

11250



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

**"UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS
REALIZADAS EN LAVADO GÁSTRICO Y LAVADO
BRONQUIOLOALVEOLAR EN NIÑOS CON
SOSPECHA DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN EL INER"
ESTUDIO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA**

T E S I S

PARA OBTENER DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. OFELIA TORRES CORONADO

ASESOR CLÍNICO Y TUTOR:
DR. ROBERTO VELÁZQUEZ SERRATOS
Médico adscrito al Servicio Clínico de Neumopediatría

COTUTOR Y ASESOR CLÍNICO:
DR. ALFREDO TOLEDO GARCÍA
Jefe del Servicio Clínico de Neumopediatría

ASESOR DE METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:
DR. JULIO CÉSAR ROBLEDO PASCUAL





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA:

A MIS PADRES: No puedo ni expresar mi agradecimiento , por las sonrisas , por el respeto, por los consejos, por su apoyo y el mas puro amor con el que puedo contar , no importa donde vaya y lo que pueda hacer, siempre agradeceré su amor incondicional.

AGRADECIMIENTOS.

A las personas que participaron en la elaboración de este proyecto :

Dr. Julio Robledo Pascual

Dr. Alfredo Toledo García

Dr. Roberto Velázquez Serratos

Dr. Francisco Quiñones Falconi

Dr. Moises Dante Escobedo

Dra. Teresita de Jesús Gutiérrez García

Dr. Eduardo Sada Díaz

QFB Edith Pérez González

QFB Teresa Herrera Barrios

ABREVIATURAS

INER. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

LBA. Lavado bronquioloalveolar

LG. Lavado Gástrico

PCR. Reacción de polimerasa en cadena

FBC. Fibrobroncoscopía

BAAR. Bacilo ácido alcohol resistente

INP. Instituto Nacional de Pediatría

M. Mycobacterium

BACTEC. Sistema de cultivo radiométrico semiautomatizado

TBPI. Tuberculosis Pulmonar Infantil.

SaO₂. Saturación de Oxígeno

ADN. Acido desoxirribonucleico

ATS. Sociedad Americana de Tórax

FVC. Capacidad vital forzada

FEV₁. Volumen espiratorio forzado al primer segundo

PPD. Intradermorreacción positiva a la tuberculina

X. Promedio

DE. Desviación estandar

ME. Media

MI. Mínimo

MAX: Máximo

EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Kappa. Prueba estadística para concordancia

CONTENIDO

0.- RESUMEN.....	1
1- INTRODUCCIÓN: A. Antecedentes.....	3
B. Justificación.....	6
2.. OBJETIVO GENERAL.....	7
3.- HIPÓTESIS.....	8
4.- MATERIAL Y METODOS.....	9
A. Estructura del estudio	
B. Elegibilidad	
C. Criterios de Inclusión	10
D. Criterios de exclusión.....	10
E. Observaciones de variables	11
5.- DESCRIPCIÓN DE LAS MANIOBRAS.....	12
A. Principales y auxiliares	
B. Prohibiciones formales	
6.- MÉTODOS DE MEDICIÓN DE CADA VARIABLE.....	14
7.- ESQUEMA DE SEGUIMIENTO.....	16
8.- MANEJO DE SITUACIONES PROBLEMÁTICAS PREVISIBLES.....	16
9.- CONSIDERACIONES SOBRE LA ATENCIÓN MÉDICA DE LOS SUJETOS DURANTE Y DESPUES DEL ESTUDIO.....	17
10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
A.- Equilibrio de beneficios y riesgos	
B.- Consentimiento informado	
C.- Confidencialiad de la información	
D.- Definiciones Operacionales.....	19
11.- ANÁLISIS DE DATOS.	
A.- Esquema de tabulación.....	22
B.- Límites y errores alfa y beta	
C.- Hipótesis a probar	
D.- Pruebas a utilizar	
E.- Manejo de pérdidas y transferencias	
12.- APÉNDICE(S).....	24
A.- Formas de captación de datos.	
13.- PROGRAMA DE TRABAJO	27
14.- RECURSOS HUMANOS (quienes y que van ha hacer)	
15.- RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES	
16.- RESULTADOS.....	28
17.- DISCUSIÓN.....	37
18.- CONCLUSIONES.....	39

19.- REFERENCIAS	40
20.- TABLAS DE CONTINGENCIA	43
21.- FIGURA 1 DISTRIBUCION DE SEXOS.....	44
FIGURA 2 EDADES PEDIATRICAS.....	45
FIGURA 3 EDADES PEDIATRICAS DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS.....	46
FIGURA 4 ESTADO NUTRICIONAL.....	47
22.- GRÁFICA 1 Y GRÁFICA 2	48
GRÁFICA 3 Y GRÁFICA 4	49
23.- DIAGRAMA DE TOMA DE DESICIONES	50

RESUMEN:

La tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud en el mundo. Mientras en el adulto el diagnóstico es principalmente bacteriológico, en el niño es usualmente epidemiológico e indirecto. Se requiere un alto índice de sospecha, antecedente epidemiológico, cuadro clínico, radiológico y buscar confirmación del diagnóstico. OBJETIVO: 1) Evaluar la exactitud del cultivo en método BACTEC, tinción y PCR en las muestras tomadas de manera directa a través de lavado bronquioloalveolar. 2) Evaluar la exactitud del cultivo en método BACTEC, tinción y PCR en secreciones del aparato respiratorio en muestras tomadas de manera indirecta a través de lavado gástrico. Evaluar la correlación entre cultivo, tinción y PCR: MATERIAL, METODOS Y SUJETOS: ESTRUCTURA DEL ESTUDIO: Transversal, prolectivo, descriptivo, observacional tipo utilidad de una prueba diagnóstica. CRITERIOS DE INCLUSION: Todos los niños con edades entre 4 meses y 15 años de edad, sin distinción de género que tengan datos clínicos, epidemiológicos para sospecha de tuberculosis pulmonar infantil, es decir, una puntuación de > 3 de los criterios aceptados para diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil en el INER, consentimiento autorizado y por escrito. CRITERIOS DE EXCLUSION: Que no acepte el tutor firmar la carta de autorización, tratamiento antifímicos, contraindicaciones absolutas para fibrobroncoscopia. A todos los enfermos que fueron incluidos se les realizó lavado gástrico, 3 muestras en días subsecuentes así como una broncoscopia en donde se tomó una muestra representativa, ANALISIS DE LOS DATOS: Estadística descriptiva: las variables fueron analizadas de acuerdo al tipo y distribución que tengan. El análisis se realizó calculando estimadores estables (sensibilidad, especificidad) así como otros que dependen de prevalencia (VVPP, VPN) RESULTADOS Se estudiaron 34 pacientes, 19 masculino, 15 femenino, las edades pediátricas fueron 8 lactantes, 16 preescolares, 8 escolares, 2 adolescentes; la edad promedio fue de 5.2 años (mínimo 0.6, máximo 14). En los pacientes con tuberculosis, los signos y síntomas estuvieron presentes en 82%, el combe positivo en 14(82.4%) BCG en 16(94.1%), PPD positivo en 12 (70.6%). Los patrones radiográficos fueron los siguientes: linfadenopatías 13(76.5%), cavitaciones 2(11.8%), opacidades de tipo miliar 1(5.8%), CONCLUSIONES: 1) La prevalencia de tuberculosis en la muestra fue 50%. 2) La concordancia del puntaje de Kaaplan-Jones-Toledo con la prueba terapéutica a los 3 meses de seguimiento es casi perfecta 0.94 y por lo tanto puede utilizarse como "chapa de oro". 3) Las pruebas realizadas (BK,PCR, cultivo BACTEC) en LBA y lavado gástrico muestran una exactitud que oscila desde 50 hasta 55.8%, siendo la mejor para el cultivo de Mycobacterium de 4) La prueba que ofrece mejores marcadores de confirmación (especificidad). es decir no presentaron falsos positivos son el BK del lavado gástrico, BK y cultivo de lavado bronquioloalveolar, le sigue el cultivo de lavado gástrico con 94.11%de especificidad. 5) La mejoría en la probabilidad pre y posprueba (+0.03) la tiene el cultivo del lavado gástrico. 6) La determinación del PCR en lavado gástrico y LBA mostraron una mejor sensibilidad que el cultivo y BK, pero no es suficiente ya que

tienen muchos falsos negativos 70.5% por tal motivo nos apegamos a las recomendaciones del ATS 7) Las maniobras que se llevan a cabo para obtener las muestras directas o indirectas del árbol respiratorio NO son inocuas. 8) Aún cuando el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* con BACTEC en LBA parece ser el mejor, tomando en consideración las maniobras para obtener las muestras, costos, riesgos, factibilidad el grupo de médicos de neumopediatría decidió utilizar el cultivo en lavado gástrico e incluirla dentro del árbol de toma de decisiones para todo paciente en quien se sospecha TBP. 9) El abordaje clínico-radiológico y la determinación de PPD es la piedra angular en el abordaje diagnóstico en los niños en quien se sospecha tuberculosis padecimiento que presenta formas no bacilíferas.

1. INTRODUCCIÓN

1A. ANTECEDENTES

La tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud en el mundo y la infección que más muertes ocasiona en el mundo. Aunque se han realizado muchos intentos para su control, la enfermedad persistente y hasta parece incrementar su incidencia como resultado de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Desde 1985, el incremento en tuberculosis entre los niños ha sido principalmente en menores de 9 años y de estos 36.40% ha ocurrido en menores de 5 años y entre 10 y 14 años (1,2). En México la incidencia de Tuberculosis en población pediátrica menos de 15 años; de 1994-1997 es de 11.4 a 12.6/100,000 habitantes. (3)

En individuos expuestos, la Tuberculosis es transmitida a través de pequeñas gotas de saliva. Es bien sabido que la primoinfección caracterizada por neumonitis, linfangitis y linfadenitis (complejo de Ranke) suele pasar inadvertida y evolucionar hacia la curación espontánea. En cerca de 5% por razones no conocidas, la infección por *M. tuberculosis* se sobrepone a los mecanismos de defensa y conducirá a la Tuberculosis progresiva o postprimaria. La infección postprimaria puede alcanzar los nódulos linfáticos regionales y posteriormente vía linfohematogéna a pulmón, meninges, ganglios, hueso, peritoneo y riñón.

