



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE
INFECTOLOGIA

“COMPORTAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
EN EL PERIODO DE 1993 A 2013”

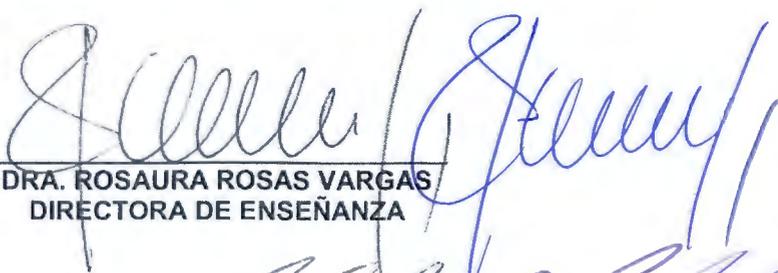
PRESENTA
MARCELA VIGUERAS MELO

TUTOR
DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA

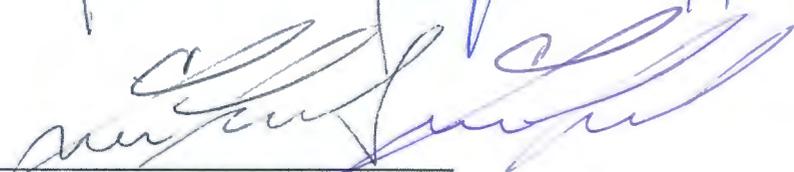
TUTOR METODOLÓGICO
LN ANAHI ANZO OSORIO

- México, DF 2015 -

**“COMPORTAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRIA EN EL PERIODO DE 1993 A 2013”**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA**



**DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA
TUTOR DE TESIS**



**LN. ANAHI ANZO-OSORIO
TUTOR METODOLÓGICO**



INDICE

RESUMEN.....	2
MARCO TEORICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19

RESUMEN

Antecedentes y marco teórico

El énfasis en asegurar la supervisión correcta de la tuberculosis infantil es cada vez mayor, teniendo en cuenta que: 1) la tuberculosis infantil representa un evento centinela de la transmisión en curso, 2) los niños pueden progresar rápidamente a la enfermedad activa y 3) son una reserva potencial para la enfermedad en la edad adulta. En México las cifras estimadas por las OMS 2012 son las siguientes: prevalencia de 40 000 casos, (33 casos por 100 000 habitantes); incidencia de 27 000 casos (tasa de 23 casos por 100 000 habitantes). La tuberculosis como «infección latente» Se caracteriza por la positividad de una prueba de tuberculina en un niño sin manifestaciones clínicas y con una radiografía de tórax normal. La tuberculosis (TB) se produce cuando las manifestaciones clínicas se hacen evidentes, ya sea por los signos y síntomas clínicos o por radiografía de tórax.

El tiempo entre la infección y el desarrollo de la enfermedad sintomática en niños es generalmente de entre 1 y 6 meses. Así, la distinción clínica entre la infección primaria y la enfermedad no siempre es clara.

El aislamiento de complejo M. tuberculosis de diferentes especímenes es el estándar de oro para el diagnóstico de la tuberculosis, Sin embargo la sensibilidad en pediatría es menor al 50%.

Justificación

La TB infantil ha sido relativamente descuidada por los programas de control de tuberculosis debido al gran desafío en el diagnóstico y la clasificación de tuberculosis en niños. De hecho existen pocos informes detallados a cerca de la epidemiología y las características clínicas de tuberculosis en la infancia. Dada la importancia y relevancia para la salud pública éste estudio tienen como objetivo describir la prevalencia de tuberculosis en pacientes hospitalizados en el INP.

Planteamiento del problema

¿Cómo fue el comportamiento de la TB en los pacientes ingresados a hospitalización en el periodo de 1993 - 2013?

Objetivos

Objetivo general: describir el comportamiento de tuberculosis en pacientes ingresados a hospitalización en el periodo comprendido de 1993- 2013

Objetivos específicos: 1) Reportar la prevalencia lápsica de los tipos de tuberculosis atendidos en el INP; 2) Describir el método por el cual se realiza el diagnóstico.

