



Iatreia

ISSN: 0121-0793

revistaiatreia@udea.edu.co

Universidad de Antioquia

Colombia

Arteaga Arteaga, Angélica; Vélez Moncada, Elizabeth; Salazar Blanco, Olga Francisca; Morales
Múnera, Olga Lucía; Cornejo Ochoa, José William; Valencia Pino, Diana Carolina
Características clínicas y sociodemográficas de niños menores de 13 años con diagnóstico
confirmado de tuberculosis pulmonar o sin él, en el Hospital Universitario
Iatreia, vol. 23, núm. 3, septiembre, 2010, pp. 227-239
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180518994005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Características clínicas y sociodemográficas de niños menores de 13 años con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar o sin él, en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2007-2008

Angélica Arteaga Arteaga¹, Elizabeth Vélez Moncada¹, Olga Francisca Salazar Blanco², Olga Lucía Morales Múnera³, José William Cornejo Ochoa⁴, Diana Carolina Valencia Pino⁵

RESUMEN

Introducción: la tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infectocontagiosas más importantes en el mundo debido a que se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad. En niños puede afectar cualquier órgano o sistema, a cualquier edad, pero con mayor frecuencia es pulmonar. Tiene graves consecuencias si no se la diagnostica y trata de forma oportuna y adecuada. Los síntomas y signos son variados e inespecíficos lo que, sumado a la dificultad en el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* a partir de muestras de niños disminuye la probabilidad de hacer el diagnóstico.

Objetivo: puntualizar las características clínicas y sociodemográficas de un grupo de niños con sospecha o diagnóstico final de tuberculosis pulmonar.

Metodología: la población en estudio correspondió a 56 niños menores de 13 años atendidos en los servicios pediátricos de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, en Medellín, a quienes se les sospechó o confirmó TB pulmonar, según los criterios de la OMS, entre julio de 2007 y diciembre de 2008. Se aplicó un formulario para la recolección de los datos, que se obtuvieron directamente de los pacientes o sus acudientes, y se completaron con las historias clínicas en el archivo del hospital.

Resultados: en 38 de los 56 niños (67,9%) se confirmó el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. El 87,5% pertenecían a los estratos socioeconómicos más bajos (1 y 2); 55% provenían del área urbana de Medellín, 70% eran mestizos y 28,6%, indígenas. La tos y la fiebre fueron las manifestaciones más comunes en el grupo con diagnóstico definitivo de TB; el criterio epidemiológico fue positivo en 53,6% de los casos, el radiológico en 51,8% y el tuberculínico, en 41,1%.

¹ Pediatra, Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Pediatrias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Profesora, Facultad de Medicina y Grupo de Investigación Pediatrias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Neumóloga Infantil, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

⁴ Neurólogo infantil. Profesor Titular del Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Coordinador del Grupo de Investigación Pediatrias. Medellín, Colombia.

⁵ Estudiante de último año de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Olga Francisca Salazar Blanco; olgasalas@une.net.co

Recibido: septiembre 11 de 2009

Aceptado: abril 14 de 2010

Conclusión: la TB pulmonar sigue presente en la población infantil y se debe tener un alto índice de sospecha clínica para detectarla, pues las manifestaciones son variadas e inespecíficas. El antecedente de contacto con un adulto con baciloscopia positiva es una señal de alarma para iniciar la búsqueda conducente al diagnóstico. Los síntomas y signos sugestivos, la prueba de tuberculina y las imágenes radiológicas son de gran ayuda para hacer el diagnóstico, dado que es improbable aislar el bacilo en las muestras obtenidas de los niños.

Palabras clave

Baciloscopia, Caso confirmado, Caso probable, Caso sospechoso, Criterios diagnósticos en tuberculosis, Prueba de tuberculina (Mantoux), Tuberculosis pulmonar

SUMMARY

Clinical and sociodemographic characteristics of children, younger than 13 years, with or without a confirmed diagnosis of pulmonary tuberculosis, at Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2007-2008

Introduction: Worldwide, tuberculosis is one of the most important infectious and contagious diseases. It is associated with high morbidity and mortality rates. In children, tuberculosis is most frequently pulmonary but it may affect every organ and system. Its consequences, if inadequately treated, may be severe. Symptoms and signs are diverse and nonspecific, and the bacteriological confirmation is difficult in children. For these reasons, making the diagnosis in the pediatric population may be a really difficult challenge.

Objective: To determine the sociodemographic and clinical characteristics of a group of children with suspicion or confirmed diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Methodology: Fifty six children were studied at *Hospital Universitario San Vicente de Paúl*, in Medellín, Colombia, between July 2007 and December 2008. Pulmonary tuberculosis was confirmed according to the WHO criteria. Information was obtained from the patients themselves, their parents, and the hospital files.

Results: In 38 of the 56 children (67.9%) pulmonary tuberculosis was confirmed. Their socioeconomic situation was poor in 87.5% of the cases; 55% came from the urban area of the city; 70% were mestizo, and 26.8%,

Indians. Cough and fever were the predominant clinical manifestations. The positivity rate of diagnostic criteria was as follows: 53.6% for the epidemiological, 51.6% for the radiological, and 41.1% for the tuberculin test.

Conclusion: Pulmonary tuberculosis continues to be of great importance in the pediatric population. A high degree of clinical suspicion is necessary in order to make the diagnosis because clinical manifestations are variable and nonspecific. A previous contact with an adult positive for acid-fast bacilli is an alarm sign and should lead to diagnostic tests. PPD and radiology are very helpful for diagnostic purposes. Isolation of *M. tuberculosis* is unlikely from children.

