



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

**CRITERIOS UTILIZADOS PARA EL
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE
REFERENCIA EN LIMA – PERÚ,
2005 - 2019**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRA EN CONTROL DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
TROPICALES

FADIA KARINA URIBE HIDALGO

LIMA - PERÚ

2025

ASESORA

DRA. THERESA JEAN OCHOA WOODSELL

CO-ASESORA

MG. EMILIANA RIZO PATRON TERRERO

JURADO DE TESIS

DR. CESAR AUGUSTO UGARTE GIL

PRESIDENTE

MG. ROGER ANTONIO HERNANDEZ DIAZ

VOCAL

DRA. CECILIA VERONICA HERBOZO NORY

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mis padres por su ejemplo, apoyo constante, gracias a ellos aprendí la
perseverancia y que el cielo no tiene límites

A mis hermanas, cuñados y sobrinos, su aliento y creencias en mí han sido la
fuerza que me ha impulsado a alcanzar mis metas

Dra Theresa Ochoa agradezco profundamente su apoyo en mi vida profesional y
por enseñarme que “Lo perfecto es enemigo de lo bueno”

A mis profesores y mentores, quienes me han guiado y brindado su conocimiento
y amistad, contribuyendo a mi formación académica

Y a mis amigos, por su compañía y motivación en este viaje, que ha sido tanto un
desafío como un momento de crecimiento personal

AGRADECIMIENTOS.

A todo el equipo PREVENT, mentores y amigos, profundamente agradecida por la oportunidad de aprender y crecer junto a un equipo apasionado y comprometido con la investigación

Agradezco a los colegas que me proporcionaron la base de datos; sin su apoyo, este trabajo no habría sido posible

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	12	SETIEMBRE	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	FADIA KARINA URIBE HIDALGO		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN CONTROL DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2021		
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“CRITERIOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA EN LIMA – PERÚ, 2005-2019”		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Tesis		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	949864548		
E-mail	Fadia.uribe@upch.pe		



Firma del Egresado
DNI 44624967

INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS.....	4
III. MARCO TEORICO	5
IV. METODOLOGÍA.....	20
V. RESULTADOS.....	25
VI. DISCUSION.....	36
VII. CONCLUSIONES.....	48
VIII.RECOMENDACIONES	49
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	521
X. ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TB) sigue siendo un problema de salud pública, a pesar de ser una enfermedad prevenible y curable. El control de la TB se basa principalmente en la identificación y manejo de los casos, pero el diagnóstico en niños es especialmente complicado. El criterio bacteriológico tradicional se encuentra en menos del 30% de los casos pediátricos, lo que hace crucial conocer los criterios utilizados para el diagnóstico de TB en esta población.

Objetivo: Identificar los criterios utilizados para el diagnóstico de TB pediátrica en el Hospital Cayetano Heredia (HCH), 2005-2019.

Método: Se realizó un estudio observacional analítico, retrospectivo y transversal, analizando 146 pacientes menores de 18 años con diagnóstico e indicación de tratamiento para TB en el HCH entre 2005 y 2019. Se utilizaron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y regresión logística para examinar los criterios diagnósticos: clínico, radiológico, inmunológico, microbiológico y epidemiológico.

Resultados: De los 146 niños evaluados, el 55.5% presentó TB pulmonar. El 56.2% tenía entre 5 y 18 años. Solo el 52% (76 niños) fue evaluado con los cinco criterios, de los cuales el 3.9% (3 niños) presentó todos. De los 146 niños, el criterio radiológico fue el más frecuente (91.3%). Se encontraron diferencia significativa en los criterios inmunológico y epidemiológico entre grupos etarios ($p=0.008$ y $p=0.017$, respectivamente). Según los criterios de Stegen y Toledo, el 4.1% no tenía TB, el 24.6% presentó un diagnóstico posible o factible y requería más estudios, y el 12.3% tuvo certeza diagnóstica.

Conclusión: El criterio diagnóstico más común en la TB pediátrica es el radiológico, seguido del epidemiológico. La evaluación de los cinco criterios fue limitada, y los cambios en los criterios diagnósticos impactan la decisión de iniciar tratamiento o continuar con estudios diagnósticos.

PALABRAS CLAVES (DeCS): Tuberculosis, niños, diagnóstico, pediátrico

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) remains a public health issue despite being a preventable and curable disease. The control of TB primarily relies on the identification and management of cases; however, diagnosis in children is particularly challenging. Traditional bacteriological criteria are observed in less than 30% of pediatric cases, making it crucial to understand the criteria used for diagnosing TB in this population.

Objective: To identify the criteria utilized for the diagnosis of pediatric TB at Cayetano Heredia Hospital (HCH) from 2005 to 2019.

Method: We conducted an observational, analytical, retrospective, and cross-sectional study was conducted, analyzing 146 patients under the age of 18 who were diagnosed with TB and received treatment for it, at HCH between 2005 and 2019. Frequencies, percentages, measures of central tendency, and logistic regression were employed to examine the diagnostic criteria: clinical, radiological, immunological, microbiological, and epidemiological.

Results: Among the 146 children evaluated, 55.5% presented pulmonary TB only. Of these, 56.2% were aged between 5 and 18 years. Only 52% (76 children) were assessed using all five criteria, of which merely 3.9% (3 children) met all criteria. The radiological criterion was the most frequently utilized (91.3%). Significant differences were found in the immunological and epidemiological criteria across age groups ($p=0.008$ and $p=0.017$, respectively). According to the criteria established by Stegen and Toledo, 4.1% were classified as not having TB, 24.6% presented a possible or feasible diagnosis requiring further studies, and 12.3% had a definitive diagnosis.

Conclusion: The most common diagnostic criterion for pediatric TB is radiological, followed by epidemiological criteria. The evaluation of all five criteria was limited, and variations in diagnostic criteria significantly impacted the decision to initiate treatment or continue with diagnostic investigations

KEYWORDS (DeCS): Tuberculosis, children, diagnosis, pediatric

.

I. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de tuberculosis (TB) pediátrica sigue siendo un desafío y un problema de salud pública, que por mucho tiempo ha sido poco estudiado y extrapolado de estudio de adultos. Cada minuto muere una persona con tuberculosis pulmonar en el mundo (WHO,2023). Durante la pandemia COVID19 las notificaciones de TB a nivel mundial disminuyeron (WHO,2023). De 37 000 casos anuales estimados por la OMS para el Perú en el 2020, se notificaron 24 296 casos, teniendo una brecha diagnóstica de 34.33%, donde aproximadamente el 10% son niños, lo que dificulta el objetivo mundial hacia la erradicación de la enfermedad (WHO, 2023; REPETUP, 2020)

Desde el 2013 al 2019, en el Perú se observa una disminución en el reporte de TB pediátrica de 12% al 8% del total de la población reportada con TB. La mayor incidencia se presentó en niños mayores de 10 años, pero el mayor desafío diagnóstico lo representan los menores de 5 años por la clínica inespecífica, mayor riesgo de progresión, diseminación y mortalidad. La tasa de mortalidad por TB en el Perú es de 4.2 por cada 100 000 habitantes en la población en general, siendo 0.3 en menores de 18 años (WHO, 2023; REPETUP, 2020; Oberhelman RA.2015).

Durante décadas, los niños han estado subrepresentados en las investigaciones de TB incluso en el manejo diagnóstico en las Normas técnicas de Salud a nivel nacional, aun cuando la historia natural y la presentación clínica de la tuberculosis en los niños difiere notablemente de los adultos. No existe un estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis pediátrica, lo cual conlleva a un proceso diagnóstico heterogéneo, por ende, resulta imperativo reunir criterios que se acerquen al

diagnóstico y corroborarlos mediante la confirmación bacteriológica. La capacidad de diagnóstico precoz y preciso es fundamental para el manejo adecuado de la enfermedad, dado que los niños son más vulnerables a las formas graves de TB y a la progresión rápida de la enfermedad. (Hamzaoui A ,2014; Wang MS 2020, Furin J,2019).

De 4.8 millones de personas diagnosticadas de TB pulmonar alrededor del mundo en el 2020, 59% fueron confirmadas bacteriológicamente. Existe una variación entre los países El diagnóstico de TB infantil es difícil cuando no tenemos documentado el criterio bacteriológico (se obtiene entre 25 y 40%) (Khantee P, 2021). La suma de criterios epidemiológicos, clínicos-radiológicos, bacteriológicos e inmunológicos han apoyado el diagnóstico de TB en pediátrica. La baciloscopia es el criterio bacteriológico más utilizado en los programas de control. Sin embargo, niños menores de 5 años son paucibacilares, presentan dificultad en la expectoración, y la toma de muestra se realiza mediante aspirado gástrico o esputo inducido. Dichas técnicas alternativas para obtener la muestra tienen una positividad no mayor al 30% de los casos. El diagnóstico definitivo se realiza con cultivo positivo, que presenta una sensibilidad de 12 – 50%, lo que dificulta aún más el diagnóstico (Drobac, 2012; Macias P, 2017; Gutierrez D, 2014, Alarcon V, 2017; Jain SK,2013; Reuter A,2019).

El contacto epidemiológico es de gran ayuda para el diagnóstico en pediatría. Cuanto más pequeño es el niño (lactante, preescolar), mayor es la posibilidad de encontrar al caso infectante en el núcleo familiar; sin embargo, también se pueden contagiar de enfermos bacilíferos no convivientes que hayan estado en contacto

reiterado con él. (Furin J, 2019; Macias MP, 2017; Gutierrez D,2014). Dado que dicho criterio es sencillo de obtener se debe dar mayor incidencia en la búsqueda de enfermedad en aquellos niños con contacto positivo para TB.

La radiografía de tórax de perfil es sumamente útil para evaluar el compromiso pulmonar. Es de destacar que, en ocasiones, también se puede obtener un cultivo positivo en niños con radiografías de tórax normales y una prueba cutánea de tuberculina positiva o antecedentes de exposición a *Mycobacterium tuberculosis*. Por tanto, el diagnóstico de tuberculosis intratorácica en niños se basa con frecuencia en síntomas y signos clínicos inespecíficos, respaldados por pruebas de contacto con tuberculosis y/o infección por tuberculosis y cambios en la radiografía de tórax (WHO,2023; Wang MS,2020; Drobac P,2012; Alarcon V,2017; Jain SK, 2013).

Desde hace más de 15 años en el programa de tuberculosis del Ministerio de Salud se incluyó a los Criterios de Stegen modificado por Toledo en el Manual de Normas y Procedimientos en Tuberculosis para decidir el diagnóstico y tratamiento de la TB pediátrica (NTS N°041-MINSA/DGSP. V.01 RM N°383-2006/MINSA). Los criterios de Stegen modificados por Toledo, incluidos en este esquema, permiten establecer una categoría diagnóstica que se clasifica de la siguiente manera: certeza (≥ 7 puntos), factible (5 a 6 puntos), posible (3 a 4 puntos) y no es TB (≤ 2 puntos). Estos criterios facilitan no solo la clasificación del diagnóstico, sino también la orientación sobre la necesidad de continuar con estudios adicionales o iniciar el tratamiento correspondiente. Sin embargo, estudios a nivel nacional e internacional han reportado que los criterios de stegen modificados por Toledo comparado con el

aislamiento bacteriológico tienen una sensibilidad variable que oscila entre el 42% y el 100%, mientras que la especificidad ha sido pobre, variando del 0.81% al 50%, lo que ha llevado a una disminución en su recomendación para el diagnóstico (Reuter A,2019; Cezar A,2005).

A pesar de los avances tecnológicos en las pruebas diagnósticas para tuberculosis (TB) en los últimos años, el diagnóstico en los diferentes grupos etarios de la población pediátrica sigue siendo un desafío en nuestro país. La naturaleza paucibacilar en los niños, la dificultad en la toma de muestras y la clínica inespecífica complican el diagnóstico. Conocer los criterios diagnósticos utilizados para la TB pediátrica en un hospital de referencia en Lima durante los últimos años permitirá identificar oportunidades de mejora en el diagnóstico oportuno de esta enfermedad

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los criterios utilizados para el diagnóstico de TB pediátrica en el Hospital Cayetano Heredia, 2005 – 2019?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

- Identificar los criterios utilizados para el diagnóstico de TB pediátrica en el Hospital Cayetano Heredia, 2005 – 2019

Objetivos específicos

- Explorar la asociación del tipo de criterio diagnóstico utilizado para TB pediátrica según el grupo etario y los periodos de tiempo

- Explorar la distribución de la clasificación de Stegen modificado por Toledo para TB pediátrica según el grupo etario y los periodos de tiempo
- Explorar la asociación entre el número y el tipo de contacto epidemiológico según el grupo etario

III.MARCO TEORICO

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, granulomatosa crónica, que se desarrolla en un determinado contexto de riesgo social, ambiental, sanitario e individual (Machado K,2015). En la edad pediátrica, la tuberculosis tiene características específicas que la diferencian de la enfermedad en adultos que son importantes conocerlos para llegar a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, ya que la severidad en los niños está relacionada entre otros factores, a la demora en el diagnóstico (SAP,2024).