En otros casos, la enfermedad pulmonar se manifiesta tiempo después de la primoinfección por reactivación del foco primario o reinfección. Estas diferencias en la secuencia patogénica de la enfermedad dependen de la peculiar relación huésped-parásito en cada caso individual y necesariamente se reflejan en la clínica dando un cuadro pleomórfico que puede ser de evolución aguda o crónica, con afección local o sistémica y de evolución benigna o mortal (4,11).

Los niños con tuberculosis pulmonar primaria típicamente tienen lesiones caseosas cerradas con relativamente escaso número de bacilos; resultando en baja fidelidad para el análisis de la expectoración. Otros pacientes con tuberculosis postprimaria frecuentemente cursarán con lesiones no cavitadas y la excreción del bacilo es intermitente. (9,11)

Aproximadamente la mitad de los niños cursarán con pocos ó ningún síntoma (siendo más aparente cuanto menor es la edad del niño) y puede pasar inadvertida a pesar de cursar con anomalías radiográficas (12)

Mientras el diagnóstico de tuberculosis activa en adultos es principalmente bacteriológico; en el niño, es usualmente epidemiológico e indirecto. Se requiere un alto índice de sospecha, investigar, antecedente epidemiológico, cuadro clínico, radiológico y buscar la confirmación. (9-13)

Aunque la confirmación bacteriológica no es esencial para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños; es importante aislar el organismo si el diagnóstico es dudoso o en casos en que puede existir drogorresistencia; y se establece que el hallazgo del bacilo en los especímenes estudiados establece en forma definitiva el diagnóstico de la enfermedad.

En 1969, Stegen, Jones K y Kaplan P informaron de un sistema en el cual asignan un puntaje a cada uno de los siguientes parámetros: bacteriológico, anatomopatológico, inmunológico, radiológico, clínico y epidemiológico obteniendo una calificación en base a sumas, cuyo resultado permite descartar Tuberculosis, indicar su investigación, justificar tratamiento o establecer diagnóstico de certeza. (14)

En México, Toledo en 1979 realizó una modificación a este sistema que permite establecer con certeza el diagnóstico de tuberculosis en niños (15):

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS INFANTIL	
Aislamiento de B.A.A.R.	7 puntos.
Granuloma específico	4 puntos
P.P.D. > 10 mm	3 puntos.
Antecedente epidemiológico de tuberculosis	2 puntos
Radiografía sugestiva.	2 puntos
Cuadro clínico sugestivo.	2 puntos
Hasta dos puntos	NO es tuberculosis
De 3 a 4 puntos	El diagnóstico es posible y deberá investigarse más a fondo. No se considera enfermo y no amerita tratamiento por el momento, requiere de seguimiento.
De 5 a 6 puntos	El diagnóstico es factible y amerita de prueba terapéutica.
Grupo de trabajo de Tuberculosis I.N.E.P. 1978	

Toledo. Rev Mexicana de Pediatría Sept-Oct. 1979 . 239-243

En el INP en México se probó la sensibilidad y especificidad de los criterios de Stegen modificando por Toledo en la población de este Instituto; refiriendo que este sistema de puntaje se puede considerar como bastante útil para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. (16)

Los lactantes y niños pequeños usualmente degluten las secreciones que llegan a orofaringe procedente de las lesiones pulmonares, por lo tanto, las muestras que se obtienen de lavado gástrico y/o lavado bronquial son de utilidad.

Métodos diagnósticos, que como el cultivo, tinción y PCR (reacción de polimerasa en cadena) permiten detectar el bacilo en estas secreciones son de utilidad para confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo se obtiene por cultivo y no contamos con reportes en la literatura nacional donde se describa su utilidad en muestras de lavado gástrico (LG) y lavado bronquioloalveolar (LBA) para confirmar el diagnóstico de tuberculosis en niños (17)

Somu N. y col. en 1993 compararon el aislamiento de *M. tuberculosis* en lavado gástrico y lavado bronquioloalveolar en 50 niños entre 7 meses y 12 con diagnóstico de tuberculosis pulmonar reportando aislamiento del bacilo en 6(12%) de las muestras de LG y 16(32%) en LBA; además de baciloscopia positiva en 3(6%) de los casos en LG y 2 (4%) en LBA. (18) Abadco y Steiner en 1992, en su serie de 20 casos compararon la sensibilidad para recuperar el bacilo en estas secreciones reportando aislamiento en 10 y 50% para LG y LBA respectivamente; en medio de Lowestein Jensen (19).

La observación de *M. tuberculosis* por medio de tinción en muestras de expectoración, sugiere el diagnóstico, pero existe la posibilidad de falsas positivas principalmente debidas a la inexperiencia del observador (confusión) o también a la falta de filtración de los colorantes. Su sensibilidad máxima se reporta en 70% (17).

es importante tomar en cuenta la exactitud y rapidez de la PCR que le convierte en el método diagnóstico más útil para el diagnóstico rápido de tuberculosis, son sensibilidad de 83.5% y especificidad de 97%, obteniendo los resultados en 48 horas. (20-22).

En un trabajo realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se llevó a cabo un estudio descriptivo en el cual se determinó la positividad de PCR a 38 pacientes pediátricos con diagnóstico probable de tuberculosis pulmonar en lavado gástrico, lavado bronquial, orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y biopsia pulmonar. Encontrando PCR positivo en 30 (43%) de los pacientes a quienes se realizó la prueba en lavado gástrico y en 5 (38%) de las muestras de lavado bronquial. (23)

1B. JUSTIFICACIÓN

Para el diagnóstico de certeza de tuberculosis en Pediatría se requiere la recuperación del bacilo.

En la mayor parte de los hospitales del sector salud de nuestro país, en donde se da atención a enfermos de edad pediátrica, no siempre se cuenta con fibrobroncoscopía, para obtener muestras directas del aparato respiratorio, por lo consiguiente; se tiene que recurrir a la evaluación de muestras indirectas tomadas en el aspirado gástrico, lo cual puede ser de utilidad en la evaluación diagnóstica de pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar.

Este procedimiento tiene varias ventajas: además de ser accesible y con menor riesgo de complicaciones. Aunque requiere de tener al menos de 3 muestras para poder ser útil en el diagnóstico; esto puede hacer que se incremente el costo de la maniobra de colección, contra otros métodos en los cuales se obtiene una sola muestra en donde se busca de manera directa el sitio en donde se localiza la lesión.

Existen pocos reportes en la literatura mundial al respecto de la utilidad de estas muestras; muchos de ellos son reportes de casos y que adolecen de ciertos problemas metodológicos, además los resultados son un tanto contradictorios.

Por otra parte, en fecha reciente han aparecido técnicas que proponen ser de gran utilidad en el diagnóstico de tuberculosis, en especial la PCR.

En nuestro país no hay estudios publicados en los cuales se haya evaluado la verdadera contribución y utilidad de los distintos métodos de diagnóstico en muestras tomadas, de manera directa o indirecta.

Todo lo anterior pensamos justificó la realización de este estudio.

2. OBJETIVOS

2A. PRIMARIO

- I Evaluar la exactitud del cultivo en método BACTEC en las muestras tomadas en forma indirecta del aparato respiratorio a través del aspirado gástrico para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños
- II Evaluar la exactitud del cultivo en método BACTEC en las muestras tomadas en forma directa del aparato respiratorio a través de fibrobroncoscopia para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en niños

2B. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- I. Determinar la utilidad de tinción en la muestra obtenida a través del lavado gástrico para diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños.
- II. Determinar la utilidad de PCR en muestra obtenida a través de lavado del lavado gástrico para diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños
- III. Determinar la utilidad de la tinción en la muestra obtenida a través de fibrobroncoscopia para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños.
- IV. Determinar la utilidad de PCR en muestra obtenida a través de Fibrobroncoscopia para diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños.
- V Evaluar la correlación entre:
 - Va. Tinción en las muestras obtenidas en el lavado gástrico y las obtenidas en lavado bronquioloalveolar.
 - Vb. Cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en las muestras obtenidas del lavado gástrico y las obtenidas en lavado bronquioloalveolar.
 - Vc. PCR en las muestras obtenidas en el lavado gástrico y las obtenidas por lavado bronquioloalveolar.

3. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

3A. PRINCIPAL.

1) El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, realizado en secreciones respiratorias tomadas en forma indirecta (lavado gástrico); no es útil en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y por lo tanto, no contribuye al diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil.

El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, realizado en secreciones respiratorias tomadas directamente del pulmón a través de fibrobroncoscopia; no es útil en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil.

El cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras directas (LBA) e indirectas (lavado gástrico) muestran una correlación pobre ($r < 0.32$) en el diagnóstico de tuberculosis

3B SECUNDARIAS. HIPÓTESIS NULA

I. La baciloscopia realizada en secreciones respiratorias tomadas en forma indirecta (lavado gástrico) no es exacto en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil.

II. La determinación de PCR en secreciones respiratorias tomadas en forma indirecta (lavado gástrico), no es exacta para diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil

III. La baciloscopia realizada en secreciones respiratorias tomadas en forma directa (lavado bronquioloalveolar), no es exacto en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil.