Material y métodos

Se acudió a archivo clínico, solicitando el número de expediente de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de tuberculosis de cualquier tipo en el periodo comprendido entre 1993 a 2013, con la intención de realizar un estudio epidemiológico en el período de 20 años.

Se realizó categorización de los expedientes: activos en el archivo clínico, en proceso de digitalización o digitalizados.

Los expedientes de años anteriores a 2007 en su mayoría se encontraban en proceso de digitalización por lo cual se no estuvieron disponibles para su revisión con fines de este estudio por lo cual el estudio solo fue factible realizarlo en un período de 7 años.

Resultados

Un total de 66 casos de enfermedad activa por Tb fueron identificados (37 confirmados, 29 probables). Veintiocho casos (42%) ocurrieron en niños < 5 años de edad, 19 (29%) en niños 5-9 años de edad, 16 (25%) en niños 10-14 años de edad, 3 (5%) niños 15-17 años de edad.

Distribución de hospitalizaciones por Tb por año: 10 en 2007, 9 en 2008, 5 en 2009, 12 en 2010, 9 en 2011, 9 en 2012 y 12 en 2013. La afectación pulmonar fue una de las formas más frecuentes de TB, afectando a 15 niños (22.7% de los casos), seguido por 14 niños con linfadenopatía periférica (21.2%), 13 del SNC (29.7%), 8 diseminada (12.1%), 8 gastrointestinal (12.1%), 7 de los huesos y articulaciones (10.6%), y uno de la piel (1.5%).

Discusión

Hospitalizaciones de primera vez por TB todas sus formas en INP, muestra una leve tendencia a la alza, con prevalencia por cada 1000 hospitalizaciones de 1ra vez: 2.18 en 2007 y 2.59 en 2013; lo cual se correlaciona con lo reportado a nivel

nacional por INEGI, con tasa de incidencia por 100 000 habitantes asociada a Tb en todas sus formas: 15.8 en 2007, 16.4 en 2008, 16.0 en 2009, 16.5 en 2010, 16.4 en 2011 y 16.8 en 2012.

En este estudio, la frecuencia de TB pulmonar se encontró 21% de todas las formas de tuberculosis. Esto contrasta notablemente con el 84.5% que se encuentra en la población en general en nuestro país. Tb del SNC se presentó 19%, en contraste con reporte oficial nacional de 1.14%. Otras formas de TB en nuestro estudio ocurrieron en el 60% restante a diferencia a 14.3% del reporte nacional. Las diferencias tan marcadas en el porcentaje de localizaciones anatómicas de TB en este estudio y el reporte nacional se explica porque solo incluimos pacientes hospitalizados, tratándose de los casos más graves de la enfermedad y algunos que ameritaron algún procedimiento quirúrgico para diagnóstico o tratamiento, además 20% del total de casos son pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia lo que favorece las forma diseminada de la enfermedad.

Conclusiones

En este estudio se evidencia que a pesar de los esfuerzos nacionales e internacionales por disminuir la enfermedad tuberculosa, en la población pediátrica actualmente existe tendencia a una leve tendencia al alta tanto a nivel nacional como en otros países. Es importante reforzar las medidas preventivas en niños

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

Epidemiología de la enfermedad

El énfasis en asegurar la supervisión correcta de la tuberculosis infantil es cada vez mayor, teniendo en cuenta que: 1) la tuberculosis infantil representa un evento centinela de la transmisión en curso, 2) los niños pueden progresar rápidamente a la enfermedad activa y 3) son una reserva potencial para la enfermedad en la edad adulta. En México se informó que la TB infancia constituyen aproximadamente el 6% del total de casos de tuberculosis. Más de la mitad de los casos pediátricos están por debajo de los 5 años de edad. Los niños pequeños están particularmente en alto riesgo de progresión a tuberculosis activa grave,

diseminada. A pesar de esto, los datos de vigilancia regional y mundial de alta calidad sobre la carga de la tuberculosis infantil son escasos. ¹

En una cohorte histórica que abarco de 2007 al 2011 realizada en La Toscana se reportó un incremento significativo en incidencia de tuberculosis en pediatría sobre todo en población migrante procedente de países en desarrollo.²