El agente etiológico de la tuberculosis es el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch. Se trata de un bacilo aerobio estricto, acido-alcohol resistente, sin movilidad, de crecimiento lento y que se inactiva con rayos ultravioleta y temperaturas mayores de 60°C. Existen varias especies similares que integran el complejo *M. tuberculosis*: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. canetti* y *M. pinnipedi*. Se aplica también el nombre de tuberculosis a la enfermedad causada por el *M. bovis* (Long SS,2018)

La tuberculosis infantil se define como la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en niños menores de 15 años, que pueden tener presentación pulmonar o extrapulmonar o ambas y requieren tratamiento (MINSA,2023)

Transmisión de tuberculosis en niños

La transmisión de la tuberculosis es fundamentalmente aérea, los bacilos ingresan al aparato respiratorio cuando una persona inhala los núcleos de gotitas de secreciones respiratorias que son expulsadas al medio ambiente por personas enfermas de tuberculosis pulmonar o laríngea, al toser, escupir, estornudar o hablar. Los núcleos de gotitas que se aerosolizan, al perder su contenido en agua, son tan pequeños que pueden mantenerse en el aire en espacios cerrados durante largos periodos de tiempo (Churchyard G,2017; Orozco I, 2009) Otras vías menos frecuentes son transplacentaria, digestiva, mucocutánea, o inoculación (Long SS,2018)

Patogenia de la enfermedad

El riesgo de infección por tuberculosis (TB) depende de la cantidad de enfermos bacilíferos en la comunidad, la duración de la contagiosidad de los casos, las interacciones con sus contactos, así como de factores ambientales y características individuales del huésped (Tchakounte YB, 2022). En este contexto, se estima que cada paciente bacilífero puede infectar entre 10 y 16 personas al año. Por lo tanto, en situaciones de hacinamiento domiciliario, la tasa de infección puede alcanzar hasta el 60%, siendo los niños pequeños y los adultos jóvenes los más afectados (SAP, 2016).

Una vez que el niño se infecta con TB, la progresión a

enfermedad dependerá de varios factores que pueden influir en su respuesta inmune celular. Entre estos factores incluyen la edad, el estado nutricional, la

presencia de comorbilidades. Es importante destacar que la probabilidad de que la infección progrese hacia enfermedad es mayor durante los dos primeros años posteriores a la infección (Reuter A, 2019).

Epidemiología

La tuberculosis resurge como la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa, con 8.2 millones de personas diagnosticadas en 2023, superando incluso a la COVID-19. Esta cifra representa la más alta registrada desde que la OMS comenzó a monitorear la TB a nivel mundial en 1995 (WHO, 2024).

La OMS estimó a nivel global para el 2014, 9.6 millones de casos de TB, de los cuales 1 millón correspondía a niños, y de ellos 140 000 fallecieron por la enfermedad (Drobac P, 2012). La incidencia anual de la TB a nivel mundial ha disminuido alrededor de 1.5% desde el año 2000 comparado con 2014; sin embargo, el número absoluto de casos de TB multidrogo resistente ha aumentado (Alarcon V, 2017). Diferenciar entre TB latente y enfermedad por TB es esencial para la prevención, el tratamiento adecuado y la salud pública. Un enfoque proactivo en la identificación y manejo de la TB latente en niños tiene un impacto significativo en la reducción de la carga de enfermedad (OPS,2020; Morrison J, 2008).

En las Américas, a pesar de que aproximadamente 342.000 personas fueron diagnosticadas con tuberculosis en 2023, un aumento del 6,6% con respecto al año anterior, el número de personas que murieron a causa de la enfermedad ha comenzado a disminuir, en un 5,4% entre 2022 y 2023. En cuanto a la mortalidad, entre niños y adolescentes (menores de 15 años) VIH negativos, los casos

aumentaron de 81,000 casos en 2014 a 166,000 casos en 2023, lo que representa el 15% del total de muertes por TB. Entre los VIH positivos, se reportaron 25,000 muertes (95% UI: 21 000-30 000) equivalente al 16% del total (OMS, 2016; WHO, 2024). No se ha encontrado diferencia entre sexo, pero si una mayor reactivación en mujeres durante la adolescencia (OPS,2020).

La región de las Américas está lejos de llegar a la meta de “Cero muertes” para el 2030 planteada por la OMS. El informe mundial sobre la TB 2024 de la OMS pone en relieve los desiguales progresos, observando un aumento de la cifra total de personas que enfermaron de tuberculosis para el 2023 (55% hombres, 33% mujeres y 12% niños y adolescentes jóvenes) (WHO, 2024).

En la estrategia de la OMS para el “Fin de la TB” para las Américas se encuentra la reducción del 50% de los casos para 2023, en comparación con 2015. El Perú se encuentra con un aumento sostenido de más del 5% en la incidencia de la TB en los últimos 2 años en comparación con el 2015 (WHO, 2024), lejos de alcanzar la meta planteada.

Perú se encuentra en la lista mundial de los países con alta carga de tuberculosis multirresistente/resistente a medicamentos (MDR/RR) que utiliza la OMS en el periodo 2021-2025. En los últimos dos años, el país ha reportado más de 1,500 pacientes con Tuberculosis Multidrogo Resistente (MDR) por año y alrededor de 100 casos de Tuberculosis Extensamente Resistente (XDR) por año (WHO, 2024).

La tasa de mortalidad notificada de TB pediátrica en el Perú se ha mantenido entre 0.2 a 0.3 por cada 100 000 habitantes desde 2013 hasta 2023. La morbilidad en

niños y adolescentes disminuyó en 2020 debido a la pandemia, alcanzando una tasa de 75.3. Sin embargo, esta tasa ha ido en aumento, alcanzando 97.9 por cada 100 000 habitantes en 2023. Se reporta que el 4% de los casos notificados de TB en el Perú son niños (1360 casos) (WHO, 2024). En cuanto a la morbilidad en niños (menores de 5 años), la tasa para 2023 es de 11.4, mientras que en adolescentes (de 5 a menos de 18 años) es de 56.5 por cada 100,000 habitantes. Gracias a los avances en la implementación de pruebas moleculares, formulaciones pediátricas de medicamentos y estudios de contactos, la incidencia de TB con confirmación bacteriológica ha aumentado de 1.4 a 4.6 en niños y de 30.4 a 42.7 en adolescentes entre 2022 y 2023 (SIGTB,2024).

Las normas técnicas que rigen la evaluación y manejo de la TB en niños a nivel nacional han ido modificándose a lo largo de los años. Desde el 2006 la Norma Técnica de Salud (NTS) para el Control de la Tuberculosis 383-2006/MINSA considera a los Criterios de Stegen y Toledo como guía para el diagnóstico de tuberculosis infantil.

La NTS para la atención Integral de las personas afectadas con TB 715-2013/MINSA introduce el concepto de TB infantil probable, definido como la presencia de tres o más de los criterios clínicos, epidemiológicos, inmunológico, radiológico, o microbiológico. Esta norma indica que el diagnóstico de TB pulmonar infantil sin confirmación bacteriológica será realizado por el médico pediatra o consultor y debe incluir al menos tres de los siguientes criterios: contacto con un paciente con frotis positivo en el último año, clínica sugestiva, prueba de PPD positiva o radiografía sugerente. Esta clasificación difiere de la NTS 2006,

donde los criterios tenían un peso diferente en el diagnóstico de TB, ya que en esa norma, según el criterio de Stegen modificado por Toledo, se definía la TB como probable con solo dos de los criterios (3 a 4 puntos).

Además, en la NT 2013/MINSA se amplían las pruebas convencionales, como el cultivo de medio sólido (Lowestein-Jensen) incorporando pruebas rápidas para la detección de TB multidrogoresistente, tales como la prueba de MODS (microscopy observation drug susceptibility), que permite el tamizaje directo a partir de muestras de esputo con baciloscopia positiva o negativa; y la prueba de MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube) utilizada con muestras de cultivo positivo, permitiendo una detección efectiva de la resistencia a los medicamentos.

A partir del año 2015, se implementa en el Perú, el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SISGTB) que permite digitalizar el reporte de los pacientes con diagnóstico de TB y su seguimiento, interconectando así la información a nivel nacional, lo que permite tener información precisa.

La NTS para la atención integral de las personas afectadas por TB 752-2018/MINSA actualiza los esquemas de TB resistente a medicamentos y monitoreo de tratamiento.

Desde el 2013 al 2019, en el Perú se observa una disminución en el reporte de TB pediátrica de 12% al 9% del total de la población reportada con TB, sin causa definida. La mayor incidencia se presentó en niños mayores de 10 años. La tasa de mortalidad por TB en el Perú es de 4.2 por cada 100 000 habitantes en la población

en general, siendo 0.3 en menores de 18 años (WHO, 2023; REPETUP, 2020; DPCTB, 2018).

Existe una brecha importante entre el número estimado de niños que enferman de TB, los que se diagnostican y los que reciben profilaxis o tratamiento. Esta brecha es principalmente importante en menores de 5 años que tienen más riesgo de diseminación de la enfermedad y evolución grave, y en los adolescentes que tienen alta transmisión (SAP, 2016)

Diagnóstico de tuberculosis

La demora en el diagnóstico de TB en pediatría se considera una oportunidad perdida de prevención por el sistema de salud, puesto que en la mayoría de los niños cuenta con contacto conocido, los padres o un pariente cercano (Graham SM, 2012; OMS, 2016)

Los lactantes y los niños pequeños están en riesgo particularmente alto de desarrollar una TB diseminada grave y de muerte relacionada a TB. Esto podría evitarse con la detección sistemática de casos y evaluación de contactos para brindar tratamiento preventivo a los niños menores de cinco años, en el momento del diagnóstico de la TB de sus padres u otro miembro de la familia (OMS, 2016)

Existe la forma endotorácica (pulmonar, miliar, derrame pleural, pericárdica, miocárdica, diseminación linfohematogena y tuberculosis cavitada) y extratorácica (SNC, miliar generalizada, cutánea, esquelética, linfática, ocular, oído medio, abdominal, gastrointestinal, renal, genital, por inoculación, congénita) (Long SS, 2018)

Los niños tienen un elevado riesgo para presentar tuberculosis extrapulmonar, presumiblemente por inmadurez de su respuesta inmune adaptativa e innata, 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 los niños, donde la progresión primaria por diseminación linfohematógena es más probable que la reactivación de una infección latente como ocurre en los adultos (Long SS, 2018).

El diagnóstico de TB en pediatría se fundamenta en una combinación de elementos que han ido cambiando a lo largo de los años.

En un estudio realizado en 26 países de la Unión Europea y el Espacio Económico Europeo (UE/EEE), que cuantificó la carga de tuberculosis MDR en niños menores de 15 años con datos de vigilancia desde 2007 al 2015, notificaron 18826 casos, el 30.6% fueron de presentación extrapulmonar, sólo el 21.9% (4126 casos) fueron confirmados por laboratorio (Kodmon C, 2017)

Criterio epidemiológico:

La tuberculosis en niños está íntimamente ligada a la del adulto y se considera que los casos pediátricos son los centinelas de la comunidad. El riesgo de desarrollar la enfermedad varía en función de la edad, siendo más alta en los mayores de 10 años. Mientras que la presencia de formas graves predomina en menores de cinco años (Shah NS, 2013; Villareal, 2019)

La proximidad y tiempo de exposición a un enfermo con baciloscopias positivas y/o tuberculosis pulmonar cavitaria son factores importantes para la sospecha

diagnostica. Los lactantes tienen más posibilidad que el contacto sea intradomiciliario en comparación al adolescente (Morrison, 2008)

La TB se puede detectar dentro de los 2 años luego de la exposición, especialmente en los 12 meses siguientes al contacto (Geneva, 2022), aunque en las manifestaciones extrapulmonares podría manifestarse en un mayor periodo de tiempo (SAP,2016). Una vez que se identifica el caso fuente, es importante dentro de la evaluación, los datos sobre sensibilidad y farmacorresistencia del caso índice, y otras comorbilidades para orientar en el manejo (Churchyard G,2017)

Criterio radiológico:

Es una herramienta importante en el diagnostico, pero debe ser interpretada en conjunto con la clínica del paciente. Los hallazgos radiológicos son inespecíficos, pero algunas anomalías son sugestivas de esta enfermedad como: ganglios linfáticos peri hiliares o paratraqueales agrandados, opacificación alveolar densa en un paciente que no está gravemente enfermo, patrón micronodulillar u opacificación (miliar), cavitación, derrame pleural o pericárdico sin grave compromiso de estado general. (González, 2024).

Las lesiones radiográficas en niños suelen localizarse en zonas centrales o media inferiores de los pulmones debido a las diferencias en la anatomía pulmonar y en la respuesta inmunológica que lo diferencian de los adultos, por lo que la interpretación debería estar a cargo de alguien entrenado y con experiencia. La detección asistida por computadora aún no está disponible en nuestro medio para el empleo en población pediátrica (González, 2024)

La tomografía es especialmente utilizada en presentaciones extrapulmonares de la enfermedad o en casos dudosos o no concluyentes, debido a la mayor radiación que genera en comparación a la radiografía, y a la baja disponibilidad para toda la población (Graham SM,2012; Delacourt C, 2011)

Criterio microbiológico

A pesar de los esfuerzos para realizar una adecuada toma de muestra y técnica de laboratorio, la confirmación por medio del cultivo es menor de 40% en los niños (Kodmon C, 2017). La toma de muestra adecuada de esputo en niños es un desafío en el diagnóstico, por la dificultad de tener muestras que vengan de pulmón, por la naturaleza paucibacilar y la mayor incidencia de presentación extrapulmonar, principalmente en los menores de 3 años, lo que resulta en cultivos negativos que disminuye la posibilidad de la confirmación diagnóstica (Long S, 2018)

La baciloscopia es una técnica directa, cuya sensibilidad es menor comparado con el cultivo, además no permite diferenciar *M. tuberculosis* de otras micobacterias. Para obtener un resultado positivo, la muestra debe contener como mínimo 5 000-10 000 bacilos/ml (SAP,2024) En pediatría la sensibilidad diagnóstica reportada es menor a 10%. La baciloscopia es el único método disponible para el seguimiento del tratamiento y para detectar pacientes bacilíferos, fuentes de transmisión de la enfermedad (Starke JR,2004).