IV. La determinación de PCR en secreciones respiratorias tomadas en forma directa (lavado bronquioloalveolar), no es útil en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil.

V. La toma de muestras de secreciones respiratorias en forma indirecta (lavado gástrico), NO contribuyen grandemente cuando se compara con las muestras que se toman directamente del pulmón a través de fibrobroncoscopia en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4A. Estructura del estudio

El diseño del estudio para poder contestar estas preguntas fue tomando en consideración y en base a los ejes de Feinstein se clasificó de la siguiente manera

PROPÓSITO: Descriptivo

AGENTE: Maniobra.

ASIGNACIÓN: Observacional

SEGUIMIENTO: Predominantemente transversal con un apartado longitudinal en relación con la evaluación del estándar de oro.

COLECCIÓN DE DATOS: Prolectivo.

En base a Kramer y tomando en consideración direccionalidad el estudio se clasifica en: **TRANSVERSAL**

4B. ELEGIBILIDAD

Se consideran elegibles los niños que ingresan al Servicio de Hospitalización Clínico 7A del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con sospecha clínica, epidemiológica y radiológica de tuberculosis pulmonar.

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), es un centro de referencia de pacientes neumológicos del país ofrece atención a población pediátrica.

El promedio de ingresos de pacientes pediátricos al servicio clínico 7^a en el año es en promedio de 230, de este número de ingresos un alto porcentaje proviene de nivel socioeconómico bajo y tienen otra serie de características epidemiológicas que predispone a la tuberculosis.

El promedio de niños que egresan del servicio clínico en 1998 con diagnóstico de tuberculosis pulmonar infantil fue de 13.

Los pacientes que son vistos en la consulta externa de Neumopediatría y en quienes existen argumentos clínico, epidemiológicos y radiográficos para sospechar tuberculosis, son generalmente ingresados a estudio para completar su evaluación y tomar una conducta terapéutica.

4C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Todos los niños con edades entre 4 meses y 15 años de edad.
2. Género, masculino o femenino.
3. Que tengan datos clínicos, epidemiológicos y radiográficos (uno o más de uno de los anteriores) que hagan pensar en la sospecha de tuberculosis pulmonar infantil (TBPI), es decir una puntuación de 3 o más de los criterios aceptados para diagnóstico de TBPI en el INER.
4. Que ingresen en el servicio de Neumopediatría del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
5. Consentimiento autorizado y por escrito del paciente en su caso; además del padre(s) o tutor (es)

4D CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Que haya recibido tratamiento antituberculoso por un mes de tratamiento, incluyendo profilaxis.
2. Con diátesis hemorrágica
3. Intervención quirúrgica esofágica reciente
4. Abdomen agudo
5. Hipoxemia que al manejo con oxígeno suplementario no eleva a más de 60 mmHG o Sa O₂ de 90%
6. Hipercapnia aguda con PaCO₂ de 45 mmHg
7. Arritmias cardíacas
8. Paciente críticamente enfermo
9. No acepten firmar el consentimiento informado

4E OBSERVACIONES (DESCRIPCIÓN DE VARIABLES)

Las variables de impacto, que son las que se van evaluar como resultado de las pruebas diagnósticas solicitadas son: dicotómicas (prueba positivo, prueba negativa), esto es para resultado de tinción, cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* y PCR.

Las otras variables de impacto, son aquellas que se obtuvieron del estándar de oro siendo también dicotómica (presencia o ausencia de enfermedad).

De la hoja de colección de datos se obtuvieron variables nominales, por ejemplo; diferentes tipos de imágenes radiográficas, signos y síntomas, dicotómicas como género, y, dimensionales como peso.

5 DESCRIPCIÓN DE LA(S) MANIOBRA (S):

A todos los pacientes elegibles y que contaron con los criterios de inclusión (sospecha de Tuberculosis pulmonar), se les realizó lavado gástrico (3 muestras obtenidas en días subsecuentes) y lavado bronquioalveolar (una muestra representativa) que se obtuvo a través de fibrobroncoscopía (FBC).

Los procedimientos se realizaran bajo las siguientes condiciones:

Ayuno de al menos 5 horas (independientemente de la edad).

El espacio de tiempo entre ambos procedimientos fue de al menos 5 horas entre el LBA y el primer lavado gástrico

PROCEDIMIENTO

LAVADO GÁSTRICO

PRIMER EN LA MAÑANA DEL MISMO DIA DE LA BRONCOSCOPÍA

SEGUNDO AL DÍA SIGUIENTE DE LA BRONCOSCOPÍA

LAVADO BRONQUIOALVEOLAR EL DÍA DE LA FIBROBRONCOSCOPÍA

Durante el tiempo de ayuno se canalizó al enfermo y administraron soluciones parenterales (solución mixta calculada de acuerdo a requerimientos); no se indicaron bloqueadores H₂ (lactantes) y en el caso de preescolares, escolares y adolescentes se canalizó un acceso venoso periférico unos momentos antes de iniciar el procedimiento de FBC

Lavado gástrico

Es el procedimiento mediante el cual se realizó lavado de dicha cavidad con una sonda nasogástrica o buco-gástrica insertada para analizar su contenido

El procedimiento se inició eligiendo una sonda apropiada para la edad del paciente y conociendo la longitud que será introducida, tomando como referencia la distancia entre el apéndice xifoides y el lóbulo de la oreja más la distancia entre ésta y la punta de la nariz. Se introdujo la sonda en forma perpendicular por nariz o boca haciéndolo suavemente y se pide al paciente que degluta; si es posible, o bien, se favoreció el paso de la sonda flexionando el cuello y dirigiendo la barbilla hacia el tórax.

Se corroboró que la sonda se encontrara en cavidad gástrica mediante salida de material gástrico a través de la misma. Se fijó la sonda adecuadamente y se procedió a realizar el lavado con solución salina al 0.9% y estéril.

El estómago fue entonces irrigado con 10 ml. de agua estéril, a temperatura ambiente y el contenido gástrico se aspiró (recuperando al menos el 80% del líquido administrado) colocándose en el frasco estéril y enviándose al laboratorio de microbiología e investigación requirió para el adecuado análisis y resultados confiables de los estudios anteriormente solicitados una cantidad no menor de 5 ml.

Se requieren de al menos 3 muestras (3 días consecutivos, una muestra diaria) con el objetivo de aumentar la sensibilidad de recuperación del bacilo.

Las complicaciones más frecuentes al realizar el procedimiento son el paso inadvertido de la sonda hacia vías respiratorias, situación que se manifiesta con tos, disfonía y dificultad respiratoria durante el procedimiento; lo que obliga a retiro inmediato y a la colocación más cuidadosa. Otra complicación poco frecuente es desencadenar reflejo vagal con bradicardia intensa; de ahí que sea importante realizar el procedimiento conociendo la técnica y con maniobras cuidadosas.

El procedimiento se realizó de manera habitual en el servicio y el personal de enfermería; así como los médicos residentes (pediatría) reciben entrenamiento en relación con la óptima realización del procedimiento; con fines de logística, el procedimiento fue realizado por el médico residente de Neumopediatría responsable del proyecto.

Lavado bronquioloalveolar:

Se realizó siempre por el mismo médico especializado en este procedimiento. Se necesitó de ayuno (5 horas), en todos los enfermos el procedimiento se realizó bajo sedación profunda o anestesia. La monitorización del enfermo se realizó de acuerdo a los lineamientos propuestos por la Federación Mexicana de Anestesiología y a los acuerdos de la Sociedad Americana de Pediatría.

Se utilizó un fibrobroncoscopio de 3C 20 y P20 D vía oral.

Una vez sedado el enfermo se introdujo el fibrobroncoscopio a través de la máscara facial o mascarilla y se pasó por la boca hasta llegar a la laringe; se realizó inspección de las cuerdas vocales (datos de tuberculosis laríngea), epíglotis, movilidad de cuerdas, tráquea, carina y segmentos bronquiales en busca de lesiones endobronquiales, anomalías de la mucosa y secreciones.

Posteriormente, se revisó el pulmón que no tiene daño en la radiografía y después de evaluó el otro árbol bronquial, se enclavó la punta del fibrobroncoscopio a nivel del bronquio donde se observó la lesión en la radiografía y en caso de que la lesión fuera difusa se optó por realizarlo a nivel del bronquio para el lóbulo medio o lingula. Una vez enclavado la punta del fibrobroncoscopio se procedió a llevar a cabo el LBA para ello se administran 3 alicuotas de 1 ml/kg de peso de solución salina 0.9%, después de unos segundos de administrar la solución se aspiró suavemente para recuperar al menos un 60%, se colecta la muestra en una trampa de Lucken estéril.

Se revisó la vía aérea en busca de algún sangrado y se retiró el fibrobroncoscopio aspirando. Se dio por terminado el procedimiento, las muestras fueron enviadas y entregadas por el médico responsable del protocolo (Dra Torres) al laboratorio correspondiente.

Una vez que el enfermo se encontró completamente recuperado (saturación > 90% al aire ambiente, respiración espontánea, movimientos espontáneos. Aldrete 9, Ramsay 2, se pasó al servicio de recuperación de corta estancia por espacio de 2 horas hasta que pasaron completamente los efectos de los anestésicos. En recuperación, el enfermo permaneció monitorizado y con su tutor hasta su egreso.

6. MÉTODOS DE MEDICIÓN Y ESTRATEGIAS DE CONTROL DE CALIDAD

Los métodos de laboratorio con los cuales se procesaron (en los primeros 60 minutos después de tomada la muestra) las muestras se encuentran estandarizados en el INER, y se señalan a continuación.