Key words

Confirmed case, Diagnostic criteria in tuberculosis, Probable case, Pulmonary tuberculosis, Suspicious case, Tuberculin test (Mantoux), Ziehl-Neelsen stain

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, causa importante de morbilidad y mortalidad, por lo que se la considera una enfermedad de salud pública. Es producida por agentes del género *Mycobacterium*, especialmente el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch. La transmisión es fundamentalmente aérea y la localización más frecuente es el aparato respiratorio, pero puede afectar a cualquier otro órgano.¹⁻⁴

La TB infantil, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la que se presenta en menores de 15 años;^{2,5} aporta aproximadamente 11% de todos los casos de TB en el mundo pese al subdiagnóstico que es importante por la dificultad en el aislamiento del microorganismo y por el bajo índice de sospecha. La incidencia varía entre 60 y 600 casos por 100.000 niños al año, y es más alta en los países más poblados. Entre los factores que aumentan la susceptibilidad a la infección se encuentran la desnutrición, el hacinamiento, la infección por el VIH, la inmunosupresión por diversas causas y algunos factores genéticos.⁶⁻⁸

En el desarrollo de la enfermedad tuberculosa se presentan varias fases, que se describen a continuación:

Fase de exposición: cuando el niño se expone al bacilo por un período mayor de 4 horas, generalmente por contacto con un adulto bacilífero, sea en el momento

actual o en el pasado reciente (últimos dos años). Los factores determinantes son el tiempo de exposición y la circulación de aire en el lugar; el ambiente familiar es el principal sitio de contagio. En esta fase el niño está asintomático, la radiografía de tórax es normal y la prueba de tuberculina (PPD), negativa.⁹

Fase de infección: los bacilos se multiplican en los alvéolos donde los macrófagos fagocitan a la mayoría pero no los destruyen, por lo que alcanzan los ganglios linfáticos, principalmente los hiliares. El período de incubación finaliza con el desarrollo de la hipersensibilidad que dura entre 3 y 12 semanas, y genera una prueba de tuberculina positiva.^{10,11}

Fase de enfermedad: se manifiesta entre 6 meses y un año después de la infección, e indica la transmisión reciente del microorganismo en la comunidad. Puede no haber síntomas o ser inespecíficos, con exámenes de laboratorio negativos; la PPD es difícil de interpretar, los hallazgos radiológicos son polimórficos y el bacilo es de difícil aislamiento.^{8,12} Debido a estas dificultades, la OMS recomienda combinar varios criterios diagnósticos: clínico, radiológico, tuberculínico, epidemiológico, histopatológico y bacteriológico. Con tres criterios, o con el solo bacteriológico, se establece el diagnóstico de la enfermedad. Algunos grupos aceptan como criterio adicional la respuesta terapéutica a los medicamentos antituberculosos.

Los pacientes en estudio se clasifican como casos sospechoso, probable o confirmado, así:¹³

Caso sospechoso: niño enfermo con historia de contacto con un caso confirmado de TB pulmonar o cualquier niño con una de las siguientes situaciones: 1) que no recupere la salud después de presentar sarampión o tos ferina; 2) que tenga bajo peso, tos y sibilancias que no respondan al tratamiento antibiótico; 3) que presente tumefacción indolora en los ganglios superficiales.

Caso probable: un caso sospechoso con una de las siguientes condiciones: 1) PPD mayor de 10 mm, 2) imágenes sugestivas en la radiografía de tórax, 3) hallazgos histológicos compatibles y 4) respuesta favorable al tratamiento antituberculoso.

Caso confirmado: todo caso sospechoso con uno de los siguientes: baciloscopia o cultivo positivos, o baciloscopia y cultivo negativos pero con otros tres criterios positivos, incluyendo el clínico y el radiológico, seguido por una decisión médica de tratar al paciente.

El diagnóstico de certeza requiere la identificación del bacilo por medio de la baciloscopia y el cultivo, que son difíciles en los niños por ser poco bacilíferos. Existen también pruebas genéticas pero no están ampliamente disponibles. Por eso se debe recurrir a la suma de criterios diagnósticos: clínico, epidemiológico, tuberculínico, radiológico. A estos se agregan, en países con alta incidencia de TB, la presencia de granulomas con necrosis de caseificación.^{14,15}

La adherencia a los medicamentos es indispensable para la curación de la enfermedad, el control de la transmisión y la disminución del riesgo de resistencia, porque un adulto que padezca la enfermedad puede infectar de 10 a 15 personas entre las que se encuentra la población infantil.^{3,4}

El tratamiento para la TB tiene dos fases, una intensiva que combina medicamentos bactericidas y otra que erradica los microorganismos de crecimiento lento. Los niños no bacilíferos y sin evidente resistencia a los medicamentos contra la TB o los niños con TB extrapulmonar ganglionar, deben recibir tratamiento triconjugado por seis meses con isoniazida (H), rifampicina (R) y pirazinamida (Z), con lo que se logra un porcentaje de curación de 99%. Para los niños con otras formas extrapulmonares, bacilíferos o con sospecha de resistencia, se recomienda el tratamiento tetraconjugado, con la adición de etambutol (E) o estreptomina (S) en la fase inicial.^{14,16} El esquema triconjugado es controversial porque con frecuencia estos niños son contactos de pacientes con TB resistente o viven en áreas de alta resistencia a la isoniazida, por lo que se recomienda el esquema tetraconjugado aun en formas pulmonares.

La quimioprofilaxis es el manejo preventivo de la infección tuberculosa^{15,17} y está indicada en los siguientes casos: pacientes menores de 5 años, asintomáticos, con PPD negativa que estuvieron en contacto con un caso bacilífero de TB. Se considera TB latente en niños cuando se presentan: 1) PPD positiva (sin vacunación con BCG) y contacto positivo; 2) PPD positiva sin contacto; 3) asintomáticos, vacunados con BCG, con contacto positivo; 4) niños infectados con VIH y contacto positivo. En estas situaciones se debe iniciar tratamiento con isoniazida una vez al día a dosis de 10 mg/kg/dosis por 6 a 9 meses. En los niños que son contactos de adultos con TB resistente está discutido el uso de quimioprofilaxis.