El cultivo es la técnica de más sensible para la detección de *M. tuberculosis*, ya que requiere una concentración de 10 a 100 bacilos/ml en la muestra para obtener un resultado positivo (SAP,2004). Los cultivos sólidos tradicionales, como el de

Lowenstein-Jensen, son los más utilizados debido a su menor costo y complejidad; sin embargo, requieren entre 8 a 12 semanas de incubación para aislar el microorganismo. Por otro lado, los medios líquidos, como el MGIT (Mycobacterial Growth Indicator Tube), permiten un aislamiento más rápido, con tiempos de incubación que oscilan entre 7 y 20 días y requieren 10^5 a 10^6 bacterias /ml para que la máquina indique resultado positivo, y facilitan la realización de pruebas de sensibilidad en un plazo más corto en comparación con el método tradicional (Ha DT, 2009)

Hasta antes de 2007, el diagnóstico de la tuberculosis se basaba en la baciloscopia y el cultivo. Desde entonces, han surgido múltiples pruebas diagnósticas basados en técnicas moleculares, recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS,2022) para obtener resultados rápidos y sensibles que permitan conocer el perfil de resistencia de los pacientes. Entre estas se destacan el Gen expert MTB/Rif o Gen expert MTB/Rif Ultra, utilizados en casos sospechosos de TB pulmonar (mediante muestras de aspirado gástrico, nasofaríngeo, esputo y heces) y extrapulmonar (usando muestras de aspirado ganglionar, biopsia ganglionar, líquido pleural, líquido peritoneal, pericárdico, sinovial u orina). Estas pruebas han comenzado a utilizarse junto con la baciloscopia y el cultivo convencional, permitiendo la detección de la resistencia a rifampicina. (Nhu, 2013). Gen expert MTB/Rif es significativamente mas sensible que el frotis ($p=0.046$), inclusive las pruebas adicionales aumentan la detección de casos. El valor predictivo positivo y negativo es de 100% (88;100) y 34,1% (20,5; 49,9) respectivamente. (Nhu NT, 2013).

La prueba de amplificación isotérmica (del ADN) mediada por bucles (LAMP) es recomendada por la OMS en el 2022, como prueba consecutiva a la baciloscopia para el diagnóstico de TB pulmonar en la población mayor de 15 años con signos y síntomas indicativos de TB, en especial cuando la sospecha es alta y la baciloscopia es negativa en esputo (OMS, 2021). En el diagnóstico de TB en niños, TB-LAMP ha demostrado una sensibilidad y especificidad comparable a Xpert MTB/RIF. La sensibilidad fue igual en 84% IC del 95%: 63,9-95,5% con el cultivo convencional como estándar de referencia. La especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del ensayo TB-LAMP fueron 96% (IC del 95%: 91,5-98,5%), 77,8% (IC del 95%: 61,1-88,6%) y 97,3% (IC del 95%: 93,6-98,9%), respectivamente (Yadav, 2021). En otro estudio realizado en niños, se observó que TB LAMP presenta una sensibilidad similar en muestras pulmonares (esputo o aspirado gástrico) en comparación con muestras extra pulmonares (tejido pulmonar y ganglios linfáticos); sin embargo, su sensibilidad disminuye a un 33,3% en líquidos extrapulmonares (Promsena, 2022).

El método de observación en microscopio (MODS) requiere microscopio inverso con un aumento de 400x, lo que permite detectar algunas bacterias en cada pocillo varios días antes que MGIT. En el diagnóstico de TB en niños, MODS es tan sensible como MGIT, la diferencia de tiempo de positividad es de 3 a 6 días a favor de MODS. La especificidad de MODS (98%) es ligeramente inferior a la del frotis (100%) y MGIT (100%) (Ha DT, 2009).

Criterio clínico

El cuadro clínico de TB en niños es insidioso con evolución crónica e inespecífico, lo que dificulta el diagnóstico oportuno. Puede cursar con fiebre prolongada, astenia, hiporexia, sudoración nocturna, no ganancia de peso y dependiendo de la forma de presentación asociarse a sintomatología respiratoria o del sistema nervioso central. La adenomegalia mediastínica puede ocasionar compresión de la vía aérea y generar tos y sibilancias. En algunos casos manifestarse como neumonía o atelectasia persistente.

Publicaciones en países de Latinoamérica y Sudáfrica, arrojan diferentes resultados, que van desde una presentación de síntomas del 40% o menos, debido a lo inespecífico de la sintomatología (SAP, 2016; Machado K,2015; Lapphra K, 2013; Morrison J,2008). Incluso estudios norteamericanos estiman que más del 50% podrían cursar sin sintomatología, por lo que la mayoría centran su análisis en el conjunto de otros criterios (Villareal J,2019)

Criterio inmunológico

La infección tuberculosa se caracteriza como una respuesta inmunitaria prolongada a los antígenos de *M. tuberculosis*, sin evidencia clínica de enfermedad tuberculosa. Actualmente no existe una prueba de referencia para identificar la infección en humanos (Long SS,2018). Cuando existe un viraje tuberculínico en un plazo menor a dos años en la prueba de tuberculina (PPD) o en el ensayo de liberación de interferon-gamma (IGRA), se estima que la infección es reciente (Tchakounte,2022).

Estudios reportan la prevalencia de PPD positivo en población general en el Perú es de 35-50% (Saito A, 2006). Hasta el momento, en nuestro medio, la PPD sigue siendo la prueba más utilizada para el diagnóstico de TB en la población pediátrica. Asimismo, una prueba negativa no descarta infección o enfermedad ya que puede reflejar poco tiempo para la respuesta inmune de la prueba cutánea o inmunocompromiso. Se considera PPD positivo en inmunodeprimidos, desnutridos graves, infectados por VIH, cuando la induración es mayor o igual a 5mm; y en el resto de los niños y adolescentes en nuestro país se considera positivo en una induración mayor a 10mm (NTS N°383, 2006)

Criterios de Stegen y Toledo

Aunque los criterios de Stegen modificados por Toledo fueron útiles en su momento, el avance en la medicina y la investigación ha permitido el desarrollo de métodos diagnósticos más efectivos y específicos, lo que ha motivado su reemplazo en la práctica clínica actual por guías y protocolos actualizados que incorporan tecnología moderna y evidencia reciente.

La escala de Stegen y cols se publicó en 1969, la cual consistía en un sistema de puntaje que otorgaba catorce criterios (Castillo, 2005). Luego en 1979 en México se publicó un esquema de seis criterios intentando simplificar los criterios de Stegen, donde cada criterio tiene un puntaje y la suma de ellos da cuatro categorías de diagnóstico (certeza diagnóstica, factible diagnóstico, posible diagnóstico y no TB), y permite realizar una prueba terapéutica cuando se tiene un determinado puntaje. Se reporta sensibilidad de 43.54%, especificidad de 97.82% (Castillo, 2005; Gómez-Pastrana, 2000).

GRAFICO N° 1: Criterios de Stegen modificados por Toledo (Castillo A,2005)

Parámetro	Criterio de Evaluación	Puntaje
Bacteriológico	Aislamiento del <i>M. tuberculosis</i>	7
Anatomo patológico	Granuloma específico	4
Inmunológico	Reacción tuberculina (PPD) $\geq 10\text{mm}$	3
Radiológico	Patrón radiológico sugestivo de TB	2
Clínico	Sintomatología sugestiva de TB	2
Epidemiológico	Antecedentes de contactos con TB	2

≥ 7 puntos: Certeza diagnóstica, iniciar tratamiento

5 a 6 puntos: Factible diagnóstico. Prueba terapéutica de tratamiento

3 a 4 puntos: Posible diagnóstico. Realizar más estudios

≤ 2 puntos: No es TB

Los Criterios de Stegen modificados por Toledo, otorgan un puntaje máximo de 7 puntos al criterio bacteriológico (hallazgo de bacilo de Koch en frotis directo y/o *Mycobacterium tuberculosis* en cultivo de muestras de aspirado gástrico, esputo, lavado bronco alveolar, orina, heces y LCR), interpretándose como certeza diagnóstica e indicación de inicio de tratamiento. La identificación de un granuloma tuberculoso en una muestra de tejido (hallazgo histológico) suma 4 puntos. El criterio inmunológico (aplicación de PPD mediante prueba cutánea de Mantoux, con lectura a las 72 horas considerada positiva en inmunocompetentes si es mayor o igual a 10mm), otorga 3 puntos. Al menos un contacto epidemiológico diagnosticado, hallazgos radiológicos sugestivos (como derrame pleural, lesiones parenquimatosas o adenopatías intratorácicas) y síntomas clínicos persistentes (tos productiva por mas de dos semanas, fiebre, hemoptisis, pérdida de peso, disnea o convulsiones) suman cada uno 2 puntos (Castillo A, 2005). La importancia del puntaje radica en su capacidad para influir en la probabilidad diagnóstica y en el manejo de la tuberculosis (TB). En el caso de la TB posible, se requiere una investigación adicional para llegar a un diagnóstico definitivo. Por otro lado,

cuando se clasifica como TB probable, esto puede justificar el inicio del tratamiento, aunque aún no esté confirmado. Finalmente, en el caso de la TB certeza, se establece que el tratamiento es incuestionable y debe iniciarse de inmediato (Castillo, 2005).

Vacuna BCG

La vacuna de BCG (Bacillus Calmette-Guerin) se utiliza como medida preventiva segura contra TB, especialmente para disminuir el riesgo de enfermedad diseminada o severa en niños. La OMS recomienda que la cobertura de la vacuna BCG en los RN alcance al menos el 90% en las poblaciones endémicas para asegurar la protección de los niños contra las formas severa de la enfermedad. En el Perú la cobertura de BCG a nivel nacional es variable, teniendo la más baja cobertura nacional en el 2017 con 80.5% según REUNIS (Red de Unidades de Investigación en Salud, 2022).

Hacia cero muertes

El “Plan de Trabajo para la Tuberculosis Infantil: hacia Cero Muertes”, lanzado a nivel mundial traza una ruta para poner fin a la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes; crea conciencia sobre la necesidad urgente de abordar el tema con el compromiso de redoblar esfuerzos para evitar muertes por enfermedades que pueden prevenirse como la tuberculosis (Geneva, 2023).

IV. METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico, retrospectivo, transversal, realizando un análisis de datos recogidos en 2019 de los pacientes atendidos entre el 2005 y 2019 del estudio titulado “Explorando el diagnóstico de TB pediátrica en Lima” (SIDISI: 64654). Los autores, Gotuzzo J, Hernández E, Lobatón N, Otero L, Seas C y Sedamano J, recolectaron información de pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) con el objetivo de describir las características de los niños con TB; sin embargo, esta información no fue analizada.

Población:

Todos los pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico e indicación de tratamiento de TB pediátrica registrado en la historia clínica con Código Internacional de Enfermedades 10 (CIE10) (del A15 al A19), atendidos en Hospital Cayetano Heredia en los diferentes servicios del departamento de Pediatría (hospitalización pediátrica, unidad de cuidados intensivos pediátricos, consultorio externo de pediatría y subespecialidades Pediátricas), en el programa de TB (consultorio externo) entre el año 2005 al 2019.

El Hospital Cayetano Heredia es una Institución de Salud con categoría de Hospital de Atención General Especializado Nivel III-1 del Ministerio de salud, cuya población demandante procede principalmente de los distritos del Cono Norte de Lima, que constituye zonas de mayor población de Lima (2,787,507 millones de habitantes-2017). Los distritos de procedencia de esa población son principalmente San Martín de Porres, Independencia, Los Olivos, Comas, Puente Piedra, Carabayllo, Santa Rosa y Ancón.

Criterio de exclusión:

Pacientes atendidos por complicaciones de TB u otras patologías, y que habían sido diagnosticados con TB antes de su ingreso al HCH.

Cálculo de precisión estadística:

Se realizó el cálculo de precisión estadística en base a el objetivo de describir el resultado de una proporción. Como parámetro p se tomó a una frecuencia relativa de 50% que es lo que nos dará un intervalo de precisión más amplio (más conservador). El parámetro Z de valor crítico para el nivel de confianza de 1.96 y el parámetro $n = 146$. Con estos parámetros, la amplitud del intervalo de confianza al 95% será del 16% ($\pm 8\%$)

Manejo de Datos

La técnica empleada fue una ficha de recolección de datos sobre características clínicas, diagnósticas y de tratamiento de TB pediátricas, la cual tuvo lugar mediante la revisión del registro de datos de historias clínicas, libros de hospitalización, epicrisis, libros de estadística del servicio de pediatría y del programa de Tuberculosis del Hospital.

La base de datos original contiene más de 30 variables. Se seleccionaron las variables de interés para este estudio. Luego se analizó cada variable para determinar la presencia de datos faltantes, datos incoherentes o no consistentes cuya frecuencia fue reportada.

Las variables según los criterios clínico (tos, fiebre, pérdida ponderal o falla en el crecimiento, tiempo de enfermedad), radiológicos (radiografía con patrón

compatible con TB evaluada por el médico neumólogo pediatra), inmunológicos (reactividad de la PPD), epidemiológicos (contacto conocido de TB, parentesco con el caso índice, lugar de procedencia), bacteriológicos (baciloscopia directa, cultivo, genexpert, genotype, MODS), sociodemográficos se categorizaron según la tabla de variables.

La PPD se consideró positivo según norma técnica peruana de salud vigente al momento del diagnóstico. Se consideró PPD positivo cuando la induración fue mayor de 10mm dado que todos los pacientes fueron inmunocompetentes.

