratamiento inadecuado (mal cumplimiento, pauta de medicación antituberculosa insuficiente) o hayan tenido una recaída.<sup>1</sup>

Posibilidad de que existan otros contactos (familiares, escuela, etc.) infectados, que puedan contagiar la enfermedad tras haber descartado como fuente, a los familiares más cercanos.<sup>1</sup>

### ***Antecedentes personales***

Además de los antecedentes fisiológicos y patológicos estándar sobre embarazo, parto, lactancia, vacunaciones y enfermedades en general, hay que indagar específicamente sobre:<sup>1</sup>

- ✓ Antecedente de vacunación con BCG.
- ✓ Antecedentes de TB y de realización de una PT.
- ✓ Intensidad de exposición a la posible fuente de contagio y características de ésta (bacilífera o no, riesgo de resistencias).
- ✓ Inmunodeficiencias y enfermedades inmunosupresoras, haciendo especial hincapié en las inmunodeficiencias selectivas predisponentes a infecciones por micobacterias.
- ✓ Tratamientos inmunosupresores.<sup>1</sup>

Es muy importante conocer si existen antecedentes de infección o enfermedad tuberculosa en pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento inmunosupresor para poder darles quimioprofilaxis, así como realizar una PT a quienes vayan a ser tratados con corticoides sistémicos, citostáticos o fármacos biológicos, como los antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF) relacionados con riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar, siendo infliximab y el adalimumab más predisponentes que etanercept, según un estudio reciente de adultos.<sup>1</sup>

En los pacientes que hayan recibido previamente tratamiento antituberculoso, parcial o completo, se deben precisar las fechas, los fármacos, la posología y el cumplimiento terapéutico.<sup>1</sup>

### ***Enfermedad actual***

La TB es a menudo asintomática o poco expresiva. En ocasiones cursa con febrícula o fiebre prolongada, cansancio, anorexia y pérdida de peso y, dependiendo de la forma de presentación, podría aparecer también tos y dificultad respiratoria (neumonía, TB miliar),



estridor o sibilancias (adenopatías mediastínicas, granuloma endobronquial) , dolor en punta de costado con o sin fiebre (pleuresía), signos y síntomas de afectación del sistema nervioso central (meningitis, tuberculoma cerebral), adenopatía o adenopatías con mayor o menor expresión inflamatoria según la fase (adenitis); sinovitis de una articulación grande o más raramente pequeña (artritis), cifosis progresiva o dolor de espalda con o sin afectación de nervios periféricos (espondilitis); dolor abdominal o franca peritonitis (TB abdominal); hematuria o piuria estéril (TB renal y de vías urinarias); abscesos o úlceras cutáneas u otras manifestaciones de localizaciones infrecuentes; signos de hipersensibilidad tuberculínica, como eritema nodoso o conjuntivitis flictenular.<sup>1</sup>

### ***Exploración física***

La tuberculosis extrapulmonar es más frecuente en lactantes y niños pequeños y tiene una elevada morbi-mortalidad. Ocurre por la diseminación de bacilos durante la infección primaria. Los pacientes presentan un cuadro clínico insidioso de fiebre, malestar general y pérdida de peso, asociando adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y clínica respiratoria. El 20-40% de los casos desarrollan meningitis. En la radiografía de tórax se evidencia infiltrados diseminados como imagen de “granos de mijo”. Más de la mitad de los casos pueden presentar Mantoux negativo.<sup>3</sup>

Respecto a las formas de TB extrapulmonar, la más frecuente es la linfadenopatía periférica dado el alto tropismo que *M. tuberculosis* muestra por los nódulos linfáticos, sobre todo en los niños pequeños. Los ganglios mediastínicos son los más comúnmente afectados, pero en el 25–35% de los casos se infectan los ganglios del cuello, lo que se conoce como escrófula<sup>12</sup>. Dado que este tipo de afectación puede ser causado por micobacterias no tuberculosas (MNT), sobre todo en los niños menores de 5 años, se debe plantear siempre este diagnóstico.<sup>1</sup>

En la exploración abdominal se debe verificar la consistencia del hígado y la posible presencia de nódulos.<sup>1</sup>

También hay hallazgos de fiebre de más de dos semanas de evolución, distensión, dolor abdominal, ascitis, datos de pseudo obstrucción intestinal, afección al estado general, hepatomegalia y/o esplenomegalia. Es causada por la deglución de bacilos, la diseminación linfohematógena a partir de un foco primario, por contigüidad con un ganglio linfático infectado mesentérico o por ingestión de leche proveniente de vacas con *Mycobacterium bovis*.<sup>1</sup>

En la tuberculosis extrapulmonar es habitual la afectación de varios órganos, lo que da lugar a hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenitis de los ganglios superficiales o profundos y aparición de tuberculides papulonecroticas en la piel.<sup>1</sup>

### **Diagnóstico**

La tuberculosis en la infancia es un desafío clínico, pero es una enfermedad prevenible y tratable. Los factores de riesgo dependen de la edad y el estado de inmunidad. La forma más común de tuberculosis pediátrica es la enfermedad pulmonar, que comprende más de la mitad de los casos. Otras formas conforman la tuberculosis extrapulmonar que involucra la infección de los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central, el sistema gastrointestinal, el árbol hepatobiliar y los sistemas renal y musculoesquelético. El conocimiento de las características de imagen de la tuberculosis pediátrica proporciona pistas para el diagnóstico.<sup>6</sup>

El diagnóstico de TB en pediatría, generalmente se basa en el antecedente epidemiológico, las consideraciones clínicas y la respuesta a la PPD. Se apoya esencialmente en las pruebas de laboratorio, gabinete y en ocasiones se recurre a usar procedimientos invasivos. Debido a que la enfermedad es paucibacilar generalmente los exámenes bacteriológicos resultan negativos.<sup>3</sup>

Establecer el diagnóstico requiere un elevado índice de sospecha. El retraso en el diagnóstico de las formas extrapulmonares es un hecho frecuente que conlleva un aumento de morbilidad y mortalidad. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y en ocasiones

se presenta en pacientes con radiografía de tórax y baciloscopia de esputo negativa, lo que dificulta que se tenga en consideración en el diagnóstico inicial. Aun así, siempre se debe descartar la presencia de tuberculosis pulmonar mediante radiología y cultivo de esputo. Se debe realizar de prueba de tuberculina o test de detección de interferón gamma para descartar la presencia de infección tuberculosa. En las personas vacunadas por BCG puede existir interferencia entre el efecto de la vacuna y de la infección tuberculosa, por lo que se acepta que en aquellas personas con riesgo elevado de poder presentar enfermedad tuberculosa y que hayan sido vacunados induraciones de  $\geq 5$ mm se consideran positivas.<sup>7</sup>

Las técnicas basadas en la detección del interferón gamma en sangre, presentan ventajas adicionales a la prueba de tuberculina. Permiten diferenciar a los individuos que han sido infectados por *M. tuberculosis*, de los vacunados por BCG y de los infectados por micobacterias atípicas. También incorporan controles para detectar aquellas personas que presentan anergia, evitando posibles falsos negativos. Aunque estos tests ayudan a apoyar el diagnóstico su ausencia no excluye la posibilidad de enfermedad tuberculosa extrapulmonar, ya que pueden obtenerse resultados negativos hasta en el 68% de los casos.<sup>7</sup>

En las formas extrapulmonares de tuberculosis la dificultad para la obtención de muestras microbiológicas, hace que la radiología y otras técnicas de imagen como Tomografía computarizada o Resonancia magnética puedan ser de gran ayuda en la aproximación diagnóstica y para la obtención de muestras mediante punción.<sup>7</sup>

Actualmente siguen existiendo muchas dudas en ciertos aspectos diagnósticos, como la indicación de realizar una u otra técnica para el aislamiento microbiológico (jugo gástrico versus esputo inducido), TC de tórax o estudio endoscópico. En los últimos años, además, se han producido modificaciones en la interpretación de las pruebas clásicas, como la prueba de tuberculina (PT), debido a cambios epidemiológicos recientes, y se han producido algunos avances importantes, como el desarrollo de los tests de producción de interferón gamma y las técnicas de biología molecular. Todos los métodos disponibles, no

obstante, siguen siendo insuficientes para asegurar un abordaje diagnóstico óptimo de esta enfermedad, sobre todo en niños pequeños y en inmunodeprimidos, donde aún hay menor experiencia.<sup>10</sup>

**Analítica general:** inespecífica. Discreta anemia, leucocitosis y VSG elevada (parámetro útil para seguir evolución). Estudio de función hepática previo a iniciar tratamiento<sup>9</sup>

### ***Prueba de tuberculina(MANTOUX)***

Los objetivos de la realización de la prueba de tuberculina (PT) en niños son: detectar casos de enfermedad tuberculosa, detectar precozmente infecciones latentes para evitar que progresen a enfermedad y controlar a los niños expuestos, no infectados. Se necesita un periodo de tiempo entre 8-12 semanas después de la infección para que la PT se haga positiva, y representa el desarrollo de inmunidad celular frente a Mycobacterium Tuberculosis. Consiste en administrar intradérmicamente componentes antigénicos del bacilo (PPD o derivado proteico purificado). Si el niño ha tenido contacto previamente con el bacilo se producirá una reacción de induración que es lo que se conoce como intradermorreacción de Mantoux. Su positividad solo indica infección, siendo necesaria la realización de pruebas complementarias para descartar enfermedad activa.<sup>9</sup>

Se considera POSITIVA

una induración  $\geq 5$  mm en:

- Niños en contacto íntimo con el caso índice o sospechoso de TB
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica
- Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por el VIH
- Niños con conversión de la PT previamente negativa<sup>9</sup>

Se considera POSITIVA una induración  $\geq 10$  mm en:

- Cualquier otro caso: incluido el niño inmigrante, viajero y el cribado de niños sanos, independientemente de existir antecedente de vacunación con BCG<sup>9</sup>

## **Radiografía de Tórax**

Las pruebas de imagen del órgano o sistema que se sospecha afectado pueden servir también de ayuda. Todas estas dificultades diagnósticas comentadas hacen que, con frecuencia, el diagnóstico de la TB extrapulmonar sea de presunción, basándose en los datos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos y en la respuesta al tratamiento. Además, al grave inconveniente de no disponer de un diagnóstico bacteriológico se añade no poder contar con una prueba de susceptibilidad a los fármacos antituberculosos de la cepa.<sup>10</sup>