6A. TINCIÓN

Se basa en el gran contenido de lípidos de la pared celular de la Mycobacteria y su resistencia a ácidos, álcalis y tinciones. Se requieren por lo menos 2 ml. de muestra y utiliza solución de carbofushina como primera tinción, alcohol ácido como agente decolorante y finalmente azul de metileno para observar el bacilo. En cuanto a la interpretación de los resultados del laboratorio por la técnica auramina y rodamina; éstos están estandarizados en la forma siguiente:

- 1.- Examinar 100 campos microscópicos útiles, si el promedio de BAAR observados es de 1 X campo.
- 2.- Examinar 50 campos, si el promedio de BAAR observados son de 1 a 10 X campo.
- 3.- Examinar 20 campos si el promedio de BAAR observados es más de 10 X campo.

El informe se realiza de la siguiente manera.

BAAR negativo: No se observan BAAR en 100 campos examinados,

Positivo (+) o muy ESCASOS: Menos de un BAAR en promedio por campo en 100 campos observados.

Positivo de (++) o: ESCASOS Más de 10 BAAR en promedio por campo, en 50 campos observados.

Positivo (+++) NUMEROSOS: Más de 10 BAAR en promedio por campo, en 20 campos observados.

Los falsos negativos pueden ser debidos a: mala calidad de la muestra (saliva) ó a la selección de la partícula menos sospechosa que se usa para hacer el frotis y poca experiencia del personal que interpreta la tinción.

Falsos positivos se deben principalmente a la inexperiencia del observador (confusión) o también a la falta de filtración de los colorantes. Otros factores que pueden facilitar falsos positivos son: el uso de soluciones contaminadas durante el procesamiento. Otras Mycobacterias saprófitas así como contaminación con bacterias. La sensibilidad de la tinción es menor que para el cultivo (33-70%); sin embargo es más fácil y rápida. La tinción positiva es solamente presuntiva del diagnóstico de enfermedad Tuberculosa por lo que se ser posible en todos los pacientes se debe realizar cultivo.

6B CULTIVO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Existen diferentes medios de cultivo disponibles para recuperar a *Mycobacterium Tuberculosis*. Los más utilizados son:

El medio de Lowestein Jensen, esta compuesto a base de huevo y sales minerales que es el más comúnmente usado por los laboratorios clínicos

Requiere de 4-6 semanas para observar colonias y 9 semanas para informar negativos.

el método de BACTEC es un sistema de cultivo radiométrico semiautomatizado. El medio de cultivo utilizado es el caldo Middlebrook 7H 12 que contiene ácido palmítico marcado con carbono 14; esta fuente de carbono es metabolizada por la *Mycobacteria* y se libera CO₂ marcado radioactivamente al medio dentro del frasco.

La cantidad de CO₂ liberada es detectada electrónicamente por el instrumento BACTEC y la lectura obtenida se interpreta como índice de crecimiento del organismo. Se recomienda inocular 0.5 ml. de la muestra decontaminada al frasco que contiene 4 ml de medio. Debe leerse 4 días posteriores a la inoculación. Si no se observa crecimiento debe repetirse la lectura cada 3 días en las primeras 2 semanas y posteriormente cada 4-5 días para las siguientes 6. En general el tiempo que se requiere para identificar al bacilo se reduce de 6 a 3 semanas; teniendo como inconveniente el costo elevado comparado con el método tradicional de Lowestein Jensen. La sensibilidad y especificidad se refiere hasta de 100%

6C. REACCIÓN DE LA POLIMERASA EN CADENA

Este método consiste en amplificar un fragmento de ADN de peso molecular definido por dos iniciadores, una en cada extremo del fragmento. En donde uno se une por complementariedad a extremos opuestos.

Una vez unidos los iniciadores, la síntesis de las nuevas cadenas de ADN es llevada a cabo por la enzima termoestable *Taq* polimerasa, la cual, es una ADN polimerasa extraída de bacteria termofílica *Thermus aquaticus*. La amplificación de ADN se lleva a cabo en ciclos repetidos donde cada ciclo consta de 3 etapas:

- a) Desnaturalización del ADN
- b) Unión de los iniciadores
- c) Síntesis de las nuevas cadenas de ADN

La desnaturalización se lleva a cabo entre 94 y 98 °C) y la síntesis de ADN es llevada a 72 °C. Al final del proceso de la amplificación se tiene una acumulación exponencial del fragmento amplificado, el cual es sometido a una electroforesis en gel de agarosa para posteriormente tefirio con bromuro de etilo y observar bajo luz ultravioleta.

Se requiere 1.5 ml. de líquido a analizar y permite detectar el ADN de hasta una sola célula aislada. La sensibilidad se reporte en 93% y la especificidad de 98%

Es importante mencionar que aunque se refiere sensibilidad alta, no es un recurso con el cual se cuente en los servicios de salud de segundo nivel lo cual limitaría

su uso.

Para fines de control de calidad existe en el INER una química experta en esta técnica quien procesa las muestras.

7 ESQUEMA DE SEGUIMIENTO

Los paciente fueron asignados un médico pediatra (residente) supervisado por un médico adscrito; los cuales son los médicos tratantes. El enfermo a su egreso tiene diagnóstico (al menos en los casos de sospecha de tuberculosis infantil) y se le da indicación a los tutores del tipo de tratamiento, dosis, así como de la estrategia para el seguimiento en la consulta externa de Neumopediatría. El dictamen se dio al cabo de 3 meses de tratamiento.

8. MANEJO DE SITUACIONES PROBLEMÁTICAS PREVISIBLES

La probabilidad de complicaciones graves en una broncoscopia son muy bajas, de cualquier manera se pensó que estos pacientes requieran sedación y el procedimiento sea proporcionado por un médico anestesiólogo el cual puede detectar algún evento grave y valorar si el paciente requiere alguna medida adicional de manejo. Durante el procedimiento se encontrará un médico pediatra (residente de neumopediatría); el cual podría en un momento dado ayudar en caso de situaciones de gravedad.

La monitorización sobretodo oxímetro de pulso y electrocardiograma, se hace con la finalidad de poder detectar algunos eventos de manera inicial.

9. CONSIDERACIONES SOBRE LA ATENCIÓN MÉDICA DE LOS SUEJTO DURANTE Y DESPUÉS DEL ESTUDIO.

Los pacientes continuarán siendo atendidos durante la realización del estudio tal como hasta ahora se ha venido realizando; los casos en los cuales no se firme la carta de consentimiento de igual manera continuarán recibiendo el mismo tipo y calidad de atención.

10 CONSIDERACIONES ETICAS.

El estudio se envió para su autorización al comité de Etica e investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para su aprobación. El estudio fue conducido de acuerdo con la última revisión de la declaración de HELSINKI 1964, revisada en 1996 en Sudáfrica y de acuerdo a las buenas prácticas clínicas de anestesiología según la ley general de Salud y Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-170-SSA1-1998.

A. EQUILIBRIO DE BENEFICIOS Y RIESGOS

FIBROBRONCOSCOPÍA

Las guías del ATS dividen las contraindicaciones en aquellas que condicionan el aumento de riesgos y las que contraindican absolutamente la broncoscopia. Dentro de las últimas están el no consentimiento del paciente, que se realice por una persona sin experiencia, inhabilidad para mantener oxigenado al paciente durante el procedimiento. Las contraindicaciones que condicionan aumento de riesgos son falta de cooperación del paciente, hipoxemia que no revierta a 60 mmHg con oxígeno suplementario, hipercapnia aguda con un $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, obstrucción traqueal parcial, arritmias cardiacas y coagulopatías.

La mortalidad a consecuencia del procedimiento oscila entre 0.01% a 0.5% y complicaciones mayores entre 0.08% a 5%. Las sibilancias son más frecuente que ocurran en pacientes con EPOC que no está bien controlado o se encuentre exacerbado. El índice de complicaciones en los pacientes con EPOC es de 5% en comparación son sujetos sanos. Dichas complicaciones ocurren principalmente en los parámetros de función pulmonar como disminución de 20 mmHg de PaO_2 , 12% de disminución de FVC, disminución de FEV1 de 10-14%.

En términos generales, la broncoscopia disminuye 20 mm Hg la PaO_2 . Por lo que se recomienda monitorización con oximetría de pulso. Las arritmias cardiacas (exatrasistoles ventriculares y supraventriculares ocurren en el punto de máxima desaturación y no requieren en la mayor parte de los casos intervención farmacológica y solo se recomienda monitorización. En el INER se han realizado lavado bronquioloalveolar en pacientes con fibrosis pulmonar (PaO_2 de 51 mmHg. FVC 59%) sin haber tenido complicaciones mayores en esta población.

Las complicaciones asociadas al procedimiento (población pediátrica) son raras, ocurriendo en menos del 5% de los casos y casi siempre relacionadas a la anestesia general y a la aplicación tópica de xilocaína que provoca laringoespasma. Efectos menores incluyen tos durante y después del procedimiento, fiebre (5%), sangrado leve, broncoespasmo, disminución de la saturación de oxígeno (2-4%) arritmias cardiacas (menos de 2%).

Anormalidades radiográficas en el área de lavado son comunes y ocurren en el 90% de los casos después del procedimiento las cuales desaparecen en las siguientes 24 horas sin consecuencias clínicas

Aun cuando no tenemos en este momento reporte de mortalidad-morbilidad en broncoscopia en pacientes pediátricos realizados en el INER, estos riesgos se han minimizado con la sedación y la presencia de un médico pediatra y anestesiólogo. No se ha reportado ningún caso de muerte durante el procedimiento aún tratándose de casos de urgencia como son la presencia de cuerpo extraño, por lo tanto, pensamos que del rubro de riesgo-beneficio, esta a favor de este último y que este procedimiento nos apartará a través de sus pruebas subrogadas una gran ayuda al diagnóstico.