Estadísticas globales de la OMS sobre enfermedad tuberculosa activa, en el año 2012 se estimaron 8.6 millones de enfermos en el mundo (con una tasa de 122 casos por cada 100 000 habitantes) de los cuales 1.3 millones murieron por causa de la enfermedad. En cuanto a niños menores de 15 años se estiman 530 000 casos, con 74 000 muertes. En el continente americano se estimó una prevalencia de tuberculosis de 390 mil casos (40 casos por cada 100 000 habitantes), una incidencia de 280 000, (29 casos por cada 100 000 habitantes) y, un total de 25 000 defunciones. En México las cifras estimadas por las OMS 2012 son las siguientes: prevalencia de 40 000 casos, (33 casos por 100 000 habitantes); incidencia de 27 000 casos (tasa de 23 casos por 100 000 habitantes). ^{3,4}

Etiología a nivel poblacional

La tuberculosis como «infección latente» Se caracteriza por la positividad de una prueba de tuberculina en un niño sin manifestaciones clínicas y con una radiografía de tórax normal. La tuberculosis se produce cuando las manifestaciones clínicas se hacen evidentes, ya sea por los signos y síntomas clínicos o por radiografía de tórax. El término tuberculosis (TB) se utiliza generalmente para referirse a aquellos que tienen la enfermedad y no aquellos con solo infección.¹

El riesgo de desarrollar la enfermedad después de haber sido infectado con M. tuberculosis se ha estimado en un 5-10% en los adultos, el 15% en los adolescentes, 24% en niños de 1-5 años de edad y hasta 43% en bebés menores de 1 año. El tiempo entre la infección y el desarrollo de la enfermedad sintomática en niños es generalmente de entre 1 y 6 meses. Así, la distinción clínica entre la infección primaria y la enfermedad no siempre es clara.⁴

Los niños tienen un riesgo mucho mayor que los adultos de desarrollar enfermedad extrapulmonar, de las cuales la localización más frecuente es la linfadenitis superficial, seguida de otros sitios como el sistema nervioso central, los huesos, las articulaciones y la piel.⁵

Dentro de las complicaciones más frecuentes en niños, se encuentra la tuberculosis miliar que ocurre por difusión hematógena de mycobacterias después de la primoinfección, con un cuadro clínico grave, manifestaciones clínicas inespecíficas y difícil diagnóstico. Otra complicación temida es la meningitis tuberculosa ya que deja secuelas graves como ceguera, sordera, calcificaciones intracraneales, diabetes insípida y retraso mental. Esta ocurre dentro de 3-6 meses de la primoinfección, 80% de casos se manifiesta en niños menores de 4 años.^{6,7}

Diagnóstico

Para el abordaje diagnóstico inicial suelen usarse pruebas como PPD y recientemente se incluyó el interferón-gamma (IGRA) son métodos mediados inmunológicamente para la identificación de la infección por *M. tuberculosis*. Sin embargo, no son capaces de distinguir entre la infección latente y la enfermedad activa, y un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por *M. tuberculosis*. Por lo tanto, PPD e IGRA no debe ser considerado un estándar de oro para el diagnóstico de la infección latente de TB.^{8,9}

Las directrices internacionales están de acuerdo en que el aislamiento de complejo *M. tuberculosis* de diferentes especímenes como esputo, aspirados gástricos, lavados bronquiales, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, orina o biopsia de tejido es el estándar de oro para el diagnóstico de la tuberculosis. Subrayan que una confirmación microbiológica se debe buscar siempre con el uso de todos los recursos disponibles, aunque es bien sabido que los niños generalmente son paucibacilares.^{10,11}

La primera evidencia bacteriológica de la presencia de mycobacterias en una muestra clínica es la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en frotis teñidos y examinados microscópicamente. Sin embargo, los resultados de los frotis de aspirados gástricos son a menudo negativo y también la presencia de

mycobacterias no tuberculosas, pueden causar resultados falsos positivos. Por estas razones todas las muestras clínicas deben ser inoculadas en medios de cultivo. A pesar de que el cultivo es el estándar de oro para la confirmación de laboratorio de tuberculosis activa, presenta baja sensibilidad, en una revisión sistemática de tuberculosis en pediatría se reportó aislamiento de *M. tuberculosis* en menos del 50% de los niños con tuberculosis pulmonar.^{4,10}

Una mejora relevante en la identificación directa de *M. tuberculosis* es la introducción de la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT). Los NAATs son métodos rápidos y precisos. Pueden proporcionar los resultados dentro de 24 a 48 horas, una o más semanas antes que los cultivos. Su sensibilidad es mayor a 95% en muestras respiratorias con microscopía positiva y oscila entre el 50-80% en muestras con microscopía negativas, la técnica más usada es reacción en cadena de polimerasa (PCR),⁴ desafortunadamente no se cuenta de forma rutinaria con esta prueba en nuestro medio.