Es indispensable realizar radiografía de tórax posteroanterior a todos los niños y niñas expuestos en quienes se sospeche TB, independientemente de su localización. En la TB extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente infiltrado parahiliar) y sirve para apoyar el criterio de diagnóstico de TB.<sup>3</sup>

En el caso de TB miliar la imagen radiológica observada es de una infiltración heterogénea bilateral difusa y diseminada, macro y micro nodular (típicamente granos de mijo), a veces derrame pleural, afectación del lóbulo medio y apical. La afectación alvéolo capilar puede desarrollar necrosis. Las lesiones observadas radiológicamente mejoran entre cinco a diez semanas y desaparecen entre tres y seis meses después del adecuado tratamiento (9-12 meses).<sup>3</sup>

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de TB meníngea, ya que es anormal hasta en un 70% de los casos. La PPD debe aplicarse siempre.<sup>9</sup>

Se recomienda la TC torácica si la radiografía de tórax es equívoca. Además, se presentará una descripción general de los casos extrapulmonares de TB (de la columna vertebral, los huesos y los ganglios linfáticos), incluido el papel de otras modalidades de imagen.<sup>11</sup>

## **Ultrasonografía**

La ultrasonografía en el diagnóstico de la TB, es un método auxiliar importante a utilizar en diferentes localizaciones de la TB:

- Estudio de colecciones en serosas: líquido en cavidad libre, tabicaciones, engrosamiento (pleura, pericardio, peritoneo).
- Determinación del contenido sólido o líquido de adenopatías.
- 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 hipoecoicas a nivel hepático y esplénico asociado a múltiples adenopatías, frecuentemente hipoecoicas, abdominales y retroperitoneales.<sup>3</sup>

## ***Pruebas de laboratorio***

Siempre que sea posible se recomienda obtener una muestra adecuada del sitio afectado, si es necesario a través de biopsia o punción aspiración con aguja fina, para el análisis histológico, la baciloscopia, la PCR y el cultivo.<sup>10</sup>

Es aconsejable depositar la muestra obtenida en un recipiente Bactec 13A o en un tubo de lisis centrifugación; si no disponemos de ellos podemos utilizar un recipiente seco y estéril y enviarla al laboratorio para su procesamiento, lo más rápido posible. No se debe guardar la muestra en formol dado que pueden destruir los bacilos. No obstante, la mayoría de los casos infantiles son formas paucibacilares, es decir, con escasa cantidad de micobacterias. Por esta razón, la baciloscopia, el cultivo y la PCR suelen presentar, como en la TB pulmonar, un rendimiento subóptimo, aunque su especificidad sea elevada.<sup>10</sup>

La PCR, para los test comercializados, muestra una sensibilidad conjunta del 62% y una especificidad del 98% aunque también con heterogeneidad en los resultados. Estas técnicas aportan un valor confirmatorio de TB pleural aunque tienen un valor limitado

para descartar la enfermedad. Numerosos estudios han evaluado las pruebas de biología molecular para el diagnóstico de la TB meníngea.<sup>10</sup>

Una revisión sistemática localizó un total de 49 estudios de diagnóstico, generalmente de baja calidad, 14 de los cuales evaluaron test comerciales. Estos últimos son relativamente recientes, incluyendo la mayoría un escaso número de pacientes (inferior a 10). Los resultados en su conjunto muestran unos valores relativamente bajos de sensibilidad (71%) con una buena especificidad (95%), aunque con una importante variabilidad. Los resultados para las pruebas comercializadas fueron más homogéneos, pero con una sensibilidad menor (56%) y una especificidad del 98%. Una aportación extra de la PCR es la capacidad para diferenciar entre MT y micobacterias ambientales.<sup>10</sup>

La medición de adenosin deaminasa (ADA) puede ser de utilidad en la pleuritis y meningitis, aunque tiene sus limitaciones: ADA elevado en presencia de gran cantidad de leucocitos, como en los empiemas; ADA normal en las fases iniciales de las meningitis TB. Por otro lado, en países de baja prevalencia (inferior al 5%), la probabilidad de diagnosticar una TB pleural tras la determinación de ADA en líquido pleural es sólo del 41%, mientras que en países de alta prevalencia (85%) esta probabilidad asciende al 99%<sup>95</sup>. Existe escasa experiencia con los tests IGRA en la TB extrapulmonar de momento, habiéndose publicado algunos datos de su aportación en el diagnóstico diferencial en linfadenitis. En la TB pleural, la detección de interferón gamma en el líquido pleural se ha mostrado como una buena técnica. La citología puede mostrar datos altamente sugestivos de TB, como la presencia de granulomas caseificantes.<sup>10</sup>

El Cultivo: ya sea en medio sólido como en medio líquido, es el método de mayor sensibilidad que la baciloscopía. Detecta crecimiento en muestras que contengan entre 10 y 100 bacilos por mililitros. Es más costoso y ofrece resultados en seis a ocho semanas. Además, la identificación del Complejo M. tuberculosis (MTBC) en cultivo crecido, empleando métodos bioquímicos y morfológicos, es laboriosa, no permite diferenciar

entre especies y requiere que las colonias de micobacterias alcancen ciertas condiciones tiempo dependiente (de tres a cinco semanas adicionales).<sup>3</sup>

El criterio bacteriológico por cultivo positivo es por sí solo suficiente para el diagnóstico de certeza de la TB, por lo que es importante fortalecer o implementar la toma adecuada y segura de aspirados gástricos para baciloscopías o la inducción de esputo con solución hipertónica al 3%.<sup>3</sup>

El aspirado gástrico es el método recomendado para recuperar del estómago las secreciones respiratorias que han sido deglutidas por pacientes que se les dificulta expectorar adecuadamente. Este procedimiento debe realizarse con el paciente hospitalizado, para garantizar la mejor calidad de la muestra y lograr aumentar la eficacia del diagnóstico por este método y debe realizarse al sintomático respiratorio o quien tenga una radiografía sugestiva de TB con lesión a nivel de parénquima pulmonar. La muestra debe ser recolectada durante tres días consecutivos. La toma correcta de la muestra es trascendental para realizar el diagnóstico bacteriológico.<sup>3</sup>

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): amplificación de material genético específico de MTB. Alta especificidad y sensibilidad algo mayor que cultivos. Permite resultados en poco tiempo. Se puede realizar en líquidos orgánicos y muestras de tejidos.<sup>9</sup>

Determinación de adenosindeaminasa (ADA): es un enzima cuya principal actividad se detecta en los linfocitos T. Su elevación es orientativa de TB, aunque no específica. Su estudio se realiza en líquidos orgánicos: LCR (normal 1-4 U/L) y líquido pleural (normal < 40 U/L).<sup>9</sup>

Nuevos métodos de inmunodiagnóstico: recientemente, se han desarrollado unas nuevas pruebas diagnósticas denominadas TIGRA (T-cell Interferon-gamma Release Assays), basadas en la detección de la producción de interferón-gamma por parte de células T al



entrar en contacto con antígenos secretados por bacilos de *M. tuberculosis* (Early Secretory Antigenic Target-6: ESAT-6 y Culture Filtrate Protein-10 CFP10). Dichos antígenos están presentes en algunas micobacterias atípicas (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*) y sobre todo en el grupo *M. tuberculosis*, y por lo tanto en cepas salvajes de *M. bovis*, pero no en la cepa atenuada de la vacuna BCG, ni en *M. avium* que es la micobacteria atípica más frecuente en nuestro medio. Los dos ensayos TIGRA comerciales disponibles a día de hoy para el diagnóstico de la infección tuberculosa son el T-SPOT TB® y el QuantiFeron-TB-Gold®.<sup>9</sup>

Prueba molecular rápida Gene Xpert MTB/RIF: Es una técnica de PCR en tiempo real, de tecnología sencilla y reproducible, que puede dar resultados en un plazo de dos horas, con una excelente concordancia con los métodos convencionales. Método automatizado de diagnóstico específico de TB mediante la amplificación del ácido nucleico del *M. tuberculosis* en un cartucho de Gene Xpert MTB/RIF, que además de detectar el ADN del *Mycobacterium* detecta mutaciones en el gen *rpoB* demostrando de esta manera resistencia a rifampicina.<sup>3</sup>

### ***Diagnóstico diferencial***

La TB diseminada puede afectar varios órganos y presentarse con síntomas inespecíficos, lo cual obliga a establecer un diagnóstico diferencial con procesos infecciosos, inflamatorios o tumorales. Cuando se sospecha meningitis TB, el diagnóstico diferencial lo realizaremos con otras causas de meningoencefalitis (bacterianas, virales u oportunistas en inmunodeprimidos), siendo igualmente necesario mantener la sospecha diagnóstica en determinados contextos epidemiológicos.<sup>3</sup>

Los casos de adenitis subagudas con granulomas caseificantes suponen un reto diagnóstico, dado que también pueden deberse a infección por otras micobacterias, siendo el enfoque terapéutico absolutamente distinto. Las adenitis tuberculosas se diferencian de las adenitis por micobacterias atípicas en que se observan en niños mayores y

adolescentes, suelen ser bilaterales, de localización axilar, supraclavicular o cervical posterior y se acompañan de síntomas constitucionales.<sup>3</sup>

Las adenitis por otras micobacterias se presentan en menores de cinco años, sin clínica constitucional, más frecuentemente unilaterales, submaxilares, pre auriculares o cervicales anteriores. En estas formas, la radiografía de tórax nunca debe presentar alteraciones. La presencia de adenitis por micobacterias atípicas en niños mayores de seis años es excepcional, debiendo, por tanto, sospecharse siempre en TB, sobre todo, ante determinados antecedentes epidemiológicos.<sup>3</sup>

### **Tratamiento**

Los principios básicos del tratamiento de la tuberculosis en niños y adolescentes son los mismos que los del tratamiento en adultos. Se emplean varios fármacos para lograr una curación relativamente rápida y prevenir la aparición de resistencia farmacológica secundaria durante el tratamiento.<sup>2</sup>

Dado que la TB pulmonar es la forma más frecuente de tuberculosis, son escasos los ensayos clínicos que evalúen el tratamiento de otras formas extrapulmonares. Esta ausencia de evidencia documentada es aún más patente en la edad pediátrica.<sup>9</sup>

