



Caracterización imagenológica de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en población pediátrica atendida en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, durante los años 2012 – 2021.

Eduar Elian Urrea Gil
Mateo González González

Trabajo de investigación presentado para optar al título de Especialista en Radiología

Directora
Mónica Rocío Royero Arias, Especialista (Esp) en Radiología Pediátrica

Asesora
Milena Alcázar Paternina, Especialista (Esp) en Radiología

Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Especialización en Radiología
Medellín, Antioquia, Colombia
2022

Cita

(Urrea Gil & Gonzalez, 2022)

Referencia

Estilo APA 7 (2020)

Urrea Gil, E. E, Gonzalez Gonzalez, M. (2022). *Caracterización imagenológica de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en población pediátrica, atendida en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, durante los años 2012-2021* [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



Especialización en Radiología, Cohorte LVI

Instituto de Investigaciones Médicas (IIM).

Monica Rocio Royero Arias, Especialista en radiología Pediátrica



Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes

Decano/Director: Carlos Alberto Palacio Acosta.

Jefe departamento: Milena Alcazar Paternina.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

Tabla de contenido	3
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
1 Planteamiento del problema	11
2 Justificación.....	12
3 Objetivos	13
4 Marco teórico	14
4.1 Fisiopatología:.....	14
4.2 Criterios diagnósticos para tuberculosis:.....	15
4.3 Tuberculosis en la vida pediátrica	16
4.3.1 Periodo perinatal:	17
4.3.2 Menores de 5 años:	17
4.3.3 Niños entre 5-10 años:	18
4.3.4 Niños mayores de 10 años:	18
4.4 Manifestaciones Imagenológicas:	18
4.4.1 Tuberculosis Pulmonar	18
4.4.2 Tuberculosis Extrapulmonar	20
5 Metodología	26
5.1 Tipo de estudio	26
5.2 Población del estudio y muestra.....	26
5.2.1 Muestreo:	26
5.2.2. Muestra:	26
5.3 Descripción del estudio	26

5.4 Captación de pacientes	27
5.4.1 Criterios de inclusión	27
5.4.2 Criterios de exclusión	27
5.5 Variables.....	27
5.5.1 Definición de las variables a estudiar:	27
5.5.2 Operalización de variables	28
5.6 Plan de recolección de datos	30
5.7 Plan de análisis	30
5.7.1 Objetivos específicos 1, 2 y 3:	30
5.7.2 Objetivo específico 4:	31
5.7.3 Objetivo específico 5:	31
5.8 Análisis Estadístico:	31
6 Aspectos Éticos	32
7 Estrategias de Divulgación.....	32
8 Presupuesto.....	33
9 Resultados	34
9.1 Hallazgos de tuberculosis en radiografía de tórax	35
9.2 Hallazgos de tuberculosis en tomografía de tórax	36
9.3 Tuberculosis extrapulmonar	37
9.4 Hallazgos pulmonares en TB extrapulmonar	42
10 Discusión	44
Conclusiones	48
Referencias	50

Lista de tablas

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis	35
Tabla 2. Hallazgos imagenológicos de los Rx de tórax por grupo etario de los pacientes	36
Tabla 3. Hallazgos imagenológicos de la tomografía de tórax por grupo etario de los pacientes	37
Tabla 4. Compromiso por grupo etario de los pacientes con TB extrapulmonar	38
Tabla 5. Hallazgos imagenológicos pulmonares en tomografía, en pacientes con tuberculosis extrapulmonar confirmada por clínica y/o laboratorio.....	42

Lista de figuras

Figura 1 Historia natural de la infección pulmonar por TB.	15
Figura 2 Manifestaciones imagenológicas de la tuberculosis en el sistema nervioso central.	21
Figura 3 Tuberculosis espinal.	22
Figura 4 Tuberculosis abdominal.....	23
Figura 5. Diagrama de flujo de la muestra de estudio.....	34
Figura 6 Manifestaciones de TB pulmonar en radiografía de tórax en mayores de 10 años.	36
Figura 7 Manifestaciones de TB pulmonar en tomografía.....	37
Figura 8 Tuberculosis pleural.....	38
Figura 9 Manifestaciones de TB en SNC.....	39
Figura 10 Manifestaciones de TB en abdomen.....	39
Figura 11 TB osteomuscular y espinal.....	40
Figura 12 Tuberculosis cutánea.	40
Figura 13 Tuberculosis pericárdica.....	41
Figura 14 Tuberculosis maxilar	41
Figura 15 TB congénita con patrón miliar y hepatomegalia.....	43
Figura 16 Árbol en gemación en paciente con TB renal y espinal	43

Siglas, acrónimos y abreviaturas

AGFA	Actien-Gesellschaft Für Anilin-Fabrication.
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
HUSVF	Hospital Universitario San Vicente Fundación
LCR	Líquido cefalorraquídeo
Rx	Rayos X
TB	Tuberculosis
TC	Tomografía computarizada
UdeA	Universidad de Antioquia

Resumen

Introducción: La tuberculosis en la población pediátrica tiene un comportamiento diferente al adulto, suele progresar más a enfermedad diseminada o compromiso extrapulmonar. El diagnóstico microbiológico es más difícil por la naturaleza paucibacilar en niños. Las imágenes tienen un papel fundamental para el diagnóstico clínico. Este estudio describe las características por imagen de una población pediátrica con confirmación de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un centro de referencia de la ciudad de Medellín.

Metodología: Se revisaron los registros médicos e imágenes diagnósticas de los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis confirmado por clínica o laboratorio registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica entre los años 2012 y 2021. Se evaluaron las imágenes disponibles incluyendo radiografía, tomografía, ecografía y resonancia magnética y se identificaron los patrones de presentación más frecuentes según los grupos etarios y la asociación de hallazgos pulmonares en pacientes con tuberculosis extrapulmonar.

Resultados: Un total de 168 niños fueron incluidos de los cuales 127 (76%) tenían diagnóstico de tuberculosis pulmonar y 113 (67%) tuberculosis extrapulmonar. En los niños mayores de 10 años las cavitaciones en la radiografía de tórax, los nódulos centrilobulillares en tomografía y la tuberculosis pleural mostraron tendencia significativa y fueron más frecuentes que en los demás grupos etarios, mientras que la tuberculosis en SNC y la radiografía de tórax sin hallazgos fueron más frecuentemente observados en los pacientes menores de 5 años.

Conclusión: La distribución de los hallazgos pulmonares y extrapulmonares de tuberculosis tienen patrones radiológicos predominantes y una tendencia a variar entre los diferentes grupos etarios de la población pediátrica.

Palabras clave: Tuberculosis, radiografía, tomografía, imagen diagnóstica, pediatría.

Abstract

Introduction: Tuberculosis in the pediatric population behaves differently from the adult, it tends to progress more to disseminated disease or extrapulmonary involvement. Microbiological diagnosis is more difficult due to the paucibacillary nature in children. Images play a fundamental role in clinical diagnosis. This study describes the imaging characteristics of a pediatric population with confirmed pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in a reference center in the city of Medellin.

Methods: The medical records and diagnostic images of patients under 15 years of age with a clinical or laboratory-confirmed diagnosis of tuberculosis registered in the epidemiological surveillance system between 2012 and 2021 were reviewed. Available images were evaluated, including radiography, tomography, ultrasound and magnetic resonance imaging and the most frequent presentation patterns were identified according to age groups and the association of pulmonary findings in patients with extrapulmonary tuberculosis.

Results: A total of 168 children were included, of which 127 (76%) had a diagnosis of pulmonary tuberculosis and 113 (67%) extrapulmonary tuberculosis. In children older than 10 years, cavitations on chest X-ray, centrilobular nodules on tomography and pleural tuberculosis showed a significant trend and were more frequent than in the other age groups, while CNS tuberculosis and chest X-ray without findings were more frequently observed in patients younger than 5 years.

Conclusion: The distribution of pulmonary and extrapulmonary findings of tuberculosis have predominant radiological patterns and a tendency to vary among the different age groups of the pediatric population.

Keywords Tuberculosis, radiography, tomography, diagnostic imaging, pediatrics

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta principalmente al pulmón, pero puede comprometer cualquier parte del cuerpo. Es menos frecuente en los niños menores de 15 años, pero en esta edad suele progresar más rápidamente con enfermedad diseminada y/o extrapulmonar. El diagnóstico en pediatría es más difícil, puesto que la clínica es inespecífica y las pruebas de laboratorio son menos sensibles por la naturaleza paucibacilar de esta patología en este grupo etario. Es en este escenario, donde las imágenes tienen un papel fundamental para el diagnóstico diferencial y como guía para toma de muestra biológica para confirmación por laboratorio, sin embargo, es poca la bibliografía disponible sobre el diagnóstico radiológico de tuberculosis en pediatría. Con el fin de aportar material bibliográfico de utilidad en la práctica clínica y la investigación, se desarrolló este estudio observacional descriptivo de corte transversal y temporalidad retrospectiva, cuyo objetivo principal es caracterizar imagenológicamente una población de pacientes pediátricos con tuberculosis confirmada que consultaron al Hospital Universitario San Vicente Fundación de la ciudad de Medellín, Colombia, entre los años 2012 a 2021.

1 Planteamiento del problema

La tuberculosis en Colombia es un problema de salud pública, siendo la población pediátrica una de las más susceptibles a enfermedad diseminada y mortalidad, especialmente en menores de 5 años, en quienes el diagnóstico es difícil por la naturaleza paucibacilar de los niños y las dificultades logísticas en la obtención de una muestra de calidad diagnóstica. El comportamiento de la tuberculosis depende de factores como la vía de transmisión, el tamaño del inóculo, la virulencia de la cepa, la edad, el estado inmunológico, y las condiciones socioculturales y demográficas del paciente (Thomas, 2017). En vista de lo anterior y teniendo en cuenta la baja especificidad clínica y pobre sensibilidad por laboratorio del diagnóstico de tuberculosis en pediatría, las imágenes diagnósticas tienen un papel fundamental en la detección oportuna de la enfermedad.

Existen diferentes modalidades de imágenes utilizadas en la práctica clínica para el diagnóstico de las patologías infecciosas en pediatría, dentro de las cuales se destacan por su disponibilidad la radiografía y la ecografía, y por su especificidad la tomografía computarizada y la resonancia magnética.

La tuberculosis en pediatría ocurre con frecuencia en forma diseminada o extrapulmonar. En Colombia el compromiso por tuberculosis extrapulmonar en menores de 15 años para el año 2020 fue de 21.7% (Gómez, 2020). En esta población, las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y las pruebas de laboratorio son de baja sensibilidad. Por lo tanto, es en este escenario, donde las imágenes diagnósticas ofrecen una ventaja por la posibilidad de establecer un diagnóstico diferencial y seleccionar el sitio ideal para la toma de muestras para estudio microbiológico, molecular e histológico.

El diagnóstico de una patología específica requiere conocer la distribución de la enfermedad, los factores de riesgo, la presentación clínica, el perfil bioquímico, y los hallazgos radiológicos más sensibles y específicos. Existen pocas publicaciones científicas actualizadas que aborden directamente el tópico de diagnóstico por imágenes de tuberculosis en pediatría, debido a múltiples factores como lo son el subregistro de la enfermedad, recursos limitados, muestras poblacionales pequeñas con TB, disponibilidad de imágenes diagnósticas, baja calidad de los sistemas de registro, entre otros. Esto condiciona negativamente la información disponible para resolver preguntas en la práctica clínica en lo referente al diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad.

Con la actual investigación se busca entonces caracterizar los hallazgos por imágenes sugestivas de la enfermedad, y establecer un marco de referencia para consulta en el escenario teórico, clínico y en investigación, mejorando así la brecha de información que existe en este campo del conocimiento médico

2 Justificación

Las imágenes diagnósticas tienen un papel fundamental en el diagnóstico, monitorización, terapéutica y evaluación del tratamiento en el paciente con tuberculosis, sin embargo, existe poca información disponible a la actualidad que evalúe las diferentes formas de presentación de la enfermedad en los diferentes órganos y sistemas comprometidos, en función de la edad en pacientes pediátricos en Colombia. En vista de lo antes descrito, realizaremos un estudio basado en casos comprobados de tuberculosis, en pacientes pediátricos, que cuenten con imágenes diagnósticas durante la enfermedad, para establecer los hallazgos más comunes, los patrones más frecuentes, y así consolidar un marco bibliográfico que facilite el abordaje basado en evidencia práctica de los pacientes con sospecha de tuberculosis, con el fin de realizar un diagnóstico temprano y manejo oportuno.