Se construyeron las variables para asignar cada puntaje a los criterios de Stegen modificados por Toledo (Grafico N° 1) lo que luego permitió asignar un puntaje que definió si el caso tenía diagnóstico TB con certeza (se indica tratamiento), TB sugestivo o factible (se puede realizar prueba terapéutica), TB sospechoso o posible (requiere más estudios para definir el diagnóstico) y no TB (aleja la posibilidad del diagnóstico)

La población fue evaluada según grupo etáreo (lactantes, preescolar, escolar, adolescentes) y edad según grupo de riesgo para TB (0-4 años, 5 a 18 años). La variable tiempo se categorizó por periodos de cuatro años (2005-2009, 2010-2014, 2015-2019).

Plan de Análisis

Análisis descriptivo

Los datos se encontraban almacenados en una base en Excel y serán fueron importados a SPSS para el análisis estadístico, y se obtuvo los resultados en cuadros

y gráficos con las frecuencias absolutas, relativas, mediana, promedios, y medidas de dispersión como desviación estándar o rango Inter cuartil, según corresponda.

Análisis bivariado

Para explorar las asociaciones entre los grupos etarios, los periodos de tiempo y las variables de interés (tipo de criterios diagnósticos, clasificación de Stegen modificado por Toledo, t contactos epidemiológicos), se realizó un análisis bivariado utilizando la prueba de chi cuadrado y prueba exacta de Fisher (cuando los valores esperados fueron menores de 5)

Se calculó la significancia de las pruebas, considerando un valor de p menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

El presente estudio es un análisis secundario de datos existentes recogidos en un estudio en el año 2019, cuyo objetivo principal fue analizar las características de TB Pediátrica en pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia. El estudio tuvo aprobación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y Hospital Cayetano Heredia y todos los investigadores estuvieron certificados en conducta responsable en investigación. Por la naturaleza retrospectiva de dicho estudio y dado que no se recopiló información personal de identificación, ni se contactó con los participantes por ninguno medio, no requirió consentimiento informado. Dicha investigación se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki.

El presente estudio también fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su ejecución (SIDISI 207707). Se seleccionó y analizó data secundaria según los objetivos planteados, todos los participantes se encuentran codificados, por lo que no se contó con identificación de los participantes, respetando la confidencialidad.

V. RESULTADOS

Entre el 2005 y 2019, se atendieron a 171 pacientes pediátricos (de 0 a 18 años) con el diagnóstico de tuberculosis (TB) en el Hospital Cayetano Heredia (HCH), de los cuales 146 (85.4%) fueron diagnosticados en dicho nosocomio, y 25 (4.6%) fueron diagnosticados previo al ingreso, atendidos por otra patología o complicaciones de la TB, como compromiso neurológico de la enfermedad.

De los 146 casos de TB diagnosticados en HCH (Tabla 1), 74 casos fueron varones (50.7%), la mediana de edad al diagnóstico fue de 5.6 años (RIC: 2-12), la razón de consulta al hospital fue en un 90.4% (N=132 casos) por signos y síntomas sugestivo de TB (fiebre, tos, baja de peso), el 51.4% de los pacientes fueron atendidos por primera vez en el consultorio de neumología pediátrica.

La presentación clínica de TB más frecuente en niños fue por compromiso sólo pulmonar en un 55.5% de los casos (N=81). El 26.7% (N=39 casos) mostraron tuberculosis extrapulmonar y el 17.8% (N=26 casos) tuberculosis pulmonar más extrapulmonar. La forma más común de tuberculosis extrapulmonar diagnosticada en niños fue la pleural (40%). Considerando compromiso pulmonar único (81 casos) y pulmonar con compromiso pleural (26 casos), en total se tuvieron 107 casos con compromiso pulmonar (73.3%). Se identificaron tres casos de tuberculosis miliar. El único menor de 5 años se presentó por ser contacto de un caso conocido, sin mostrar síntomas ni signos previos. En contraste, los otros dos niños, con edades entre 5 y 14 años, acudieron a consulta debido a la presencia de síntomas y signos, aunque no tenían contacto conocido con casos de tuberculosis

Tabla 1

Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pediátricos diagnosticados con tuberculosis

Variables	N/total (%)
Sexo	
Masculino	74/146 (50.7)
Femenino	71/146 (48.6)
No refiere	1/146 (0.7)
Edad (años) *	5.6 (2-12)
Grupo etáreo (años)	
Lactantes (<2años)	32/146 (21.9)
Pre escolar (2-4 años)	32/146 (21.9)
Escolar (5-10años)	33/146 (22.6)
Adolescentes (11-18 años)	49/146 (33.6)
Edad según grupo de riesgo de tuberculosis	
< 5 años	64/146 (43.8)
≥ 5 a 18 años	82/146 (56.2)
Nº de casos según año de diagnóstico	
2005 - 2009	17/146 (11.6)
2010-2014	53/146(36.3)
2015-2019	76/146(52.1)
Razón de consulta	
Signos y síntomas	132/146 (90.4)
Contacto epidemiológico	20/146 (13.7)
Ambos	6/146 (4.1)
Tipo de Tuberculosis	
Solo pulmonar	81/146 (55.5)
Solo extrapulmonar	39/146 (26.7)
Pleural	16/39 (41.1)
Ganglionar	14/39 (35.9)
Meníngea	4/39 (10.2)
Multisistémica	3/39 (7.7)
Cutánea	2/39 (5.1)
Ambos	26/146(17.8)
Pulmonar + Pleural	10/26 (38.5)
Pulmonar + Multisistémica	7/26 (26.9)
Pulmonar + Ganglionar	4/26 (15.4)
Pulmonar + Meníngea	3/26 (11.5)
Pulmonar + Otros	2/26 (7.7)

*Mediana (Rango intercuartílico)

Para el diagnóstico de TB pediátrica se consideraron los criterios clínicos, radiológicos, inmunológicos, microbiológicos y epidemiológicos. Sin embargo, no todos los niños fueron evaluados con los 5 criterios (Tabla 2). El criterio clínico y epidemiológico se evaluó en el 100% de los casos, el criterio radiológico en el 87% (127/146), el microbiológico en 81.5% (119/147) y el inmunológico en el 69.9% (102/146)

Se observó que el 61.6% (90 casos) de los 146 casos evaluados cumplieron con al menos un criterio clínico que incluye: fiebre, tos, baja de peso y/o sudoración. De estos, el 70% (63 casos) presentó baja de peso, mientras el 64.4% (58 casos) presentaron antecedentes de fiebre.

De los 127 casos evaluados radiológicamente, el 91% (116 casos) mostró criterio radiológico compatible con tuberculosis. El patrón más frecuente observado fue el infiltrado intersticial, presente en el 31% de los casos (36 de 116 casos con radiografía compatible). Dentro de los “otros” patrones radiológicos se encuentran 4 pacientes con cavernas, y 3 pacientes con patrón miliar.

El criterio inmunológico se consideró positivo (PPD >10cm) en el 75.5% de los casos evaluados (77 casos de 102 evaluados para este criterio). En nuestro estudio, el 54.5% (12/22) de los pacientes con baciloscopia (BK) positiva presentaron prueba tuberculínica (PPD) positiva, en comparación con el 82.5% (47/57) de los pacientes con BK negativa que también tenían PPD positivo.

De los 119 casos evaluados microbiológicamente, el 35.3% (42 casos) fueron positivos, siendo la baciloscopia la prueba más usada (36 casos). El 21% de los casos evaluados para este criterio tuvieron 1 BK positivo (25 casos), 6.7% presentaron 2

pruebas de BK positivos (8 casos) y 2.5% presentaron 3 o más BK positivos (3 casos). Además se realizaron 19 pruebas entre MODS y moleculares (12 pruebas de cultivo de micobacterias (MODS), 2 Xpert en LCR, 4 Genotype y 1 Line Probe Assay) durante todos los años analizados, distribuidas: 3 pruebas entre 2005-2009, 9 pruebas entre 2010-2014 y 7 pruebas entre 2015-2019. De éstas 19 pruebas, el 57.9% (11 pruebas) correspondieron a niños menores de 5 años. Se encontró 9 casos fueron diagnosticados con TB pulmonar, 6 extrapulmonar y 4 ambas con ambas formas de la enfermedad. De las 19 pruebas realizadas, en 3 casos se clasificaron como el único método de confirmación diagnóstica.

Se identificó el criterio epidemiológico para tuberculosis en el 80% de todos los casos (117 de 146 casos evaluados), con al menos un contacto conocido con TB. La distribución de los casos entre los contactos positivo (117 casos) fue la siguiente: 69% (81 casos) tuvo sólo un contacto, 21.3% (25 casos) tuvo dos contactos, 9.5% (11 casos) tuvo tres o más contactos.

Tabla 2

Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pediátricos diagnosticados con tuberculosis

Criterios		n/N (%)
Clínico		90/146 (61.6)
	Baja de peso	63/90 (70.0)
	Fiebre	58/90 (64.4)
	Tos	9/90 (10.0)
	Sudoración	9/90 (10.0)
Radiológico		116/127 (91.3)
	Infiltrado intersticial	36/116 (31.0)
	Anormal (no específica)	35/116 (30.2)
	Calcificación/refuerzo hilar	24/116 (20.6)
	Efusión	14/116 (12.1)
	Otros	7/116 (6.1)
Inmunológico		77/102 (75.5)
	PPD = 0	15/102 (14.8)
	PPD < 5	3/102 (2.9)
	PPD 5 - 10	7/102 (6.8)
	PPD >10	77/102 (75.5)
Microbiológico		42/119 (35.3)
	BK	36/119 (30.2)
	Cultivo	3/119 (2.5)
	Molecular	3/119 (2.5)
Epidemiológico		117/146 (80.1)
Nº Contactos	1	81/117 (69.2)
	2	25/117 (21.3)
	3	9/117 (7.7)
	4	1/117 (0.9)
	5	1/117 (0.9)

n: Número de pacientes positivos para el criterio

N: Número de pacientes evaluados para el criterio

Del total de pacientes evaluados, el 70% presentó más de 3 criterios diagnósticos de TB pediátrica: 51 pacientes con 3 criterios, 49 con 4 criterios y 3 con 5 criterios.

La mayoría de los criterios identificados fueron epidemiológicos, radiológicos, clínicos e inmunológicos.

Se observó que, de los 146 pacientes diagnosticados con TB, el 33.5% cumplieron con 4 criterios (49 de los 146 casos diagnosticados) y el 35% presentó los 3 criterios (51 de los 146 casos diagnosticados), siendo los evaluados con más frecuencia en la totalidad de los pacientes, el criterio epidemiológico, radiológico, clínico e inmunológico.

Entre los 76 casos que lograron la evaluación de los cinco criterios diagnóstico, se encontró que el 47.4% (36 casos) presentaron hasta 4 criterios positivos, el 30.3% (23 casos) presentaron tres criterios diagnósticos positivos y 17.1% (13 casos) presentaron dos criterios diagnósticos positivos.

Tabla 3 Número de criterios en el diagnóstico de TB

Nº criterios cumplidos	N(%) casos (N = 146)	Combinaciones más frecuentes (n)
1	8 (5.5)	Epidemiológico(4), Radiológico(2), Bacteriológico(1), inmunológico(1)
2	35 (24.0)	Epidemiológico + radiológico(9), Clínico + radiológico(7) Clínico + epidemiológico(6)
3	51 (35.0)	Epidemiológico + radiológico + inmunológico (16) Epidemiológico + radiológico + clínico (11) Epidemiológico + microbiológico + clínico (6)
4	49 (33.5)	Epidemiológico + radiológico + clínico + inmunológico (33) Epidemiológico + radiológico + clínico + microbiológico(10) Epidemiológico + radiológico + microbiológico + inmunológico (2)
5	3 (2.0)	Todos los criterios juntos (3)

En la evaluación de las proporciones de criterios diagnósticos por grupos etarios se observa que la frecuencia de los criterios clínico, radiológico y microbiológico no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los niños menores de 5 años y los mayores, sugiriendo que la presencia de estos criterios es similar. (Tabla 4); por el contrario, se encontró diferencia estadísticamente significativa para los criterios inmunológico y epidemiológicos. La PPD fue positivo con mayor frecuencia en los mayores de 5 años (86.5% vs. 64%, respectivamente, $p=0.008$), mientras que el contacto epidemiológico fue más frecuente en los menores de 5 años (89% vs. 73.2%, respectivamente, $p=0.017$)

El criterio microbiológico en comparación con los otros criterios se encuentra presente en menor proporción para ambos grupos etarios ($\approx 30-40\%$), por el contrario, el criterio radiológico es el que se presenta en mayor proporción ($\approx 90\%$). A pesar de que el criterio microbiológico no es significativamente diferente en ambos grupos de edad, la magnitud de la diferencia en la proporción es importante, sugiriendo mayor proporción en los menores de 5 años entre los pacientes evaluados.

Tabla 4

Proporción de criterios diagnósticos por grupos etarios

Criterio	Grupo etario	N° evaluados con el criterio / N° total (%)	Presenta criterio / N° evaluados (%)	<i>p</i> *
Clínico	< 5 años	64/64 (100)	39/64 (60.9)	0.877
	≥ 5 a 18años	82/82 (100)	51/82 (62.2)	
Radiológico	< 5 años	59/64 (92.2)	54/59 (91.5)	0.599
	≥ 5 a 18años	68/82 (82.9)	62/68 (91.1)	
Inmunológico	< 5 años	50/64 (78.1)	32/50 (64)	0.008
	≥ 5 a 18años	52/82 (63.4)	45/52 (86.5)	
Microbiológico	< 5 años	47/64 (73.4)	19/47 (40.4)	0.344
	≥ 5 a 18años	72/82 (87.8)	23/72 (31.9)	
Epidemiológico	< 5 años	64/64 (100)	57/64 (89.0)	0.017
	≥ 5 a 18años	82/82 (100)	60/82 (73.2)	

*Prueba de Chi cuadrado para evaluar la asociación entre la proporción de pacientes con el criterio diagnóstico, considerando como denominador el número total de evaluados y comparador estos porcentajes según cada grupo etario

A lo largo de los años se encontró variabilidad en la proporción de criterios diagnósticos aplicados. Tanto los criterios clínicos como los epidemiológicos fueron evaluados en el 100% de los casos en todos los periodos, destacando la consistencia en su aplicación. En contraste, el criterio microbiológico presentó la proporción más baja a lo largo de los años, con un mínimo de 31.7% (periodo 2015-2019) y un máximo de 40.4% (2010-2014), sin diferencias significativas entre los periodos evaluados. Por otro lado, el criterio radiológico de los que presentaron el criterio entre los evaluados fue el único que mostró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.005$). En general, los criterios clínicos, inmunológico, y epidemiológico no muestran diferencias estadísticamente significativas en su proporción en los periodos evaluados.