La TB pulmonar es la forma más importante epidemiológicamente, por lo que son escasos los ensayos clínicos controlados que evalúen distintos tratamientos para la TB extrapulmonar, lo cual da lugar a una escasa evidencia documentada, hecho que es más patente aún en la edad pediátrica. La mayoría de las recomendaciones están basadas en series de casos o en opiniones de expertos, con la consecuente falta de uniformidad de los consensos de las diferentes sociedades científicas.<sup>13</sup>

Uno de los grandes problemas de la TBE es la enorme dificultad para el diagnóstico precoz de certeza, con la consiguiente duda razonable de comenzar el tratamiento. En niños con

TBE, la radiografía de tórax y la prueba de tuberculina son negativas hasta en un 50 % de los casos, por lo que se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica. En este sentido, pueden ayudar las nuevas pruebas complementarias, como la detección rápida de *Mycobacterium tuberculosis* por técnicas de biología molecular, el test del interferón gamma *in vitro*, los cultivos en medios líquidos<sup>5</sup> y la disponibilidad de pruebas radiodiagnósticas que nos permiten precisar o afinar más en las características del cuadro clínico en algunos casos concretos.<sup>13</sup>

Algunos organismos internacionales, como la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), para simplificar los esquemas terapéuticos, recomiendan que la duración del tratamiento debe ser la misma que en la TB pulmonar (6 meses). Otras sociedades recomiendan una mayor duración del tratamiento en algunas formas de TB extrapulmonar, como la meningitis tuberculosa (MTB) y la TB diseminada, así como el empleo de dosis de fármacos más elevadas para la MTB. En la TB extrapulmonar, la carga bacilar suele ser menor que en la TB pulmonar, y la penetración de los fármacos antituberculosos de primera línea es buena en el foco de infección (meninges, hueso, absceso), por lo que, en principio, no debería ser necesario prolongar el tratamiento. De hecho, existen estudios recientes en adultos con pautas de 6 meses que han demostrado ser eficaces en la MTB. Sin embargo, hay escasos ensayos controlados con pautas cortas en niños, por lo que las recomendaciones pediátricas son más conservadoras.<sup>13</sup>

Tampoco está suficientemente contrastado el papel de las pautas intermitentes recomendadas por algunas sociedades para el tratamiento de la TB extrapulmonar en niños, que se basa únicamente en opiniones de expertos y estudios poco amplios.<sup>13</sup>

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO DE DISEÑO**

La investigación fue **descriptiva** ya que se observaron las características clínico-epidemiológicas en los diferentes expedientes de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar y **retrospectiva** ya que se averiguo que factores de riesgo potenciales u otras asociaciones se relacionaron la enfermedad en investigación.

### **POBLACION Y MUESTRA**

EL total de pacientes menores de 12 años con diagnóstico de Tuberculosis en el periodo del año 2014 al 2018 es de 75 pacientes, dentro de ellos los pacientes diagnosticados con Tuberculosis Extrapulmonar que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, fue de 69, se excluyeron 10 expedientes de los cuales no existían el número de expediente proporcionado, o no había diagnostico establecido como Tuberculosis extrapulmonar, 59 expedientes incluían los diferentes diagnósticos de Tuberculosis extrapulmonar de acuerdo al CIE 10 A17 Tuberculosis del sistema nervioso, CIE 10 A18 Tuberculosis de otros órganos y CIE 10 A19 Tuberculosis miliar, se toma la muestra, tomando en cuenta que 59 pacientes cumplen los criterios de inclusión y una muestra con nivel de confianza del 99.99% de 57 pacientes según el cálculo establecido en el programa de Epiinfo7, se decidió tomar el total de 59 pacientes.

**Poblacion:** 69 expedientes

**Muestra:** 59 expedientes

Gracias a datos proporcionados por ESDOMED se obtuvo un total de 59 expedientes en el periodo establecido diagnosticado como tuberculosis extrapulmonar que cumplieron los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión**

- Paciente con diagnóstico de TB extrapulmonar (Tuberculosis del sistema nervioso, tuberculosis de otros órganos y Tuberculosis miliar)
- Nacionalidad Salvadoreño
- Edad menor de 12 años
- Paciente hospitalizado o en control en consulta externa
- Pacientes que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

### **Criterios de exclusión**

- Expedientes clínicos sin pruebas diagnósticas de TB
- Expedientes clínicos incompletos de pruebas diagnósticas o historias clínicas

## **METODO DE RECOLECCION DE DATOS**

### **INSTRUMENTO**

Cuestionario (ver anexo 3), el cual estaba constituido por 16 preguntas a los que se les aplico a los expedientes, las cuales se dividen en tres apartados I. Características epidemiológicas del paciente con tuberculosis extrapulmonar, II. Características clínicas del paciente con tuberculosis extrapulmonar, III. Perfil de laboratorio y gabinete de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar. De dicho cuestionario se evaluó en el expediente clínico la historia clínica, las pruebas realizadas con los que se iban llenando los ítems.

## **Procedimiento**

### **Planificación de la investigación**

Marzo/2018: Elaboración del perfil de investigación

Julio/2018: Presentación del perfil de investigación con el asesor

Agosto/2018: Elaboración del avance del protocolo de investigación

Septiembre/2018: Entrega de protocolo de investigación al comité bipartito

Octubre/2018: Aprobación del protocolo de investigación por comité de ética.

### **Ejecución**

Marzo-Octubre/2019: Ejecución del protocolo de investigación.

Marzo/2020: Tabulación y análisis de resultados.

Agosto/2020: Redacción y entrega de informe final.

### **Método de recolección de datos y Plan de análisis**

Se solicitó al área de estadística los expedientes con diagnóstico al egreso de acuerdo al CIE 10 A17 Tuberculosis del sistema nervioso, CIE 10 A18 Tuberculosis de otros órganos y CIE 10 A19 Tuberculosis miliar, de los años 2014-2018, dichos se obtuvieron en total 69, de los cuales 59 cumplieron los criterios de inclusión, que fueron solicitados a Esdomed, posteriormente a cada expediente se le paso el instrumento de recolección de información del cual se realizó una matriz de recolección de datos en el programa Epiinfo 7.0, así como para la tabulación e interpretación de resultados, se utilizó una estadística descriptiva representada por tablas y gráficas, tomando como medida de tendencia central la media, se descartaron expedientes que no tenían pruebas diagnósticas como baciloscopias, cultivos que tuvieran crecimientos del Bacilo de Tuberculosis, Biopsias, PPD, que no fueran concluyentes de tuberculosis extrapulmonar.

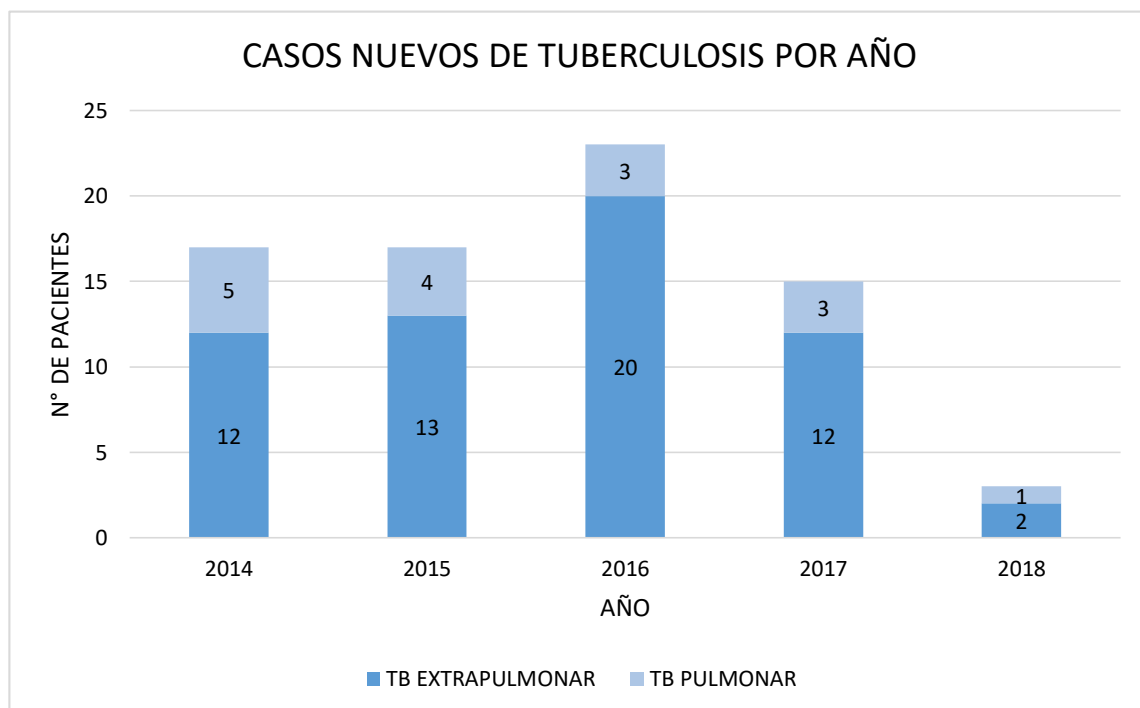
De acuerdo a los objetivos propuestos y con base al tipo de variables, se realizó un estudio sobre El perfil Clínico Epidemiológico sobre los pacientes pediátricos que consultan e ingresan al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se obtuvieron los datos

relevantes en base a Edad, sexo, procedencia, manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas de las cuales si hubieron diferencias respecto a las diferentes variables que se tomaron en cuenta se procede posteriormente a la tabulación de datos se procede a la creación de tablas y gráficas para su análisis en base a los resultados obtenidos por cada pregunta realizada, se interpretó las características en común de los diferentes resultados obtenidos de cada expediente se utiliza el programa de Microsoft Excel para la realización de tablas.

## RESULTADOS OBTENIDOS

**OBJETIVO 1.** Identificar las características epidemiológicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital de Niños Benjamín Bloom.