Asimismo el diagnóstico clínico que hace sospechar la presencia de TB en pacientes pediátricos es muy inespecífico. En un estudio retrospectivo a 20 años de 2 centros hospitalarios realizado en Roma, solo la mitad de los casos tenía fiebre y menos de la mitad presento tos; el 23.4% de niños con TB activa se encontró asintomático al ingreso (evaluados por ser contacto con personas con TB activa o por una prueba inmunológica positiva realizada por estatus migratorio). El diagnóstico de tuberculosis activa se confirmó microbiológicamente mediante tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo o PCR en el 61,7% de los casos.⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico clínico de tuberculosis plantea el mayor desafío en la infancia porque los síntomas suelen ser inespecíficos, y la tuberculosis suele ser paucisintomática o asintomática. El aislamiento microbiológico de *M. tuberculosis* en muestras clínicas es el estándar de oro para diagnóstico de tuberculosis en adultos, en niños tiene una sensibilidad entre 15 y 50%. Otras pruebas con mejor sensibilidad como amplificación de ácidos nucleicos para *M. tuberculosis* no están disponibles en nuestro medio. El resto de las pruebas clínicas son inespecíficas.

Los estudios sobre epidemiología de tuberculosis en niños son escasos, las estimaciones de OMS se basan en datos reportados en adultos, sin embargo los porcentajes de tuberculosis en niños con respecto a las cifra en adultos varían de un país a otro desde un 5% en países con carga baja de la enfermedad hasta 20% en países endémicos. Lo que refleja la necesidad de más estudios epidemiológicos de Tb en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

Gran parte de la morbilidad y mortalidad de tuberculosis se produce en la infancia. Sin embargo, la tuberculosis infantil ha sido relativamente descuidada por los programas de control de tuberculosis debido al gran desafío en el diagnóstico y la clasificación de tuberculosis en niños. De hecho existen pocos informes detallados a cerca de la epidemiología y las características clínicas de tuberculosis en la infancia.

El número de casos y muertes por tuberculosis sigue siendo innecesariamente grande para una enfermedad que es curable. Lo que evidencia la necesidad urgente de garantizar un diagnóstico adecuado y oportuno, así como contar con informes de vigilancia precisa.

Dada la importancia y relevancia para la salud pública éste estudio tienen como objetivo describir la prevalencia de tuberculosis en pacientes hospitalizados en el INP

OBJETIVOS

General

Describir el comportamiento de tuberculosis en pacientes ingresados a hospitalización en el periodo comprendido de 1993 a 2013

Específicos

1. Reportar la prevalencia lápsica de los tipos de tuberculosis atendidos en el INP

2. Describir el método por el cual se realiza el diagnóstico

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico, en el Instituto Nacional de Pediatría, hospital de tercer nivel, que proporciona atención a pacientes referidos de cualquier estado del país y del Distrito Federal, con un promedio de 7000 hospitalizaciones por año.

Se acudió a archivo clínico, solicitando el número de expediente de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de tuberculosis de cualquier tipo en el periodo comprendido entre 1993 a 2013, con la intención de realizar un estudio epidemiológico en el periodo de 20 años.

Se realizó categorización de los expedientes: activos en el archivo clínico, en proceso de digitalización o digitalizados.

Los expedientes de años anteriores a 2007 en su mayoría se encontraban en proceso de digitalización por lo cual se no estuvieron disponibles para su revisión con fines de este estudio por lo cual el estudio solo fue factible realizarlo en un periodo de 7 años.