Actualmente en Colombia se tiene establecido un sistema de vigilancia para el control de la TB, pero se ha

demostrado un claro aumento de su incidencia,¹⁸ como consecuencia del deterioro en las condiciones higiénicas, la migración de población no vacunada, la reducción de coberturas del Plan Ampliado de Inmunización (PAI), la infección por VIH y el mal análisis epidemiológico de los contactos. A esto se suma la falta de estudios, revisiones e investigaciones de campo sobre la TB en la población pediátrica en nuestro país.¹⁹

Esta investigación buscó describir los siguientes aspectos: características sociodemográficas, signos y síntomas más frecuentes, enfermedades asociadas y antecedentes patológicos, identificando la presencia de los criterios clínico, radiológico, bacteriológico, histopatológico, epidemiológico y tuberculínico, en niños menores de 13 años con sospecha de TB pulmonar, que ingresaron al HUSVP durante el período de tiempo definido (2007-2008), así como identificar la asociación de cada uno de ellos con el diagnóstico final.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este fue un estudio descriptivo prospectivo, con una muestra consecutiva de niños (se incluyen de ambos sexos) con sospecha de TB pulmonar y que cumplieron los criterios de inclusión: edad menor de 13 años, sin antecedente de diagnóstico de TB previo al período de estudio. A todos ellos se les hicieron evaluaciones clínica, epidemiológica, radiológica y de laboratorio, y se los clasificó finalmente como pacientes con TB pulmonar o sin ella. Las imágenes radiológicas las evaluaron pediatras y radiólogos del hospital. La muestra se recolectó entre julio 1 de 2007 y diciembre 31 de 2008 en el HUSVP. La información se obtuvo directamente de los pacientes, de sus acudientes y de la historia clínica, y se consignó en un formulario que reunía los datos clínicos y epidemiológicos. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, raza, procedencia, estrato socioeconómico, antecedente de contacto, presencia de signos y síntomas sugestivos de tuberculosis, tiempo de evolución de los mismos, enfermedades coexistentes, pruebas diagnósticas y sus resultados, diagnóstico definitivo y tratamiento prescrito. Para evaluar el desempeño de la herramienta y hacerle ajustes se realizó una prueba piloto durante un mes.

Criterios de inclusión

Niños menores de 13 años de edad, que cumplieran los criterios para caso sospechoso de tuberculosis pulmonar

de acuerdo con la definición de la enfermedad y las guías de la OMS¹⁹ y cuyo diagnóstico se hiciera durante el período de estudio.

Instrumentos de medición

Se diseñó un formulario con 34 ítems, que reunía factores sociodemográficos, clínicos y de laboratorio, definidos en forma estricta. Se consignaron los datos en el formulario y posteriormente se almacenó la información en dos bases de datos en formato Excel.

Después de recolectada la información de todos los pacientes se revisaron las historias clínicas directamente en el archivo del hospital para completar la información. La base de datos del estudio se comparó con la del hospital durante el mismo período, con el fin de detectar pacientes que no estuvieran incluidos inicialmente y que tuvieran diagnóstico de egreso de TB pulmonar.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por los comités de ética del HUSVP y del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia. Los padres o tutores de los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado.

Definición de términos

Hacinamiento: relación entre el número de personas y el de recintos habitables que ocupan en una vivienda. Se considera que hay hacinamiento cuando tres o más personas comparten una habitación.²⁰

Contacto: se refiere a la convivencia constante, no casual, con una persona con baciloscopia positiva o con tosedores crónicos. Debe ser un contacto actual o en el pasado reciente (2 años previos).²¹

Criterio clínico: presencia de signos y síntomas sugestivos de TB; los más frecuentes son: tos y otros signos respiratorios como crépitos, sibilancias y disminución del murmullo vesicular (MV) de más de 15 días de evolución, fiebre prolongada, pérdida o poca ganancia de peso en los últimos 3 meses y falla en el medro.^{7,9}

Criterio radiológico: presencia en la radiografía de tórax de adenopatía hiliar, ensanchamiento mediastinal, derrame pleural, cavitaciones, consolidación y atelectasia. También pueden presentarse bronquiectasias, enfermedad pulmonar extensa y obstrucción bronquial.^{15,21}

Criterio bacteriológico: demostración de bacilos ácido alcohol resistentes por medio de la baciloscopia con tinción de Ziehl-Nielsen, cultivo positivo o presencia de antígenos mediante pruebas serológicas.¹⁵

Criterio histopatológico: inflamación granulomatosa crónica con células epitelioides, células gigantes multinucleadas de Langhans, linfocitos y necrosis de caseificación.¹⁵

Criterio tuberculínico: induración de la piel después de 48 a 72 horas de aplicada la PPD; se interpreta como positiva así: 1) diámetro de induración 5 o más mm: en inmunosuprimidos, en pacientes con imágenes radiológicas no evolutivas como calcificaciones o fibrosis; 2) diámetro 10 o más mm: en el resto de la población, independientemente de la vacunación con BCG; 3) en áreas de baja prevalencia de la enfermedad se considera positiva la prueba con un diámetro de la induración de 15 o más mm.²¹

Criterio terapéutico: evolución satisfactoria del paciente al que se le inicia tratamiento antituberculoso sin reunir los criterios para el diagnóstico.^{7,9,15,21}

Análisis de los datos

Una vez completa la base de datos en EXCEL, se pasó al programa SPSS 16.0, para el análisis. Las variables cualitativas se informaron como frecuencias y proporciones y las cuantitativas, como promedios, con sus respectivas desviaciones estándar. Se compararon las variables entre los pacientes sospechosos de TB sin diagnóstico confirmatorio y los que tuvieron diagnóstico definitivo de TB.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 56 pacientes con sospecha inicial de TB pulmonar. Se tuvieron en cuenta todos los factores sociodemográficos, el antecedente epidemiológico (contacto con adulto con diagnóstico de TB), los factores de riesgo para TB, las características clínicas y las ayudas diagnósticas.