**GRAFICO 1. Casos nuevos de Tuberculosis pulmonar y Extrapulmonar por año**



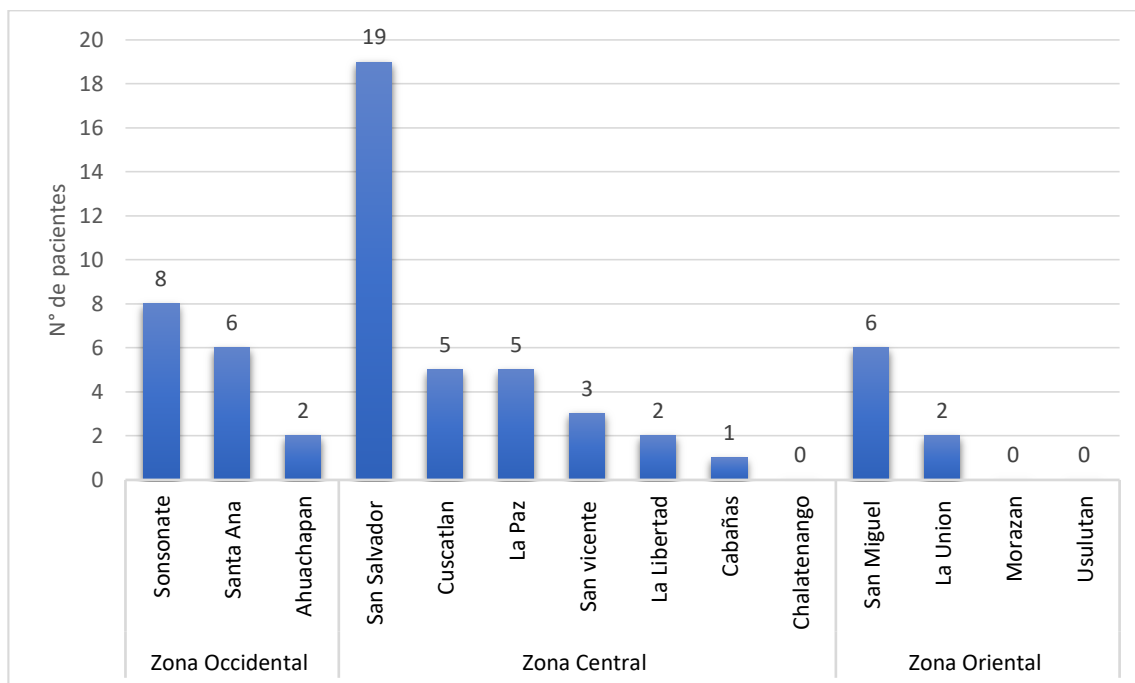
Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnóstico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### Interpretación

Del total de los 75 pacientes casos nuevos incluyendo todos los diagnósticos de Tuberculosis (CIE 10 A15-A19) se observó que la mayor tendencia es de las formas extrapulmonares, con un 71% para el 2014, 76% para el 2015, 87% para el 2016, 80% para el 2017 y 67% para el 2018.



**GRAFICO 2. Casos nuevos de TB Extrapulmonar por zona regional del país**

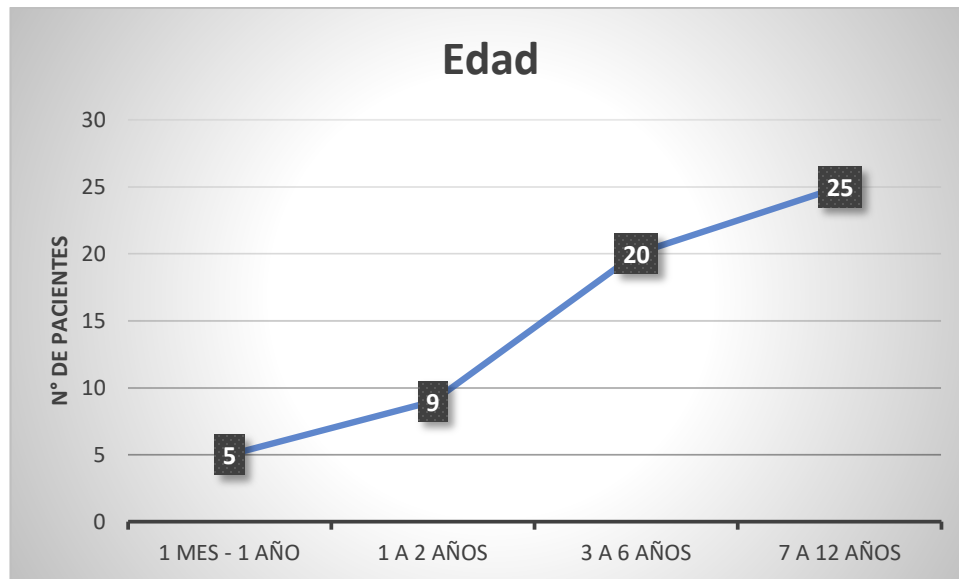


Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### Interpretación

El total de los 59 pacientes, 35 de los diagnosticados con un 59 % era de la zona central con predominio de San Salvador; Zona Occidental con un 27% a predominio de Sonsonate y Zona Oriente con un 13% a predominio de San Miguel. Se observó que los Departamentos con más casos nuevos en orden de frecuencia son San Salvador con 19 casos, Sonsonate con 8 casos y San Miguel con 6 casos nuevos.

**GRAFICO 3. Edad en años en pacientes estudiados con Diagnostico de TB extrapulmonar**



Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### **Interpretación**

Se utilizó rangos por edades de Lactante Menor, Lactante Mayor, Preescolar y Escolar, se observó que el mayor porcentaje de pacientes afectados por TB extrapulmonar se presenta entre los 7 a 12 años, la media de todas las edades fue de 4.8 años con una desviación estándar de 3.1 años respecto a la media.

**TABLA 1. Formas de Tb Extrapulmonar por edades**

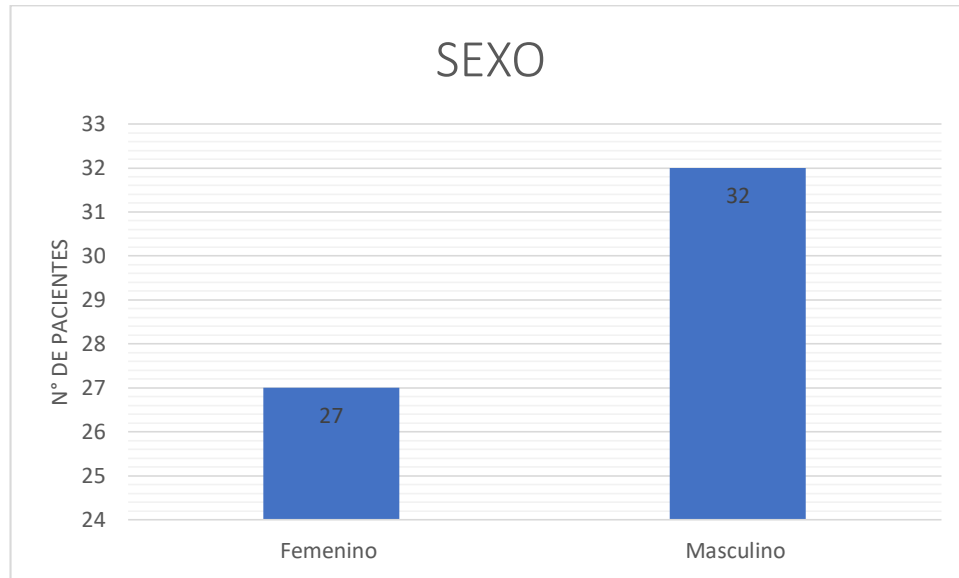
Región	Edad				
	1m - 1 año	1 a 2 años	3 a 6 años	7 a 12 años	Total
Hepático	0	0	2	3	5
Mesentérico	1	1	6	7	15
Ganglionar	3	7	9	9	28
Mandibular	1	0	0	0	1
Vertebral	0	1	0	2	3
Pleural	0	0	2	0	2
Diseminada	0	0	0	3	3
Cerebral	0	0	1	0	1
Esplénica	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	5	9	20	25	59

Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### Interpretación

Del total de los 59 pacientes, se observa que el mayor número de casos es la Tb Ganglionar con mayor frecuencia entre los 3 a 6 años y 7 a 12 años, con 18 casos del total de 28 casos de Tb Ganglionar, en segundo lugar la Tb Mesentérica con mayor frecuencia entre os 7 a 12 años con 7 casos de los 15 casos de Tb Mesentérica, se observó también que los casos de TB vertebral y TB diseminada son más frecuentes en los pacientes de 7 a 12 años.

**GRAFICO 5. Sexo de pacientes con Diagnostico de TB extrapulmonar**

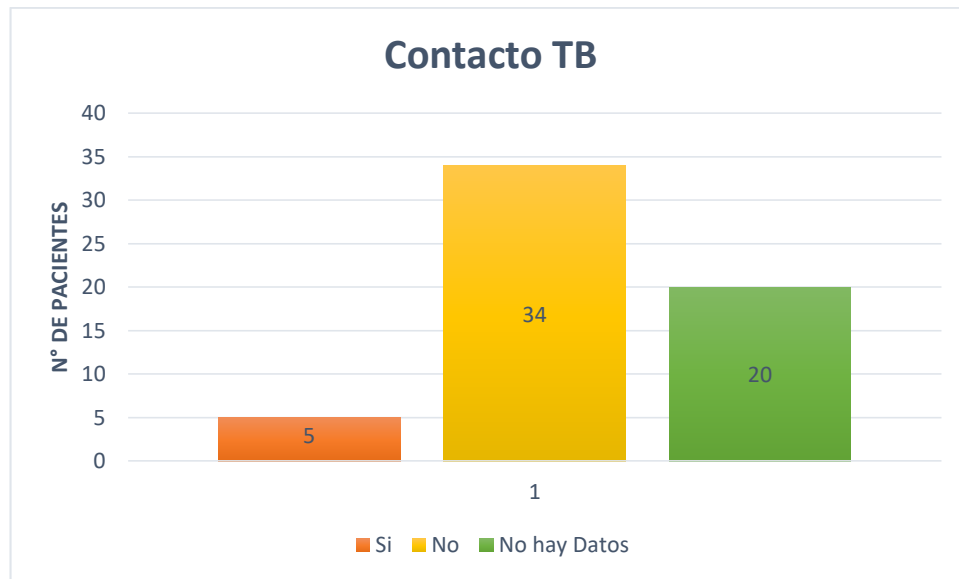


Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### **Interpretación**

El total de los 59 pacientes, el 54% corresponde al sexo masculino con 32 pacientes y el 46% corresponde al sexo femenino con un total de 27 pacientes, se observa predominio del sexo masculino con una razón de 1.2: 1 respecto masculino con femenino.