3 Objetivos

3.1 Objetivo general

Describir las características imagenológicas de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en una población de pacientes pediátricos del Hospital Universitario San Vicente Fundación desde enero de 2012 hasta diciembre de 2021.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1** Caracterizar clínica y demográficamente a los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis, atendidos en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, durante los años entre 2012 y 2021.
- 3.2.2** Describir los hallazgos imagenológicos (rayos X y tomografía) en tórax más frecuentes en pacientes pediátricos con tuberculosis pulmonar.
- 3.2.3** Identificar las manifestaciones imagenológicas más frecuentes en tuberculosis extrapulmonar.
- 3.2.4** Determinar si existe una relación entre la aparición de manifestaciones pulmonares o extrapulmonares específicas de tuberculosis y el grupo etario pediátrico (menores de 5 años, entre 5-10 años y mayores de 10 años).
- 3.2.5** Establecer la relación de hallazgos imagenológicos pulmonares en pacientes con tuberculosis extrapulmonar confirmada por clínica y/o laboratorio

4 Marco teórico

Hasta la pandemia del coronavirus (COVID-19), la infección por tuberculosis (TB) era la principal causa de muerte por único agente infeccioso a nivel mundial. En los últimos años el número de nuevos casos reportados ha disminuido de 7.1 millones en 2019 a 5,8 millones en 2020 como efecto de la pandemia que ha reducido el acceso al diagnóstico y tratamiento de la TB resultando en un incremento en las muertes (World Health Organization, 2021).

La mayoría de los pacientes que desarrollan la enfermedad son adultos, y aunque los niños representan alrededor del 10% de los casos, es un grupo de alto riesgo, especialmente los menores de 5 años quienes desarrollan formas diseminadas de la enfermedad con mayor frecuencia (Thomas, 2017). La confirmación microbiológica de la enfermedad es difícil por la naturaleza paucibacilar de la TB en niños y los cultivos y pruebas moleculares rápidas son positivas solo en 25-40% de los niños con TB (WHO, 2013).

Para 2020 en Colombia se reportaron 11390 casos de TB de los cuales el 15% corresponden a menores de 15 años. El 74% de los casos tuvo confirmación bacteriológica y el resto de casos se confirmaron con base a criterios clínicos, radiológicos y epidemiológicos (Instituto Nacional de Salud, 2021).

4.1 Fisiopatología:

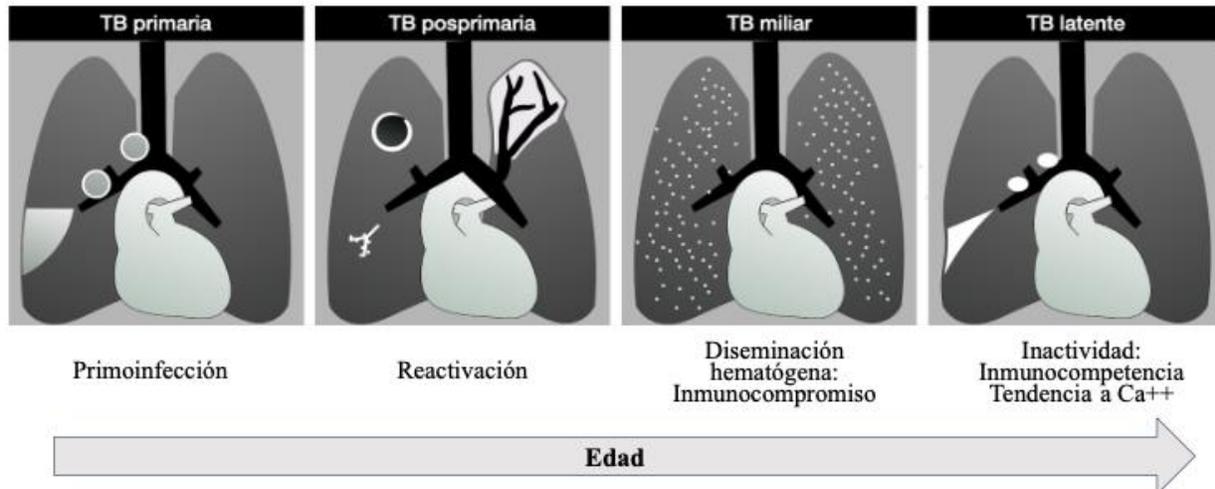
El *Mycobacterium tuberculosis* se transmite vía respiratoria a través de aerosoles producidos por un paciente con TB pulmonar o laríngea. El bacilo ingresa al alveolo, donde los macrófagos alveolares y las células dendríticas ingieren las micobacterias y se desencadena una cascada de eventos inmunológicos innatos para eliminar o controlar la infección. Esto se conoce como **tuberculosis primaria**, en esta fase se pueden observar los focos de Ghon (o complejo de Ghon cuando se acompaña de adenopatías) y representan una estructura granulomatosa en expansión. (**Figura 1**) Estos hallazgos pueden ser visibles en un periodo de aproximadamente 3 meses posterior a la infección.

Si la respuesta inmune es insuficiente las micobacterias pueden invadir el parénquima pulmonar en una fase conocida como **tuberculosis primaria progresiva** o diseminarse a ganglios linfáticos y por vía hematogena a cualquier parte del organismo, definiéndose así la **tuberculosis diseminada**.

Si hay una respuesta inmune efectiva puede haber resolución de la infección, evento que es poco común, o controlar la micobacteria en un estado inactivo que puede permanecer así por años, incluso hasta la adultez. Este estadio es conocido como **TB latente** y se caracteriza por una estimulación antigénica crónica y que puede ser demostrada con una prueba tuberculínica. En la fase latente se pueden observar granulomas caseificantes y ganglios calcificados (Complejo de Ranke) que aparecen entre los 6 meses y hasta los 4 años de la infección. Los estados inactivos o latentes pueden reactivarse y causar enfermedad pulmonar o extrapulmonar que clínicamente es conocida como **TB posprimaria** (Concepcion et al., 2017).

Figura 1

Historia natural de la infección pulmonar por TB.



Nota, compromiso pulmonar por TB en las diferentes etapas de la historia natural de la enfermedad. TB primaria: consolidación y adenopatías; TB posprimaria: árbol en gemación, consolidaciones con cavitación, atelectasias cicatriciales y bronquiectasias de tracción; TB miliar: nódulos pequeños de distribución aleatoria; TB latente: atelectasias y granulomas que pueden calcificar.

Los lactantes y niños menores son más propensos a la enfermedad diseminada probablemente por deficiencia de factores inmunológicos relacionados con la edad y estas formas extrapulmonares aparecen con mayor frecuencia en la fase primaria de la enfermedad y no por reactivación de una forma latente (Vanden Driessche et al., 2013).

4.2 Criterios diagnósticos para tuberculosis:

Por la alta prevalencia de tuberculosis en Colombia y la naturaleza paucibacilar de la enfermedad en niños, se han creado criterios diagnósticos para aumentar la oportunidad del tratamiento.

En los niños menores de 15 años se debe considerar infección por tuberculosis cuando hay síntomas respiratorios más de 15 días, 8 días de fiebre, pérdida o no ganancia de peso en los últimos 3 meses, disminución del nivel de actividad o de juego o historia de contacto con adulto con tuberculosis confirmada.

Los casos se clasifican en TB confirmada por laboratorio (positivo en baciloscopia, cultivo o pruebas moleculares) o TB confirmado por clínica en la que se decide dar tratamiento antituberculoso aun con pruebas de laboratorio negativas, en pacientes que cumplen criterios clínicos, radiológicos, epidemiológicos o histopatología sugestiva (Instituto Nacional de Salud, 2020). Los criterios radiológicos altamente sugestivos de tuberculosis incluyen:

- Adenopatías hiliares, paratraqueales o subcarinales.
- Lesiones parenquimatosas con adenopatía mediastinal al mismo lado.
- Nódulos con patrón miliar.
- Cavitaciones de paredes gruesas o consolidación adyacente.
- Derrame pleural con adenopatías y lesiones parenquimatosas concomitantes.

Existen otros hallazgos sugestivos, pero menos específicos como: ensanchamiento no específico de la línea paratraqueal o prominencia hilar, consolidación, nódulos indeterminados y cavitaciones de paredes delgadas (Sodhi et al., 2017).

4.3 Tuberculosis en la vida pediátrica

La tuberculosis puede infectar casi cualquier órgano y en la población pediátrica hay mayor riesgo de formas diseminadas especialmente en niños pequeños mientras que los adolescentes tienen un comportamiento que se acercan a lo visto en la vida adulta, observando enfermedad postprimaria y compromiso predominantemente intratorácico.

La tuberculosis en la vida pediátrica podría dividirse en 4 grupos según el perfil epidemiológico, presentación clínica y riesgo de mortalidad en: período perinatal, menores de 5 años, entre 5-10 años y mayores de 10 años.

4.3.1 Periodo perinatal:

La infección congénita ocurre con poca frecuencia, pero tiene alta tasa de mortalidad. La transmisión usualmente se da por:

- Vía hematógena a través de la placenta y resulta en infección directa del hígado.
- Infección del líquido amniótico con aspiración del mismo infectando la vía aérea y el tracto gastrointestinal (Thomas, 2017).
- Tuberculosis uterina. Se han descrito casos de TB congénita en terapias de reproducción asistida (Flibotte et al., 2013).

En RN los hallazgos por imagen intratorácicos más comunes están la TB miliar (46%), nódulos pulmonares (11%), neumonía lobar (11%), adenopatías mediastinales (9,7%) y sin hallazgos radiológicos en aproximadamente el 7% de los casos. Entre los hallazgos abdominales se encuentran los nódulos hepáticos y esplénicos (44%) y hepatoesplenomegalia (34%) (Peng et al., 2011). El diagnóstico en la madre usualmente se hace en el periodo postnatal observando con mayor frecuencia TB miliar, TB genital o en placenta (Peng et al., 2011).

4.3.2 Menores de 5 años:

Primer pico de presentación en la población pediátrica, con mortalidad por TB más alta que en otros grupos poblacionales. Hay mayor riesgo de enfermedad diseminada incluyendo meningitis por TB y TB miliar. El riesgo de tuberculosis diseminada o TB primaria progresiva se da usualmente por la deficiencia de factores inmunológicos claves para aclarar o controlar la infección (Vanden Driessche et al., 2013).

4.3.3 Niños entre 5-10 años:

En este periodo hay menor riesgo de progresión de la enfermedad (Thomas, 2017). Usualmente las manifestaciones radiológicas son similares a la de los niños menores, con manifestaciones pulmonares de TB primaria progresiva y diseminada y menos frecuente las manifestaciones de TB postprimaria.

4.3.4 Niños mayores de 10 años:

La adolescencia es el segundo pico de presentación de la TB en la población pediátrica. Los hallazgos radiológicos pueden ser similares a los adultos, sin embargo, la prevalencia de manifestaciones extrapulmonares se acerca más a la de la población infantil.

Dentro de las manifestaciones pulmonares es más probable encontrar lesiones cavitadas u otras formas de TB posprimaria. Este grupo poblacional puede presentar manifestaciones extrapulmonares que requieren un periodo de incubación largo como la TB genitourinaria, hallazgo infrecuente en la población infantil (Cruz et al., 2013).

4.4 Manifestaciones Imagenológicas:

4.4.1 Tuberculosis Pulmonar

La presentación imagenológica de la infección pulmonar por tuberculosis tiene un amplio espectro y depende de varios factores como el tiempo de evolución (TB primaria o posprimaria), vía de infección (vía aérea o hematogena) y el estado inmunológico del paciente.

Por historia natural y en infección por vía inhalatoria a la primera manifestación pulmonar es el foco de Ghon asociado a adenopatías hiliares o mediastinales. En la tuberculosis primaria progresiva donde la respuesta inmune no fue eficaz para el control de la infección se pueden observar consolidaciones, adenopatías obstructivas y compromiso de la vía aérea. Si hay diseminación hematogena la manifestación pulmonar se caracteriza por un patrón miliar.