Tabla 5
Proporción de criterios diagnósticos en los periodos evaluados

Criterio	Años	Nº evaluados con el criterio / Nº total (%)	<i>p</i> for trend	Presenta criterio / Nº evaluados (%)	<i>p</i> for trend
Clínico	2005 - 2009	17/17 (100)	0.142	7/17 (41.2)	0.149
	2010 - 2014	53/53 (100)		36/53 (67.9)	
	2015 - 2019	76/76 (100)		47/76 (61.8)	
Radiológico	2005 - 2009	11/17 (64.7)	0.014	11/11 (100)	0.005
	2010 - 2014	48/53 (90.5)		39/48 (81.3)	
	2015 - 2019	68/76 (89.5)		66/68 (97.0)	
Inmunológico	2005 - 2009	7/17 (41.2)	0.16	5/7 (71.4)	0.66
	2010 - 2014	38/53 (71.7)		27/38 (71.0)	
	2015 - 2019	57/76 (75.0)		45/57 (78.9)	
Microbiológico	2005 - 2009	12/17 (70.6)	0.57	4/12 (33.3)	0.6
	2010 - 2014	47/53 (88.7)		19/47 (40.4)	
	2015 - 2019	60/76 (78.9)		19/60 (31.7)	
Epidemiológico	2005 - 2009	17/17 (100)	0.21	11/17 (64.7)	0.217
	2010 - 2014	53/53 (100)		42/53 (79.2)	
	2015 - 2019	76/76 (100)		64/76 (84.2)	

Usando los criterios de Stegen y Toledo para el diagnóstico de TB en niños (Tabla 6), el 71.2% se clasificaron con certeza diagnóstica, siendo más altos en menores de 5 años (75.0%) y en el periodo 2015-2019 (77.6%).

Un hallazgo notable es que durante el periodo 2005-2009, el 41.2% tuvo certeza, en contraste con un 77.6% en el periodo 2015-2019, lo que indica una mejora significativa en el diagnóstico a lo largo del tiempo. No se encontró una asociación entre la variable “certeza diagnostica” y periodo de tiempo.

Se analizaron 99 niños con diagnóstico e indicación de tratamiento para tuberculosis (TB) desde 2013. Según la NTS 2013/MINSA, solo el 52.5% (52 niños) se definen como TB probable, lo que implica que no cuentan con confirmación bacteriológica y cumplen con más de tres criterios diagnósticos. De

este grupo, el 57.7% (30 niños) son menores de 5 años, mientras que el 42.3% (22 niños) se encuentran en el rango de 5 a 18 años

Tabla 6

Criterio de Stegen y Toledo por edad según grupo de riesgo, grupo etario y periodo de tiempo

	Certeza n(%)	Factible n(%)	Posible n(%)	No es TB n(%)	*p
Total (N=146)	104 (71.2)	18 (12.3)	18 (12.3)	6 (4.1)	
Grupo de riesgo de tuberculosis					
< 5 años (N=64)	48 (75.0)	7 (10.9)	7 (10.9)	2 (3.2)	0.24
≥ 5 a 18años (N=82)	56 (68.3)	11 (13.4)	11 (13.4)	4 (4.9)	
Grupo etario					
Lactante (0- <2 años)(N = 32)	23 (71.9)	4 (12.5)	5 (15.6)	0	0.65
Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	25 (78.2)	3 (9.4)	2/32(6.2)	2 (6.2)	
Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	24 (72.7)	3 (9.1)	4 (12.1)	2 (6.1)	
Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	32 (65.3)	8 (16.3)	7 (14.3)	2 (4.1)	
Periodo de tiempo					
2005 - 2009 (N=17)	7 (41.2)	3 (17.6)	5 (29.4)	2 (11.8)	0.01
2010 - 2014 (N=53)	38 (71.7)	9 (16.6)	2 (3.9)	4 (7.8)	
2015 - 2019 (N=76)	59 (77.6)	6 (7.9)	11 (14.5)	0	

Puntaje de Stegen y Toledo: Certeza : ≥7 puntos, Factible: 5a6 puntos, Posible: 3a4 puntos, No es Tuberculosis: 0a2 puntos.

*p es en base a certeza diagnostica. Test exacto de Fisher, para frecuencias esperadas menor a 5

Se encontró asociación significativa entre el número de contactos y la edad de riesgo para TB en niños sugiriendo que el riesgo de exposición a tuberculosis varía según edad. Se encontró que, el 80% (117/146) presentaron al menos un contacto epidemiológico previo al diagnóstico y es más común en los menores de 5 años (89.1% vs. 73.2% respectivamente, $p=0.026$). El porcentaje de pacientes con dos contactos o más es mayor en el grupo menor de 5 años (34.4% frente a 17.1% en el grupo de 5 a 18 años), lo que podría indicar una mayor vulnerabilidad o un entorno familiar más cercano en los más pequeños.

Los padres y hermanos son el caso índice reportado más frecuente en los niños con diagnóstico de TB (63.1% en menores de 5 años, y 51.7% en mayores de 5 años)

Tabla 7

Número y tipo de contacto según grupo etario de riesgo de tuberculosis

	< 5 años n/N (%)	≥ 5 a 18años n/N (%)	TOTAL	*p
Nº Contacto				
0	7 /64(10.9)	22/82 (26.8)	29/146 (19.9)	0.026
1	35/64 (54.7)	46/82 (56.0)	81/146 (55.5)	
2	16/64 (25.0)	9/82 (11.0)	25/146 (17.1)	
3 o mas	6/64 (9.4)	5 /82(6.1)	11/146 (7.5)	
Tipo de contacto				
Padres o hermanos	36/57(63.1)	31/60 (51.7)	67/117 (57.3)	0.272
Abuelos, tíos o primos	18/57 (31.6)	23/60 (38.3)	41/117 (35.0)	
Amigos, profesora, vecino	1/57 (1.8)	5/60 (8.3)	6/117 (5.1)	
No contacto conocido	2/57 (3.5)	1/60 (1.7)	3/117 (2.6)	

*Prueba de Chi-cuadrado para evaluar asociación entre grupo etario y numero de contacto y tipo de contacto. Test exacto de Fisher, para frecuencias esperadas menor a 5.

A lo largo de los años, se observa que el criterio radiológico muestra una alta positividad, alcanzando el 100% en los grupos de 0-4 años y 5-18 años durante el periodo 2005-2009. Sin embargo, en los años 2015-2019, la positividad se mantiene elevada, con un 95% en el grupo de 0-4 años. Por otro lado, el criterio bacteriológico presenta variaciones significativas, con una positividad del 66% en el grupo de 0-4 años durante 2010-2014, que disminuye a un 34% en el periodo 2015-2019. En contraste, el criterio epidemiológico muestra una mejora notable, alcanzando un 95% en el grupo de 0-4 años en 2015-2019.

VI. DISCUSIÓN

Este estudio evidencia los significativos desafíos asociados al diagnóstico de la tuberculosis pediátrica. A partir de 146 casos diagnosticados de TB y con indicación de tratamiento en HCH entre los años 2005 y 2019, los principales criterios diagnósticos fueron: el radiológico (91.3%), epidemiológico (80.1%) e inmunológico (75.5%). La presencia del criterio epidemiológico fue más frecuente en menores de 5 años, mientras que la PPD positivo (criterio inmunológico) fue más frecuente en mayores de 5 años. Utilizando los Criterios de Stegen modificado por Toledo, se tuvo certeza diagnóstica en 71.2%, diagnóstico factible en 12.3%, posible en 12.3% y no diagnóstico de TB en 4.1%. Utilizando el criterio diagnóstico de la NTS desde el 2013, el 52.3% fueron TB probable. Sin embargo, es importante destacar que solo el 52% de los pacientes fueron evaluados con los cinco criterios diagnósticos. Esta limitación en la evaluación integral de los criterios puede haber afectado la precisión del diagnóstico y resalta la necesidad de un enfoque más sistemático en la aplicación de todos los criterios para mejorar la certeza diagnóstica en la tuberculosis pediátrica, especialmente considerando que la confirmación bacteriológica en niños suele demorar y solo en el 30% de los casos resulta positiva.

En el último periodo de estudio (2015-2019) se reportó incremento de casos (76 casos, 52.1%) con diagnóstico de TB pediátrica, lo que contrasta con la disminución de la proporción de TB en niños y adolescentes reportado a nivel nacional, que pasó del 12% en 2013 al 9% en 2019 (REPETUP 2013-2019). Asimismo, se observó una notable reducción en el número de contactos censados menores de 5 años en Lima, con 3,514 casos registrados en 2013 frente a 158 en 2017, según lo reportado por

la Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis del Ministerio de Salud del Perú (DPCTB, 2018). Este incremento en la detección de los casos en nuestro hospital de referencia podría atribuirse a diversos factores: en primer lugar, la implementación progresiva de exámenes diagnósticos y es posible que en los últimos años se haya incrementado la referencia de casos para evaluación por parte de subespecialistas pediátricos, lo que podía haber contribuido a un mejor diagnóstico y manejo de la enfermedad.

De manera similar a lo reportado a nivel internacional, el compromiso de tuberculosis en niños se presenta principalmente en forma pulmonar (55.5%). Sin embargo, el estudio de vigilancia de tuberculosis en niños menores de 14 años realizado por la Unión Europea indica mayor proporción de TB extrapulmonar en esta población en comparación con los adultos (Kodmon C, 2017). Esta situación contrasta con los hallazgos de estudios realizados en Asia, donde la forma más prevalente de tuberculosis en niños es la extrapulmonar, siendo la TB miliar extrapulmonar la más severa entre estas variantes (Elhassan M, 2016; Krisaneepaiboon S, 2017 Krisaneepaiboon S, 2017). En esta serie se encontró 3 casos de TB miliar pulmonar y extrapulmonar, donde el único niño menor de 5 años acudió por ser contacto y no por síntomas ni signos previos a diferencia de los otros dos niños que fueron entre 5 a 14 años donde el motivo de consulta fue signos y síntomas y no presentaban contacto conocido. Dichas predominancias de la presentaciones y diseminación de la TB en los diferentes lugares podrían estar relación con el diagnóstico temprano y acceso a tratamiento adecuados.

La presentación de la tuberculosis pediátrica se caracteriza por un inicio insidioso y una evolución crónica e inespecífica, y hasta el 30% de los casos pueden ser asintomáticos en las etapas tempranas (Lapphra K, 2013), lo que dificulta y retrasa el diagnóstico. En Perú, el estudio y descarte de tuberculosis se realizan en el primer y segundo nivel de atención. Dado que el Hospital Cayetano Heredia es un centro de tercer nivel, es probable que los casos que se presenten sean los más complejos o aquellos que requieren atención especializada. Por esta razón, la razón de consulta más frecuente (90.4%) fue por signos y síntomas sugestivos de la enfermedad (fiebre, tos y pérdida de peso), que a su vez son inespecíficos, lo que puede explicar que en centros de menor resolución no se haya llegado al diagnóstico previamente. Por lo que es fundamental resaltar la importancia de la detección y el estudio de casos de tuberculosis asintomática en niños expuestos en entornos de alta prevalencia como el nuestro. Por lo tanto, en pediatría, el diagnóstico depende de la combinación de un conjunto de criterios (Castillo A, 2005; Fritschi N, 2022).

Una limitación en el diagnóstico es la falta de evaluación completa de todos los criterios diagnósticos en los pacientes con sospecha de TB. En este estudio, sólo el 52% de los pacientes diagnosticados con TB fueron evaluados con relación a los cinco criterios descritos para el diagnóstico en pediatría (Graham SM, 2012) y de ellos, el criterio epidemiológico y radiológico fueron los más frecuentes, seguido del inmunológico y luego clínico. Es importante resaltar la relevancia del criterio epidemiológico en el diagnóstico de los niños con tuberculosis (TB), ya que, de haber existido un adecuado estudio de contacto previo, se podría haber intervenido con profilaxis post exposición en lugar de tratamiento por enfermedad. Además, el hecho de que el criterio radiológico sea uno de los más frecuentes puede deberse a

que el 73.3% de los casos presentó compromiso pulmonar y las radiografías fueron analizadas por subespecialistas pediátricos. La mayor proporción (47.4%) de niños evaluados con los 5 criterios, presentaron 4 criterios positivos (epidemiológico, radiológico, clínico e inmunológico), por lo que se evidencia que para el diagnóstico de TB en pediatría se basa en la suma de criterios y no en un solo criterio, por lo que es importante insistir en la búsqueda de todos los criterios.