### **GRAFICO 6. Antecedente de contacto TB en el hogar de los pacientes con Tb Extrapulmonar**



Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB.

#### **Interpretación**

El total de los 59 pacientes 20 con un 33% no presentaban datos en antecedentes o historia clínica sobre si existía antecedente de contacto TB en domicilio, y un total de 34 con un 57% pacientes especificaban no tener contacto TB, solo 5 con un 8% pacientes presentaban antecedente de contacto TB en el hogar. La mayoría de pacientes no se indago sobre antecedentes de contacto TB ya que es parte importante de la historia clínica del paciente pediátrico y el otro mayor porcentaje refiere no tener antecedente de contacto TB por desconocimiento de los familiares o por no realizar estudios a familiares.

## RESULTADOS OBTENIDOS

**OBJETIVO 2.** Describir las características clínicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital en investigación

**GRAFICO 7. Manifestaciones clínicas de los pacientes con Tb Extrapulmonar**



Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

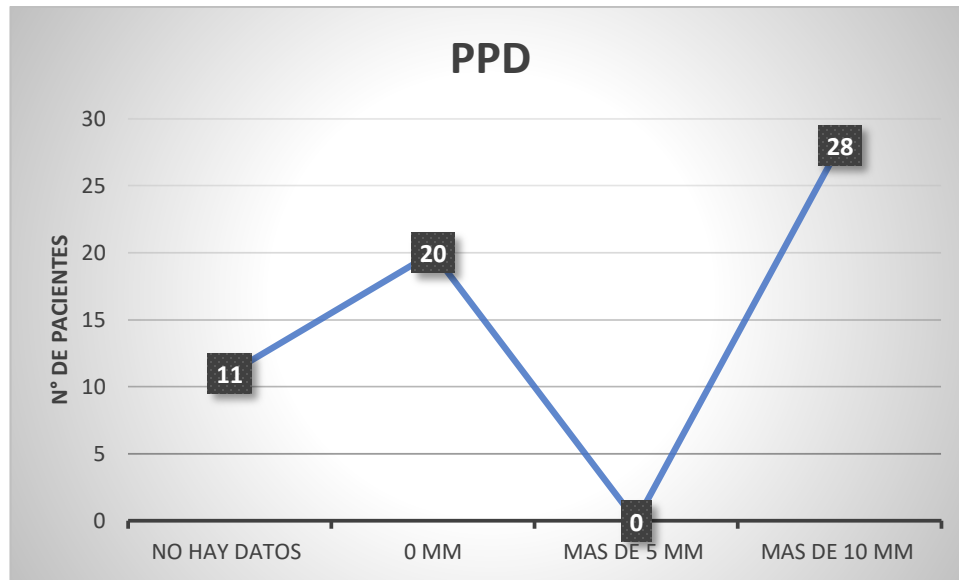
### Interpretación

Se realizó un consolidado de los 59 expediente, las manifestaciones clínicas más frecuentes en el cual se observó de los signos más frecuentes se encuentra la fiebre en un 59 % y adenopatías en un 54% y de los síntomas más frecuentes se presentó fiebre en un 59% y pérdida de peso en un 44%, la presencia de tos solo estaba descrito en un expediente clínico.

## RESULTADOS OBTENIDOS

**OBJETIVO 3:** Definir el perfil de laboratorio y gabinete de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el hospital en estudio

**GRAFICO 8. Resultado de PPD de los pacientes con Tb Extrapulmonar**

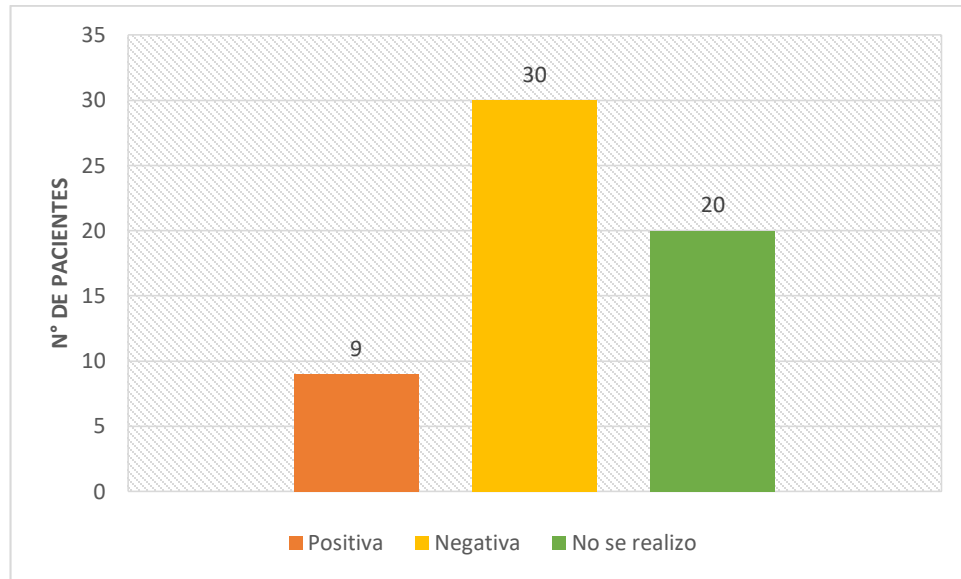


Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### Interpretación

El total de los 59 pacientes a la mayoría se les realizó PPD teniendo como resultado 0 mm en un 34 %, mayor de 10 mm con un 47%, de 11 pacientes no había datos de toma de PPD, la mayoría de pacientes a los que se le realiza la PPD tienen resultado de más de 10 mm.

### **GRAFICO 9. Resultado de Aspirado gástrico de los pacientes con TB Extrapulmonar**



Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### **Interpretación**

El total de los 59 pacientes, el 50 % de los pacientes tenían resultado negativo al realizarle dicho examen, solo el 15% de los pacientes tenían resultado positivo, y el 33% de los pacientes no se les realizo aspirado gástrico, se observa que la mayoría de pacientes con Tuberculosis extrapulmonar tiene resultado de aspirado gástrico negativo.



**TABLA 2. Cultivos realizados en las diferentes formas de TB Extrapulmonar**

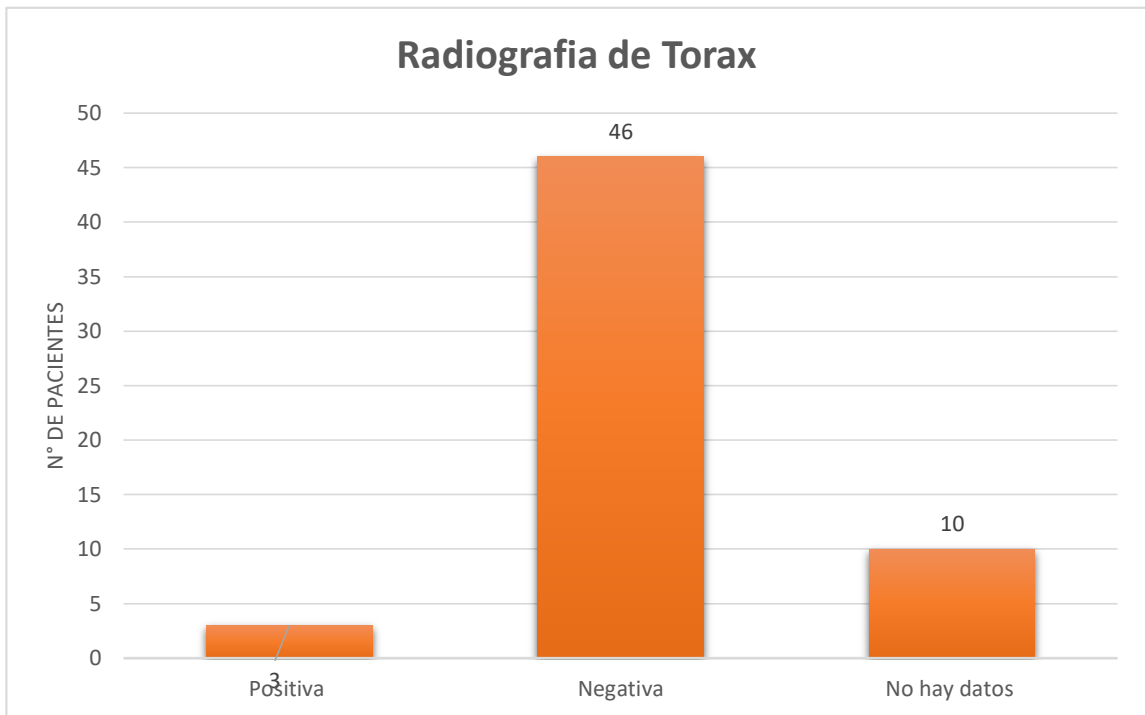
REGION	RESULTADO DE CULTIVO			
	POSITIVO	NEGATIVO	NO HAY DATOS	TOTAL
Hepático	2	2	1	5
Mesentérico	2	8	5	15
Ganglionar	6	17	5	28
Mandibular	1	0	0	1
Vertebral	1	2	0	3
Pleural	1	1	0	2
Diseminada	3	0	0	3
Cerebral	0	1	0	1
Esplénica	0	1	0	1
TOTAL	16	32	11	59

Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### **Interpretación**

El total de los 59 pacientes, se observó que en la mayoría de casos de Tb Extrapulmonar donde se realizó cultivo, se obtuvieron más casos positivos con respecto a las otras formas de TB extrapulmonar de la región ganglionar con un 21%, sin embargo la mayoría de cultivos es negativo con un 60 %, se observó cómo hallazgo relevante que los pacientes catalogados como TB diseminada tenían cultivos positivos de sangre con un total del 100% correspondiente a 3 casos diagnosticados.