En las fases crónicas de la enfermedad se puede observar fibrosis y distorsión de la arquitectura pulmonar con bronquiectasias y formación de cavidades (Concepcion et al., 2017).

4.4.1.1 Consolidación: La consolidación puede aparecer como una manifestación temprana de tuberculosis primaria progresiva o por compromiso endobronquial de tuberculosis postprimaria (Concepcion et al., 2017; Kim et al., 2006).

4.4.1.2 Linfobronquial: Se caracteriza por presencia de adenopatías hiliares que comprimen la vía aérea con hiperinsuflación a atelectasias lobares. Las adenopatías pueden erosionar la vía aérea y diseminarse vía endobronquial manifestándose con nódulos centrilobulillares o neumonias obstructivas (Concepcion et al., 2017).

4.4.1.3 Árbol en gemación: Manifestación de diseminación endobronquial visible usualmente en TB postprimaria. Se observan múltiples nódulos centrilobulillares entre 2-4 mm con distribución lobar o segmentaria. Histológicamente es indicador de enfermedad activa. (Restrepo et al., 2016).

4.4.1.4 Miliar: La tuberculosis miliar se ve en paciente con diseminación hematógica de un foco de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, manifestándose como múltiples micronódulos de 2 mm distribuidos de forma aleatoria y homogénea en el parénquima pulmonar. Puede ser visto en tuberculosis primaria o postprimaria (Concepcion et al., 2017; Restrepo et al., 2016).

4.4.1.5 Tuberculoma: Son las formas latentes que mantienen la estimulación antigénica crónica. Usualmente se manifiestan como nódulos bien definidos, solitarios o múltiples entre 0.4-5 cm con presencia de calcificaciones (Concepcion et al., 2017).

4.4.1.6 Cavitación: Es el hallazgo característico de la tuberculosis postprimaria, usualmente en la población mayor de 10 años [12](Kim et al., 2006). En la población pediátrica también se pueden observar cavidades secundarias a obstrucción de la vía aérea por adenopatías mediastinales con colapso y consolidación secundaria (Griffith-Richards et al., 2007).

4.4.2 Tuberculosis Extrapulmonar.

La tuberculosis extrapulmonar ocurre con mayor frecuencia en la población pediátrica que en los adultos, especialmente en los grupos de edad más pequeños y aquellos con enfermedades crónicas o inmunodeficiencias (Kritsaneeapaiboon et al., 2017). Los sitios más frecuentemente afectados son el sistema linfático, pleura y sistema nervioso central, sin embargo, puede haber compromiso casi en cualquier órgano.

5.4.2.1 Sistema nervioso central: Usualmente se presenta en los menores de 2 años en el contexto de tuberculosis primaria (Kritsaneeapaiboon et al., 2017). Se puede manifestar con leptomeningitis asociado a vasculitis e infartos subagudos o como lesiones ocupantes de espacio como tuberculomas y abscesos. (**Figura 2**)

4.4.2.1.1 Tuberculoma: Lesiones redondas corticosubcorticales solitarias o múltiples que predominan en la región periventricular. Se caracterizan por ser hipointensos en las secuencias T2 de resonancia. En la población pediátrica es más frecuente encontrar tuberculomas infratentoriales que en los adultos (Nogueira Delfino et al., 2012).

4.4.2.1.2 Abscesos: Se presenta con menos frecuencia que los tuberculomas, pueden ser imagenológicamente indistinguible de abscesos piógenos, usualmente son solitarios y demuestran menos edema vasogénico. Pueden o no coexistir con meningitis tuberculosa (Khatri et al., 2018).

4.4.2.1.3 Leptopaquimeningitis: Es la forma más frecuente de compromiso en sistema nervioso central, se caracteriza por engrosamiento e hiperrealce de las meninges especialmente en las cisternas basales, usualmente se asocia a hidrocefalia por obstrucción de flujo del LCR (Kritsaneeapaiboon et al., 2017).

4.4.2.1.4 Vasculitis: La infección induce vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre usualmente por contenido gelatinoso e inflamatorio en el espacio subaracnoideo. La manifestación imagenológica son los infartos, usualmente subagudos de los núcleos basales bilaterales por compromiso de las arterias lenticuloestriadas o talamoperforantes (Abdel Razek et al., 2014).

4.4.2.1.5 Ventriculitis: En una complicación rara por ruptura de un foco subependimario. Se caracteriza por hiperrealce endimario, dilatación del sistema ventricular y “barro” ventricular. Se puede o no asociar a leptomeningitis basal (Khatri et al., 2018).

4.4.2.1.6 Romboencefalitis: Afecta principalmente el tallo y cerebelo y usualmente se manifiesta como un tuberculoma o conglomerado de tuberculomas. Se asocia a parálisis de nervios faciales e hidrocefalia. Presentan pobre pronóstico al comparar con otras formas focales de TB (Khatri et al., 2018).

Figura 2

Manifestaciones imagenológicas de la tuberculosis en el sistema nervioso central.



Nota: Ilustración del compromiso en SNC de la TB: tuberculoma, ventriculitis, hidrocefalia, abscesos, vasculitis e infartos, leptopaquimeningitis y romboencefalitis.

4.4.2.2 Extracraneal: El compromiso orofacial por tuberculosis es raro y puede comprometer cualquier sitio de la cavidad oral, articulación temporomandibular y huesos maxilares. Los hallazgos por imagen son inespecíficos y pueden ser indistinguibles de sinusitis u osteomielitis crónica (Jain et al., 2015).

4.4.2.3 Espinal: Se observa más en niños pequeños. Usualmente se manifiesta como espondilodiscitis comprometiéndolo los segmentos torácicos bajos o lumbares altos. (Figura 3) Presentan mayor compromiso óseo y presencia de absceso paraespinal al compararlo con espondilitis piógena (Kritsaneeapaiboon et al., 2017).

Figura 3

Tuberculosis espinal.



Nota: Ilustración del compromiso espinal por TB: espondilodiscitis, deformidad por hipercifosis, abscesos epidurales y de los músculos adyacentes.

4.4.2.4 Ganglionar: Las adenopatías cervicales son la presentación ganglionar extratorácica más frecuente. Los hallazgos son inespecíficos y se pueden observar conglomerados de ganglios hipodensos con realce periférico (Rodríguez-Takeuchi et al., 2019). En mediastino pueden asociarse a atelectasias. En abdomen se pueden observar adenopatías hipodensas en retroperitoneo o mesentéricas asociadas o no a compromiso de otros órganos.

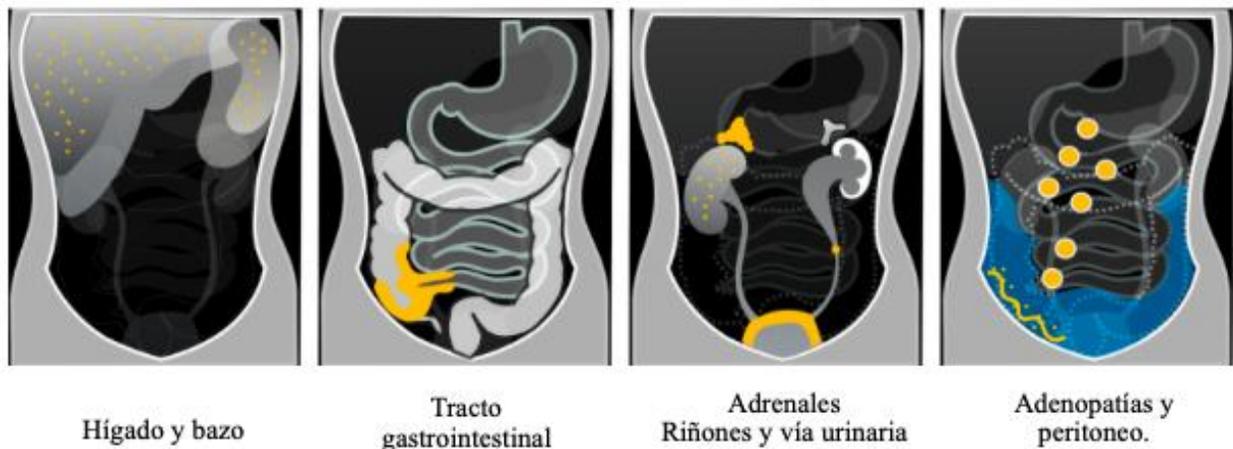
4.4.2.5 Pleural: La manifestación principal es el derrame pleural que puede resultar de la obstrucción del drenaje linfático o por reacción de hipersensibilidad por siembras en la pleura. Usualmente los estudios bacteriológicos de líquido pleural son negativos y la biopsia pleural puede ser necesaria para el diagnóstico. Raramente es una manifestación de TB primaria y se presenta con mayor frecuencia en niños mayores y adolescentes (Concepcion et al., 2017).

4.4.2.6 Pericárdica: Complicación rara de TB primaria causada por extensión de adenopatías hasta el saco pericárdico posterior o por diseminación hematógena. Imagenologicamente se caracteriza por derrame y engrosamiento del pericardio (Concepcion et al., 2017).

4.4.2.7 Abdominal: Hay amplio espectro de manifestaciones intraabdominales con compromiso peritoneal, mesentérico, ganglionar, intestinal y hepatoesplénico sin embargo puede afectar cualquier órgano abdominal. (**Figura 4**).

Figura 4

Tuberculosis abdominal



Nota: Ilustración del compromiso intrabdominal de la tuberculosis. La TB puede manifestarse en los órganos sólidos con aumento difuso del tamaño o presencia de lesión focales. En el tracto digestivo produce engrosamiento mural y compromete más frecuentemente la región ileocecal. La TB adrenal se caracteriza por engrosamiento nodular en la fase aguda y atrofia con calcificaciones como secuelas. El compromiso urogenital se caracteriza por lesiones focales renales y engrosamiento vesical, con secuelas como atrofia renal, hidroureteronefrosis por estenosis cicatricial del uréter. El compromiso peritoneal se manifiesta con engrosamiento nodular o liso, nódulos y ascitis.

4.4.2.7.1 Peritoneal: El compromiso peritoneal, omental y mesentérico imagenologicamente puede imitar una carcinomatosis peritoneal con engrosamiento nodular y ascitis.

4.4.2.7.2 Tracto gastrointestinal: La TB gastrointestinal se caracteriza por engrosamiento focales de la pared intestinal con mayor afectación de la válvula ileocecal, yeyuno y colon transverso. (Kritsanepaiboon et al., 2017).

4.4.2.7.3 Hígado y bazo: El compromiso hepático y esplénico puede ser observado solo con hepatoesplenomegalia o con la presencia de lesión focales hipodensas que pueden variar en tamaño (Kritsanepaiboon et al., 2017; Rodriguez-Takeuchi et al., 2019). La presencia de compromiso pulmonar o adenopatías hipodensas ayudan al diagnóstico.

4.4.2.8 Genitourinaria: Es infrecuente en niños. Se da por diseminación hematógica con formación granulomas corticales que pueden migrar al sistema glomerular y posteriormente formar lesiones ulcerocavernosas en el sistema pielocalicial (Rodriguez-Takeuchi et al., 2019).

5.4.2.9 Musculoesquelética.

4.4.2.9.1 Articular: Después de la espondilodiscitis la artritis tuberculosa es la forma más común de compromiso musculoesquelético, usualmente es monoarticular afectando la rodilla o cadera. Las características por imagen pueden ser indistintas de otras artritis infecciosas.

4.4.2.9.1 Ósea: En la osteomielitis tuberculosa hay mayor compromiso de las metáfisis por diseminación hematógica afectando el fémur, tibia o huesos pequeños de la mano o pie (Rodriguez-Takeuchi et al., 2019). Puede haber migración transfiaria y compromiso de la epífisis.

4.4.2.10 Cutánea: El compromiso cutáneo por tuberculosis es raro, los hallazgos por imagen son inespecíficos y el diagnóstico es usualmente sospechado por hallazgos clínicos y epidemiológicos. Se han descrito formas cutáneas exógenas por inoculación primaria en piel y endógenas por diseminación hematológica (Frankel et al., 2009).