B. CONSENTIMIENTO INFORMADO
C. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.

El familiar responsable del niño elegible firmará una carta de consentimiento por el comité de ETICA del INER, donde se le explica el nombre del estudio, objetivo, procedimiento, riesgos, obligaciones, confidencialidad de los datos obtenidos y la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio cuando el familiar lo desee

CARTA DE CONSENTIMIENTO Y ACEPTACIÓN DE PARTICIPACIÓN

He sido invitado a participar en un protocolo de estudio denominado UTILIDAD DIAGNOSTICA DE TINCION, CULTIVO Y PCR EN MUESTRAS TOMADAS DE LAVADO GASTRICO PARA DIANOSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN NIÑOS.

El protocolo de estudio consiste en compara la utilidad diagnóstica de tinción, cultivo y PCR en muestras tomadas de lavado gástrico y lavado bronquial para confirmación diagnóstica de Tuberculosis pulmonar en niños. La muestra que se obtiene por lavado gástrico que es un procedimiento sencillo y rápido parece ser más útil para el aislamiento de Mycobacterium Tuberculosis comparado con muestra de lavado bronquial que requiere la realización de Fibrobroncoscopía y someterse a un procedimiento anestésico con todos los riesgos que ello implica.

El protocolo consistirá en la realización de lavado gástrico debiendo permanecer en ayuno desde la noche anterior y por 3 días consecutivos. Se obtendrá una muestra cada día, misma que será enviada a laboratorio para la realización de frotis, cultivo y PCR (Reacción de la polimerasa en cadena). El mismo día de un lavado gástrico se realizará Fibrobroncoscopía por un médico entrenado en este procedimiento y con anestesia general a cargo de médico Anestesiólogo. El procedimiento consiste en introducir un instrumento llamado Fibrobroncoscopio a las vías respiratorias y así obtener una muestra para procesar por los mismos métodos descritos para el lavado gástrico.

EN CASO DE NO ACEPTAR PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO, NO SE TENDRA NINGUNA REPRESALIA Y NO SE VERA AFECTADA LA RELACION MEDICO PACIENTE QUE EXISTE HASTA EL MOMENTO Y NO CAMBIARÁ LA CALIDAD DE ATENCIÓN QUE SE DE A MI HIJO

ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Nombre y firma padre ó tutor

Testigo
DRA OFELIA TORRES C

DEFINICIONES OPERACIONALES:

PROBABILIDAD Grado de certeza que podemos tener de que ocurra un fenómeno.

PREVALENCIA: Proporción de casos con enfermedad en la población. Número de casos de una enfermedad existentes en una población en determinado momento o período de tiempo.

Prevalence of a disease is the probability of currently having that disease regardless of the duration of time one has had the disease.

Tasa de prevalencia. **PREVALECE RATE:** es la razón de la prevalencia al número de personas en riesgo en un punto del tiempo.

INCIDENCIA. Número de casos nuevos de una enfermedad dada en una población durante un periodo específico del tiempo.

MOMIOS. Es una forma de expresar probabilidad. La probabilidad se expresa en términos de "éxitos" en N experimentos o intentos

TEOREMA DE BAYES.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: Es la probabilidad que una persona que tenga la enfermedad dado que la prueba sea positiva.

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: Es la probabilidad que tiene una persona NO tenga la enfermedad dado que la prueba es negativa.

RAZONES DE VEROSIMILITUD: Son indicadores numéricos, estables, que dependen del espectro, miden cuantitativamente la capacidad informativa de la prueba, es decir que tanto cambia pre prueba a post prueba.

Los valores predictivos son dependientes de la prevalencia y son considerados indicadores no estables de una prueba diagnóstica. Los valores predictivos para nosotros los clínicos son importantes ya que a través de ellos podemos considerar incorporar una prueba dentro de nuestro arsenal, toma de decisiones

SENSIBILIDAD La probabilidad que la prueba sea positiva o el síntoma esté presente dado que la persona tiene la enfermedad.

ESPECIFICIDAD: La probabilidad de que la prueba salga negativa es el síntoma que esté ausente dado que la persona no tiene la enfermedad.

EXACTITUD: Concordancia de los resultados de las pruebas en estudio con el veredicto del estándar de oro.

Los indicadores estables de una prueba diagnóstica son la sensibilidad especificidad y las razones de verosimilitud, estas dependen del espectro clínico patológico con mórbido

Las características que debe tener un estándar de oro o como se le puede denominar "chapa de oro" debe tener consenso y credibilidad; aceptado frecuentemente disponible, ser un patrón poco cuestionable.

Los sesgos que uno debe de tener en mente cuando se realiza un estudio de utilidad de una prueba diagnóstica.

Los que afectan la comparación de grupos y lo que afectan la exactitud

Los dos primeros son los que afectan la comparación de grupos y son el sesgo de exhaustividad diagnóstica sequential-ordering (work-up bias).

Exclusión de resultados equivocados.

SEDACIÓN PROFUNDA . Es un estado controlado, caracterizado por pérdida de los reflejos protectores, del estado de alerta (la conciencia o estado de despierto), incapacidad para mantener la vía aérea permeable y responder a estímulos físicos.

INICIO DE LA ANESTESIA Desde el momento en que se ha administrado el primer fármaco por parte de (1 grupo) de médico (s) anestesiólogo (s) esto incluye también la pre-oxigenación

FINAL DE LA ANESTESIA Momento en el cual el médico anestesiólogo responsable del enfermo decide que se encuentra en condiciones de ser egresado.

MOMENTO DE INICIO DEL PROCEDIMIENTO DE FBC Tiempo en el cual se inicia el paso del FBC a través de la boca del enfermo.

FINAL DE LA FBC. Momento en el que el broncoscopio se encuentra fuera de la boca del enfermo.

CONFIRMATIVO Dar validez a lo ya probado.

NECESARIO. Condición indispensable para algún fin.

IMPRESCINDIBLE Necesario

INDISPENSABLE. Que no se puede dispensar ni excusar

SOSPECHA. Imaginar o creer que existe o ha sucedido algo por alguna apariencia o indicio

PRESUNTIVO. Supuesto, aunque no probado.

SUGESTIVO. Insinuar a alguien lo que debe hacer o decir.

ESPECIFICO. Que es propio de una especie

CERTEZA Convicción subjetiva que excluye cualquier duda

FACTIBLE Que se puede hacer.

POSIBLE. Que puede ser o suceder

11. ANÁLISIS DE DATOS.

A. ESQUEMA DE TABULACIÓN

Los datos se vaciaron en hojas que se muestran en anexo, se utilizó programa SPSS9 0 para Window

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

El manejo de los datos fue de acuerdo al tipo de variable siendo para variable de tipo categorías nominales y ordinales, frecuencia relativa y frecuencias absolutas. Para variables continuas se utilizó promedio, desviación estándar, mediana, mínimo, máximo y rango.

Se utilizó en algunas variables intervalos de confianza al 95%

B. LÍMITES Y ERRORES ALFA, BETA.

El alfa que se utilizó es 0.05% a dos colas

B. HIPÓTESIS A PROBAR

Ver apartado de hipótesis

D. PRUEBAS A UTILIZAR.

El análisis fue del tipo utilidad de una prueba diagnóstica en el cual se evaluó la sensibilidad, especificidad, exactitud, así como datos que dependen de prevalencia como son valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

De igual manera y tomando en consideración que en el estudio de utilidad de una prueba diagnóstica; también se evaluó costo, se preguntó al departamento el costo de la prueba para la institución, así como lo que los enfermos deben de pagar de acuerdo a la clasificación económica: se evaluó el costo de la fibrobroncoscopia y sedación.

ESTÁNDAR DE ORO O "CHAPA DE ORO".

El estándar de oro contra el cual se comparará nuestras pruebas es:

Un constructo que incluye datos clínicos, epidemiológicos, radiográficos (originalmente por Kaplan Y Jones adaptado por el DR TOLEDO en México) con los cuales se obtiene un puntaje capaz. de discriminar enfermos con tuberculosis y no enfermos, a su vez tomar la conducta de administrar tratamiento.

El hecho de utilizar este constructo es debido a que por una parte no existe hasta el momento actual una prueba que por sí sola sea capaz de discriminar los enfermos de los no enfermos (debido a que las lesiones son cerradas y con escasa cantidad de bacilos), por otra parte este constructo fue valido en otro hospital y aplicado a un espectro mayor de enfermos y se encontraron algunas limitaciones. Este constructo se ha utilizado en este Instituto y está aceptado por una serie de instituciones del sector salud. sin embargo, para darle una mayor credibilidad al constructo, se corroboró el diagnóstico al cabo de 3 meses de haber iniciado el tratamiento.

E. CÁLCULO DEL NÚMERO DE SUJETOS MÍNIMO REQUERIDO.

Para el cálculo muestral se utilizó la fórmula descriptivos y con proporciones. Se utilizó la Pi de 47.61% con una alfa de 0.05 y alcanzar un poder de 80%.

Calculando un estimado de 97 pacientes.

$$N = (1.96) (0.4761) (0.539) / 0.05 = 97.7$$

F. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a la factibilidad de la realización de estudios de PCR se han autorizado 50 determinaciones en líquido de LBA y lavado gástrico. Debido autorizado 50 determinaciones en líquido de LBA y lavado gástrico. Debido a la prevalencia se intentará realizar un estudio piloto y posteriormente realizar un nuevo cálculo muestral. se ha propuesto otra alternativa factible que es el pedir a los centros de salud canalizar los sujetos con sospecha de tuberculosis infantil para que sean estudiados en el instituto y poder incrementar el número de casos .