### **GRAFICA 11. Hallazgos en la radiografía de tórax de los pacientes con Tb Extrapulmonar**

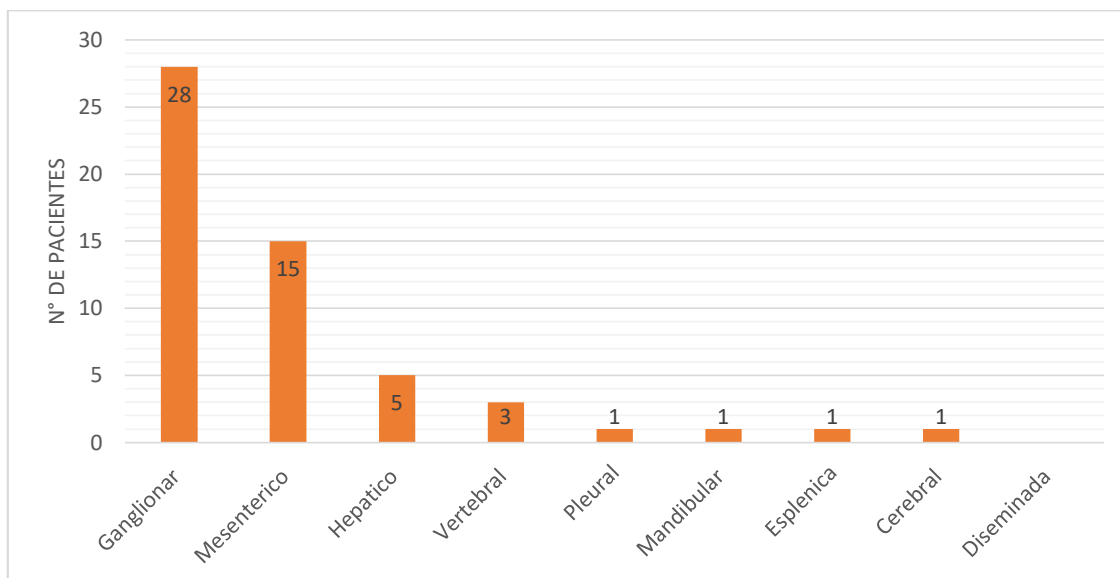


Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

#### **Interpretación**

De los 59 pacientes, el 78% presentaban radiografía negativa sin hallazgos de complejo de Gohn, Calcificaciones o áreas de consolidación y solo un paciente presentaba radiografía positiva con infiltrados parahiliares, solo un 5% de los pacientes diagnosticados con TB extrapulmonar lo presentaba hallazgos compatibles o sugestivos en la radiografía.

**GRAFICO 12. Localización de toma de Biopsia de las formas de TB Extrapulmonar**



Fuente: Instrumento de recolección de información y revisión documental de expediente clínico de pacientes con Diagnostico de Tb Extrapulmonar de HNNBB

### **Interpretación**

El total de los 59 pacientes, a 55 pacientes se les había realizado Biopsia los cuales había una localización definida, a los que no se les realizo fueron los catalogados como TB diseminada, los que tenían localización definida el 100 % presento Biopsia positiva con hallazgos de granulomas necrosante o caseificantes y en la coloración Ziehl-Neelsen el bacilo Tuberculoso en el estudio del tejido, de las cuales el 50 % fueron TB ganglionar, el 27% correspondiente a TB mesentérica, 8% a TB Hepático, 5% a TB vertebral y 1% a TB esplénica, cerebral, mandibular, pleural de todos los pacientes.

## **DISCUSION**

### **A nivel Nacional**

Respecto con trabajos de investigación realizados sobre Tb Extrapulmonar entre los años 1993-2010 en el HNNBB, se correlacionaron 6 estudios en los cuales:

A. Estudio sobre Tb peritoneal del año 1987-1993<sup>14</sup>, con 36 pacientes se observó:

- Edad más frecuente 7 años
- Predominio sexo masculino (65%) sobre el femenino
- Síntomas más frecuentes Fiebre, hiperoxia, pérdida de peso, Dolor abdominal
- El 19 % tenía antecedente contacto TB
- Radiografía de tórax sin hallazgos sugestivos de lesiones compatibles con Tb en el 94%
- Prueba PPD en el 25 % de los casos reactiva de 10 a 28 mm
- No hay datos de cultivos
- Biopsia Con hallazgos sugestivos de Tb en el 65% de los casos

B. Estudio sobre Meningitis tuberculosa de 1994<sup>15</sup>, con 71 pacientes se concluyó:

- Edad más frecuente 1 a 3 años
- Predominio sexo masculino sobre femenino
- Procedencia del área rural en el 52%
- Manifestaciones clínicas predominantes: Fiebre 80%, Signos meníngeos 57%, Convulsiones 45%, Pérdida de peso 69%
- El 36% tenía antecedente de contacto TB
- Aspirado gástrico negativo en el 100% de los casos
- PPD reactiva en el 27% de los casos
- Radiografía de tórax con hallazgos sugestivos de Tb en el 92% de los casos

C. Estudio sobre Meningitis tuberculosa de 1997-2006<sup>16</sup>, con 32 pacientes evidencio:

- Edad más frecuente 6 años
- No hay predominio de sexo

- Procedencia del área rural en el 80%
- Manifestaciones clínicas mas frecuentes: Fiebre 90%, Convulsiones en el 70%, Vómitos 50 %
- Antecedente de contacto TB en el 6%
- PPD reactiva en el 9% de los casos

D. Estudio sobre Adenitis Mesentérica del año 2005-2006<sup>17</sup> en 41 pacientes reporto:

- Edad más frecuente 6 a 12 años
- Predominio sexo masculino (60%) sobre femenino
- 73% Área rural
- Predominio cervical y axilar
- Manifestaciones clínicas más frecuentes Fiebre, pérdida de peso

E. Estudio sobre Tb infantil del año 1997-2006<sup>18</sup> en 72 pacientes describe:

- Predominio Tb extrapulmonar (64%) sobre Tb pulmonar
- Edad más frecuente menores de 5 años
- Predominio Sexo masculino (54%) sobre el femenino
- El 30% tenía antecedente de contacto TB
- Aspirado gástrico positivo en el 36% de los casos
- Tb Extrapulmonares más frecuentes Diseminada 43%, Ganglionar 34% y Ósea 8%
- PPD reactiva en el 36% de los casos

F. Estudio sobre formas inusuales de Tb infantil 2006-2007<sup>19</sup> en pacientes menciona que:

- Edad más frecuente 9 años
- Predominio sexo masculino sobre femenino
- El 100% de los casos procedentes de la zona rural
- PPD mayor de 10 mm en el 100% de los casos

Como se observó en los estudios de investigación anteriores y el realizado actualmente, el mayor número de nuevos casos en el HNNBB se presenta entre los 5 a 9 años, con predominio del sexo masculino en todos los trabajos de investigación, la mayoría de pacientes es de procedencia rural sin especificación departamental o regional, en el actual informe de investigación se observó predominio de la zona Central, con mayor número de casos en San Salvador, Sonsonate y San Miguel en orden descendente.

Dentro de las manifestaciones clínicas se puede observar que la fiebre es el síntoma y signo predominantes de las formas extrapulmonares de Tb infantil, seguido de pérdida de peso.

En la mayoría de trabajos de investigación la PPD era reactiva y se observó cómo hallazgo importante ser mayor de 10 mm, y en el actual trabajo de investigación la PPD era reactiva mayor de 10 mm en el 47% de los casos, por lo que se puede considerar que en pacientes con sospecha de Tb extrapulmonar con un PPD mayor de 10 mm ser muy sugestivo de formas extrapulmonares.

Se identificó que la radiografía de Tórax es negativa en la mayoría de casos de Tb Extrapulmonar como se observó igualmente en el presente trabajo, la radiografía de tórax no presenta hallazgos por lo que no es una herramienta muy útil para el diagnóstico, como hallazgo importante la Radiografía de tórax presentó hallazgos positivos en el 92% en los casos de Tb meníngea por lo que cuando se tenga sospecha diagnóstica de esta enfermedad puede ser una herramienta útil en este caso.

En un trabajo de investigación presentaba datos de Biopsia del sitio de sospecha de Tb los cuales en el 65 % de los casos presentaron hallazgos compatibles con TB extrapulmonar, en el actual trabajo se presentaron con hallazgos diagnósticos de TB extrapulmonar en el 100 % de los casos, observando que la Biopsia es una herramienta muy útil para el Diagnóstico de Tb Extrapulmonar.

## **A nivel Internacional**

Respecto a trabajos de investigación relacionados con Tb extrapulmonar:

**Colombia:** La tuberculosis extrapulmonar tiene una media de 8 años al igual de lo que sucede en otros países en desarrollo, la TB afecta principalmente a los grupos de edad económicamente productivos entre los 15-50 años, con un 75% de los casos, se observa que la incidencia en otros países es más frecuente en edades mayores de 10 años, en Colombia reportaron 9,5% de formas de infección extrapulmonar, de las cuales el sitio de localización más frecuente fue la ganglionar.<sup>20</sup>

**México** La tuberculosis extrapulmonar es a predominio ganglionar y es frecuente en todas las edades siendo en un mayor porcentaje unilateral con mayor afectación ganglios cervicales como en los resultados obtenidos en estudio, además otro estudio realizado en México se observó que el resultado de la PPD fue mayor de 10 mm en la mayoría de pacientes.<sup>21</sup>

**Argentina:** De las formas extrapulmonares más frecuentes son pleural y ganglionar y las manifestaciones más frecuentes son adenopatías, deformidad de la columna vertebral, derrame pleural, derrame pericárdico, y el cultivo suele conformar en el 20 % al 80% los casos, siendo la biopsia el que da el diagnóstico.<sup>22</sup>

**España:** En otros estudios realizados en España se observó que el área más frecuente de tuberculosis extrapulmonar es la ganglionar y su sitio más frecuente el área cervical realizando el diagnóstico con el cultivo y la biopsia del tejido en la mayoría de los casos. Se observó que muchas características se comparten con los demás países con respecto a la localización con mayor afectación la ganglionar, edades entre los 10 y 15 años son los más afectados, las pruebas diagnósticas suelen ser los cultivos u las biopsias realizadas del sitio afectado como se observó en el presente estudio.<sup>22</sup>

En relación con **El Salvador** donde hay mayor predominio entre los 7 y 12 años, a diferencia de los demás países que es en mayores de 10 años, la PPD es mayor de 10 mm en la mayoría de países como se puede observar a comparación del país que los datos coinciden

La biopsia es de las pruebas diagnósticas para Tb Extrapulmonar en los demás países y como se pudo observar en el presente trabajo de investigación la Biopsia si es una prueba útil para el diagnóstico.