5 Metodología

5.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal, con temporalidad retrospectiva.

5.2 Población del estudio y muestra

Pacientes entre 0 y 15 años de edad, reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica del Hospital Universitario San Vicente Fundación con diagnóstico clínico o de laboratorio de tuberculosis, a quienes se les realizaron estudios de imagen en el servicio de radiología de la institución.

5.2.1 Muestreo:

Muestreo no probabilístico de todos los casos existentes en la base de datos con las características establecidas.

5.2.2. Muestra:

El tamaño de la muestra estará constituido por todas las historias clínicas que cumplan las características descritas en el periodo de tiempo planeado. Trabajando con una prevalencia de tuberculosis en menores de 15 años de 12,5% (INS, 2020) para el año 2020, un nivel de confianza de 95% y una precisión del 5% es necesario reclutar 168 pacientes.

5.3 Descripción del estudio

Estudio descriptivo en el cual se valoraron las características por imagen de los hallazgos de la tuberculosis pediátrica, de pacientes atendidos en el HUSVF, en el período comprendido entre el año 2012 hasta diciembre de 2021. Una radióloga pediátrica y dos residentes de radiología revisarán las imágenes obtenidas mediante rayos X, ecografía, tomografía y resonancia magnética teniendo en cuenta variables descritas en la literatura.

5.4 Captación de pacientes

Los pacientes objeto de estudio se obtendrán de la base de datos del sistema de vigilancia epidemiológica del Hospital Universitario San Vicente Fundación entre enero de 2012 y diciembre del 2021 y que cumplan los siguientes criterios:

5.4.1 Criterios de inclusión

5.4.1.1 Pacientes menores entre 0 y 15 años de edad.

5.4.1.2 Pacientes atendidos en el HUSVF con diagnóstico clínico o de laboratorio de tuberculosis.

5.4.1.3 Pacientes a quienes se les realizaron estudios de rayos X, ecografía, tomografía y/o resonancia magnética en el servicio de radiología del HUSVF, disponibles para su revisión en sistema AGFA.

5.4.2 Criterios de exclusión

5.4.2.1 Pacientes sin estudios de imagen disponibles en el sistema de almacenamiento al momento del diagnóstico.

5.4.2.2 Imágenes de mala calidad para la valoración por parte de los investigadores.

5.5 Variables

5.5.1 Definición de las variables a estudiar:

5.5.1.1 Diagnóstico de tuberculosis.

5.5.1.1.1 Tuberculosis confirmada por laboratorio: Demostración del bacilo por medio de baciloscopia, cultivo o pruebas de detección molecular avaladas por la OPS.

5.5.1.1.2 Tuberculosis confirmada por clínica: Caso en el cual no se pudo demostrar la presencia del bacilo pero que cumple criterios clínicos, radiológicos, tuberculínicos, epidemiológicos o histopatológicos suficientes para iniciar manejo antituberculoso.

5.5.1.2 Tuberculosis pulmonar: Confirmación clínica o por laboratorio de infección por tuberculosis en el parénquima pulmonar incluyendo tuberculosis ganglionar mediastinal.

5.5.1.3 Tuberculosis extrapulmonar: Confirmación clínica o por laboratorio de infección por tuberculosis en otros órganos o sistemas diferentes al pulmón y ganglios mediastinales.

5.5.2 Operalización de variables

Nombre	Tipo	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidades Medición
Variables Demográficas				
Edad	Demográfica independiente	Cuantitativa	De razón	meses cumplidos
Sexo	Demográfica independiente	Cualitativa	Nominal	0: Masculino 1: Femenino
Población Migrante	Demográfica independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Grupo étnico	Demográfica independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Variables clínicas				
Antecedente oncológico	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
VIH	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Inmunodeficiencia primaria	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Enfermedades crónicas	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Confirmación diagnóstica				
Tuberculosis confirmada por laboratorio	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Tuberculosis confirmada por clínica	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Manifestaciones de tuberculosis pulmonar por tomografía				
Consolidación	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente

				1: Presente
Nódulos no específicos	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Patrón miliar	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Árbol en gemación	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Cavitación	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Granuloma	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Adenopatía mediastinal	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente

Manifestaciones de tuberculosis pulmonar por radiografía

Adenopatías aisladas	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Lesión del parénquima con adenopatía	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Nódulos miliares	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Cavitaciones	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Derrame pleural con adenopatías	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Hallazgos no específicos	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente

Manifestaciones de tuberculosis extrapulmonar

Adenopatías extratorácicas	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
SNC	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Columna	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Cabeza extracraneal	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Pleural	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente

Pericárdico	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Abdominal	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Osteomuscular	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente
Cutáneo	Independiente	Cualitativa	Nominal	0: Ausente 1: Presente

5.6 Plan de recolección de datos

El listado de pacientes potenciales para incluir en el estudio se obtendrá del registro de pacientes reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica del Hospital Universitario San Vicente Fundación con diagnóstico clínico o de laboratorio de tuberculosis a partir del año 2012 hasta diciembre del 2021. Posteriormente se evaluarán las historias clínicas de los pacientes, los resultados de laboratorio, patología y las imágenes almacenadas en el departamento de radiología del hospital. Fuentes de la información: Historia clínica y hallazgos de estudios imagenológicos (rayos X, tomografía computarizada, ecografía y resonancia magnética) realizados durante la atención del paciente. Para la recolección de la información se utilizará un formato de recolección de datos basado en las variables definidas. Con el fin de garantizar la confidencialidad de la información obtenida de los registros de historia clínica, laboratorio e imágenes diagnósticas, se asignará un código aleatorio de identificación para el registro en la base de datos.

5.7 Plan de análisis

5.7.1 *Objetivos específicos 1, 2 y 3:*

Las variables continuas se presentan como medias y desviaciones estándar y las variables categóricas se presentarán con frecuencias absolutas y relativas. La comparación de los hallazgos imagenológica de la tuberculosis pulmonar y extra pulmonar se exploró a través de pruebas exactas de Fischer o chi cuadrado de independencia dependiendo de las frecuencias observadas. Los hallazgos imagenológicos de los Rx de tórax y de las tomografías por grupo etáreo de los pacientes se evaluó con análisis de tendencia para proporciones.

5.7.2 Objetivo específico 4:

Se exploró el aumento o disminución de las manifestaciones pulmonares o extrapulmonares de tuberculosis según grupo etario a través del análisis de tendencias para proporciones.

5.7.3 Objetivo específico 5:

La relación de los hallazgos imagenológicos de la clínica y el laboratorio se realizó a través de pruebas chi cuadrado de independencia o test exacto de fisher dependiendo de las frecuencias observadas.

5.8 Análisis Estadístico:

Todos los análisis estadísticos se realizarán en el software Stata (versión 14.0; Stata Corp, College Station, Texas 77845 USA).

6 Aspectos Éticos

Esta investigación está clasificada como “investigación sin riesgo” según el artículo 11 del capítulo 1 del título II de la resolución 8430 de octubre 4 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (Ministerio de Salud, 1993). El estudio cumple además con los principios éticos para la investigación médica en seres humanos de la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2008). Se mantuvo la confidencialidad de la información de cada sujeto, pues en ningún momento se reveló la identidad de los participantes. Se solicitó aprobación de la Dirección de Investigación y del Comité de Ética de la Investigación del Hospital San Vicente Fundación. (Anexo 1)

7 Estrategias de Divulgación

Los resultados de esta investigación serán inicialmente presentados al comité evaluador asignado por el departamento de Radiología de la Universidad de Antioquia y posteriormente socializado en las jornadas de investigación organizadas por la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia terminado el semestre académico 2022-1. Los resultados también serán sometidos para publicación en revistas de interés en radiología pediátrica.

8 Cronograma de actividades

Meses del año 2021-2022	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Revisión bibliográfica	x	x					
Elaboración protocolo		x					
Sometimiento a Comités de ética			x				
Elaboración de base de datos			x				
Recolección de datos				x	x		
Elaboración de informe final						x	
Finalización de artículo						x	
Divulgación de la información							x

8 Presupuesto

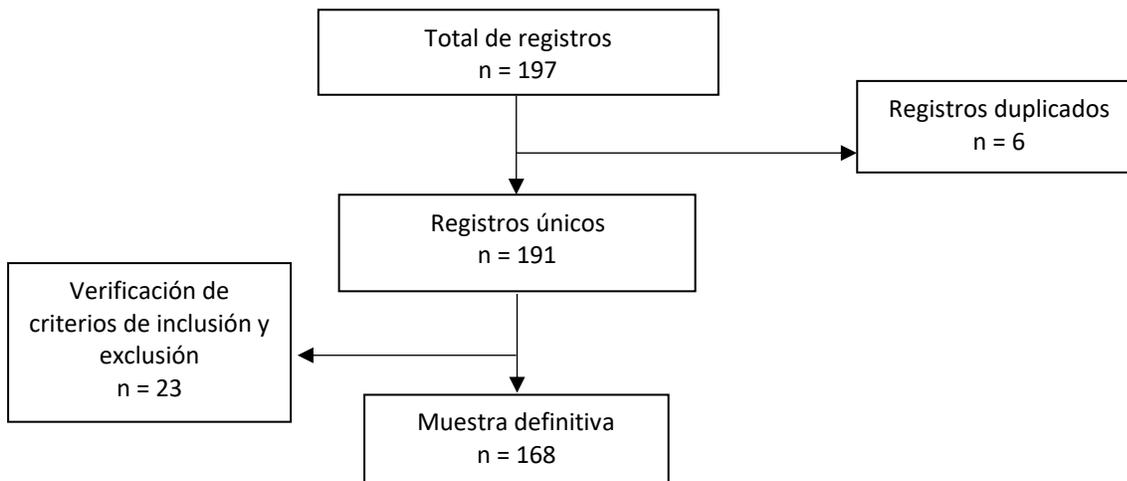
Rubros	Entidades Financieras				Total	
	Universidad de Antioquia		Recursos Propios		Dinero	Especie
	Dinero	Especie	Dinero	Especie		
Personal	0	4.000.000	0	6.000.000	0	10.000.000
Transporte	0	0	1.000.000	0	1.000.000	0
Materiales e Insumos	0	0	0	3.000.000	0	3.000.000
Servicios Técnicos	0	0	0	0	0	0
Material Bibliográfico	0	1.200.000	0	0	0	1.200.000
Equipos y software	0	0	1.500.000	0	1.500.000	0

9 Resultados

Un total de 197 historias clínicas pediátricas fueron identificadas en el período 2012 – 2021, posterior a la verificación de información y cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión la muestra quedó constituida por 168 registros. (**Figura 5**).

Figura 5.

Diagrama de flujo de la muestra de estudio



La distribución porcentual por sexo de los participantes fue similar, el promedio de edad fue de 95 meses (desviación estándar de 65 meses) y casi el 50% pertenecían al grupo etáreo de 10 a 15 años. Dentro de los antecedentes clínicos más importantes se identificaron las enfermedades crónicas y la desnutrición. El 76% de los pacientes presentaron diagnóstico de tuberculosis pulmonar y el 67% compromiso extrapulmonar, la confirmación por laboratorio se dio casi en el 70% de los casos y fue mucho más predominante la orden de Rx de tórax. (**Tabla I**).

Tabla 1.*Características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis*

	Muestra
	n = 168
	n (%)
Características demográficas	
Sexo - Femenino	83 (50%)
Edad (meses) Media \pm D.E.	95 \pm 65
Grupo Etario	
0 – 5 años	64 (38%)
5 – 10 años	23 (14%)
10 – 15 años	81 (48%)
Factores de riesgo	
Población migrante	4 (2%)
Población indígena o afrodescendiente	36 (21%)
Antecedentes personales	
Oncológicos	10 (6%)
Leucemia	4 (40%)
Linfomas	6 (60%)
VIH	2 (1%)
Desorden primario de la inmunidad	9 (5%)
Enfermedades crónicas	36 (21%)
Desnutrición	16 (10%)
Diagnóstico	
Tuberculosis pulmonar	127 (76%)
Exclusivamente pulmonar	53 (42%)
Compromiso extrapulmonar	113 (67%)
Exclusivamente extrapulmonar	39 (35%)
Confirmación por laboratorio	116 (69%)
Tomografía de tórax	81 (48%)
Rx de tórax	149 (89%)

D.E: Desviación estándar. n: Número.