Se revisaron un total de 103 expedientes reportados activos en el archivo clínico, de los cuales: 75 corresponden a casos de pacientes hospitalizados por tuberculosis, solo se analizaron los casos posteriores al año 2007 debido a que nuestro objetivo es conocer la prevalencia anual de tuberculosis siendo indispensable contar con el número total casos por año; 28 pacientes fueron eliminados por no corresponder a hospitalización por tuberculosis. Finalmente se analizaron solo 66 casos de tuberculosis en cualquiera de sus formas.

Definición de caso

Tuberculosis confirmada se definió como la presencia de al menos 1 muestra clínica con cultivo positivo para mycobacterias, o la prueba de amplificación del ácido nucleico positivo para mycobacterias, o 1 muestra la histología positiva para caseosos granulomas,. TB probable se definió como la presencia de 3 o más de los siguientes: 1) hallazgos radiológicos de tórax compatibles con tuberculosis

activa; 2) los síntomas típicos, como fiebre, tos y pérdida de peso, o de acuerdo al sitio afectado; 3) otras pruebas radiológicas de la tuberculosis activa, incluyendo tuberculosis extrapulmonar (por ejemplo, imágenes de tomografía computarizada / resonancia magnética hallazgos compatibles con meningitis TB) en conjunto con los síntomas; 4) la exposición a un caso de tuberculosis infecciosa activa; y 5) la respuesta de apropiarse de la terapia antifimica.

En los casos de tuberculosis extrapulmonar se consideró cuadro clínico compatible de acuerdo a la siguiente tabla.

	Síntomas locales	Síntomas sistémicos
Linfadenopatía periférica	-Adenopatías preferentemente cervicales y supraclaviculares. -Inflamación, dolor, ulceración y supuración del nódulo.	-Síndrome constitucional poco frecuente en personas no infectadas por VIH.
Huesos y articulaciones	-Osteomielitis, artritis. -Dolor y abscesos en tejidos próximos. -Espondilitis y espondilodiscitis. -Desviación de la columna y deformidades óseo-articulares.	-Síndrome constitucional poco frecuente.
Diseminada	Predominan los síntomas sistémicos, puede haber meningitis acompañante.	Malestar, fiebre, anorexia, pérdida de peso, sudoración nocturna, debilidad. -Raramente shock o distres respiratorio agudo.
Intestino, peritoneo y ganglios mesentéricos	-Masa abdominal, ascitis. -Úlceras y sangrado digestivo, generalmente de tracto digestivo bajo. -Oclusión intestinal.	-Fiebre, pérdida de peso, diarrea.
Sistema Nerviosos Central (meningitis, tuberculomas).	-Cefalea, signos meníngeos. -Afectación de pares craneales. -Hidrocefalia. -Trombosis de vasos cerebrales e ictus. -Hemiparesia, monoparesia. -Extrapiramidalismo.	-Fiebre. -Anorexia, vomito, malestar, cambio de carácter. -Confusión, estupor, coma. -Crisis convulsiva.
Piel	Nódulos recurrentes con signos inflamatorios	

RESULTADOS

Características demográficas

Un total de 66 casos de enfermedad activa por Tb fueron identificados (37 confirmados, 29 probables). Veintiocho (42%) casos ocurrieron en niños < 5 años de edad, 19 (29%) en niños 5-9 años de edad, 16 (25%) en niños 10-14 años de edad, 3 (5%) niños 15-17 años de edad. Siendo la media de edad de 6.62 años con una desviación estándar de 4.83. No hubo diferencia en distribución por sexo (relación hombre/mujer 1:1).