En la evaluación aislada de los criterios diagnósticos, se evidenció un aumento significativo en la proporción de casos con criterio epidemiológico (presencia de contacto con TB), que paso del 59.6% reportado en un estudio descriptivo retrospectivo donde evaluaron a pacientes de 1m a 14 años diagnosticados al alta de TB en un Hospital del seguro social en Lima – Perú entre los años 1990 al 2001 (Castillo A, 2005), al 80.1% en el presente análisis. Otro estudio similar donde se evaluó la capacidad predictiva diagnóstica de los criterios de Stegen y Toledo en pacientes pediátricos hospitalizados en un hospital público entre 2014 y 2017, encontraron que el 68.5% tuvo contacto epidemiológico (Y. Leon, 2018).

Revisiones sistemáticas previas han reportado el rendimiento de las investigaciones de contactos domiciliarios en zonas de alta incidencia encontrando que la investigación de contactos para la tuberculosis activa en niños menores de 5 años presenta el mayor rendimiento de todos los subgrupos de edad (hasta 24.8%) (Morrison, 2008), lo que llevó a la OMS a publicar en 2012 una guía para el manejo y estudio de contactos; subrayando la necesidad de fortalecer las estrategias de vigilancia y profilaxis. Sin embargo, entre 2013 y 2017, se observó una disminución

en la terapia preventiva para menores de 5 años, pasando del 77.9% a 69.9% a nivel nacional (DPCTB, 2018).

Si bien en países con alta prevalencia de VIH la transmisión intradomiciliaria de tuberculosis (TB) se sitúa entre el 8% y el 19%, en países con alta carga de TB la transmisión fuera del hogar es más relevante a medida que se incrementa la edad. En este estudio, el 89% de los casos en menores de cinco años se identifican mediante estudio de contactos intradomiciliarios, cifra que supera la reportada en la literatura internacional (Guo, 2016), lo que podría evidenciar limitaciones en la identificación de contactos de caso índice, especialmente entre los niños mayores.

En una revisión de 95 estudios realizados en países de ingresos bajos y medios, se reportó que la prevalencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis* entre los contactos fue del 51,5%, con un riesgo particularmente elevado en menores de cinco años. Este hallazgo es consistente con lo observado en el presente trabajo, donde el 55,5% de los casos analizados tuvo al menos un contacto identificado, lo que pone en relieve la oportunidad clave que representan los estudios de contacto para el control de la TB pediátrica. Además, la identificación de múltiples casos por hogar subraya el potencial de propagación intrafamiliar, siendo los padres y hermanos las principales fuentes de contagio. Por tanto, la evaluación y el seguimiento sistemático de los contactos, junto con el inicio oportuno de la terapia profiláctica, se confirman como estrategias esenciales para la prevención y el control de la enfermedad en este grupo vulnerable.

El criterio radiológico representa el método de elección en la evaluación inicial ante la sospecha de TB, por ser accesible en la población, sin embargo, una buena

interpretación de los hallazgos es crucial. La radiografía de tórax es uno de los test más comunes usados en el diagnóstico de TB, con una gran variabilidad intra e inter observador. En el presente estudio, el 91.3% de los 127 evaluados presentan el criterio radiológico, esto puede deberse a que fueron evaluados por especialistas pediátricos.

Las imágenes son imprescindibles en el diagnóstico de enfermedad tuberculosa pulmonar ya que va a determinar si existe enfermedad activa, lo que condiciona la actitud terapéutica. Los hallazgos se presentan según la etapa de la enfermedad siendo la más frecuente en niños la TB pulmonar primaria donde la afectación parenquimatosa se observa en los lóbulos inferiores con presencia o no de adenopatías hiliares y mediastínicas, por lo que la interpretación de los hallazgos radiográficos debe realizarse en el contexto clínico y epidemiológico de cada paciente (NTS-MINSA,2023).

Una radiografía reportada como anormal tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 89%.. La interpretación de los hallazgos En los menores de 5 años se puede encontrar mayor afectación de los ganglios linfáticos hiliares/ mediastínicos y menor afectación parénquima, por lo que la tomografía muestra una mejor sensibilidad en comparación a la radiografía, pero no es accesible a toda la población. En niños con radiografía reportada como no patológica, el 60 a 85% de dichos casos presentan una tomografía computarizada con adenopatías o un infiltrado patológico (Graham SM,2012; Delacourt C,2011). Sin embargo, el patrón más frecuente encontrado en esta serie es el intersticial en un 31 % de los casos (36 de 116 casos con radiografía compatible). Esto sugiere que, aunque la radiografía

es una herramienta importante, su capacidad para diagnosticar TB en niños pequeños es limitada, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos o tardíos, ya que su lectura depende de un profesional entrenado.

Nuestros datos sugieren que el criterio radiológico y epidemiológico es una estrategia de detección adecuada y debe aplicarse en niños expuestos incluso en ausencia de síntomas. La presencia en conjunto del criterio radiológico y epidemiológico se encontró en mayor proporción entre los pacientes diagnosticados con TB (91.3% y 80.1% respectivamente). En contraste con el estudio realizado en Suiza, un país con baja carga de enfermedad y altos recursos, donde se recopilaban datos desde el 2013 al 2019, se observó que los criterios inmunológicos y radiológicos son los más relevantes, representando el 44.2% de los casos diagnosticados. (Fritschi N, 2021). Este incremento en países de bajos recursos y alta carga de enfermedad resalta la importancia de identificar y estudiar los contactos en la búsqueda activa de diagnóstico de tuberculosis en niños, para lo cual se enfatiza la necesidad de implementar estrategias de prevención y control que aborden tanto el diagnóstico como el manejo de los contactos de casos confirmados.

El estándar de referencia para el diagnóstico de TB en niños es el aislamiento microbiológico. Sin embargo, existen varias limitaciones en niños como: la naturaleza paucibacilar, tipo de compromiso extrapulmonar, dificultad en toma de muestra, el uso de cultivos que tiene bajo rendimiento en pediatría (WHO, 2016). En ésta serie, el 35.3% de los casos evaluados presentaron criterio microbiológico, siendo el más frecuente la baciloscopia (30.2% de positividad, 36 BK positivos de 119 casos evaluados), sin diferencia significativa entre los grupos etarios. Las

pruebas de cultivo rápido y de detección de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de TB empezaron a implementarse en el País con MODS en el 2008; dicha implementación fue de manera progresiva, primero en adultos y luego en niños a partir del 2010 en el Hospital Cayetano Heredia. Las pruebas moleculares se impulsaron con la inauguración de CENEX (Centro de excelencia para la atención de la TB) en el 2014, apoyados por la Norma Técnica de Salud vigente N°715-2013/MINSA quien introduce el uso de pruebas rápidas moleculares en el diagnóstico. Por ello, se observa un ligero aumento en el uso de pruebas moleculares entre los años 2010-2014 comparado con los demás periodos, aunque estadísticamente no significativo.

El criterio inmunológico fue evaluado en el 69.9% de la población estudiada (102 evaluados de 146 casos). La falta de evaluación a toda la población podría atribuirse entre otras cosas, a la disponibilidad limitada de la prueba de PPD en el País y en el Mundo en el 2014 (AEP, 2014), así como en otros años. El 75.5% de los casos evaluados presentaron PPD positivo, siendo estadísticamente más frecuente en los mayores de 5 años en comparación con los niños pequeños. El Instituto Nacional del Niño en Lima-Perú reportó que en el 2000 cerca del 35.6% de los lactantes con antecedentes de BCG y sin contacto TB conocido, mostraban una reacción al PPD de 5mm o más. El 9% mostraron reactividad positiva con estudio para TB pulmonar negativo (Chávez, 2000; Fritschi N, 2022; Castillo, 2005).

El grupo “No TB” según los criterios de Stegen modificado por Toledo representó un 4.1% del total de casos evaluados que, aunque fueron tratados, no cumplieron con el puntaje para diagnóstico en Stegen modificado por Toledo.. De los 6

pacientes clasificados como NO TB (4 niños entre 5 y 14 años), solo 3 fueron evaluados mediante baciloscopia, obteniendo resultados negativos. Esto sugiere que no se utilizaron suficientes métodos bacteriológicos para alcanzar una definición clara de tuberculosis. Según el puntaje de Stegen modificado por Toledo, 3 pacientes alcanzaron un puntaje de 2 por presentar solo el criterio de contacto epidemiológico, y 2 niños mostraron radiografías sugestivas de TB. Por lo tanto, es crucial realizar una evaluación integral y completa para definir el diagnóstico y realizar el seguimiento. Actualmente los criterios de Stegen y Toledo para el diagnóstico de tuberculosis en niños tiene una baja especificidad por lo que ya no se recomienda su uso (Castillo, 2005).

Desde el 2010 la OMS en el manual de diagnóstico y manejo prioriza el uso de pruebas moleculares y el enfoque integral en la evaluación, sin embargo, los criterios continuaron sirviendo de apoyo puesto que la implementación es progresiva. Usando los criterios de Stegen y Toledo, se encontró un aumento estadísticamente significativo en la certeza del diagnóstico durante los años (de 41.2 a 77.2%), esto podría corresponder a que han sido evaluado más criterios diagnósticos para TB en los pacientes pediátricos en los últimos años, alineados con la ley 30287 que dispone un plan de emergencia para el control de la TB en Lima Metropolitana (Diario el Peruano, 2014)

Al eliminar el peso de cada criterio en el diagnóstico de tuberculosis (TB) en niños, conforme a la NTS 2013/MINSA, se observa que el 52.5% de los casos serían catalogados como TB probable. En contraste, al aplicar los criterios establecidos por Stegen modificados por Toledo, solo el 14.5% de los niños desde dicho año en

adelante se clasificarían como TB probable, lo que sugiere la necesidad de realizar investigaciones adicionales para alcanzar un diagnóstico definitivo.

En el caso de los criterios de Stegen modificados por Toledo, la presencia de tres o más criterios permite clasificar a los pacientes como TB factible o certeza, lo que justifica el inicio de tratamiento. Esta diferencia en las clasificaciones diagnósticas tiene implicaciones significativas en la toma de decisiones clínicas, ya que determina si se debe iniciar el tratamiento para la TB o continuar con estudios diagnósticos adicionales. Esta decisión recae en la evaluación del médico tratante, quien debe considerar tanto los criterios diagnósticos como el contexto clínico del paciente.

Dentro de las estrategias para el control de la TB durante estos años, se estableció entre el 2015-2017 el plan de emergencia para la prevención y control de la TB en Lima Metropolitana y el Callao, y para el 2017 – 2018 se incorporó personal de salud exclusivo para la ESPCT (estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la TB) en establecimiento de salud priorizados, lo que pudo haber influido en la referencia de más casos al hospital para evaluación por especialista. Para el 2018-2019, se fortaleció el recurso humano con capacitación en las ESPCT en los establecimientos de salud

La mayor limitación del estudio se encontró en la recopilación de la base de datos, ya que no se tuvo accesos a todas las historias clínicas, en particular a las más antiguas, así como la de los pacientes que podrían haber fallecido (porque sus historias ya no están activas y accesibles). Por lo tanto, esto podría implicar que se cuenta con las historias de pacientes con mejor resultado, y por lo tanto no se conoce

todo el espectro del diagnóstico de la TB pediátrica. Otra limitación es que no se recolectaron datos de tratamiento o seguimiento; la respuesta terapéutica es importante principalmente en aquellos pacientes que presentaron pocos criterios diagnósticos. Así mismo, no se tienen datos completos de los resultados microbiológicos, dado que solo se consignaron cultivos positivos en 3 de 119 muestras tomadas; no se tienen datos de resistencia antibiótica, de manera complementaria. Al no contar con la evaluación de todos los criterios en todos los pacientes y la falta de seguimiento a la respuesta terapéutica, no se pudo evaluar el rendimiento de los criterios de Stegen y Toledo en esta serie de casos, lo cual hubiera sido interesante, aunque no fue un objetivo del estudio.

Pese a estas limitaciones, la información de este estudio es importante para la salud pública en Perú porque resume la necesidad de establecer criterios para el diagnóstico de TB en niños y evaluar todos los criterios en todos los niños para aumentar la certeza diagnóstica. Así mismo, se resalta la necesidad implementar pruebas moleculares en niños, ahora cada vez más disponibles y así mejorar la confirmación diagnóstica. Desde el punto de vista de la prevención, se resalta la importancia de la evaluación de contactos para el diagnóstico temprano y tratamiento o profilaxis oportuna. La falta de evaluación adecuada de contactos revela la necesidad de considerar estrategias centradas en la familia y que involucren la capacitación del personal de salud en el manejo del paciente pediátrico centrándose en las necesidades específicas de cada población. Asimismo, mejorar la calidad del registro de la información será fundamental para realizar futuros estudios, permitiendo un análisis más preciso y una mejor comprensión de la tuberculosis pediátrica en nuestra población.

Este incremento resalta la importancia de la identificación de contactos en el contexto del diagnóstico de tuberculosis en niños. La mayor proporción de casos con antecedentes epidemiológicos sugiere una mayor concienciación y vigilancia en la detección de la enfermedad, así como un posible aumento en la transmisión de la tuberculosis en la comunidad. Este hallazgo enfatiza la necesidad de implementar estrategias de prevención y control que aborden no solo el diagnóstico, sino también la identificación y manejo de los contactos de casos confirmados.

El 35.3% de los niños con diagnóstico de TB en este estudio tuvieron BK positivo, lo que se ajusta a la literatura mundial que refiere que los niños presentan menos del 40% de BK positivo. La diferencia entre la positividad de la PPD en pacientes con baciloscopia positiva o negativa (54.5% y 82.5% respectivamente) indica que la positividad de la PPD fue menor en aquellos con confirmación bacteriológica, posiblemente debido a la afectación inmunológica en casos con mayor carga bacilar o a la heterogeneidad de la respuesta inmune en diferentes fases de la enfermedad. Este hallazgo resalta la capacidad limitada de la PPD para discriminar entre estados infecciosos activos con baciloscopia positiva y pacientes con infección latente o menor carga bacteriana en la población pediátrica. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre aquellos que presentaron BK positivo y los criterios diagnósticos en los diferentes grupos etarios.