9.1 Hallazgos de tuberculosis en radiografía de tórax

Los principales hallazgos imagenológicos encontrados en la radiografía de tórax fueron las lesiones parenquimatosas y las adenopatías mediastinales. Se observó, además una tendencia en la presencia de las cavitaciones y en el derrame pleural a medida que aumentó la edad de los pacientes (**Figura 6**). Los hallazgos no específicos y la radiografía sin hallazgos tienen valores considerablemente altos en todos los grupos de edad, pero sólo los Rx sin hallazgos muestran una tendencia significativa a menor edad (**Tabla 2**).

Tabla 2.

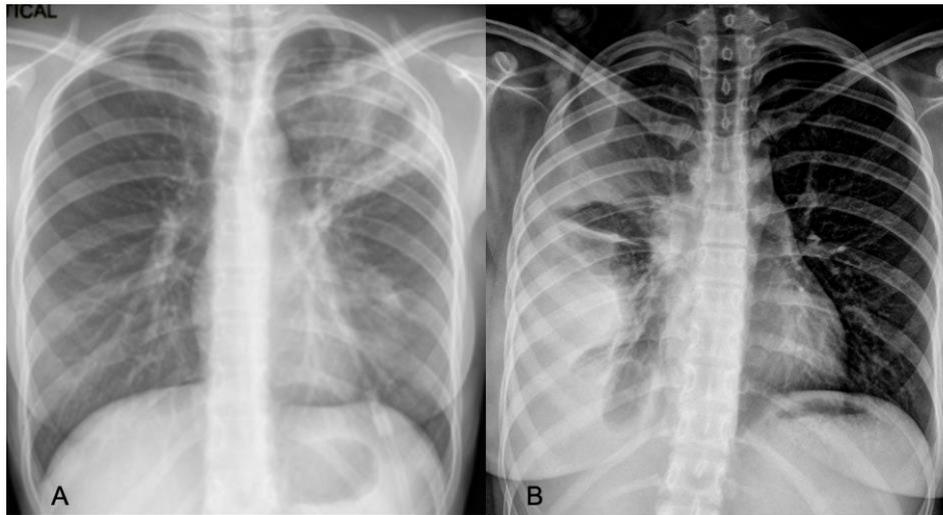
Hallazgos imagenológicos de los Rx de tórax por grupo etario de los pacientes

Hallazgos imagenológicos de los Rx	Grupo etario			Total	Valor p
	0-5 años n = 55	5-10 años n = 21	10-15 años n = 73		
Adenopatías	5 (9%)	3 (14%)	10 (14%)	18	0.441
Lesión parénquima	4 (7%)	3 (14%)	14 (19%)	21	0.057
Nódulos miliares	5 (9%)	3 (14%)	5 (7%)	13	0.621
Cavitación	0	1 (5%)	6 (8%)	7	0.029*
Derrame pleural	0	0	6 (8%)	6	0.017*
Hallazgos no específicos	27 (49%)	10 (48%)	34 (47%)	71	0.779
Sin hallazgos	19 (35%)	5 (24%)	9 (12%)	33	0.009*

*valor p < 0.05. n: Número.

Figura 6

Manifestaciones de TB pulmonar en radiografía de tórax en mayores de 10 años.



Nota: (A) Radiografía antero-posterior de tórax con consolidación del lóbulo superior izquierdo cavitada. (B) derrame pleural derecho con adenopatías hiliares del mismo lado.

9.2 Hallazgos de tuberculosis en tomografía de tórax

Respecto a los hallazgos imagenológicos en las tomografías de tórax, las adenopatías mediastinales, las consolidaciones y el árbol en gemación fueron los más identificados, pero solo el patrón de árbol en gemación (**Figura 7**) mostró tendencia estadísticamente significativa, siendo más observado en pacientes mayores de 10 años (**Tabla 3**).

Tabla 3.

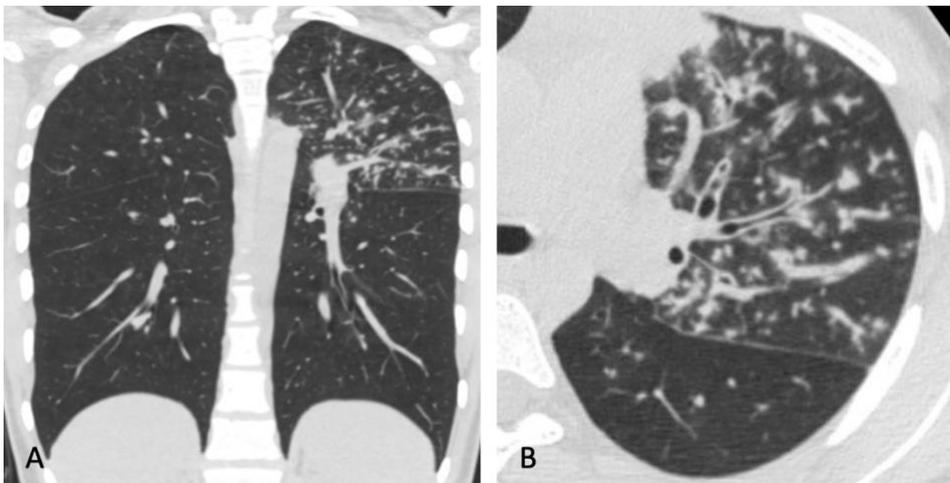
Hallazgos imagenológicos de la tomografía de tórax por grupo etario de los pacientes

Hallazgos imagenológicos de la tomografía	Grupo etario			Total	Valor p
	0-5 años n = 21	5-10 años n = 12	10-15 años n = 48		
Consolidación	7 (33%)	3 (25%)	21 (44%)	31	0.333
Nódulos no específicos	4 (19%)	3 (25%)	8 (17%)	15	0.741
Patrón miliar	4 (19%)	2 (17%)	7 (15%)	13	0.641
Árbol en gemación	4 (19%)	1 (8%)	19 (39%)	24	0.049*
Cavitación	2 (9%)	1 (8%)	10 (21%)	13	0.200
Tuberculoma	0	0	2 (4%)	2	0.270
Granuloma	3 (14%)	4 (33%)	9 (19%)	16	0.830
Adenopatías mediastinales	10 (48%)	8 (67%)	27 (56%)	45	0.606

*valor $p < 0.05$. n: Número.

Figura 7

Manifestaciones de TB pulmonar en tomografía.

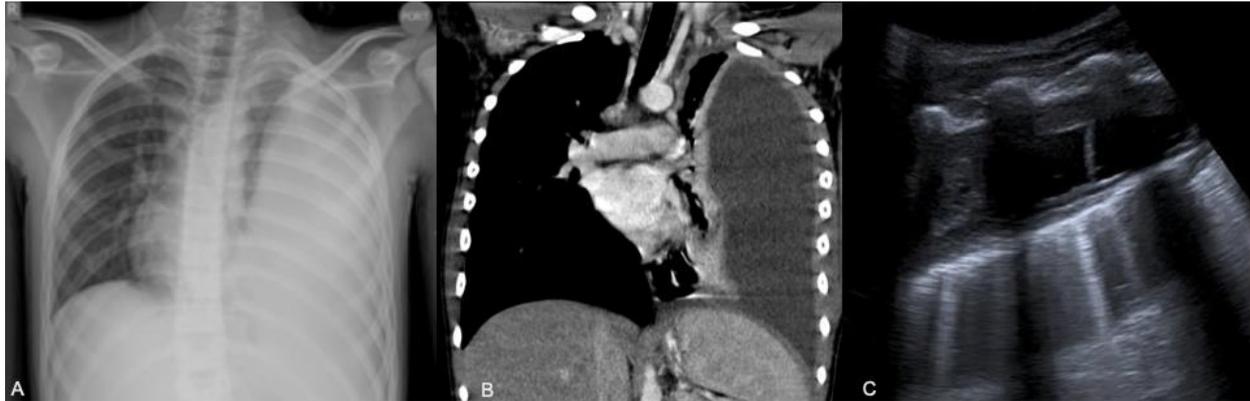


Nota: Tomografía sin contraste en plano coronal (A) y axial (B), con múltiples nódulos de distribución centrilobulillar en el lóbulo superior izquierdo configurando un patrón de árbol en gemación.

9.3 Tuberculosis extrapulmonar

Los compromisos extrapulmonares fueron observados principalmente en los ganglios extratorácicos y la pleura, seguido del SNC y abdominal. Sólo el SNC (valor $p = 0.018$) y el compromiso pleural (valor $p < 0.001$) mostraron una tendencia en sus distribuciones, siendo el compromiso del SNC más frecuente a menor edad y la tuberculosis pleural (**Figura 8**) más frecuente a mayor edad (**Tabla 4**).

Figura 8
Tuberculosis pleural.



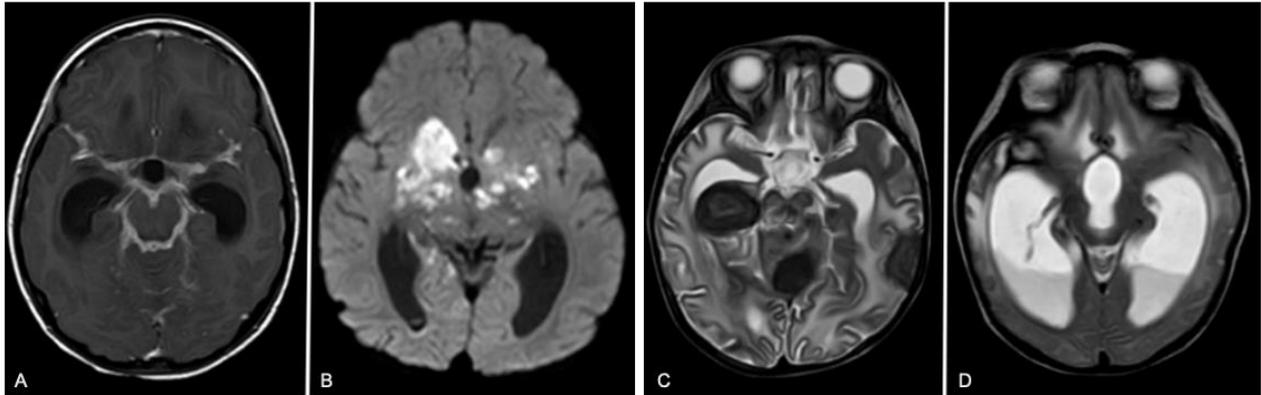
Nota: Radiografía de tórax (A) que muestra derrame pleural izquierdo. La tomografía de tórax (B) y la ecografía pleural (C) confirman la presencia de derrame pleural con atelectasias pasivas y engrosamiento pleural en paciente con tuberculosis confirmada.

Tabla 4.
Compromiso por grupo etario de los pacientes con TB extrapulmonar

Manifestaciones imagenológicas	Grupo etario			Total	Valor p
	0-5 años n = 44	5-10 años n = 17	10-15 años n = 52		
Ganglionar	17 (39%)	6 (35%)	14 (27%)	37	0.222
SNC	15 (34%)	6 (35%)	7 (13%)	28	0.018*
Espinal	6 (14%)	2 (12%)	2 (4%)	10	0.091
CyC extracraneal	1 (2%)	0	1 (2%)	2	0.913
Pleura	6 (14%)	1 (6%)	30 (58%)	37	<0.001*
Pericárdico	2 (5%)	1 (6%)	4 (8%)	7	0.509
Abdominal	7 (16%)	7 (41%)	13 (25%)	27	0.329
Osteomuscular	3 (7%)	1 (6%)	0	4	0.070
Cutáneo	2 (5%)	1 (6%)	0	3	0.165

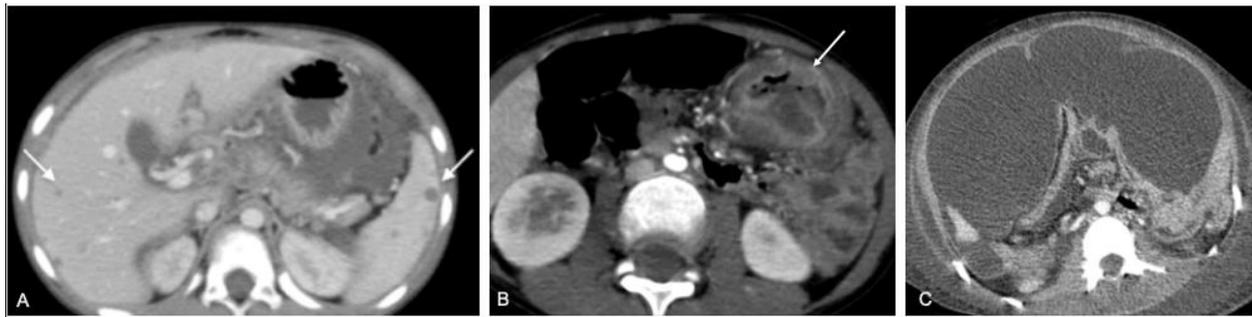
*valor $p < 0.05$. n: Número. C y C: Cabeza y cuello. SNC: Sistema nervioso central.