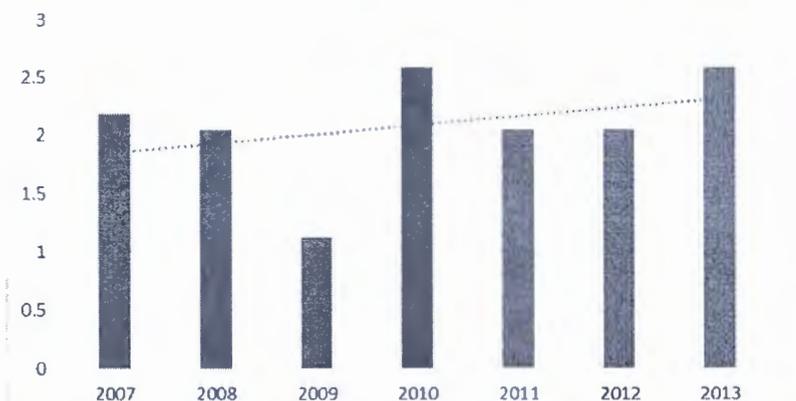


Grafica 1. Distribución de casos por grupo de edad

Prevalencia anual

De 66 hospitalizaciones de primera vez por Tb en el período de estudio se encontraron: 10 en 2007, 9 en 2008, 5 en 2009, 12 en 2010, 9 en 2011, 9 en 2012 y 12 en 2013. Con una prevalencia de enfermedad tuberculosa por cada 1000 hospitalizaciones de primera vez: 2.18, 2.04, 1.12, 2.59, 2.04, 2.04, 2.59

Prevalencia lápsica



Grafica 2. Prevalencia anual de hospitalizaciones por tuberculosis de primera vez en el INP.

Formas de Tuberculosis

La afectación pulmonar fue una de las formas más frecuentes de TB, afectando a 15 niños (22.7% de los casos), seguido por 14 niños con linfadenopatía periférica (21.2%), 13 del SNC (29.7%), 8 diseminada (12.1%), 8 gastrointestinal (12.1%), 7 de los huesos y articulaciones (10.6%), y uno de la piel (1.5%).

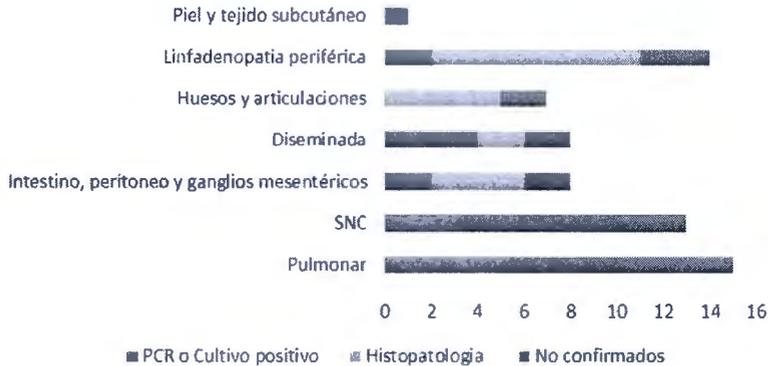
Métodos de diagnóstico

Características clínicas de nuestra población de estudio: 59 casos (89.4%) presento síntomas clínicos que hicieron sospechar el diagnóstico, 21 casos (31.8%) presento radiografía de tórax con hallazgos compatibles con TB, 40 casos (60.6%) conto con algún estudio de imagen como tomografía, resonancia magnética o ultrasonido que apoyaron el diagnóstico y, en 18 casos (27.3%) se identificó contacto con un caso de TB activa.

Se realizó confirmación microbiológica por cultivo positivo para mycobacterias en espécimen clínico en 14 casos (21.2%), reacción en cadena de polimerasa positiva para mycobacterias 5 casos (7.6%). La confirmación histopatológica se realizó en 27 casos (40.9%). Finalmente el número total de casos confirmados por

uno o más de los métodos descritos fue 37 (56%) y en 29 casos (46%) solo contaron con criterio clínico, clasificados como casos probables.