La edad media de presentación de los pacientes fue de 4,4 años (DE: 4,08) y la mediana, de 3 años. Hubo predominio del sexo masculino sobre el femenino en el grupo total. La mayoría de los pacientes (31; 55,4%), provenían del área urbana de Medellín y en cuanto a la población de otros municipios la mayor parte eran de

áreas rurales. El 70% de los pacientes eran de raza mestiza y el 28,6%, indígenas. El 87,5% pertenecían a los estratos 1 y 2 (66,1% y 21,4%, respectivamente). El hacinamiento estuvo presente en las familias de 38 niños (67,9%). El 67% de los pacientes eran menores de 6 años y, de estos, el 44% eran menores de 2 años. Los escolares y preadolescentes representaron un 33%.

De los 56 pacientes incluidos en el estudio, a 38 (67,9%) se les hizo diagnóstico de TB pulmonar y a los 18 restantes (32,1%) se les descartó dicho diagnóstico. Posteriormente se hizo un análisis comparativo entre los dos grupos, de las diferentes variables estudiadas.

De los 31 pacientes procedentes de Medellín, a 21 (67,7%) se les diagnosticó TB pulmonar. La mayoría de los niños con TB fueron menores de dos años. Con respecto al lugar de procedencia, predominó el área urbana en ambos grupos. Entre los pacientes con diagnóstico de TB hubo predominio del sexo femenino con respecto al masculino (tabla n.º 1).

Para cada grupo de pacientes se analizó la presencia de los diferentes criterios tenidos en cuenta para hacer el diagnóstico de TB pulmonar: clínico, radiológico, epidemiológico, tuberculínico, histopatológico y bacteriológico. En ningún paciente se aplicó el criterio terapéutico; tampoco se aplicaron pruebas serológicas y solo hubo una prueba de baciloscopia positiva en jugo gástrico (tabla n.º 2).

Con respecto al criterio clínico, la tos y la fiebre fueron los síntomas predominantes. Otros signos y síntomas como adenopatías, disnea, pérdida de peso y falla de medro se encontraron en bajas proporciones tanto en los pacientes con TB confirmada como en aquellos en quienes se la descartó; ello se puede explicar porque son síntomas y signos inespecíficos, que por sí solos no orientan hacia la sospecha diagnóstica pero que, sumados a otros, orientan hacia la búsqueda de la enfermedad. La expectoración hemoptoica se presentó en 5 de los 38 niños (13,2%) con diagnóstico de TB (tabla n.º 3).

Se analizaron los hallazgos pulmonares, entre ellos: roncus, crépitos, sibilancias y disminución del murmullo vesicular (MV), y se evaluó la presencia de cada uno de ellos en los niños con TB pulmonar o sin ella. Los crépitos, las sibilancias y la disminución del MV fueron los signos predominantes en los niños con TB pulmonar. Los roncus estuvieron presentes en ambos grupos y fueron más frecuentes en los niños sin TB. El soplo tubárico se encontró solo en 2 (5,3%) pacientes con TB (tabla n.º 4).

Tabla n. ° 1. Características sociodemográficas de los niños con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|------------------------|-----------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | n | %* | n | %** |
| Procedencia | Medellín | 21 | 55,3 | 10 | 55,6 |
| | OM | 17 | 44,7 | 8 | 44,4 |
| Área | Urbana | 23 | 60,5 | 11 | 61,1 |
| | Rural | 15 | 39,5 | 7 | 38,9 |
| Sexo | Masculino | 18 | 47,4 | 14 | 77,8 |
| | Femenino | 20 | 52,6 | 4 | 22,2 |
| Estrato socioeconómico | 1 y 2 | 33 | 86,8 | 16 | 88,9 |
| | 3, 4 y 5 | 2 | 5,3 ¹ | 1 | 5,6 ² |
| Hacinamiento | | 28 | 73,7 | 10 | 55,6 |

* % sobre 38 casos. ** % sobre 18 casos. ¹ Sin dato: 3 casos. ² Sin dato: 1 caso.
OM: otros municipios.

Tabla n. ° 2. Criterios diagnósticos presentes en niños con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|-----------------|----|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | | n | %* | n | %** |
| Clínico | Sí | 31 | 81,6 | 12 | 66,7 |
| | No | 7 | 18,4 | 6 | 33,3 |
| Radiológico | Sí | 29 | 76,3 | 10 | 55,6 |
| | No | 9 | 23,7 | 8 | 44,4 |
| Bacteriológico | Sí | 1 | 2,6 | 0 | 0 |
| | No | 37 | 97,4 | 18 | 100,0 |
| Epidemiológico | Sí | 30 | 78,9 | 5 | 27,8 |
| | No | 8 | 21,1 | 12 ² | 66,7 |
| Histopatológico | Sí | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | No | 38 | 100,0 | 18 | 100,0 |
| Tuberculínico | Sí | 23 | 60,5 | 2 | 11,1 |
| | No | 13 ¹ | 34,2 | 12 ³ | 66,7 |

*% sobre 38 casos. **% sobre 18 casos. ¹ Sin dato: 2 casos. ² Sin dato: 1 caso. ³ Sin dato: 4 casos.

En cuanto al criterio radiológico, se analizó la presencia de adenopatías, consolidación, atelectasia y derrame pleural, entre otros hallazgos, en la placa simple de tórax. Las adenopatías fueron un hallazgo predominante, especialmente en pacientes con TB, al igual que la consolidación pulmonar. La atelectasia y el derrame

pleural se presentaron en similar proporción, con algún predominio en el grupo de TB pulmonar. Las calcificaciones e infiltrados intersticiales y alveolares fueron muy inespecíficos y estuvieron presentes en ambos grupos (tabla n.º 5).