Se identificaron 28 pacientes con compromiso en SNC, (**Figura 9**) el tipo de manifestación más frecuente fue la leptomeningitis (78%) seguido de vasculitis (32%) y tuberculomas (21%), otros hallazgos incluyen abscesos, ventriculitis y romboencefalitis. El 39% de los pacientes con tuberculosis en SNC tuvieron más de una manifestación y la combinación más frecuente fue leptomeningitis asociado a vasculitis en 25% de los pacientes.

Figura 9*Manifestaciones de TB en SNC.*

Nota: Imágenes por resonancia magnética cerebral de 4 pacientes diferentes. Secuencia T1 postcontraste (A) con realce nodular de las cisternas basales y cisura de Silvio por leptomeningitis; secuencia de difusión B1000 (B) con múltiples focos de restricción a la difusión en los núcleos basales por infartos secundarios a vasculitis; secuencia T2 (C) con tuberculomas hipointensos en ambos lóbulos temporales y el tentorio; secuencia T2 (D) con hidrocefalia y nivel líquido-líquido correspondiente a ventriculitis.

Respecto al compromiso abdominal, en 27 pacientes se confirmó el diagnóstico de tuberculosis (**Figura 10**). El bazo y el hígado fueron los órganos más afectados con 10 (37%) y 9 casos (33%) respectivamente. También se observó compromiso en tracto gastrointestinal con 6 casos y tuberculosis peritoneal en 5 casos.

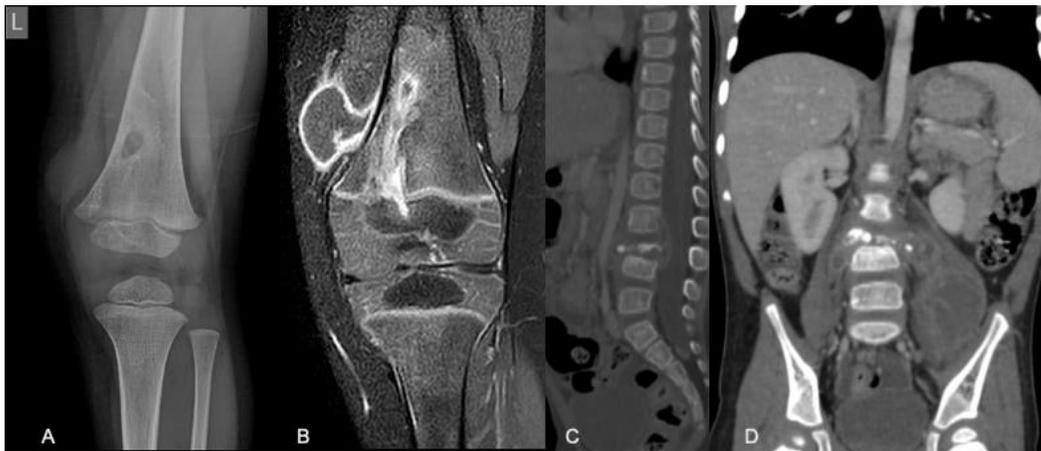
Figura 10*Manifestaciones de TB en abdomen.*

Nota: (A) TB hepatoesplénica: TC de abdomen contrastada en plano axial con nódulos hipodensos en el hígado y el bazo. (B) TB gastrointestinal: TC de abdomen contrastada con engrosamiento y realce circunferencial del colon transverso y descendente. (C) TB peritoneal: TC de abdomen contrastada donde se evidencia engrosamiento liso y realce del peritoneo asociado a ascitis.

El compromiso espinal y osteomuscular (**Figura 11**) se observó con más frecuencia en la población menor de 10 años sin mostrar tendencia estadísticamente significativa. La tuberculosis extrapulmonar también se confirmó en otros órganos y sistemas con pocos casos para demostrar significancia estadística respecto a la tendencia en los diferentes grupos etarios. Se identificaron 3 casos de TB cutánea (**Figura 12**), 7 casos de TB pericárdica (**Figura 13**) y 2 casos de compromiso del maxilar (**Figura 14**).

Figura 11

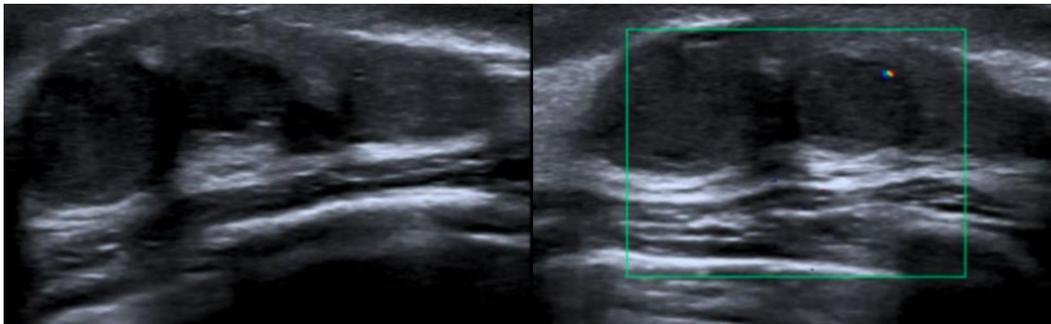
TB osteomuscular y espinal.



Nota: TB osteomuscular: Rx de la rodilla (A) con lesión radiolúcida en la metáfisis de la tibia con un halo esclerótico por absceso de Brodie. En RM coronal T1 postcontraste (B) se demuestra compromiso de la metáfisis y epífisis del fémur distal con colección en el musculo vasto medial. TB Espinal: tomografía contrastada en corte sagital (C) y coronal (D), con evidencia de espondilodiscitis de L3 con absceso epidural y de ambos músculos psoas.

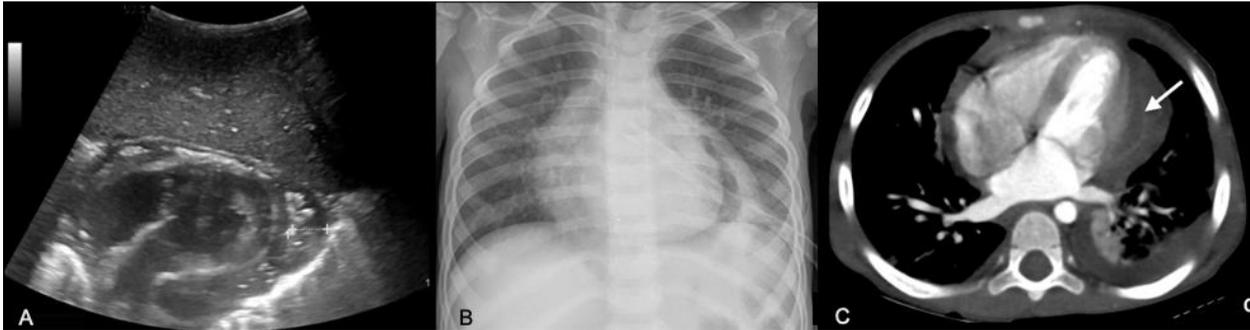
Figura 12

Tuberculosis cutánea.



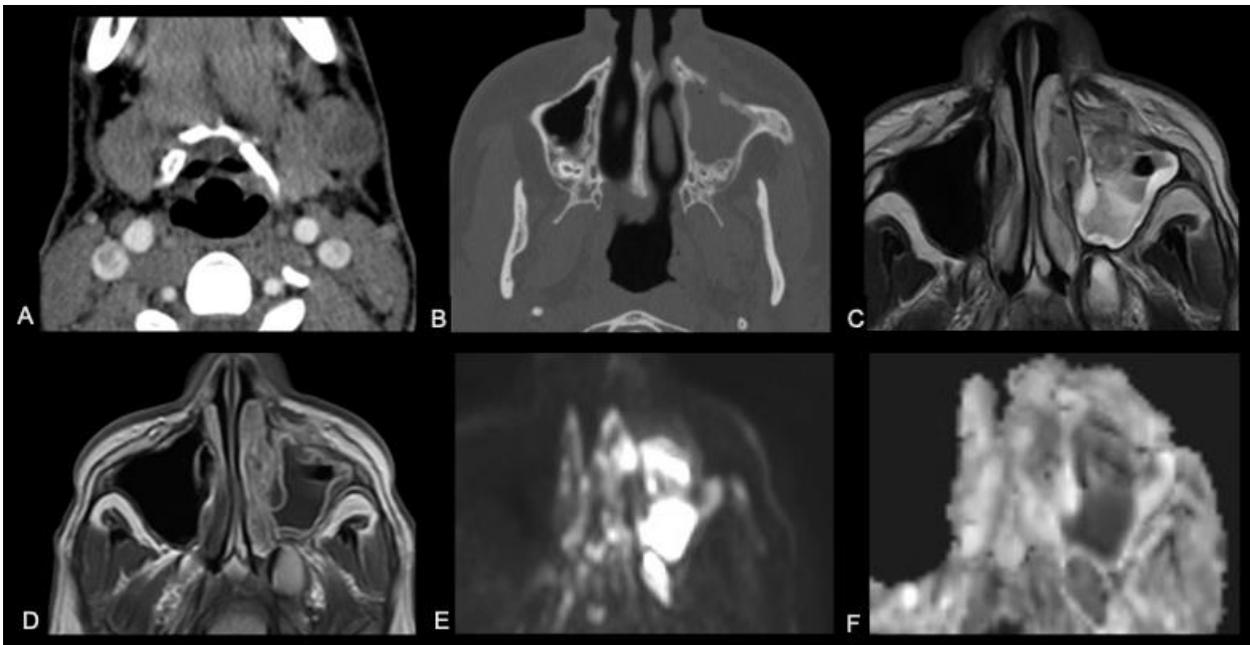
Nota: Ecografía de mama mostrando lesión lobulada hipoeoica sin flujo significativo a la valoración Doppler en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, localizado en el tejido celular subcutáneo. Se realizó biopsia percutánea guiada por ecografía confirmando el diagnóstico de TB.

Figura 13
Tuberculosis pericárdica



Nota: (A) Ecografía subxifoidea) mostrando derrame pericárdico heterogéneo. (B) radiografía de tórax con engrosamiento pericárdico y presencia de aire posterior a pericardiostomía. (C) Tomografía contrasta en corte axial con engrosamiento y realce pericárdico.

Figura 14
Tuberculosis maxilar



Nota: Tomografía de cara (A) mostrando adenopatías necróticas submandibulares izquierda y compromiso del seno maxilar (B) con solución de continuidad de la pared anterior. T2 de RM de senos paranasales (C) mostrando ocupación del seno maxilar izquierdo con nivel hidroaéreo y realce periférico poscontraste (D) además de restricción a la difusión (E y F) por infección tuberculosa.

9.4 Hallazgos pulmonares en TB extrapulmonar

Al comparar la frecuencia de hallazgos pulmonares en 58 pacientes a los que se había confirmado tuberculosis extrapulmonar y tenían tomografía de tórax para el análisis, se observó que 22 casos no presentaban hallazgos pulmonares, hallazgo que no mostró asociación estadísticamente significativa (**Tabla 5**).