Dentro de las formas más frecuentes de TB extrapulmonar todos coinciden con la TB ganglionar e igualmente en el País donde hay mayor predominio de este tipo de TB.



## CONCLUSIONES

1. En base al primero objetivo sobre las características epidemiológicas:
  - 1.1 Se identificó que, de los 75 casos nuevos de Tb infantil, la Tb extrapulmonar predomina sobre la Tb pulmonar con un 79%.
  - 1.2 El número de casos nuevos por zona regional del país, la que predomina es la zona Central con un 59%, y los Departamentos que tienen mayor incidencia de casos nuevos en orden descendente son San Salvador, Sonsonate y San miguel.
  - 1.3 El rango de edad más frecuente es entre los 7 a 12 años con una media de 4.8 años y desviación estándar de 3.1 años respecto a la media.
  - 1.4 Dentro de las formas de Tb Extrapulmonar por rango de edad predomina la Tb Ganglionar con un 47% y Tb mesentérica con un 25%, la edad más frecuente es entre los 7 y 12 años.
  - 1.5 Se observó hay predominio del sexo masculino sobre el sexo femenino con una relación de 1.2: 1 respectivamente.
  - 1.6 En el 8% de los pacientes no había antecedentes de contacto TB
2. En base al segundo objetivo respecto a las manifestaciones clínicas:
  - 2.1 Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes en las formas de Tb Extrapulmonar se observó predominio de fiebre en un 59%, en segundo lugar, adenopatías en un 54 % y en tercer lugar pérdida de peso en un 44%, solo 1 paciente presento síntomas respiratorios(tos).
3. En base al tercer objetivo correspondiente a los hallazgos de laboratorio y gabinete:
  - 3.1 Se observó que un 47% de pacientes con Tb extrapulmonar presenta PPD arriba de 10 mm.
  - 3.2 El resultado de aspirado gástrico es negativo en un 50% de los casos, por lo cual no es una prueba que ayude al diagnóstico de Tb Extrapulmonar.
  - 3.3 Dentro del resultado de los cultivos, donde se pudo aislar el M. Tuberculosis fue en los Hemocultivos de pacientes con Diagnostico de Tb Diseminada, en

el caso de Tb Ganglionar solo el 21 % de casos fue posible aislar el agente, en la Tb mesentérica solo el 50 %, por lo cual el cultivo no es una prueba contributaria al diagnóstico de TB extrapulmonar.

3.4 La radiografía en la mayoría los casos de Tb Extrapulmonar con un 78% no presentaban hallazgos sugestivos de TB como complejos de Gohn, calcificaciones o áreas de consolidación, por lo tanto, no es contribuyente al diagnóstico.

3.5 El resultado de Biopsia de sitio de localización identificado como foco de Tb extrapulmonar fue concluyente con hallazgos de granulomas necrosante o caseificantes y coloración de Ziehl-Neelsen en el 100% de los casos de los cuales los más frecuentes fueron Tb Ganglionar (50%), Tb Mesentérica (27%), Tb Hepático (8%), Tb Vertebral (5%) en orden descendente.

## **RECOMENDACIONES**

### **Al Ministerio de Salud**

- Garantizar un compromiso político con financiación adecuada y sostenida.
- Asegurar la detección temprana de casos mediante pruebas bacteriológicas de calidad
- Garantizada.
- Proporcionar un tratamiento estandarizado, con supervisión y apoyo al paciente.
- Asegurar un sistema eficaz de suministro y gestión de medicamentos.
- Monitorear y evaluar el desempeño e impacto de las acciones de control.
- Abordar la coinfección TB/VIH, la tuberculosis multirresistente y las necesidades de las
- poblaciones pobres y vulnerables
- Contribuir a la mejora de las políticas de salud, desarrollo de los recursos humanos,
- financiamiento, suministros, prestación de servicios e información

### **Al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom**

- Realizar un estudio más minucioso tanto del paciente que consulta como de contactos en el hogar, vecindario o escuela.
- Coordinarse con centros de Unidades Comunitarias de Salud Familiar para la detección y le manejo adecuado de contactos, así como de pacientes con Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- Implementar prácticas laborales eficaces para el manejo de pacientes que puedan tener enfermedad de tuberculosis
- Hacerles pruebas de detección y evaluar a los contactos cercanos de los pacientes en riesgo de enfermedad de tuberculosis.

### **A la población en estudio**

- Se le recomienda a la población en general, apoyarse de los centros de salud para obtener información sobre la enfermedad y quienes están en riesgo de padecerla, así como también aprender la sintomatología más frecuente en caso de tenerla, en caso de adultos y niños.
- Fomentar la participación comunitaria en la promoción de la salud, prevención y atención de la tuberculosis.
- Usar afiches y letreros para recordarles a los pacientes y al personal los buenos modales al toser y las medidas de higiene respiratoria

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. L. Rigouts, Diagnóstico de tuberculosis infantil, Revista Europea de Pediatría, Noviembre de 2009, Volumen 168, Número 11 , pp 1285-1290
2. Kliegman, Stanon, St. Geme, Schor, Tuberculosis, Nelson Tratado de Pediatría, Barcelona, España, Elsevier, Inc. 2016, pág. 1512-1522
3. Ministerio de Salud de El Salvador. Guía clínica para la atención pediátrica de la tuberculosis y la coinfección TB-VIH. Programa Nacional de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. San Salvador, 2017
4. Organización Mundial de La Salud, Tuberculosis, (Internet) 18 de Septiembre 2018, disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
5. Dr. Jürg Niederbacher Velásquez, Tuberculosis extrapulmonar en niños, Bucaramanga, Santander, Colombia, (Internet) 2015, disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/07/tuberculosis-extrapulmonar.pdf>
6. Kritsaneepaiboon S, Andres MM, Tatco VR, Lim CCQ, Concepcion NDP, Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis, *Pediatr Radiol.* 2017 Sep;47(10):1249-1259

7. M. Ramírez-Lapausa, A. Menéndez-Saldaña y A. Noguerado-Asensio, revista Española de Sanidad Penitenciaria, (Internet), Barcelona 2015, disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1575-06202015000100002](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002)

8. Dr. Jürg Niederbacher Velásquez, Tuberculosis extrapulmonar en niños, Bucaramanga, Santander, Colombia, 2015, (Internet), disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2017/07/tuberculosis-extrapulmonar.pdf>

9. A. Méndez Echevarría, M.J. Mellado Peña, F. Baquero Artigao\*, M.J. García Miguel, Tuberculosis, Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Infectología Pediátrica, 2011, pag 103-111

10. D. Moreno-Pérez, A. Andrés Martín, N. Altet Gómez, F. Baquero-Artigao , A. Escribano Montaner , D. Gómez-Pastrana Durán , R. González Montero , M.J. Mellado Peña , C. Rodrigo-Gonzalo-de-Liria y M.J. Ruiz Serrano, Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica, Asociación española de Pediatría, An Pediatr (Barc). 2010;72(4): 283.e1–283.e14

11. Fonseca-Santos J Tuberculosis in children Hospital de Santa Maria, Universidad de Lisboa, Eur J Radiol. 2005 Aug;55(2):202-8.

12. P.Le Roux, K.Quinque, B.Le Luyer, Les atteintes extrapulmonaires de la tuberculose de l'enfant Extra-pulmonary tuberculosis in childhood, Archives de Pédiatrie, Volume 12, Supplement 2, August 2005, Pages S122-S126

13. D. Moreno Pérez, Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis pulmonar, Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Vol. 69. Num. 3. Septiembre 2008, paginas 197-290
14. María Zelaya. Tuberculosis peritoneal. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 1993
15. Estela Ordoñez. Meningitis Tuberculosa. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 1994
16. Karla Zelaya. Meningitis Tuberculosa en menores de 12 años. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 2010
17. Ernesto Salazar. Adenitis Tuberculosa en Menores de 12 años. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 2008
18. Carmen Méndez y Edgar Reyes. Tuberculosis infantil. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 2008
19. Susy Gámez. Formas inusuales de Tuberculosis extrapulmonar. Tesis de especialidad en Medicina Pediatrica. HNNBB. El Salvador. 2009
20. Mónica Tovar Díaz, Tuberculosis extrapulmonar en pediatría: un reto diagnóstico, Universidad del Magdalena. Santa Marta. Magdalena. Colombia, arranquilla. Atlántico. Colombia, 2013
21. Diego Esteban Palacios Vivar, Diagnóstico de tuberculosis extra pulmonar: análisis sistemático de la literatura y serie de casos en la región cervicofacial, Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», 2016
22. M. Ramírez-Lapausa, Tuberculosis extrapulmonar, Una revisión, Hospital Cantoblanco-Hospital Universitario La Paz, Madrid, 2015

# ANEXOS



## **ANEXO 1**

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

En este estudio no se expondrá la identidad de los pacientes objeto de estudio, se mantendrán en el anonimato los afectados y sus progenitores. Ya que no es parte de los objetivos del estudio revelar las identidades, ni señalar culpables en cuanto al acontecimiento de la injuria.

Se asignará la identidad a través de un código de 3 dígitos, por orden de revisión de expedientes, anteponiendo el número “0” ejemplo 001, 002, 003, etc.

Las consideraciones éticas que se mantendrán son:

1. La información recopilada será mantenida en el anonimato
2. Las técnicas de obtención de información se limitarán a los objetivos de estudio, para evitar dañar la moral e integridad de los pacientes
3. Al ser un estudio de recolección de datos, se asegura que el paciente no corre ningún tipo de riesgo durante la investigación, ya que no se tendrá contacto con el paciente, ni se realizará nada experimental con ellos.