Tabla n. ° 3. Signos y síntomas en pacientes con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|--------------------------|----|-----------------|------|-----------------|------|
| | | n | %* | n | %** |
| Tos | Sí | 29 | 76,3 | 15 | 83,3 |
| | No | 9 | 23,7 | 3 | 16,7 |
| Fiebre | Sí | 29 | 76,3 | 15 | 83,3 |
| | No | 9 | 23,7 | 3 | 16,7 |
| Pérdida de peso | Sí | 12 | 31,6 | 4 | 22,2 |
| | No | 26 | 68,4 | 14 | 77,8 |
| Falla de medro | Sí | 7 | 18,4 | 3 | 16,7 |
| | No | 31 | 81,6 | 15 | 83,3 |
| Visceromegalia | Sí | 5 | 13,2 | 1 | 5,6 |
| | No | 33 | 86,8 | 17 | 94,4 |
| Adenopatías | Sí | 12 | 31,6 | 2 | 11,1 |
| | No | 26 | 68,4 | 16 | 88,9 |
| Palidez | Sí | 7 | 18,4 | 3 | 16,7 |
| | No | 31 | 81,6 | 15 | 83,3 |
| Disnea | Sí | 17 | 44,7 | 10 | 55,6 |
| | No | 21 | 55,3 | 8 | 44,4 |
| Anorexia | Sí | 10 | 26,3 | 2 | 11,1 |
| | No | 28 | 73,7 | 16 | 88,9 |
| Vómito | Sí | 12 | 31,6 | 3 | 16,7 |
| | No | 26 | 68,4 | 15 | 83,3 |
| Expectoración hemoptoica | Sí | 5 | 13,2 | 1 | 5,6 |
| | No | 33 | 86,8 | 17 | 94,4 |
| Sudoración nocturna | Sí | 4 | 10,5 | 1 | 5,6 |
| | No | 34 | 89,5 | 17 | 94,4 |

* % sobre 38 casos. ** % sobre 18 casos.

Tabla n. ° 4. Hallazgos en la auscultación pulmonar de niños con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|---------------------------------|----|-----------------|------|-----------------|-------|
| | | n | %* | n | %** |
| Crépitos | Sí | 12 | 31,6 | 5 | 27,8 |
| | No | 26 | 68,4 | 13 | 72,2 |
| Roncus | Sí | 9 | 23,7 | 12 | 66,7 |
| | No | 29 | 76,3 | 6 | 33,3 |
| Sibilancias | Sí | 10 | 26,3 | 7 | 38,9 |
| | No | 28 | 73,7 | 11 | 61,1 |
| Disminución del MV ¹ | Sí | 16 | 42,1 | 3 | 16,7 |
| | No | 22 | 57,9 | 15 | 83,3 |
| Otros (soplo tubárico) | Sí | 2 | 5,3 | 0 | 0 |
| | No | 36 | 94,7 | 18 | 100,0 |

* % sobre 38 casos. ** % sobre 18 casos.

¹ Murmullo vesicular

Tabla n.º 5. Hallazgos radiológicos en niños con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|-----------------|----|-----------------|------|-----------------|------|
| | | n | %* | n | %** |
| Adenopatías | Sí | 18 | 47,4 | 6 | 33,3 |
| | No | 20 | 52,6 | 12 | 66,7 |
| Consolidación | Sí | 9 | 23,7 | 1 | 5,6 |
| | No | 29 | 76,3 | 17 | 94,4 |
| Atelectasia | Sí | 6 | 15,8 | 3 | 16,7 |
| | No | 32 | 84,2 | 15 | 83,3 |
| Derrame pleural | Sí | 5 | 13,2 | 1 | 5,6 |
| | No | 33 | 86,8 | 17 | 94,4 |
| Otros | Sí | 17 | 44,7 | 12 | 66,7 |
| | No | 21 | 55,3 | 6 | 33,3 |

*% sobre 38 casos. ** % sobre 18 casos.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables epidemiológicas analizadas y el diagnóstico de TB pulmonar.

El criterio tuberculínico fue crucial para el diagnóstico de TB pulmonar. En la mayoría de los niños la reacción intradérmica fue de 5 mm o más, medida que se considera positiva en casos de contactos, pacientes

inmunosuprimidos y ante imágenes no evolutivas correspondientes a calcificaciones o fibrosis.¹⁸ El 28,9% de los pacientes con diagnóstico final de TB pulmonar tuvieron reacciones intradérmicas entre 10 y 15 mm. Se presentó reacción mayor de 10 mm en un paciente sin TB pulmonar pero con diagnóstico de TB intestinal (tabla n.º 6).

Tabla n.º 6. Lectura de la tuberculina y su relación con el diagnóstico final de TB pulmonar

| Prueba de tuberculina Lectura en mm | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|--|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | n | %* | n | %** |
| < 5 | 13 | 34,2 | 11 | 61,1 |
| 5-9 | 6 | 15,8 | 1 | 5,6 |
| 10-15 | 11 | 28,9 | 1 | 5,6 |
| > 15 | 6 | 15,8 | 0 | 0 |
| Sin dato | 2 | 5,3 | 5 | 27,8 |
| Total | 38 | 100,0 | 18 | 100,0 |

* % sobre 38 casos. ** % sobre 18 casos.

Cuarenta y tres de los 56 niños incluidos en el estudio (76,8%), estaban vacunados con BCG; 28 de ellos (65,1%) tenían diagnóstico final de TB pulmonar.

Entre las enfermedades asociadas, la infección respiratoria aguda (IRA) estuvo presente en el 44,7% de los niños con TB confirmada. Otras menos frecuentes

fueron: asma, infección del tracto urinario, inmunosupresión, eritema nodoso, reflujo gastroesofágico, diarrea crónica e infección por el VIH. Este último se identificó en 2 pacientes. La desnutrición fue una asociación importante, pues se observó en 35,7% del grupo total y en 39,5% de los que tuvieron TB pulmonar (tabla n.º 7).