VII. CONCLUSIONES

- Los principales criterios utilizados para el diagnóstico de TB pediátrica en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2005 y 2019 fueron los criterios radiológicos (91.3%), epidemiológico (80.1%) e inmunológico (PPD positivo) (75.5%). El criterio clínico fue positivo en 61.6% y el microbiológico en 35.5%.
- El 70% de los pacientes con diagnóstico de TB en pediatría tuvieron presentes más de 3 criterios diagnósticos, que en su mayoría fueron los criterios epidemiológico, radiológico, clínico e inmunológico. El criterio radiológico fue el único criterio que mostro diferencia estadísticamente significativa ($p=0.005$) en los periodos evaluados, encontrándose en el 100% de los pacientes evaluados en el periodo 2005-2009
- Uno de los criterios que presento diferencias por grupos de edad fueron el criterio inmunológico y el epidemiológico. El criterio inmunológico (PPD positivo) fue más frecuente en mayores de 5 años (86.5% vs. 64% $p = 0.008$). En contraste con el criterio epidemiológico que se encontró en mayor proporción en los menores de 5 años (89% vs. 73.2%, $p = 0.017$
- Según los criterios de Stegen y Toledo, la certeza en el diagnóstico en esta serie de casos fue de 71.2%, y aumento en los periodos analizados (2005-2009 con 41.2%, 2010-2014 con 71.7%, 2015-2019 con 77.6%, $p= 0.01$).
- Los padres y hermanos son el principal tipo de contacto TB (63.1% en <5 años y 51.7% en 5 a 18 años), mientras que los contactos con abuelos, tíos o primos presentaron una menor proporción. Se encontró mayor proporción

de contactos en menores de 5 años en comparación con los mayores de 5 años (89.1% vs 73.2%, $p=0.026$)

VIII. RECOMENDACIONES

- Implementación de protocolos estandarizados para el diagnóstico de TB en niños, asegurando la evaluación de todos los criterios sistemáticamente, lo que evitará posibles brechas diagnósticas en la TB pediátrica.
- Capacitación continua al personal de salud en la identificación de posibles casos de TB infantil, enfocados en las últimas técnicas de diagnóstico e interpretación adecuada de exámenes auxiliares.
- Dado que el criterio radiológico mostró diferencias significativas a lo largo del tiempo es crucial invertir en tecnología y formación para asegurar que los médicos puedan interpretar adecuadamente los hallazgos radiológicos especialmente en niños debido a la variabilidad en presentación radiológica.
- Continuar con la implementación y disponibilidad de las pruebas moleculares en el diagnóstico de TB en niños, para aumentar la precisión y rapidez en la identificación de casos.
- Evitar oportunidades perdidas, mediante la búsqueda y evaluación de contactos, principalmente menores de 5 años intradomiciliario que tienen más riesgo de presentar enfermedad diseminada y complicaciones.
- Es importante en investigaciones futuras recopilar información sobre el desenlace clínico posterior al tratamiento o profilaxis para evaluar eficacia de las intervenciones y diagnóstico definitivo principalmente en aquellos con duda diagnóstica.

- Fomentar la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas en niños, así como la implementación de campañas de concientización sobre la tuberculosis en la población general, que ayuda a disminuir brechas en el diagnóstico y tratamiento.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hamzaoui A, Yaalaoui S, Tritar Cherif F, Slim Saidi L, Berraies A. Childhood tuberculosis: a concern of the modern world. *Eur Respir Rev.* 2014;23:278–91. doi: 10.1183/09059180.00005314
2. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(2):299-310. doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2384
3. Asociación Española de Infectología Pediatría (AEP). Pronunciamiento sobre desabastecimiento de PPD en Europa y recomendaciones actuales para el diagnostico. Junio 2014. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tuberculina.jpg>
4. Castillo A. Valor diagnóstico de los criterios de Stegen modificado por Toledo en la tuberculosis infantil en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. *Revista Peruana de Pediatría.* 2005 Dec 31;30–9.
5. Chávez, A, Lizandro, J. Reactividad de la PPD en lactantes menores de 6 meses vacunados con BCG. Instituto Especializado de Salud del Niño-2000. Repositorio Digital Universidad Nacional Mayor de san Marcos.
6. Churchyard G, Kim P, Shah NS, Rustonjee R, et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis.* 2017;216(Suppl 6):S629-S635. doi: 10.1093/infdis/jix362
7. Delacourt C. Particularités de la tuberculose chez l'enfant [Specific features of tuberculosis in childhood]. *Rev Mal Respir.* 2011;28:529–41

8. Drobac P, Shin S, Leonardo P, Atwood S, Furin J, Franke MF, et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality among Children with Tuberculosis: the 25-Year Experience in Peru. *Pediatrics*. 2012;130(2):e373–9
9. Elhassan MM, Elmekki MA, Osman AL. Challenges in diagnosis tuberculosis in children: A comparative study from Sudan. *Int J Infect Dis*. 2016;42:25-29.
10. Fritschi N, Wind A, Hammer J, Ritz N. Subclinical tuberculosis in children: Diagnostic strategies for identification reported in a 6-year national prospective surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2022;74(4):678-84
11. Furin J. Advances in the diagnosis, treatment, and prevention of tuberculosis in children. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(3):301–11.
12. Gonzalez N, Cipriani S, Inwentarz S, et al. Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes: criterios de diagnóstico y tratamiento. Actualización 2024. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Neumonología. 2024
13. Graham SM, Ahmed T, Amanullah F, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel. *J Infect Dis*. 2012;205(Suppl 2):S199–S208
14. Guo Q, Pan Y, Yang Z, Liu R, Xing L, Peng Z, Zhu C. Epidemiology and Clinical Characteristics of Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis in Chongqing, China. *PLoS One*. 2016;11:e0166739
15. Gutiérrez D, Vasquez A. La tuberculosis infantil: enfoque epidemiológico y nuevas alternativas de diagnóstico. *Rev Med Trop*. 2014;2(1):93–100

16. Hamzaoui A, Yaalaoui S, Cherif FT, Saidi LS, Berraies A. Childhood tuberculosis: a concern of the modern world. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2020 Oct 17];23(133):278–91. Available from: <https://err.ersjournals.com/content/23/133/278>
17. Organización Panamericana de la Salud. Hoja de ruta para poner fin a la tuberculosis en niños y adolescentes. 2a ed. Washington, D.C.; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52187/9789275321348_spa.pdf?sequence=1&isAllow
18. Jain SK, Ordonez A, Kinikar A, Gupte N, Thakar M, Mave V, et al. Pediatric Tuberculosis in Young Children in India: A Prospective Study. *Biomed Res Int*. 2013;2013:783698
19. Kodmon Cs, van den Boom M, Zucs P, van der Werf MJ. Childhood multidrug-resistant tuberculosis in the European Union and European Economic Area: an analysis of tuberculosis surveillance data from 2007 to 2015. *Euro Surveill*. 2017;22(47):pii=170103. doi: 10.2807/1560-7917.
20. Kristsaneepaiboon S, Andres MM, Tateo VR, Lim CC. Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2017;47(10):1249-1259. doi: 10.1007/s00247-017-3867-0.
21. Lapphra K, Sutthipong C, Foongladda S, et al. Drug-resistant tuberculosis in children in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17:1279–84.
22. Ley N° 30287 de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú. 14 de diciembre de 2014. Publicado en el diario El Peruano el domingo 14 de diciembre del 2014.

23. Leon A, Lopez W. Capacidad predictiva de los criterios de Stegen -Toledo en pacientes con tuberculosis del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2014-2017. Repositorio de la Universidad Nacional Federico Villareal. <https://repositorio.unfv.edu.pe/discover>
24. Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and Practice of pediatric infectious disease. 2018. 5ta edicion. Cap 134 Mycobacterium tuberculosis.
25. Machado K , Pereira V, Pérez C. Tuberculosis infantil: un caso clínico de presentación típica. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2015 Mar; 86(1): 30-34. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492015000100006&lng=es.
26. Macias Parra M.Tuberculosis pediátrica. Boletín médico del hospital Infantil de México. 2017 Jan;74(1):1–2.
27. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud para el cuidado integral de la persona afectada por tuberculosis, familia y comunidad. NTS N°200-MINSA/DGIESP. RM N°339-2023/MINSA
28. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. NTS N°041-MINSA/DGSP. V.01 RM N°383-2006/MINSA
29. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas con tuberculosis: NTS N°104-MINSA/DGSP. V.01 RM N°715-2013/MINSA

30. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas con tuberculosis: Modificatoria NTS N°104-MINSA/DGSP. V.01 RM N°752-2018/MINSA
31. Ministerio de Salud - Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú 2015. Feb 2016. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/PerfilTB.aspx>
32. Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis e infección tuberculosa latente en contactos cercanos de personas con tuberculosis pulmonar en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática y metanálisis. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:359–68.
33. Oberhelman RA, Soto-Castellares G, Gilman RH, Castillo ME, Kolevic L, Oberhelman RA, Soto-Castellares G, Gilman RH, Castillo ME, Kolevic L, Delpino T, et al. A Controlled Study of Tuberculosis Diagnosis in HIV-Infected and Uninfected Children in Peru. Herrmann JL, editor. *PLoS ONE.* 2015 Apr 30;10(4):e0120915
34. Organización Mundial de la Salud. Hoja de ruta para abordar la TB infantil. 2016. [Internet]. www.who.int. 2023 Available from://iris.who.int/bitstream/handle/10665/205064/9789243506135_spa.pdf
35. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.
36. Orozco I, Nesbitt C, Gonzales S. Tuberculosis en pediatría: epidemiología. *Rev Enferm Infecc Pediatr.* 2009;XXII(87).
37. Khantee P, Laoprasopwattana K. Comparing Treatment Outcomes between Confirmed and Non-Confirmed Childhood TB Cases: Study from a Major Tertiary

- Center in Thailand. *J Trop Pediatr*. 2021 Jan 29;67(1):fmaa125. doi: 10.1093/tropej/fmaa125. PMID: 33421067.
38. Red Peruana de Tuberculosis Pediátrica (REPETUP). Informe operacional manual 2013-2019. Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis 2018.2020
 39. Reuter A, Hughes J, Furin J. Challenges and controversies in childhood tuberculosis. *The Lancet*. 2019 Sep;394(10202):967–78.
 40. Saito M, Pan W K, Gilman R H, Bautista C T, Bamrah S, Martín C A, et al. Comparison of altitude effect on *Mycobacterium tuberculosis* infection between rural and urban communities in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75 (1): 49-54
 41. Shah NS, Yuen CM, Heo M, Tolman AW, Becerra MC. Yield of contact investigations in households of patients with drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):381-91. doi: 10.1093/cid/cit643.
 42. Sociedad Argentina de Pediatría (SAP). Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):189-90. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/criterios-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-la-tuberculosis-infantil-nbsp2016.pdf>
 43. Starke JR. Tuberculosis in children. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25(3):353-364. doi: 10.1055/s-2004-829507
 44. Sterling TR. Immune functions in young children with previous pulmonary or miliary/meningeal tuberculosis and impact of BCG vaccination. *Pediatrics*. 2007;120(4):e912-e921.
 45. Tassinari E, Ferreira G, Pegoraro Naiara, Nogueira K. *BioSCIENCE*. 2022;80(S1):8. doi: 10.55684/80.S1.8

46. Tchakounte YB, Tchounga BK, Graham SM, Bonnet M. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. *Pathogens*. 2022;11(12):1512. doi: 10.3390/pathogens11121512.
47. The Global Plan to End TB, 2023–2030. Geneva: Stop TB Partnership; 2022. Available from: <https://www.stoptb.org/global-plan-to-end-tb/global-plan-to-end-tb-2023-2030>.
48. Villareal J. Tuberculosis infantil drogo resistente: características clínicas y epidemiológicas relacionadas al resultado de tratamiento. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2019.
49. Wang MS, Wang JL, Liu XJ. Epidemiological Trends in the Form of Childhood Tuberculosis in a Referral Tuberculosis Hospital in Shandong, China. *Biomed Res Int*. 2020 Aug 10;2020:614256.
50. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2024 [Internet]. www.who.int. 2024. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>

X. ANEXOS

ANEXO 1

Definición de variables

	Definición		Variables posibles	Tipo de variable	Fuentes
	Conceptual	Operacional			
Puntaje de Stegen modificado por Toledo	Esquema de criterios para el diagnóstico de TB	Puntaje asignado a cada variable del esquema de criterios para certeza diagnóstica de tuberculosis, registrado en la historia clínica. Criterio bacteriológico: 7 puntos Criterio histológico: 4 puntos Criterio inmunológico: 3 puntos Criterio epidemiológico: 2 puntos Criterio radiológico: 2 puntos Criterio clínico sugestivo: 2 puntos (ANEXO2)	Puntaje de 2 a 20	Categórica Politómica. Covariable mediadora	Ficha de recolección de datos
Diagnóstico según Stegen modificados por Toledo	Esquema de criterios simplificado para certeza diagnóstica de tuberculosis	Interpretación sobre la posibilidad diagnóstica de TB según el puntaje obtenido en los criterios de Stegen y Toledo Hasta 2 puntos: No es TB 3 a 4 puntos: Diagnostico posible	No es TB :1 TB posible:2 TB factible:3 TB certera:4	Categórica Politómica. Covariable mediadora	Ficha de recolección de datos

		y amerita estudio 5 a 6 puntos: Diagnóstico factible y amerita tratamiento 7 a más puntos: Diagnóstico de certeza			
Baciloscopía directa	Técnica de observación directa de una muestra con previa tinción Ziehl – Neelsen, por microscopio óptico de una muestra	Resultado de la observación de la muestra con tinción de Ziehl Neelsen registrado en la historia clínica Negativo: No BAAR en 100 campos microscópicos Paucibacilar: 1 a 9 BAAR en 100 campos observados Positivo (+): de 10 a 99 BAAR en 100 campos Positivo (++) de	Negativo = 0 Paucibacilar = 1 Positivo (+) = 2 Positivo (++) = 3 Positivo (+++) = 4 No se hizo = 5	Variable dependiente Categorica ordinal	Ficha de recolección de datos
Tipo de muestra para BK	Muestra biológica utilizada en el análisis	Muestra de vía respiratoria o no respiratoria registrado en la historia clínica	Esputo = 0 Biopsia = 1 No se hizo = 2	Covariable mediadora Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos
Método para obtener muestra para BK	Procedimiento realizado para obtener muestra para análisis BK	Tipo de Procedimiento realizado para obtener la muestra para análisis BK registrado en la historia clínica	Esputo Espontáneo = 0 Aspirado gástrico = 1 Inducción de esputo = 2	Covariable mediadora Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos