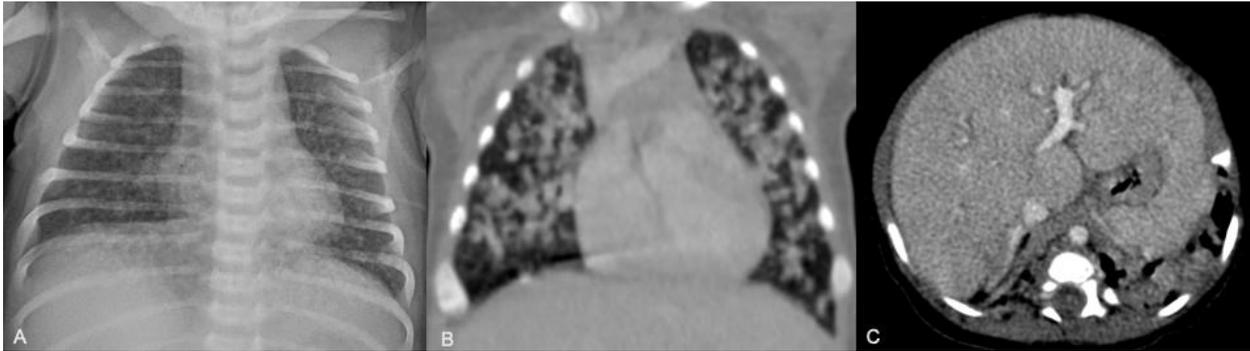
Los hallazgos pulmonares que se observaron con más frecuencia en pacientes con tuberculosis extrapulmonar fueron consolidación, nódulos miliares (**Figura 15**), árbol en gemación (**Figura 16**) y granuloma sin mostrar asociación estadísticamente significativa.

Tabla 5.

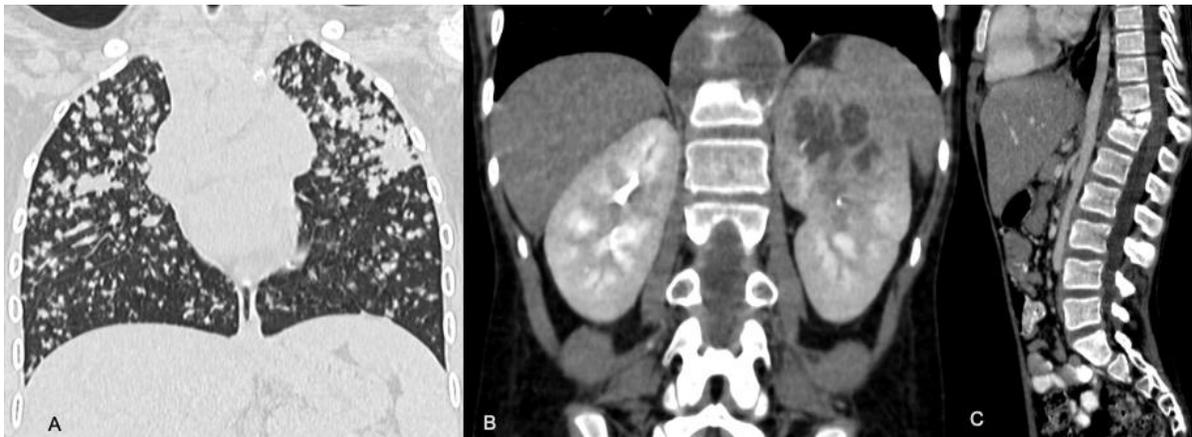
Hallazgos imagenológicos pulmonares en tomografía, en pacientes con tuberculosis extrapulmonar confirmada por clínica y/o laboratorio.

Hallazgos imagenológicos de la tomografía	TBE confirmada por laboratorio n = 45 (78%)	TBE confirmada por clínica n = 13 (22%)	Total	Valor p
Sin hallazgos pulmonares	15 (33%)	7 (54%)	22	0.208
Con hallazgos pulmonares	30 (67%)	6 (46%)	36	
Consolidación	13 (43%)	2 (33%)	15	0.999
Nódulos NE	5 (17%)	3 (50%)	8	0.109
Patrón miliar	11 (37%)	0	11	0.148
Árbol en gemación	10 (33%)	0	10	0.157
Cavitación	6 (20%)	0	6	0.561
Granuloma	8 (27%)	1 (17%)	9	0.999

*valor $p < 0.05$. n: Número. NE: Nódulos no específicos. TBE: tuberculosis extrapulmonar

Figura 15*TB congénita con patrón miliar y hepatomegalia.*

Nota: Tuberculosis congénita: Rx de tórax (A) identificando múltiples nódulos difusos; en tomografía contrastada de tórax en plano coronal (B) con múltiples nódulos aleatorios bilaterales configurando un patrón miliar; (C) tomografía de abdomen contrastada en plano axial con hepatomegalia.

Figura 16*Árbol en gemación en paciente con TB renal y espinal*

Nota: Paciente con TB pulmonar y extrapulmonar concomitante: (A) TB pulmonar, TC de tórax sin contraste en plano coronal con nódulos centrilobulillares en árbol de gemación y consolidaciones multilobares; el mismo paciente con TC de abdomen contrastada en plano coronal (B) donde se visualiza hipodensidad del polo renal superior izquierdo acompañado de dilatación aislada de los calices superiores por TB renal. En el plano sagital de TC (C) se demuestra mal de Pott con espondilodiscitis de T11-T12 e hipercifosis dorsal.

10 Discusión

Es importante resaltar de este estudio observacional retrospectivo con temporalidad retrospectiva que se alcanzó la muestra calculada para un nivel de confianza del 95% con una precisión del 5%, es una de las pocas investigaciones en enfocarse en las manifestaciones imagenológicas en población pediátrica, adicionalmente el único estudio encontrado en nuestro país que evalúa la distribución de los hallazgos imagenológicos por edad.

En este estudio realizado en un centro de referencia de la ciudad de Medellín, se recolectaron en total 168 registros de pacientes con diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. La mayoría de los pacientes (86%) se presentaron en 2 grupos etarios, 0-5 años (38%) y 10-15 años (48%), observando una distribución bimodal de la incidencia con menor porcentaje de casos entre los 5 y 10 años (14%). Estos picos de presentación tuvieron un comportamiento similar a lo reportado en la literatura (Concepcion et al., 2017) y por el instituto nacional de salud en 2021 donde solo el 23% de los pacientes estaban en el grupo de los 5-10 años y la mayoría (39%) tenían entre 10-15 años (Instituto Nacional de Salud, 2021).

Del total de casos 116 casos (69%) tuvieron diagnóstico confirmado por laboratorio que incluían pacientes con baciloscopias, cultivos o pruebas de detección molecular positivas, los restantes 52 casos (31%), se realizó el diagnóstico sin evidencia bacteriológica de la infección, pero cumpliendo criterios clínicos, imagenológicos, histopatológicos, epidemiológicos o tuberculínicos, todos recibieron terapia antituberculosa. El porcentaje de casos confirmados por laboratorio fue similar a lo reportado en 2021 por el ministerio de Salud (74%) (Instituto Nacional de Salud, 2021) y sustancialmente mayor a los reportados en otros estudios: 51% (Cowger et al., 2019), y 53% (Carvalho et al., 2020). El porcentaje de confirmación bacteriológica no fue significativamente diferente entre los diferentes grupos etarios, 70%, 73% y 66% para menores 5 años, 5-10 años y > 10 años respectivamente.

La mayoría de los pacientes tenían manifestaciones pulmonares 127 (76%) sin embargo solo el 41% de estos pacientes tenían compromiso limitado al tórax. En total se reportaron 113 (67%) casos de tuberculosis extrapulmonar incluyendo 74 pacientes con compromiso mixto (pulmonar y extrapulmonar) y 39 pacientes con enfermedad extrapulmonar exclusiva. Estos datos difieren significativamente de lo reportado en otros estudios donde el porcentaje de tuberculosis extrapulmonar oscila entre el 26% (Cowger et al., 2019) y 35% (Instituto Nacional de Salud, 2021).

Esta diferencia probablemente se explica por el tipo de población incluida en el estudio atendida en un centro de referencia de alta complejidad de la región. De los 168 casos reportados 49% de los pacientes tenían antecedente personal relevante al momento del diagnóstico entre los que se destacan las enfermedades crónicas (21%), desnutrición (10%), neoplasia hematológica (6%), desorden primario de la inmunidad (6%) y VIH (1%). De los casos reportados con compromiso extrapulmonar el 42% tenían uno o más de los antecedentes previamente mencionados. Cabe destacar que los 2 pacientes con VIH y 98% de los pacientes con desnutrición tuvieron compromiso extrapulmonar.

En los pacientes con radiografía de tórax lo más frecuente fueron hallazgos inespecíficos, seguido de ausencia de hallazgos y finalmente el compromiso del parénquima pulmonar. De los hallazgos sugestivos de TB en orden de frecuencia se encontraron la lesión del parénquima pulmonar, las adenopatías y los nódulos miliares, sin diferencias significativas de estos patrones en los grupos etarios, lo cual difiere de hallazgos previos donde el principal hallazgo radiográfico en menores de 15 años fueron las adenopatías aisladas con presencia inversamente proporcional a la edad, seguido del compromiso pulmonar (Concepcion et al., 2017; Leung et al., 1992). Una posible explicación a esta discordancia es la baja sensibilidad de la radiografía para identificar adenopatías mediastinales especialmente en los pacientes lactantes con un timo prominente (Kim et al., 2006; Pillay et al., 2020).

En cuanto a la distribución por edad de los hallazgos se evidenció una tendencia proporcional entre las cavitaciones y el derrame pleural con la edad (a mayor edad mayor frecuencia), concordante con lo bibliografía revisada (Concepcion et al., 2017; Leung et al., 1992). Por otro lado, el compromiso del parénquima pulmonar es el segundo en frecuencia reportado por estudios previos, donde reportaron una tendencia a la aparición de consolidaciones en los pacientes de mayor edad (Cruz et al., 2013; Leung et al., 1992) lo cual se evidencio en nuestros resultados sin alcanzar significancia estadística.

En los 81 pacientes con tomografía de tórax, los hallazgos en orden de frecuencia fueron las adenopatías mediastinales, la consolidación y el árbol en gemación, resultados que son concordantes con lo descrito en estudios previos donde el hallazgo principal fueron las adenopatías hiliares, paratraqueales y las consolidaciones (Concepcion et al., 2017; Leung et al., 1992).

En cuanto a los hallazgos tomográficos en las diferentes edades, el único que mostró una tendencia significativa en relación con los grupos etarios fue el árbol de gemación en los pacientes

mayores de 10 años, que se ha descrito con mayor frecuencia en tuberculosis postprimaria de los pacientes mayores de 10 años en otras investigaciones (Concepcion et al., 2017). Sin embargo, otro hallazgo relevante por su frecuencia fueron las adenopatías mediastinales, más frecuentes en la tomografía y su aparición inversamente proporcional a la edad, resultado acorde a lo establecido por la gran mayoría de estudios consultados (Concepcion et al., 2017; Leung et al., 1992; Perez-Velez & Marais, 2012; Pillay et al., 2020), donde cabe resaltar que la sensibilidad y especificidad de la tomografía para la caracterización del mediastino es superior a la radiografía (Pillay et al., 2020), modalidad que ha demostrado un pobre acuerdo interobservador en TB pulmonar pediátrica y pobre correlación con su confirmación microbiológica (Kaguthi et al., 2014), donde hasta el 60% de adenopatías observadas por tomografía tenían radiografías normales (Pillay et al., 2020). En cuanto a las cavitaciones, estas demostraron tendencia no significativa a presentarse en la población adolescente, lo cual ha sido descrito con frecuencia en publicaciones previas donde se ha descrito en relación a la tuberculosis postprimaria (Concepcion et al., 2017; Kim et al., 2006; Leung et al., 1992; Perez-Velez & Marais, 2012; Pillay et al., 2020). Por último, el patrón miliar se presentó con mayor frecuencia en los menores de 5 años, hallazgo reportado por varias investigaciones, las cuales denotan la relación entre un sistema inmune inmaduro o el inmunocompromiso y el desarrollo de diseminación hematogena (Concepcion et al., 2017; Perez-Velez & Marais, 2012; Pillay et al., 2020).