Tabla n.º 7. Enfermedades asociadas en niños con TB pulmonar o sin ella

| Variable | | Con TB pulmonar | | Sin TB pulmonar | |
|-------------------------------|----|-----------------|------|-----------------|-------|
| | | n | %* | n | %** |
| Infección respiratoria aguda | Sí | 17 | 44,7 | 13 | 72,2 |
| | No | 21 | 55,3 | 5 | 27,8 |
| Asma | Sí | 5 | 13,2 | 6 | 33,3 |
| | No | 33 | 86,8 | 12 | 66,7 |
| Desnutrición | Sí | 15 | 39,5 | 5 | 27,8 |
| | No | 23 | 60,5 | 13 | 72,2 |
| Infección del tracto urinario | Sí | 1 | 2,6 | 0 | 0 |
| | No | 37 | 97,4 | 18 | 100,0 |
| Inmunosupresión | Sí | 2 | 5,3 | 1 | 5,6 |
| | No | 36 | 94,7 | 17 | 94,4 |
| Otros diagnósticos | Sí | 32 | 84,2 | 16 | 88,9 |
| | No | 6 | 15,8 | 2 | 11,1 |

*% sobre 38 casos. **% sobre 18 casos.

En cuanto al diagnóstico definitivo, en los 38 pacientes se presentaron 8 casos de exposición (21,1%), que recibieron profilaxis con isoniazida; un caso de infección latente (2,6%) y 29 enfermos de TB (76,3%); de estos últimos 23 recibieron tratamiento triconjugado y a 6 se les administró el tetracónjugado, adicionando etambutol en 2 casos y estreptomina en los otros cuatro.

Los diagnósticos finales en los 18 niños sin TB pulmonar fueron: IRA, asma, fiebre persistente, adenomegalias de origen viral, fibrosis quística, síndrome tosferinoso y síndrome de infección recurrente anormal.

DISCUSIÓN

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad que viene en aumento en todo el mundo debido a factores de riesgo como el hacinamiento, el bajo estrato socioeconómico, la pertenencia a comunidades indígenas con alta prevalencia de la enfermedad y el contacto epidemiológico positivo. Estos factores estuvieron presentes en nuestro estudio, lo que confirma su importancia y el gran impacto que tienen en la población pediátrica.^{19,22}

En 2007, en Medellín, se diagnosticaron en total 810 casos de tuberculosis, 650 de los cuales (80,2%) correspondieron a TB pulmonar. En total hubo una incidencia de 36/100.000

habitantes. En el caso de la tuberculosis pulmonar, la incidencia fue de 28,45/100.000 habitantes, y hubo 49 casos de tuberculosis en personas de 0 a 15 años, para una incidencia de 2,17/100.000 habitantes. La tuberculosis pulmonar se ha reportado en la literatura como la más frecuente en la infancia, especialmente en lactantes y preescolares; este hallazgo se corrobora en Medellín (tabla n.º 8).

Algunos factores de riesgo como la inmunosupresión, la desnutrición y la pertenencia a comunidades marginadas nos deben alertar sobre la posible existencia de la enfermedad ante ciertas manifestaciones clínicas, pero su ausencia no excluye la enfermedad. En este estudio el 60,5% de los niños con diagnóstico de TB no estaban desnutridos y dos de ellos (5,3%) pertenecían al estrato 4 de la clasificación socioeconómica. Es importante resaltar que, aunque los niños pequeños no son bacilíferos y su papel en la cadena de transmisión es limitado,^{5,12,23} son los más susceptibles a desarrollar la enfermedad diseminada dadas sus condiciones inmunológicas y tienen más riesgo de presentar complicaciones y secuelas.

El diagnóstico de TB infantil se basa en la búsqueda de contactos bacilíferos, por lo general adultos y ante cualquier sospecha se debe iniciar el estudio del paciente para identificar infección o enfermedad.²⁴ El aislamiento del bacilo, que hace el diagnóstico de certeza, no es fácil

Tabla n. ° 8. Datos sobre tuberculosis infantil, municipio de Medellín 2007

| Tipo de tuberculosis | n | % | Incidencia por 100.000 habitantes |
|----------------------|----|-------|-----------------------------------|
| Pulmonar | 31 | 63,3 | 1,37 |
| Pleural | 6 | 12,2 | 0,26 |
| Ganglionar | 5 | 10,2 | 0,22 |
| Miliar | 4 | 8,2 | 0,17 |
| Extrapulmonar | 2 | 4,1 | 0,08 |
| Meningea | 1 | 2,0 | 0,04 |
| Peritoneal | 0 | — | — |
| Vertebral | 0 | — | — |
| Total | 49 | 100,0 | 2,17 |

Fuente: *Secretaría de Salud de Medellín*

en la población pediátrica; por lo tanto, la sintomatología, la radiografía de tórax, la prueba de tuberculina y la historia de contacto positivo son criterios indispensables para llegar al diagnóstico.^{25,26}

En este estudio, la sospecha clínica en los servicios de urgencias y hospitalización hizo posible hacer el diagnóstico de 38 casos de TB, lo cual justifica la hospitalización y las pruebas diagnósticas.

Las manifestaciones clínicas de la TB en la población pediátrica son muy variables y pueden estar presentes en muchas otras enfermedades por lo que el diagnóstico diferencial es amplio. Considerando lo anterior, es importante la sospecha clínica en los pacientes con adenopatías, fiebre persistente, falla de medro, tos crónica y pérdida de peso, entre otras.^{1,13,25}