12. APÉNDICE(S)

A FORMAS DE CAPTACIÓN DE DATOS

HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE _____ No. expediente _____

EDAD: _____ SEXO: _____

PESO _____

ESTADO NUTRICIONAL _____ TALLA _____

RESIDENCIA _____

COMBE: Positivo _____ Negativo _____ BCG _____

PPD: _____

TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____

CUADRO CLÍNICO: _____

Hallazgos radiográficos	Si	No
Adenomegalias		
Infiltrados		
Cavitaciones		

INTERPRETACIÓN TAC DE TÓRAX

RESULTADOS

	LG POS	LG NEG	LBA POS	LBA NEG
CULTIVO				
BK				
PCR				

HALLAZGOS BRONCOSCÓPICOS

Hallazgos broncoscópicos	Si	No
Normal		
Mucosa de vía aérea inflamada		
Secreciones purulentas en vía aérea de lóbulos afectados		
Ensanchamiento de la carina		
Estrechamiento de bronquio principal (compresión extrínseca).		
Tejido de granulación		
Distorsión de la anatomía del bronquio		
Tapones de moco		

Número de alicuotas _____ ml. De cada una de las alicuotas _____ ml total _____ . Total del recuperado (ml)

% del recuperado _____.

Tiempo promedio de realización _____, tiempo de anestesia sedación _____

Fiebre postprocedimiento LBA: Si NO

Neumotórax postprocedimiento LBA Si NO

LAVADO GÁSTRICO

	BASAL	FINAL DEL PROCEDIMIENTO
FC		
SATURACIÓN		

CIANOSIS SÚBITO O INCREMENTO DE LA CIANOSIS	Si	No
ESTRIDOR		

SEGUNDO LAVADO GÁSTRICO

	BASAL	FINAL DEL PROCEDIMIENTO
FC		
SATURACIÓN		

CIANOSIS SÚBITO O INCREMENTO DE LA CIANOSIS	Si	No
ESTRIDOR		

TERCER LAVADO GÁSTRICO

	BASAL	FINAL DEL PROCEDIMIENTO
FC		
SATURACIÓN		

CIANOSIS SÚBITO O INCREMENTO DE LA CIANOSIS	Si	No
ESTRIDOR		

HOJA DE SEDACIÓN-ANESTESIA

NOMBRE _____ REGISTRO _____
 EDAD: _____ GÉNERO _____ NÚMERO DE CASO _____
 PESO _____ OPERADOR BRONCOSCOPÍA _____
 TIPO DE PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO: _____
 SEDACIÓN _____ ANESTESIA GENERAL: _____

VARIABLE	BASAL	AL FINALIZAR Y ANTES DE EGRESAR
FC		
SAT 21%		
SATURACIÓN MÍNIMA DURANTE EL ESTUDIO	+++++++	
FRECUENCIA CARDIACA MÁXIMA DURANTE EL PROCEDIMIENTO	+++++++	

ATROPINA PREBRONCOSCOPÍA: SI NO: CUANTA DOSIS: _____ mcg. VÍA: IM,

IV

ARRITMIAS	SI	NO	EXTRASISTOLE SUPRAVENTRICULAR EXTRASISTOLE VENTRICULAR BRADIARRITMIA TAQUIARRITMIA REQUIRIRIÓ DE MEDICAMENTO PARA CONTROLARLA SI NO
REQUIRÍÓ DE MEDICAMENTO PARA CONTROLAR ARRITMIA	SI	NO	

MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

	SI	NO	DOSIS
LIDOCAINA IV			
LIDOCAINA TÓPICA, SPRAY			
LIDOCAINA TRAQUEAL Y BRONQUIAL			
PROPOFOL			
FENTANYL			
RELAJANTE ()			
SEVOFLUORANO vol. % promedio			
HALOTANO vol. % promedio			

O2 litros por minuto

Aldrete de egreso

Ramsay de Egreso

Se traslado con O2 suplementario

COMPLICACIONES CARDIACAS GRAVES SI NO _____

13. PROGRAMA DE TRABAJO

Marzo, 1999. Correcciones y sugerencias del protocolo.

Marzo-1999-Oct-2000, inclusión de pacientes y seguimiento de los niños.

Noviembre del 2000. Análisis de los resultados y preparación de la tesis.

Diciembre 2000 a Febrero del 2001. Escritura del artículo y publicación.

14. RECURSOS HUMANOS. (quienes y que van a hacer)

Dr. Dante Escobedo, realización de la broncoscopía.

Dr. E. Sada y Dr. Quiñones: supervisión de los estudios de microbiología. Dra. Torres. Realización del lavado gástrico, estuvo presente en los procedimientos de broncoscopía de los enfermos, llevó y entregó a los diferentes químicos las muestras para que se inicie el procedimiento de las mismas.

Dr. Velázquez y Dr. Toledo, revisaron los casos y supervisión de los estudios diagnósticos de acuerdo al abordaje diagnóstico habitual de cada uno de los enfermos con la finalidad de evitar sesgos y fueron el comité al dictaminar al cabo de 3 meses de seguimiento terapéutico.

15. RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES

En el INER se cuenta con el equipo de laboratorio así como personal entrenado en la realización e interpretación de tinción y técnica PCR; esta última se encuentra montada y se viene realizando desde hace aproximadamente dos años y las dos profesionales que llevan a cabo el procedimiento han recibido entrenamiento en instituciones de reconocido prestigio.

Se autorizó por parte del Dr. Sada la realización de 50 estudios tanto en lavado gástrico como lavado bronquioloalveolar.

16. RESULTADOS

Se incluyeron en un periodo de 19 meses 34 enfermos, 19 del género masculino (55.9%) y 15 del género femenino (44.1%) figura 1.

El puntaje de Kaplan modificado por Toledo lo describimos en la tabla 1, al ingreso (pre-prueba), este fue calculado después de haberse realizado una cuidadosa historia clínica, interpretación radiográfica y lectura de PPD; en la tabla 2 mostramos el puntaje de Toledo al final del internamiento, aquí ya se incluyó la lectura de los cultivos para M. Tuberculosis, cabe destacar que este fue el diagnóstico de egreso, la concordancia fue casi perfecta excepto en un caso, siendo la kappa de 0.94 interpretándose como muy buena.

TABLA 1. ABORDAJE CLÍNICO

CASO	ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO	C. CLÍNICO SUGESTIVO	RADIOGRAFÍA SUGESTIVA	PPD POSITIVO	PUNTAJE PREPRUEBA
1.	Si	No	Si	No	4
2.	Si	Si	No	No	4
3.	No	Si	Si	No	6
4.	Si	Si	Si	No	6
5.	No	Si	Si	No	4
6.	No	Si	Si	No	4
7.	No	Si	Si	No	4
8.	No	Si	Si	No	4
9.	No	Si	Si	No	4
10.	Si	No	Si	No	4
11.	Si	No	Si	Si	6
12.	Si	No	Si	Si	6
13.	Si	No	Si	Si	6
14.	Si	No	Si	Si	6
15.	Si	No	Si	Si	6
16.	Si	Si	Si	Si	7
17.	Si	No	Si	Si	7
18.	Si	No	Si	Si	7
19.	Si	Si	Si	Si	7
20.	No	Si	Si	No	4
21.	Si	No	Si	No	4
22.	No	Si	Si	No	4
23.	No	Si	Si	No	4
24.	Si	No	Si	Si	7
25.	Si	No	Si	Si	7
26.	No	Si	Si	No	4
27.	Si	No	Si	No	4
28.	No	Si	Si	No	4
29.	Si	No	Si	No	4
30.	Si	No	Si	No	4
31.	Si	No	Si	No	4
32.	Si	No	No	Si	5

33.	No	Si	Si	No	4
34.	No	No	No	No	7

Con este abordaje tuvimos la siguiente estratificación diagnóstica:

TABLA 2. ESTRATIFICACIÓN DESPUÉS DEL ABORDAJE CLÍNICO

PUNTAJE EGRESO DE TOLEDO	N	Kappa	DIAGNÓSTICO DE TBP EGRESO AL INTERNAMIENTO
≥ 6	16	0.94	17 pacientes
< 6	18		

Durante el seguimiento nosotros evaluamos la concordancia de nuestro diagnóstico de egreso con el que se evaluó al final de 3 meses de prueba terapéutica (tabla 3) vimos que la concordancia fue perfecta con una Kappa de 1.0, por todo lo anterior, podemos decir que el puntaje de Toledo tomando el punto de corte de 6 o mas justifica tuberculosis y justifica prueba terapéutica

Con estos resultados en el servicio utilizamos este puntaje como estándar o "chapa de oro".

Nosotros evaluamos si el cambio en el puntaje fue estadísticamente significativo del ingreso al egreso y la p fue de 0.03. y en 4 (23.5%) enfermos se cambió la impresión diagnóstica inicial, es decir, los estudios de gabinete que se realizaron durante el internamiento dieron lugar a un cambio que no fue dado solo por el azar.

En la tabla 3 se muestra la concordancia al egreso y en el seguimiento en relación con el diagnóstico definitivo de tuberculosis.

TABLA 3

CASO	PUNTAJE DE EGRESO	DIAGNÓSTICO EGRESO	SEGUIMIENTO
1.	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
2	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
3	4	Tuberculosis clase IV ATS	Tuberculosis clase IV ATS
4	6	Tuberculosis pulmonar	*****
5	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
6	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
7	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
8	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
9	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
10	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
11	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
12	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
13	14	Tuberculosis pulmonar	El mismo
14	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
15	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
16	9	Tuberculosis pulmonar	El mismo

17	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
18	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
19	9	Tuberculosis pulmonar	*****
20	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
21	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
22	8	Tuberculosis pulmonar	El mismo
23	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
24	9	Tuberculosis pulmonar	El mismo
25	14	Tuberculosis pulmonar	El mismo
26	4	NO Tuberculosis	El mismo
27	4	NO Tuberculosis	NO tuberculosis
28	4	Tuberculosis pulmonar	El mismo
29	7	Tuberculosis pulmonar	El mismo
30	4	NO tuberculosis	NO tuberculosis
31	4	NO Tuberculosis	NO tuberculosis
32	7	Tuberculosis Pulmonar	El mismo
33	11	Tuberculosis Pulmonar	El mismo
34	4	NO Tuberculosis	NO tuberculosis

Landis RJ, Koch GG, The measurement of observed agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33: 159

A continuación mostramos los datos clínicos, radiográficos y demográficos de los casos de tuberculosis y no tuberculosis.