PCR TB	Técnica de Biología molecular que tiene por objetivo amplificación directa de un gen para obtener número de copias de un fragmento de ADN o indirecta de un ARN (Xpert MTB RIF)	Resultado de la prueba de amplificación directa capaz de detectar la presencia de <i>M. tuberculosis</i> y la resistencia a Rifampicina en un plazo de 2 horas registrado en la historia clínica. No detecta <i>M. Tuberculosis</i> : Negativo Detecta <i>M. tuberculosis</i> : Positivo	Negativo=0 Positivo=1 No se hizo=5	Covariable mediadora Categorica Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos
Cultivo	Sustrato sólido, líquido o semisólido que contiene todos los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> (Lowenstein Jensen, Ogawa, MODS)	Resultado de una muestra con Crecimiento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en un medio controlado registrado en la historia clínica No crecimiento de <i>M. tuberculosis</i> : Negativo Crecimiento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> : Positivo	Negativo=0 Positivo=1 No se hizo=5	Covariable mediadora Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos
Tos	Reflejo provocado de forma voluntaria para expulsar secreciones de las vías aéreas	Síntoma registrado en la historia clínica	No presenta: 0 Si presenta: 1 No se registra: 2	Covariable Confusora Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos

Fiebre	Elevación de la temperatura corporal por encima de los límites circadianos normales como consecuencias de un cambio ocurrido en el centro termorregulado r situado en la región anterior del hipotálamo	Presentar historia de temperatura mayor de 38 grados registrado en las funciones vitales intrahospitalaria o lo registrado por la madre previo ingreso con necesidad de medicación antipiretica	No = 0 Si = 1 No se registra = 2	Covariable mediadora Categórica Politómica	Ficha de recolección de datos
Pérdida ponderal o falla de crecimiento	Pérdida ponderal: descenso del 10% o más del peso corporal estable en un año sin ninguna intervención, ni modificación en la ingesta y/o actividad física Falla de Crecimiento: Incapacidad de sostener una velocidad de crecimiento normal tanto peso como talla en un menor de 3 años de edad	Registro de pérdida $\geq 10\%$ de peso o incapacidad para sostener la velocidad de crecimiento normal para la edad, según las curvas de crecimiento de la OMS	No = 0 Si = 1 No se registra = 2	Covariable Categórica Politómica	Ficha de recolección de datos
Granuloma específico	Presencia histológica o patológica de agrupación de macrófagos activados (histiocitos epitelióideos) células gigantes de Langerhans y linfocitos organizados	Presencia de la descripción de presencia de granuloma específico reportado por servicio patología descrito en la historia clínica	No = 0 Si = 1 No se registra = 2	Covariable Categórica Politómica	Ficha de recolección de datos

	para aislar Mycobacterium				
Radiografía con características compatibles con tuberculosis	Presencia en la radiografía de tórax de: infiltrado alveolar tipo neumonía, derrame pleural, adenopatía hilar o miliar, bullas, cavernas	Descripción en informe radiológico o historia clínica de patrón radiográfico compatible con TB	Infiltrado alveolar tipo neumonía: 1 Derrame pleural: 1 Adenopatía hilar o miliar: 2 Bullas: 3 Cavernas: 4 No se registra: 5	Covariable mediadora Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos
Localización de tuberculosis	Lugar de infección de la tuberculosis	Localización pulmonar intracavitario o extra cavitario	Extrapulmonar=0 Pulmonar=1 Intra pulmonar y Pulmonar = 2	Covariable Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos
Localización extrapulmonar de TB	Infección por Mycobacterium tuberculosis en cualquier localización fuera del pulmón	Órgano afectado extra cavitario pulmonar	Pleural= 0 Ganglionar= 1 Osteoarticular =2 Genitourinario=3 Meníngeo= 4	Covariable Categorica Politómica	Ficha de recolección de datos
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido desde inicio de los síntomas hasta diagnóstico	Tiempo consignado en historia clínica desde inicio de síntomas hasta diagnóstico	Días	Covariable confusora Numérica continua	Ficha de recolección de datos

Reactividad de la prueba PPD	Intradermorreacción o Mantoux por derivado proteínico purificado colocado en cara interna del antebrazo	Medida del diámetro sobre la reacción (pápula) generado por el derivado proteínico purificado consignada en la historia clínica	0mm = 0 1 a 5 mm = 1 6 a 10mm = 2 >11mm = 3 No se hizo/no hay resultado = 4	Covariable confusora categórica ordinal	Ficha de recolección de datos
Prueba de liberación de interferón gamma (IGRA)	Cuantificación del interferón gamma producido por linfocitos T sensibilizados	Resultado de la prueba IGRA consignado en la historia clínica No infección por Tuberculosis: No reactivo Infección por tuberculosis: Reactivo	No reactivo = 0 Reactivo = 1 No se hizo/no hay resultado = 2	Covariable mediadora Categórica Nominal	Ficha de recolección de datos
Grupo etareo	Edad cronológica	Edad según fecha de nacimiento al momento de la recolección de datos	Menores de 2 años = 1 Entre 2-4 años = 2 5 a 10 años = 3 11 a 18 años = 4	Covariable confusora Categórica ordinal	Ficha de recolección de datos
Grupo etareo de riesgo para Tuberculosis	Edad cronológica	Edad cronológica agrupada según grupo de riesgo de tuberculosis	<5años = 1 5-18años = 2	Covariable confusora Categórica ordinal	Ficha de recolección de datos
Sexo	Condición orgánica que distingue a machos y hembras	Género consignado al momento del enrolamiento	Masculino = 0 Femenino = 1	Covariable confusora Categórica nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos
Año de diagnóstico	Fecha en que obtuvieron el diagnóstico	Fecha consignada en la historia clínica que se dio el diagnóstico	2005-2009 = 1 2010-2014 = 2 2015-2019 = 3	Covariable confusora Categórica nominal Politómica	Ficha de recolección de datos

Estado de vacunación BCG	Haber recibido la forma atenuada de la bacteria <i>Mycobacterium bovis</i> (Bacilo de Calmette – Guérin) que no causa enfermedad	Dato consignado en la historia clínica que recibió vacuna de BCG	No = 0 Si = 1 No hay información = 2	Covariable confusora Categórica Politómica	Ficha de recolección de datos
Contacto conocido TB	Niños expuestos a contagio con un primer caso de tuberculosis nuevo o recurrente en una persona de cualquier edad en un hogar específico u otro lugar comparable en el que otros pueden haber estado expuestos a la tuberculosis	<i>Contacto domiciliario:</i> Persona que comparte con el caso índice el mismo espacio cerrado por varias noches o durante periodos de tiempo prolongado o con frecuencia durante el día durante los 3 meses anteriores al inicio del episodio de tratamiento actual <i>Contacto estrecho extra domiciliario:</i> Persona que no está en el hogar, pero comparten un espacio cerrado, como lugar durante periodos durante el día con el caso índice durante los 3 meses antes del inicio del episodio de tratamiento actual	No hay contacto registrado = 0 Contacto domiciliario = 1 Contacto estrecho, pero extra domiciliario = 2	Covariable confusora Categórica politómica	Ficha de recolección de datos
Número de contactos conocidos con TB	Cantidad de personas con diagnóstico de TB que han tenido contacto con el paciente	Cantidad de personas con diagnóstico de TB que han tenido contacto con el paciente	0,1,2,3,4,5	Covariable mediadora Numérica discreta	Ficha de recolección de datos

Parentesco con el caso índice	Vínculo subsistente entre el menor y el primer caso establecido como enfermedad	Vínculo subsistente con la persona con enfermedad TB	Padres = 0 Familiares de primer grado = 1 Familiares de segundo grado =2 No familiares: 3	Covariable confusora Categorica nominal	Ficha de recolección de datos
Lugar de procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo	Distrito de donde proviene	San Martin de Porras =0 Independencia=1 Chosica=2 Los olivos =3 Puente piedra=4 Comas=5 Otro =6	Covariable confusora Categorica nominal	Ficha de recolección de datos
Lugar de diagnóstico	Establecimiento o donde se realizó el diagnóstico	Establecimiento de salud donde se realizó el diagnóstico de TB que figura en historia clínica	Llega referido con diagnóstico de TB =0 El diagnóstico se realiza en HCH=1	Covariable confusora Categorica nominal	Ficha de recolección de datos

ANEXO 2

CRITERIOS DE STEGEN Y TOLEDO (Cezar A,2005)

Criterio Epidemiológico: definido como antecedente de tener un contacto intra o extradomiciliario con pacientes con diagnóstico de tuberculosis

Criterio clínico: Definido como la presencia de cuadro de más de 15 días de evolución con algún signo o síntoma sugestivo como: Tos, hemoptisis, fiebre, pérdida de peso, dificultad respiratoria, adenomegalias, astenia y adinamia

Criterio radiológico: Definido por la presencia en la radiografía de tórax de infiltrado difuso, infiltrado miliar, adenopatías mediastinales, derrame pleural, cavernas, ensanchamiento mediastinal, zonas de consolidación o atelectasias.

Criterio inmunológico: Definido por la presencia de más de 10mm de induración a las 72 horas de la aplicación de PPD mediante la prueba cutánea de Mantoux.

(Según Norma técnica de salud vigente)

Criterio bacteriológico: Definido por el Hallazgo de *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo o del bacilo en frotis directo en muestras de esputo, aspirado de jugo gástrico y liquido pleural

Criterio histológico (granuloma específico): Definido por la presencia de lesiones histopatológicas específicas. Agrupación de macrófagos activados (histiocitos epitelioides) células gigantes de Langerhans y linfocitos organizados capaces de aislar *Mycobacterium* en diferentes tejidos

ANEXO 3

Tabla: Distribución de casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar según edad de riesgo

	0-4 años n(%)	5-18 años n(%)
TB Pulmonar total (N=107)	52	55
BK (+)	11 (20)	18 (32.8)
Solo cultivo (+)	25 (48)	30 (54.6)
BL(-) cultivo(-)	1 (2)	2 (3.6)
P. molecular(+)	2 (4)	1 (1.8)
s/baciloscopia	13 (25)	4 (7.2)
TB extrapulmonar (N=65)	21	44
c/confirm. Bacteriol	10 (47.6)	16 (36.4)
c/confirm. Histopato	1 (4.8)	1 (2.2)
s/confirmacion	10 (47.6)	27 (61.4)

Tabla: Proporción de criterios diagnósticos por grupos etarios

Criterio	Grupo etareo	Nº evaluados con el criterio / Nºtotal (%)	Presenta criterio / Nºevaluados (%)
Clínico	Lactante (0- <2 años) (N = 32)	32/32 (100)	27/32 (84.4)
	Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	32/32 (100)	21/32 (56.8)
	Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	33/33 (100)	18/33 (54.5)
	Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	49/49 (100)	33/49 (67.3)
Radiológico	Lactante (0- <2 años) (N = 32)	30/32 (93.8)	26/30 (86.7)
	Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	29/32 (90.6)	28/29 (96.5)
	Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	28/33 (84.8)	24/28 (85.7)
	Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	40/49 (81.6)	38/40 (95.0)
Inmunológico	Lactante (0- <2 años) (N = 32)	24/32 (75)	14/24 (58.3)
	Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	26/32 (81.3)	18/26 (69.2)
	Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	22/33 (66.7)	20/22 (90.9)
	Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	30/49 (61.2)	25/30 (83.3)
Microbiológico	Lactante (0- <2 años) (N = 32)	24/32 (75)	11/24 (45.8)
	Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	23/32 (71.9)	8/23 (52.2)
	Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	32/33 (96.9)	11/32 (34.4)
	Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	49/49 (100)	11/49 (24.5)
Epidemiológico	Lactante (0- <2 años) (N = 32)	32/32 (100)	28/32 (87.5)
	Pre escolar (2 - 4 años)(N = 32)	32/32 (100)	29/32 (90.6)
	Escolar (5 - 10 años)(N = 33)	33/33 (100)	28/33 (84.8)
	Adolescentes (11-<18años)(N = 49)	49/49 (100)	32/33 (96.9)

Tabla: Criterios diagnósticos según microbiología en tuberculosis pediátrica

Criterio	Microbiología positivo	Microbiología negativo
	Presenta criterio / Nºevaluados (%)	Presenta criterio / Nºevaluados (%)
Clínico	26/42(61.9)	51/77(66.2)
Radiológico	29/34(85.3)	64/69(92.7)
Inmunológico	12/22(54.5)	47/57(82.4)
Epidemiológico	32/42(76.1)	63/77(81.8)