Tipo de tuberculosis y método diagnóstico

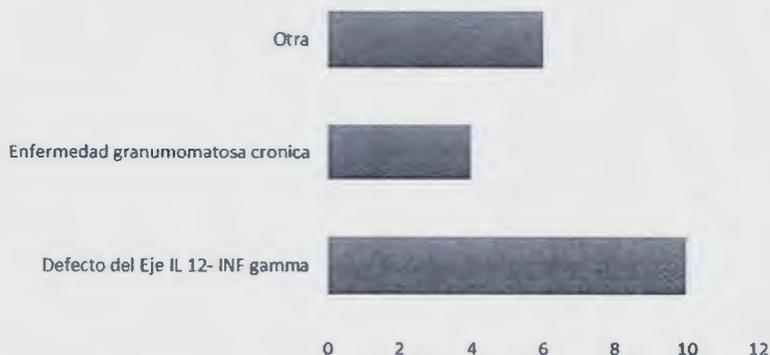


Grafica 3. Distribución de casos según tipo de TB y método diagnóstico

Pacientes con inmunodeficiencias

Se encontró que 20 pacientes del total de la muestra presentaron algún tipo de inmunodeficiencia: predominó en 10 casos (15.2%) defecto del eje IL 12-INF gamma, 4 casos (6.1 %) enfermedad granulomatosa crónica y 6 casos (9.1%) estuvo integrado por enfermedades inmunológicas como lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nódosa y artritis reumatoide, pacientes en tratamientos inmunosupresor al momento del diagnóstico. No se encontró ningún caso de infección por VIH.

Pacientes con inmunodeficiencia



Grafica 3. Total de casos que presentaron inmunodeficiencia y tipo.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de Tuberculosis activa en los niños es un reto y, en este estudio, se analizaron retrospectivamente 66 pacientes pediátricos con tuberculosis activa confirmada o probable que recibieron atención en un centro de atención de tercer nivel en el Distrito Federal, Cd de México, durante un periodo de 7 años.

Hospitalizaciones de primera vez por TB todas sus formas en INP, muestra una leve tendencia a la alza, con prevalencia por cada 1000 hospitalizaciones de 1ra vez: 2.18 en 2007 y 2.59 en 2013; lo cual se correlaciona con lo reportado a nivel nacional por INEGI, con tasa de incidencia por 100 000 habitantes asociada a Tb en todas sus formas: 15.8 en 2007, 16.4 en 2008, 16.0 en 2009, 16.5 en 2010, 16.4 en 2011 y 16.8 en 2012.¹³ Datos similares son reportados por SINAVE con tasa por 100 000 habitantes, de morbilidad por tuberculosis de todas sus formas: 16.4 en 2007, 17.1 en 2008 y 16.7 en 2009, conservando una discreta tendencia a la alza.¹⁴

En este estudio, la frecuencia de TB pulmonar se encontró 21% de todas las formas de tuberculosis. Esto contrasta notablemente con el 84.5% que se encuentra en la población en general en nuestro país. TB del SNC se presentó 19%, en contraste con reporte oficial nacional de 1.14%. Otras formas de TB en nuestro estudio ocurrieron en el 60% restante a diferencia a 14.3% del reporte nacional. Las diferencias tan marcadas en el porcentaje de localizaciones anatómicas de TB en este estudio y el reporte nacional se explica porque solo incluimos pacientes hospitalizados, tratándose de los casos más graves de la enfermedad y algunos que ameritaron algún procedimiento quirúrgico para diagnóstico o tratamiento. 14

En la literatura internacional un estudio similar al nuestro pero con diseño multicéntrico realizado en La Toscana, Italia. Sobre incidencia de hospitalizaciones por Tuberculosis con un total de 484 casos pediátricos, reporto aumentó significativo en la tasa de incidencia 7.3 por 100 000 habitantes en 1997 a 12,5 por 100.000 habitantes en 2011. Datos que al igual que en nuestro estudio muestran tendencia a la alza de tuberculosis en población pediátrica. En dicho estudio la enfermedad pulmonar fue la forma más frecuente de presentación al igual que lo reportado en nuestra población pero con un porcentaje mucho mayor de 73,8% de los casos. Lo cual puede estar en relación que se incluyeron todos los centros hospitalarios de dicha región de diferentes niveles de atención.2

Confirmación bacteriológica de la tuberculosis es la excepción y no la regla, y sólo el 10-15% de las muestras de esputo que revelan cultivo positivo, en torno al 70% de los casos con probables presentan resultados negativos. En nuestro estudio la confirmación microbiológica por cultivo y/o PCR positivo para mycobacterias fue en 17 casos (25%).5

Inmunodeficiencias

Déficit del sistema IL12/IFN- γ o de vulnerabilidad a mycobacterias

En los años 70 se describieron casos de infecciones fatales tras la vacuna con el bacilo de Calmette-Guérin en estos pacientes se detectó que la alteración residía en el receptor del IFN- γ (cadena R1 y cadena R2) que conlleva a una infección diseminada y grave por mycobacterias en la infancia, con incapacidad de hacer granulomas y con ausencia de respuesta al IFN- γ . Las mutaciones están descritas en las dos cadenas y se heredan de forma AR o AD. El diagnóstico se hace por citometría de flujo, mostrando ausencia o descenso del receptor de IFN- γ .¹⁵ En nuestro estudio se encontró 10 casos (15.2% del total) con este diagnóstico de los cuales 2 fueron tuberculosis diseminada, uno con SNC, el resto fueron de varios tipos.