Los grupos etáricos se distribuyeron en el grupo global de la siguiente manera: 8 lactantes (23.5%), 16 preescolares (47%) y 8 escolares (23.57%), 2 adolescentes (5.8%) ;de los pacientes con tuberculosis el grupo predominante, fue preescolar con 8 casos (47%). Los escolares fueron 4 (23%), adolescentes 2 (11.7%) y lactantes 4(23.5%). Figura 2 y 3.

En relación con el antecedente epidemiológico de Tuberculosis en la muestra 22 pacientes lo tenían (64.7%) y en 14 (82.4) de los caso de tuberculosis este antecedente estaba presente; sin embargo, tan solo en 12 (70.6) el PPD fue positivo ; en otras palabras, el 70% de la positividad del PPD se encontró en los casos de tuberculosis.

La desnutrición se consideró cuando la relación peso talla se encontró < DE 2 Z de acuerdo a las tablas aceptadas para niños mexicanos (Dr. Ramos Galván R 1975) y la encontramos en 11 casos de la muestra (32.3%) 8 pacientes de 1º er grado (23.5%) en 2 pacientes (5.8%) de 2º grado y en 1 paciente(2.9%) de 3er grado; de los pacientes con tuberculosis 5 tuvieron desnutrición. Ver figura 4.

El lugar de origen del grupo global fue: 15 pacientes del Distrito Federal (44.1%), 5 del Estado de México (14.7%), 3 de Puebla (8.8%) , 3 del Estado de Chiapas (8.8%), 2 del Estado de Oaxaca(5.8%), 2 del Estado de Veracruz(5.8%) y 4 de las entidades de Guerrero Hidalgo, Morelos y Jalisco con 1 caso cada uno (2.9%). De los casos de Tuberculosis el lugar de origen fue:8 del Distrito Federal, 2 del Estado de México , 2 de Puebla, 2 de Chiapas y 3 de los siguientes Estados Jalisco, Guerrero y Oaxaca con un caso cada uno de ellos

En relación con la edad en la muestra, el promedio fue de 5.2 años (± 3.9 años),

con mínima de 6 meses y máximo de 14 años; Ver tabla 5 Los pacientes con tuberculosis mostraron un promedio de 4.3 años (± 1.8), mediana de 4, mínimo 1.66 años, máximo 14 años.

Las características clínicas de los enfermos en el grupo sospecha fue. Tos en 30 (88%), fiebre en 12 (35.2%), hiporexia en 8 (23.5%), astenia y adinamia en 10 (29.4) y disnea en 2 paciente (5.8%) Los que presentaron tuberculosis al final del estudio tuvieron los siguientes datos. tos crónica en 14 (82.3%), hiporexia en 7 (41%), fiebre 12 (70.5%), pérdida de peso 5 (29.4%) y diaforesis en 1 paciente (5.8%).

El tiempo de evolución de los síntomas de la muestra $X = 160$ días. (± 173), máximo de 600. Los pacientes con tuberculosis mostraron un promedio de evolución de 4.2 meses, una desviación estándar de ± 4.9 , un mínimo de cero, un máximo de 15 meses

El puntaje de Kaplan y Jones modificado por Toledo fue en la muestra $X = 5.5$ puntos ($\text{DE} \pm 1.80$), mínimo de 4 y máximo de 9. Los pacientes en quienes al final del estudio presentaron tuberculosis clase III mostraron el siguiente puntaje: $X = 7.3$ (± 0.52), mediana 7.3 mínimo 6, máximo 9. (IC 95%)

TABLA 5: DATOS DEMOGRÁFICOS GRUPO GLOBAL.

	X	DE	MEDIANA	MINIMA	MAXIMA	IC95
PESO (KG)	17.7*	9.1	16.6	6.8	44	13.76 – 21.69
Talla (cm)	101.5*	27.1	96	64	175	89.8 – 113.3
EDAD (meses)	63	47.9	58	6	168	42.4 – 83.95
T. EVOL (días)	160	173	60 [^]	0 ^{**}	600	85 - 235

* Distribución Gausiana

[^] Distribución no paramétrica

** asintomático

TABLA 6: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL GRUPO GLOBAL.

VARIABLE	CATEGORIA	N	%	Frecuencia relativa
GÉNERO NO SE DIAGNÓSTICO TB AL EGRESO	Masculino	10	58.8	58.8
	Femenino	7	41.2	41.2
GÉNERO SE DIAGNÓSTICO TB AL EGRESO	Masculino	9	52.9	52.9
	Femenino	8	47.1	47.1

COMBE

NO DIAGNÓSTICO DE TB AL EGRESO	Negativo	9	52.9	52.9
	Positivo	8	47.1	47.1
DIAGNÓSTICO TB AL EGRESO	Negativo	3	17.6	17.6
	Positivo	14	82.4	82.4

PPD

NO DIAGNÓSTICO DE TB AL EGRESO	Negativo	15	88.2	88.2
	Positivo	2	11.8	11.8
DIAGNÓSTICO DE TB AL EGRESO	Negativo	5	29.4	29.4
	Positivo	12	70.6	70.6

TABLA 7: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS

VARIABLE	CATEGORIA	N	%	Frecuencia relativa
GÉNERO	Femenino	8	47.1	47.1
	Masculino	9	52.9	52.9
ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO	Si	14	82.4	82.4
	No	3	17.6	17.6
BCG	Si	16	94.1	94.1
	No	1	5.8	5.8
PPD POSITIVO	Si	12	70.6	70.6
	No	5	29.4	29.4

Los datos radiológicos encontrados en todos los pacientes se muestran en las siguientes tablas.

TABLA 8.1 DATOS RADIOGRÁFICOS EN EL GRUPO GLOBAL

DATOS RADIOGRÁFICOS	VARIABLE	No.	%
CAVITACIONES	Con	3	8.8
	Sin	31	91.2
MILIAR	Con	3	8.8
	SIN	31	91.2
ADENPATÍAS	Con	25	73.5
	Sin	9	26.5
FIBROTÓRAX	Con	2	5.8
	Sin	32	94.1
SIN ANORMALIDADES	Sin	1	2.9

TABLA 8.2 DATOS RADIOGRÁFICOS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS

DATOS RADIOGRÁFICOS	VARIABLE	NO.	%
CAVITACIONES	Con	2	11.8
	Sin	15	88.2
MILIAR	Con	1	5.8
	Sin	16	94.1
ADENPATÍAS	Con	13	76.5
	Sin	4	23.5
FIBROTÓRAX	Con	2	11.7
	Sin	15	88.2
SIN ANORMALIDADES	0	0	0

Después del abordaje clínico se realizaron las maniobras objeto del estudio y los resultados fueron los siguientes:

LAVADO GÁSTRICO

En la tabla 9 Se muestran la frecuencia cardiaca y la saturación antes de la maniobra y al final de la misma; puede observarse un incremento de la frecuencia

cardiaca en $\bar{7}$ unidades en promedio y la saturación disminuyó hasta en cuatro unidades. Cuando aplicamos la prueba de "t" pareada encontramos solo una diferencia estocástica solo en la frecuencia cardiaca ($p=0.000$) interpretándose como muy significativa, para la saturación la ($p=0.08$) la cual se interpreta como no significativa o cercana a la significancia. Gráfica 1 y 2.

Las complicaciones que se presentaron durante este procedimiento fue la desaturación (disminución de $SaO_2 > 4\%$ con respecto del basal) 7/34 (20.5%). No se presentó complicaciones graves, es decir, que pusieran en riesgo la vida o bien que ameritaran intervención médica y/o farmacológica.

Con estos datos se puede concluir que el procedimiento no es inocuo, los eventos que se presentan no ponen en peligro la vida y que al menos en niños durante la realización del procedimiento conviene agregar oxígeno suplementario o al menos monitoreo con oximetría.

TABLA 9. VARIABLES CARDIORESPIRATORIAS EN EL LAVADO GÁSTRICO

	BASAL						POST LAVADO GÁSTRICO						p
	X	DE	MED	MIN	MAX	IC 95%	X	DE	MED	MIN	MAX	IC 95%	
FC	97+	13.67	100	66	120	92.4-102.4	104*	12.6	104.8	88	130	89.45-104.4	.00
SAT	94.2*	1.63	94	89	97	93.6-94.98	93.2*	2.97	93.5	89	99	92-94.5	.08

*Distribución Gausiana. $P=0.08$ se interpreta no significativa $p>0.05$

Prueba de "t" pareada, Wilcoxon, $p=0.05$, dos colas.

FIBROBRONCOSCOPIA

La cantidad total de solución utilizada para el LBA en los niños fue en promedio de 2.07 (DE ± 0.27) un mínimo de 2 y un máximo de 3ml/kg, la cantidad en mililitros de solución recuperada del LBA fue en promedio de 26.38 (DE ± 6.55) con un mínimo de 15 un máximo de 35, El porcentaje del recuperado fue en promedio de 74.6% (DE $\pm 10.8\%$) con un mínimo de 50% y un máximo de 87%, el número de alícuotas fue 3 en promedio.