La mayoría de los niños presentaron fiebre, tos por más de 15 días, pérdida de peso, falla de medro y hallazgos pulmonares inespecíficos. Estos mismos síntomas se han descrito en el sistema de puntaje para el diagnóstico de la tuberculosis utilizado en centros brasileños de atención médica, en los que se evaluó su rendimiento; luego fue avalado por el Ministerio de Salud de Brasil, al demostrarse su utilidad en el diagnóstico de TB en niños y adolescentes. Ese estudio halló sensibilidad de 88,9% y especificidad de 86,7% para el diagnóstico de TB pulmonar.²⁵ En Sur África también se evaluó un sistema de puntaje de síntomas para TB en niños, en el que se estableció que la presencia de tos persistente, por más

de tres semanas, pérdida de peso objetiva durante los tres últimos meses y fatiga crónica fueron claves para el diagnóstico en los niños menores de tres años sin VIH, con sensibilidad de 68%, especificidad de 81% y valor predictivo positivo de 82,1%.²⁶ En el estudio llevado a cabo por Sant'Anna y colaboradores, también la tos, la fiebre y la pérdida de peso fueron características clínicas comunes en niños a los que se les diagnosticó TB pulmonar; las dos primeras fueron muy frecuentes en lactantes y niños pequeños.²⁵ Estos signos y síntomas pueden estar presentes tanto en niños con sospecha como con diagnóstico definitivo de TB pulmonar. Por lo tanto, en países con alta prevalencia de TB, como Colombia, nos deben ayudar a incrementar la sospecha clínica de la enfermedad.^{25,26}

La disnea, hallazgo frecuente entre los niños con diagnóstico de TB, se puede explicar por lo extenso de la afectación pulmonar en la enfermedad tuberculosa.^{1,11,19} Las adenopatías, signo frecuente en este estudio, se han descrito en la literatura como sugestivas de TB, lo que las convierte en signo clave a la hora de iniciar la búsqueda de TB en un niño.^{10,25,27} La placa de tórax se hizo en todos los pacientes y el criterio radiológico fue positivo en la mayoría de los que tenían TB pulmonar, ratificando que las adenopatías, la consolidación y las calcificaciones son los hallazgos más comunes en la TB.^{1,9,25,28} Las adenopatías hiliares son un componente del complejo primario de Ghon e indican infección reciente por *M. tuberculosis* más que enfermedad activa.^{1,8,28} En nuestro estudio este signo

radiológico estuvo acompañado frecuentemente de sintomatología pulmonar, como tos y disnea. En niños asintomáticos, contactos de pacientes con TB confirmada, la radiografía de tórax ha permitido el diagnóstico de TB activa, por el hallazgo de adenopatías hiliares, calcificaciones y consolidaciones.²⁹ Entre los hallazgos parenquimatosos más comunes en la TB pulmonar se incluyen la hiperinflación segmentaria, las atelectasias causadas por obstrucción bronquial, la consolidación, densidades intersticiales y ocasionalmente bronquiectasias.^{8,25,28} En esta serie la consolidación pulmonar fue frecuente (23,7% en los niños con tuberculosis); las atelectasias lo fueron menos (15,8%) lo cual difiere de lo encontrado en la literatura, sin que esto signifique que no deban ser tenidas en cuenta en el momento de sospechar TB.²⁹

El criterio tuberculínico en nuestro estudio fue uno de los más relevantes e hizo posible definir la conducta en algunos pacientes. Su positividad fue indispensable para hacer el diagnóstico de TB latente y constituyó uno de los tres criterios mínimos para diagnosticar enfermedad tuberculosa, como lo han informado otros estudios.^{25,29}

La interpretación de la prueba de tuberculina en niños depende del diámetro de induración, pero también de la edad del paciente y del estado nutricional e inmunológico.²³ La Academia Americana de Pediatría considera la intradermorreacción de Mantoux como positiva con induración de 5 mm o más en las siguientes situaciones: niños en contacto íntimo con un caso índice o sospechoso de TB, niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica y niños con condiciones de inmunosupresión o infección por VIH. Una induración de 10 o más mm se considera positiva en pacientes con gran riesgo de TB diseminada, en menores de 4 años y en casos de malnutrición, linfoma, enfermedad de Hodgkin, diabetes e insuficiencia renal crónica, niños con aumento de la exposición ambiental a adultos de riesgo para TB, individuos nacidos, o hijos de padres nacidos, en regiones del mundo con alta prevalencia de TB o niños con exposición frecuente a adultos infectados por el VIH, drogadictos, indigentes, cuidadores de instituciones, institucionalizados, presidiarios e inmigrantes y trabajadores de granjas, con viraje de la prueba de tuberculina en los últimos 2 años. La induración de 15 o más mm se considera positiva en niños mayores de 4 años sin ningún contacto ni factor de riesgo en países de baja prevalencia de la enfermedad.²⁹⁻³²

En nuestra serie el 45% de los pacientes tuvieron una prueba de tuberculina mayor de 10 mm. En algunos pacientes la prueba de tuberculina fue negativa (menor de 5 mm), aunque la clínica era altamente sugestiva de TB, dadas sus condiciones nutricionales.

De acuerdo con las guías del *Centro para el Control y Prevención de Enfermedades* (CDC) de los Estados Unidos, el estado de inmunización con BCG no se debe tener en cuenta para decidir si se trata la infección latente por *M. tuberculosis*.

Para hacer el diagnóstico de TB en nuestra población se tuvieron en cuenta varios criterios, como la historia de contacto, la clínica sugestiva, los hallazgos radiológicos y la tuberculina positiva.

En cuanto a la baciloscopia se sabe que los niños pequeños con TB pulmonar raramente producen esputo y que las muestras se recogen del jugo gástrico, pero menos del 20% de los niños con TB pulmonar comprobada tendrán muestras de esputo o jugo gástrico positivas con la tinción de Ziehl-Nielsen, comparados con 75% de los adultos.¹¹ En nuestro estudio la positividad de la baciloscopia en jugo gástrico de niños con TB pulmonar fue de 1,8%, que correspondió a un paciente.

Se observa que incluso en los pacientes con TB pulmonar confirmada no hubo mayor frecuencia de síntomas como tos, fiebre, disnea, que constituyen el criterio clínico, situación posiblemente explicable por el tamaño reducido y la heterogeneidad de la muestra.