## ANEXO 2

### OPERAZIONALIZACION DE VARIABLES

#### Objetivo específico 1

Objetivo	Variable	Definición Conceptual	Medición o valor de la variable	Interpretación o indicadores
Demostrar las características epidemiológicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital de Niños Benjamín Bloom	Edad	Meses o años cumplidos al momento del diagnóstico	0 - 1 año 1 - 2 años 2 - 6 años 6 - 12 años	Rango de edad entre los 0 a los 12 años
	Procedencia	Área geográfica a la que pertenece al momento diagnóstico	Región Central Región Oriental Región Occidental	Identificar región más prevalente
	Contacto TB	Personas infectadas recientemente por las bacterias de la TB	No Casa Escuela Vecindario	Identificar si hay contacto o no

### Objetivo Especifico 2

Objetivo	Variable	Definición Conceptual	Medición o valor de la variable	Interpretación o indicadores
Mostrar las características clínicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital en investigación	fiebre	Temperatura rectal superior a 38° C	Si No	Identificar Si o no
	Pérdida de peso	Es una disminución del peso corporal, cuando no se está buscando bajar de peso	No pérdida de peso 1 kg 2kg 3kg 4kg 5kg	Promedio de pérdida de peso
	Adenomegalia	Aumento de tamaño de los ganglios más de 1.5 cm	Presente si o no	Identificar si presenta o no
	Convulsiones	Es un síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva a hallazgos físicos	Si o no	Identificar número de convulsiones
	Hepatomegalia	Hígado debajo de 2 cm bajo el reborde costal	Si o no	Identificar si presenta o no
	Esplenomegalia	Bazo debajo de 2 cm bajo el reborde costal	Si o no	Identificar si tiene o no

Objetivo Especifico 3	Variable	Definición Conceptual	Medición o valor de la variable	Interpretación o indicadores
Definir el perfil de laboratorio y gabinete de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el hospital en estudio	PPD	Esta prueba consiste en la aplicación intradérmica de la solución del 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.	No reactiva Reactiva más de 5mm Reactiva más de 10m	Identificar si tiene PDD positiva o no
	adenosin deaminasa (ADA)	La prueba ADA debe indicarse en niños y niñas con sospecha de TB extrapulmonar, particularmente.	Pleural Menígea Pericárdica Peritoneal o mesentérica	Identificar si tiene ADA positiva o negativa en líquidos corporales
	Cultivo	Es un método que detecta crecimiento en muestras que contengan entre 10 y 100 bacilos por mililitros.	Crecimiento de M. Tuberculosis	Tiene o no crecimiento bacteriano
	Gene Xpert MTB/RIF	Es una PCR semicuantitativa para diagnóstico in vitro, integrada y en tiempo real que detecta secuencias del ADN del Mycobacterium en muestras biológicas cuya baciloscopía puede ser positiva o negativa para BAAR.	Positiva o negativa	Si se realizó la prueba fue positiva o negativa
	Citoquímico de líquidos	Es el análisis de los constituyentes químicos y celulares que interactúan dinámicamente.	Si o no	Resultados sugestivos de TB
	Biopsia	Es un procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio	Positivo o Negativo	Identificar si resultado fue positivo o negativo a TB
	Rayos x de Tórax	En la TB extrapulmonar la radiografía de tórax se emplea para buscar el complejo primario (principalmente infiltrado parahiliar) y/o enfermedad pulmonar, puesto que la vía de entrada del bacilo es casi siempre la vía respiratoria.	Si o no	Rx de tórax con hallazgos sugestivos de TB

## ANEXO 3

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



**TEMA:** Perfil clínico-epidemiológico del paciente pediátrico menor de 12 años con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom en los años de 01 de enero del 2014 al 31 de enero del 2018.

Código:

Sexo:

**Objetivo 1:** Demostrar las características epidemiológicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital de Niños Benjamín Bloom

1. Rango de edad del paciente

- a. 0 - 1 año
- b. 1 - 2 años
- c. 2 - 6 años
- d. 6 - 12 años

2. Región de procedencia del paciente

- a. Región Central
- b. Región Paracentral
- c. Región Oriental

d. Región Occidental

3. Hay una persona cercana con diagnóstico de TB

- a. No
- b. Casa
- c. Escuela
- d. Vecindario

**Objetivo 2:** Mostrar las características clínicas del paciente pediátrico con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el Hospital en investigación

4. Temperatura superior a 38° C te

- a. Si
- b. No

5. Promedio de pérdida de peso del paciente

- a. No pérdida de peso
- b. 1 kg
- c. 2kg
- d. 3kg
- e. 4kg
- f. 5kg

6. Ha presentado el paciente Adenomegalia

- a. Si
- b. No

7. Ha presentado el paciente convulsiones

- a. Si
- b. No

8. Presenta el paciente hepatomegalia

- a. Si
- b. No

9. Presenta el paciente esplenomegalia

- a. Si
- b. No

**Objetivo 3:** Definir el perfil de laboratorio y gabinete de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar que consultan en el hospital en estudio

10. Resultado de PPD del paciente

- a. No reactiva
- b. Mayor de 5 mm
- c. Mayor de 10mm

11. Presento ADA positivo en líquidos corporales

- a. Pleural
- b. Meningea
- c. Pericárdica
- d. Peritoneal
- e. Mesentérico

12. Tiene cultivo positivo a M. Tuberculosis

- a. Si
- b. No
- c. No se realizo

13. Resultado de Gene/Xpert

- a. Positivo

b. Negativo

c. No se realizo

14. Hallazgos sugestivos de TB del Citoquimico en líquidos corporales

a. Positivo

b. Negativo

c. No se realizo

15. Si se realizó biopsia como fue el resultado

a. Positivo

b. Negativo

16. Radiografía de tórax con hallazgos sugestivos de TB

a. Si

b. No



**ANEXO 4****PRESUPUESTO**

<b>RUBROS</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRECIO UNITARIO EN USD</b>	<b>PRECIO TOTAL EN USD</b>
<b>RECURSOS HUMANOS: RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA</b>	Uno	0 0	0 0
<b>COMBUSTIBLE</b>	0	0	0
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS DE OFICINA</b>			
<b>RESMA DE PAPEL</b>	3	\$7.00	\$ 21.00
<b>LÁPICES</b>	1	\$1.00	\$1.00
<b>LAPICEROS</b>	1	\$1.00	\$1.00
<b>ANILLADOS, PLASTIFICADO</b>	1	\$20.00	\$20.00
<b>FOTOCOPIAS, BLANCO Y NEGRO</b>	4 500	\$20.00 \$0.04	\$20.00 \$20.00
<b>IMPRESIONES</b>	800	\$0.15	\$120.00
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS INFORMÁTICOS</b>			
<b>CARTUCHO DE TINTA NEGRO</b>	4	\$8.00	\$32.00
<b>CARTUCHO DE TINTA DE COLORES</b>	4	\$8.00	\$32.00
<b>MEMORIA USB</b>	1	\$10.00	\$10.00
<b>TOTAL</b>			\$277

Meses	MAYO/2018				JULIO/2018				AGOSTO/2018				SEPTIEMBRE /2018				OCTUBRE/2018				MARZO/2019				OCTUBRE / 2019				MARZO/ 2020				AGOSTO/2020		
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3
Actividades																																			
Elaboración perfil de investigación	X	X																																	
Presentación perfil de investigación a asesor					X	X																													
Elaboración de avance protocolo de investigación									X	X																									
Entrega protocolo de investigación al comité bipartito													X	X																					
Aprobación protocolo de investigación por comité de ética																	X	X	X																
Ejecución protocolo de investigación																					X	X	X	X	X	X	X	X							
Tabulación, análisis e interpretación de datos																													X	X					
Redacción del informe final																																	X	X	X

**ANEXO 5. Cronograma de actividades**

## **ANEXO 6**

### **GLOSARIO**

- **Biología molecular:** Parte de la biología que estudia los procesos vitales de los seres vivos en función de las características de su estructura molecular.
- **Enfermedad latente:** Enfermedad que no causa síntomas observables y puede durar por mucho tiempo antes de convertirse en infección activa y con síntomas.
- **Escrófula:** Un proceso infeccioso que afecta a los ganglios linfáticos, sobre todo los del cuello.
- **Diseminación linfohematógena:** Se debe a la diseminación del agente a múltiples órganos.
- **Hacinamiento:** Acumulación de individuos o de animales en un mismo lugar, el cual no se halla físicamente preparado para albergarlos de tal manera que, esas personas o animales que se hallan viviendo una situación de hacinamiento se verán afectadas no únicamente por la incomodidad de tener que compartir un espacio mínimo y en el cual es prácticamente imposible moverse, con otros, sino también que a causa de ello será prácticamente imposible que ese lugar observe una higiene y una seguridad satisfactoria, afectándose claramente la salud de las personas, e incluso, en aquellas situaciones más extremas hasta puede existir riesgo para la vida en los escenarios de hacinamiento
- **Imágenes hipoeoicas:** Son zonas que en una ecografía se observan como áreas más oscuras que el tejido circundante debido a una baja ecogenicidad.

- **Inmunocompetente:** Que es capaz de producir una respuesta inmunitaria normal.
- **Inmunodeficiente:** Es un estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable a la infección.
- **Interferón gamma:** También llamado interferón inmunitario o de tipo II, es un tipo de citocina producida por linfocitos T CD4+ y linfocitos natural killer (NK) cuya función más importante es la activación de los macrófagos, con aumento en la capacidad fagocitaria de estos, tanto en las respuestas inmunitaria innatas como las respuestas celulares adaptativas
- **Quimioprofilaxis:** Conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las enfermedades y que consiste en la administración de sustancias químicas.
- **Tuberculosis multirresistente:** Es aquella que no responde, como mínimo, a la isoniazida ni a la rifampicina, los dos antituberculosos más potentes.

## **ANEXO 7**

### **GLOSARIO DE SIGLAS**

1. ADA: prueba de Adenosina Deaminasa
2. BAAR: Prueba bacilos acido resistentes
3. BCG: Bacilo Calmette-Guerin
4. CDC: Centro de control y prevención de enfermedades
5. CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades
6. IGRA: Prueba interferón GAMMA
7. MCP-1: Proteína quimiotáctica de monocitos
8. MRI: Imagen por resonancia magnética
9. MTB: Meningitis de Mycobacterium Tuberculosis
10. MTBC: Complejo de Mycobacterium Tuberculosis
11. OMS: Organización Mundial de la Salud
12. PCR: Reacción en cadena de polimerasa
13. PPD: Prueba cutánea derivado proteico purificado
14. PT: Proteína Tuberculosa
15. TAC: Tomografía axial computarizada
16. TB: Tuberculosis
17. TBL: Tuberculosis latente