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es un síndrome caracterizado por infecciones de repetición, con formación de granulomas en los tejidos y que tiene en común la incapacidad de los fagocitos de producir peróxido de hidrógeno por alteraciones en el sistema enzimático de la NADPH oxidasa. Presentan infecciones de repetición por *S. aureus* y gram negativos entéricos. Las infecciones por mycobacterias son poco frecuentes.¹⁵ En nuestro estudio se encontraron 3 casos de tuberculosis no confirmada y 1 caso confirmado por histopatología.

El resto de las inmunodeficiencias se relacionó con patologías autoinmunes en tratamiento con medicamentos inmunosupresores.

CONCLUSIONES

En este estudio se evidencia que a pesar de los esfuerzos nacionales e internacionales por disminuir la enfermedad tuberculosa, en la población pediátrica actualmente existe tendencia a una leve tendencia al alta tanto a nivel nacional como en otros países. Es importante reforzar las medidas preventivas en niños.

La nuestra población estudiada mostro algunas características diferentes a las de otras series de casos en cuanto a la distribución de las formas de tuberculosis, pues a diferencia de otros estudios en el nuestro el 20% de la población presenta alguna inmunodeficiencia primaria o enfermedad inmunológica.

REFERENCIAS

1. Cuevas EL, Browning R, Bossuyt P, Casenghi M, Cotton M, Cruz A,. Intrathoracic Tuberculosis Research in Children. *JID*. 2012; 3:51-53.
2. Chiappini E, Bonsignori F, Orlandini E, Sollai S, Venturini E, Galli L, et. Increasing incidence of tuberculosis in Tuscan youth, 1997 to 2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(11): 1289-1291
3. WHO. Global tuberculosis report. 2013. Link WHO/HTM/TB/2013.15
4. Berti E, Galli L, Venturini E, De Martini M, Chiappini E,. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. *BMC Infectious Diseases*. 2014; 14(Suppl 1):1-10.
5. Buonsenso D, Lancella L, Delogu G, Krzysztofiak A, Testa A, Ranno O, et. A Twenty-year Retrospective Study of Pediatric Tuberculosis in Two Tertiary Hospitals in Rome. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(10):1022-1026
6. Labbé G, Amat F., Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el niño. *EMC Pediatría*. 2013; 47 (1):1-12
7. American Academy of Pediatrics. Red book. 29 ed. USA. 29: Panamericana; 2012. 736-759
8. World Health Organization: Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement. World Health Organization, Geneva 2011 [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502672_eng.pdf].
9. García GM, Fernández BV, Mir VI, Cifuentes LC, Campins RA, Payeras CA,. Valor de QuantiFERON-TB Gold Test in Tube en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28 (10): 685-889.
10. Moreno PD, Martín AA, Gómez AN, Baquero-Artigao, Escribano EA, Gómez-Patrana EA,. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología pediátrica (SEIP) y la sociedad Española de Infectología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)* 2010; 73 (3) 1-14.

11. Walls T, Shingadi D,. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *Journal of Infection*. 2004; 48: 13–22
12. Gonzalez SN, Macias PM, Hernández PM, Gutiérrez CP, Gómez TV, Juárez OH. "Pulmonary Tuberculosis: Symptoms, diagnosis and treatment. 19-year experience in a third level pediatric hospital"
www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-14-401.pdf
13. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Banco de Información INEGI
14. General Direction of Epidemiology. Unified information system for the epidemiological surveillance/SSA 2012:
www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/infoepid/vig_epid_manuales.html
15. Morado AM, Hernández NF. Enfermedades leucocitarias. Alteraciones funcionales de las células fagocíticas. *Medicine* 2004; 9(21): 1303-1313