En la población en estudio se hicieron las pruebas incluidas en el protocolo diagnóstico de la TB y se obtuvo un buen valor predictivo positivo de las mismas, a excepción de la baciloscopia, que, como lo muestra la literatura, es con mucha frecuencia negativa en los niños.³³ La mayor parte de los niños tenían antecedente de vacunación con BCG, lo que demuestra una vez más que esta vacuna no es protectora contra la TB pulmonar pero sí para formas extrapulmonares, que pueden causar mayor morbilidad y secuelas.³⁴

Se reconocen debilidades en el estudio como la amplia definición de contacto, que se entendió como cualquier relación en el hogar con un sintomático respiratorio, en muchos casos sin confirmar enfermedad tuberculosa en los mismos. En varios casos hubo pérdida del dato de tuberculina debido al alta hospitalaria de los pacientes antes de la lectura; algunos de estos datos se obtuvieron

de las historias clínicas, pero en otros casos los pacientes no acudieron a la cita para revisión e interpretación de la prueba.

CONCLUSIÓN

La sospecha es el pilar diagnóstico fundamental de tuberculosis en un niño; si no se tiene claridad acerca de cuáles son los síntomas, signos, factores de riesgo y exámenes diagnósticos disponibles, es muy difícil iniciar su búsqueda y, por consiguiente, hacer el diagnóstico. Con los resultados de este estudio se demuestra que hay características clínicas y sociodemográficas que ayudan a encontrar pacientes con infección y enfermedad tuberculosa²² y niños expuestos al bacilo, en quienes se pueden prevenir la infección, la progresión de la enfermedad y la aparición de secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harishigani M, McCloud TC, Shepard JO, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *Radiographics* 2000; 20: 449-470.
2. Lombardo E, González A, Álvarez N, Hernández H. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis. *Acta Pediatr Méx* 2003; 24: 206-210.
3. Salazar C, Uribe M, Zuluaga W, Ríos J, Montes F. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento contra la tuberculosis en la ciudad de Medellín. *CES Medicina* 2004; 18: 25-33.
4. Rosa M. Día Mundial de la Tuberculosis. Boletín Información para la acción. Medellín: Dirección Seccional de Salud de Antioquia; 2006; marzo 1 a 10.
5. Oliva C, Velazco V, Callejón A. Tuberculosis infantil: formas de presentación inusual. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 53-54.
6. Newton S, Brent A, Anderson S. Pediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 498-510.
7. Galvis V, Bustamante M, Sarmiento C. Bogotá: Ministerio de Salud, Dirección General de Promoción y Prevención. Epidemiología de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar 2000; 147-148.
8. Feja K, Saiman L. Tuberculosis in children. *Clin Chest Med* 2005; 26: 295-312.
9. Shingandia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet* 2003; 3: 624-629.
10. Starke J. Tuberculosis in children. *Sem Resp Crit Care Med* 2004; 25: 354-357.
11. Velazco M. Tuberculosis en la infancia: Diagnóstico. *BSCP Can Ped* 2001; 25: 217-230.
12. Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. *Arch Argent Pediatr* 2002; 100: 159-163.
13. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-1395.
14. Central TB Division, Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare, Indian Academy of Pediatrics. Management of Pediatric Tuberculosis Under the Revised National Tuberculosis Control Program. *Ind J Pediatr* 2004; 71: 2-3.
15. Martínez A. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. *An Pediatr Contin* 2005; 3 (3): 152-163.
16. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. Red Book 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases 2003; pp. 642-660.
17. Alcaide J. Prevención y control de la tuberculosis. *Pediatría* 2000; 124: 213-230.
18. Skevaki C, Kafetzis D. Tuberculosis in neonates and infants. Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. *Pediatr Drugs* 2005; 7 (14): 219-234.
19. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006; 371: 41.
20. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Bogotá, Colombia, 2006.
21. Sant'Anna C. El diagnóstico de tuberculosis en la infancia: actualización. *Rev Peruana Pediatr* 2007; 60: 105-109.
22. Consensus Statement. Formulation of Guidelines for Diagnosis and Treatment of Pediatric TB cases under RNTCP. *Indian J Tuberc* 2004; 51: 102-105.
23. Tissot F, Zanetti G, Francioli P, Zellweger J, Zysset F. Influence of Bacille Calmette-Guérin vaccination on size of tuberculin skin test reaction: To what size? *Clin Infect Dis* 2005; 40: 211-217.

24. Morrison J, Hopewell P. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 359-368.
25. Sant'Anna C, Santos M, Franco R. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by score system in children and adolescents: A trial in a reference center in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 305-310.
26. Marais B, Hesselink A, Simon H, Lombard C, Enarson D, Beyers N. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics* 2006; 118: 1350-1359.
27. Kruk A, Gie R, Schaaf S, Marais B. Symptom-based screening of child tuberculosis contacts: Improved feasibility in resource-limited settings. *Pediatrics* 2000; 121: 1646-1652.
28. Swaminathan S, Narendran G, Menon P, Padmapriyadarsini C. Impact of HIV infection on radiographic features in patients with pulmonary tuberculosis. *Ind J Chest Dis Allied Sci* 2007; 49: 133-136.
29. Guarda M. Presentación clínica de la tuberculosis infantil. *Neumol Pediatr* 2007; 2: 80-83.
30. Calle M. Tuberculosis. En: Correa J, Gómez J, Posada R, eds. *Fundamentos de Pediatría*. Tomo II. 3ª ed. Medellín: CIB; 2006: 191-205.
31. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59: 582-585.
32. Mandalakas A, Kirchner H, Zhu X, Yeo K, Starke J. Interpretation of repeat tuberculin skin testing in international adoptees. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 913-919.
33. Donald P. Childhood tuberculosis: out of control? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 178-182.
34. Araujo Z, Waard H, Fernandez C, Borges R, Convit J. The effect of Bacille Calmette-Guérin vaccine on tuberculin reactivity in indigenous children from communities with high prevalence of tuberculosis. *Vaccine* 2008; 26: 5575-5581.