Los sitios con mayor compromiso de tuberculosis extrapulmonar fueron la pleura y ganglios extratorácicos. El compromiso ganglionar fue similar en los diferentes grupos etarios y el 65% de estos pacientes tuvieron más de un sistema comprometido a diferencia del compromiso pleural en el cual el 79% de los pacientes no tuvieron manifestaciones pulmonares ni en otro sistema. Los ganglios linfáticos como sitio de compromiso extrapulmonar han sido evidenciados previamente en una serie extranjera (Santiago-García et al., 2016).

Sólo el SNC y el compromiso pleural mostraron una tendencia estadísticamente significativa en sus distribuciones respecto a los diferentes grupos etarios. El compromiso del SNC se presentó con mayor frecuencia a menor edad y la tuberculosis pleural tuvo mayor porcentaje en el grupo etario >10 años. Los compromisos espinal y osteomuscular quedaron cercanos a la tendencia inversa, sin p estadísticamente significativa, los pocos casos reportados fueron más frecuentes en los menores de 5 años.

Respecto a los hallazgos imagenológicos pulmonares en tomografía en pacientes a los que se confirmó el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, la ausencia o presencia de signos por imagen de TB pulmonar no mostró una tendencia estadísticamente significativa.

Se recolectaron 53 pacientes con diagnóstico confirmado de TB extrapulmonar que tenían disponible tomografía de tórax al momento del diagnóstico, de estos el 41% no tenían hallazgos pulmonares de infección activa o residual, esta observación se mantiene inclusive si no se tienen en cuenta para el análisis los pacientes con confirmación por criterios clínicos, donde el 33% de los pacientes con confirmación bacteriológica tenían tomografía de tórax normal.

Esta observación puede ser importante en el contexto clínico, ya que la ausencia de hallazgos imagenológicos del tórax no descarta el diagnóstico en paciente con sospecha de TB extrapulmonar en los que las pruebas bacteriológicas han sido negativas. Aunque la ausencia de hallazgos pulmonares no fue estadísticamente significativa, se plantea el interrogante del verdadero valor de imagen pulmonar en el contexto de TB extrapulmonar y se abre la puerta para nuevas investigaciones.

Dentro de las limitaciones de la presente investigación es importante reconocer que, por la naturaleza retrospectiva del diseño, la información clínica disponible se ceñía únicamente a la que había sido registrada durante la atención del paciente. Por otro lado, al centrar el estudio en un hospital de alta complejidad, quedaron incluidos pacientes con múltiples comorbilidades que probablemente causaron una proporción de TB extrapulmonar mayor a lo reportado en nuestro país y en la literatura extranjera. Finalmente, los investigadores que evaluaron las imágenes conocían el diagnóstico confirmado de TB y por lo tanto se pudo incurrir en un sesgo de medición al buscar de forma activa los hallazgos de TB, causando así una mayor número de hallazgos sospechosos detectados en comparación con los reportados durante la práctica clínica cotidiana.

Conclusiones

La tuberculosis en pediatría es menos frecuente que en el adulto, pero con mayor frecuencia se asocia o debuta con compromiso extrapulmonar. En nuestro trabajo se encontró que la distribución de los hallazgos pulmonares y extrapulmonares en las diferentes modalidades de imágenes tienen sitios de compromiso más frecuente, patrones radiológicos predominantes y una tendencia a variar en función de la edad del paciente, factores importantes al momento de enfocar al paciente con sospecha clínica de tuberculosis o aquellos con hallazgos imagenológicos sugestivos de la enfermedad.

En cuanto a los hallazgos pulmonares la cavitación y el derrame pleural en radiografía y el árbol en gemación en la tomografía fueron hallazgos que mostraron tendencia a aparecer con mayor frecuencia en pacientes mayores. Respecto a la tuberculosis extrapulmonar, el compromiso pleural fue más frecuente en los pacientes mayores de 10 años mientras que la tuberculosis en sistema nervioso central mostró tendencia a aparecer en pacientes menores.

En los pacientes con tuberculosis extrapulmonar sin hallazgos tomográficos sugestivos de compromiso pulmonar, no se debe descartar la posibilidad de esta enfermedad, puesto que esto podría retrasar el inicio del tratamiento antituberculoso, fundamental para disminuir la morbimortalidad en esta población con alta susceptibilidad de desenlaces desfavorables.

Anexo 1

**COMITÉ DE ÉTICA DE
LA INVESTIGACIÓN**

Medellín, 28 de Febrero del 2022

Doctores

Eduar Elian Urrea Gil

Mateo González González

Investigadores Principales

ASUNTO: Evaluación de protocolo de investigación

Respetados Drs.

Me permito informarle que en la reunión del comité de ética de investigación del 25 de Febrero de 2022 según consta en el Acta N° 06-2022, se evaluó y se aprobó el siguiente proyecto:

- **Caracterización imagenológica de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en población pediátrica, atendida en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, durante los años 2012 – 2021.**

Atentamente,



COMITÉ DE
ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN

Carlos Alberto Cardeno Castro

Presidente Comité de Ética de la Investigación

Fundación Hospitalaria San Vicente Paúl

Dirección: Calle 64 # 51D – 154 Medellín

Bloque 11, piso 1 (Hospital Infantil)

Teléfono 4441333 Ext: 3388

Correo Electrónico: comite_etica_investigacion@sanvicentefundacion.com

Referencias

- Abdel Razek, A. A. K., Alvarez, H., Bagg, S., Refaat, S., & Castillo, M. (2014). Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiographics*, 34(4), 873–894. <https://doi.org/10.1148/rg.344135028>
- Carvalho, A. C. C., da Silva Martins, P., Cardoso, C. A. A., Miceli, A. L., Martire, T., Sant'Anna, M. de F. B. P., Schmidt, C. M., Vieira, L. M., de Azevedo Sias, S. M., Quintanilha, A. P., Barbosa, A. P., Moreira, A. da S. R., Lara, C. F. dos S., Isidoro-Gonçalves, L., Aurilio, R. B., de Alcantara, S. A. G., Bezerra, A. L., Saderi, L., Sotgiu, G., ... Sant'Anna, C. C. (2020). Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *International Journal of Infectious Diseases*, 98, 299–304. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.070>
- Concepcion, N. D. P., Laya, B. F., Andronikou, S., Daltro, P. A. N., Sanchez, M. O., Uy, J. A. U., & Lim, T. R. U. (2017). Standardized radiographic interpretation of thoracic tuberculosis in children. In *Pediatric Radiology* (Vol. 47, Issue 10, pp. 1237–1248). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3868-z>
- Cowger, T. L., Wortham, J. M., & Burton, D. C. (2019). Epidemiology of tuberculosis among children and adolescents in the USA, 2007–17: An analysis of national surveillance data. *The Lancet Public Health*, 4(10), e506–e516. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30134-3](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30134-3)
- Cruz, A. T., Hwang, K. M., Birnbaum, G. D., & Starke, J. R. (2013). Adolescents with tuberculosis: A review of 145 cases. In *Pediatric Infectious Disease Journal* (Vol. 32, Issue 9, pp. 937–941). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182933214>
- Flibotte, J. J., Lee, G. E., Buser, G. L., Feja, K. N., Kreiswirth, B. N., Mcsherry, G. D., Nolan, S. M., Tolan, R. W., & Zhang, H. (2013). Infertility, in vitro fertilization and congenital tuberculosis. *Journal of Perinatology*, 33(7), 565–568. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.146>
- Frankel, A., Penrose, C., & Emer, J. (2009). Cutaneous Tuberculosis A Practical Case Report and Review for the Dermatologist. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2(10), 19–27.
- Gómez, F. R. (2020). Informe de Evento Tuberculosis año 2020. 71.
- Griffith-Richards, S. B., Goussard, P., Andronikou, S., Gie, R. P., Przybojewski, S. J., Strachan, M., Vadachia, Y., & Kathan, D. L. (2007). Cavitating pulmonary tuberculosis in children: Correlating radiology with pathogenesis. *Pediatric Radiology*, 37(8), 798–804. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0496-z>
- Instituto Nacional de Salud. (2020). 7 Vigilancia y Análisis del riesgo en Salud Pública Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Tuberculosis Farmacoresistente. Colombia.

- Instituto Nacional de Salud. (2021). Boletín epidemiológico semana 11-14 al 20 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.33610/23576189.2021.11>
- Jain, A., Mittal, S., & Bansal, R. (2015). Orofacial tuberculosis: Clinical manifestations, diagnosis and management. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 4(3), 335. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.161312>
- Kaguthi, G., Nduba, V., Nyokabi, J., Onchiri, F., Gie, R., & Borgdorff, M. (2014). Chest Radiographs for Pediatric TB Diagnosis: Interrater Agreement and Utility. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2014, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/291841>
- Khatri, G. D., Krishnan, V., Antil, N., & Saigal, G. (2018). Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: One disease, many faces. In *Polish Journal of Radiology* (Vol. 83, pp. e628–e639). Medical Science International. <https://doi.org/10.5114/pjr.2018.81408>
- Kim, W. S., Choi, J. I., Cheon, J. E., Kim, I. O., Yeon, K. M., & Lee, H. J. (2006). Pulmonary tuberculosis in infants: Radiographic and CT findings. *American Journal of Roentgenology*, 187(4), 1024–1033. <https://doi.org/10.2214/AJR.04.0751>
- Kritsaneepaiboon, S., Andres, M. M., Tatco, V. R., Lim, C. C. Q., & Concepcion, N. D. P. (2017). Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis. In *Pediatric Radiology* (Vol. 47, Issue 10, pp. 1249–1259). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3867-0>
- Leung, A. N., Müller, N. L., Pineda, P. R., & FitzGerald, J. M. (1992). Primary tuberculosis in childhood: Radiographic manifestations. *Radiology*, 182(1), 87–91. <https://doi.org/10.1148/radiology.182.1.1727316>
- Ministerio de Salud. (1993). RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
- Nogueira Delfino, L., Fariello, G., Lancella, L., Marabotto, C., Menchini, L., Devito, R., Errante, Y., Quattrocchi, C. C., & Longo, D. (2012). Central nervous system tuberculosis in non-HIV-positive children: A single-center, 6 year experience. *Radiologia Medica*, 117(4), 669–678. <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0743-0>
- Peng, W., Yang, J., & Liu, E. (2011). Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. *Pediatric Pulmonology*, 46(12), 1215–1224. <https://doi.org/10.1002/ppul.21490>
- Perez-Velez, C. M., & Marais, B. J. (2012). Tuberculosis in Children. *New England Journal of Medicine*, 367(4), 348–361. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1008049>
- Pillay, T., Andronikou, S., & Zar, H. J. (2020). Chest imaging in paediatric pulmonary TB. *Paediatric Respiratory Reviews*, 36, 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.10.002>

- Restrepo, C. S., Katre, R., & Mumbower, A. (2016). Imaging Manifestations of Thoracic Tuberculosis. In *Radiologic Clinics of North America* (Vol. 54, Issue 3, pp. 453–473). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.007>
- Rodriguez-Takeuchi, S. Y., Renjifo, M. E., & Medina, F. J. (2019). Extrapulmonary tuberculosis: Pathophysiology and imaging findings. *Radiographics*, 39(7), 2023–2037. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190109>
- Santiago-García, B., Blázquez-Gamero, D., Baquero-Artigao, F., Ruíz-Contreras, J., Bellón, J. M., Muñoz-Fernández, M. A., & Mellado-Peña, M. J. (2016). Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 35(11), 1175–1181. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001270>
- Sodhi, K. S., Bhalla, A. S., Mahomed, N., & Laya, B. F. (2017). Imaging of thoracic tuberculosis in children: Current and future directions. In *Pediatric Radiology* (Vol. 47, Issue 10, pp. 1260–1268). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3866-1>
- Thomas, T. A. (2017). Tuberculosis in Children. In *Pediatric Clinics of North America* (Vol. 64, Issue 4, pp. 893–909). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010>
- Vanden Driessche, K., Persson, A., Marais, B. J., Fink, P. J., & Urdahl, K. B. (2013). Immune vulnerability of infants to tuberculosis. In *Clinical and Developmental Immunology* (Vol. 2013). <https://doi.org/10.1155/2013/781320>
- WHO. (2013). Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112472>
- World Health Organization. (2021). GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- World Medical Association. (2008). Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. <https://doi.org/10.1515/9783110208856.233>