La duración del procedimiento fue $x=18$ minutos (DE ± 12.17) con un mínimo de 5, máximo 60 minutos, el tiempo de anestesia fue de $x=30.97$, DE ± 10.76 un mínimo de 15 y un máximo de 60 minutos, el tiempo de anestesia fue de $x=30.97$, DE ± 10.76 un mínimo de 15 y un máximo de 70, con los datos anteriores la duración del procedimiento representa el 58% del tiempo que dura la anestesia, el resto es el tiempo mínimo necesario para que el enfermo este en condiciones de ser egresado (FR adecuada reflejos protectores de vía aérea, signos vitales estables).

TABLA 10. FIBROBRONCOSCOPÍA

VARIABLE	X	DE	MEDIANA	MIN	MAX	IC 95%
T. ANESTESIA Minutos	31*	10.76	30+	15	70	27.02- 34.9
TIEMPO DE BRONCOSCOPÍA Minutos	18.7	12.7	15+	5	60	13.43-23 96

* medida de tendencia central en la distribución Gausiana

+ medida de tendencia central en distribución NO Gausiana.

Durante la anestesia se tiene como política administrar 1ml/kg IV de lidocaína para poder reducir fenómenos vagales graves. La cantidad de lidocaína administrada a través del fibrobroncoscopio y durante el procedimiento no pudo ser recabada.

El procedimiento fue realizado bajo sedación profunda, sin intubación, ventilación controlada con mascarilla facial y oxígeno suplementario (3-4 litros por minuto); los medicamentos utilizados fueron gases halogenados (sevoflurano) propofol, fentanyl, lidocaína sin epinefrina, atropina. El tiempo de sedación promedio fue de 30 minutos de con una desviación estándar de 11.9 min. una mínima de 20 y un máximo de 50. El nivel de sedación al finalizar el procedimiento fue de en el Raimsay 2. Aldrete 9, esto se interpreta como que los niños egresaban de la sala de FBC alertas y protegiendo vía aérea

En la tabla 11 y en la gráfica 3 y 4 se puede observar el comportamiento de la frecuencia cardíaca y la saturación en los pacientes. Destaca en la frecuencia cardíaca de hasta 26 unidades con respecto del basal, dicha frecuencia disminuye hasta 114 al final del estudio, llama la atención que algunos niños presentaron durante el procedimiento una frecuencia de hasta 85 que de acuerdo al grupo etáreo en estudio es tolerable y ello implica no realizar maniobras terapéutica, cabe destacar que los enfermos recibieron atropina. En relación con la saturación se observó que no existe una caída de la misma ni siquiera al final del procedimiento ello se debe a que durante el procedimiento se manejan con fracciones inspirada cercana al 100%, ello amortigua la caída.

Se realizó un análisis de varianza para mediciones repetitivas y análisis de Friedman para ver si hubo alguna diferencia estocástica tanto para FC y Saturación. En ambos encontramos diferencia estocástica siendo en ambos casos muy significativa ($p=0.000$).

No hubo muertes durante o después del procedimiento esto incluye el tiempo que permanecieron en recuperación, el tiempo promedio de estancia fue de una hora

siendo mayor para los niños que habían presentado alguna complicación.

TABLA 11. VARIABLES CARDIORESPIRATORIAS DURANTE LA FIBROBRONCOSCOPÍA

	BASAL					TRANSBRONCOSCOPÍA					POST FBC					p
	X	DE	ME	MI	MA	X	DE	ME	MIN	MAX	X	DE	ME	MIN	MAX	
FC	96.9*	12.3	100	76	120	123.3*	19.1	125	85	155	114*	19	118	79	155	0.000
SAT	93.57	7.13	95+	70	99	96.5*	2.33	97	90	99	97.6*	1.7	98	94	100	0.000

*Distribución Gausiana

+ Distribución no paramétrica

ANOVA para mediciones repetitivas de un factor

Análisis de Friedman

En relación con las complicaciones que se presentaron durante el procedimiento, queremos dejar claro que solo consideramos aquellas que para el médico son clínicamente importantes y ameritan una maniobra o intervención (tratamiento farmacológico o no farmacológico) y en las cuales los cambios en las constantes vitales van mas allá de lo esperable o lo mínimo permisible por los cambios fisiológicos de los fármacos sedantes anestésicos y el procedimiento perse

En 5 (5/34) pacientes (14.7%), se presentó al menos una complicación respiratoria y dos de estos pacientes presentaron más de una complicación (cardiovascular-respiratoria) lo que representa el 2/34 (5.8%) de la muestra. El tipo de complicaciones se muestran en la tabla 12.

TABLA 12: COMPLICACIONES PRESENTADAS DURANTE LA REALIZACIÓN DE FBC EN PACINETS CON SOSPECHA DE TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL.

Porcentaje de pacientes complicados 5/34 (14.7%)

COMPLICACIÓN	N	% AJUSTADO A LOS PACIENTES COMPLICADOS	% AJUSTADO A LA MUESTRA DE PACIENTES ESTUDIADOS
SIBILANCIAS	2	40%	5.8%
DÉSATURACIÓN*	2	40%	5.8%
LARINGOESPASMO+	1	20%	2.9%
BRADICARDIA **	2 / 5	40%	5.8%

*Paciente que presentó mas de una complicación (cardiovascular y respiratoria).

+ Paciente que presentó más de una complicación (cardiovascular y respiratoria).

Las complicaciones respiratorias se presentaron en 2 casos (40% de los pacientes complicados), en el momento de ajustarlo a la muestra 5.8%, lo mismo sucede a desaturación (>4% del basal) 2/5 (40% de los que se complicaron) 5.8% de la muestra de enfermos a quien se les realizó FBC el laringoespasma en un

caso 1/5 de los que se complicaron, 2.9% de los pacientes a quienes se les realizó FBC

La complicación cardíaca más frecuente fue bradicardia para su edad en los dos casos.

En cuanto al análisis de las pruebas diagnósticas los resultados finales son:
Ver la tabla de contingencia y tabla 13 .

TABLA 13:

VARIABLE	S	E (%)	VP+ (%)	VP- (%)	EXACTITUD
BK LG	5.8	100	100	92	52.94
BK LBA	5.8	100	100	92	52.94
CULTIVO LG	17.64	94.11	34.57	100	55.88
CULTIVO LBA	11.76	100	100	98	55.88
PCR LG	29.41	70.58	14.9	100	50
PCR LBA	29.41	22.72	22.72	92	55.88

17.-DISCUSIÓN:

Después del análisis de nuestra serie y resultados, encontramos que frecuentemente requerimos de un aprueba de confirmación es decir, una prueba que no de lugar a falsos positivos, y por lo tanto debe se ser específica. No requerimos de una prueba de exclusión. La discusión se enfoca basada en los lineamientos del departamento de epidemiología clínica y bioestadística de la Universidad de McMaster.

Ante la falta de un estándar de oro decidimos utilizar una de las estrategias recomendadas en estos casos el esperar un periodo de tiempo de 3 meses de "prueba terapéutica" para los casos factible o de certeza o en un momento dado los que hayan sido considerados posible estos últimos fueron egresados sin fármacos antifímicos. Al final de este periodo de tiempo el panel de médicos (adsritos al servicio de neumopediatría con aproximadamente 10 años de experiencia) y apegados a un consenso dieron un dictamen basado en criterios previamente definidos. Lo anterior era necesario ya que si bien en el INER el puntaje de Kaplan modificado por Toledo es tomado como estándar este no ha sido aceptado universalmente; de hecho en el estudio de reproducibilidad del INP se encontró que tiene limitaciones. Investigamos la concordancia del puntaje con seguimiento y vimos que esta concordancia es perfecta ya que el diagnóstico final no se modificó. De igual manera utilizamos el dictamen final como estándar para darle respuesta algunos de los objetivos primarios y evitar de esta manera el sesgo de incorporación.

En el estudio se mantuvo el cegamiento hasta donde fue posible y se evitó caer en los sesgos de exclusión de resultados equivocados, exahustividad diagnóstica, adquisición de datos y revisión del diagnóstico, ya que los dos primeros afectan la comparación de grupos y los restantes afectan la exactitud.

Desafortunadamente no se pudo ampliar el espectro (sujetos con enfermedad leve y grave. tratada y no tratada e individuos con enfermedad diferentes pero con un cuadro clínico similar) por elevación de costos.

Después del abordaje clínico, en el INER contamos con una serie de estudios microbiológicos dentro de nuestro arsenal, el principal objetivo fue saber cual era el mejor, cual contribuye más al diagnóstico, si es necesario aplicarlo de manera secuencial y en lo posible establecer un árbol de toma de decisiones.

En relación con los resultados de la tabla 13 encontramos que casi todas las pruebas son confirmatorias, es decir tienen una alta especificidad siendo un tanto menor en el PCR. Sin embargo, como clínico interesan los valores predictivos; y tomando en cuenta esta premisa, el mejor de los estudios fue el cultivo del lavado gástrico ya que si bien tiene una baja sensibilidad, los valores predictivos y la especificidad son buenos, además, el procedimiento para poder obtener la

muestra es fácil de realizar, económico y reproducible.

Los resultados de las diferentes pruebas realizadas en el LBA alcanzaron lo esperado. La prueba que ofrece mejores marcadores de confirmación (especificidad), es decir, no presentaron falsos positivos son el BK de lavado gástrico, BK y cultivo del lavado bronquioloalveolar, le sigue el cultivo de lavado gástrico con 94.11% de especificidad. Las maniobras que se llevan a cabo para obtener las muestras directas del árbol respiratorio no son inocuas. Aún cuando el cultivo del *Mycobacterium tuberculosis* con BACTEC en LBA parece ser el mejor, tomando en consideración la maniobra para obtener las muestras, costos, riesgos factibilidad el grupo de médicos de neumopediatría decidió utilizar el cultivo de lavado gástrico e incluirla dentro del árbol de toma de decisiones para todo paciente en quien se sospecha TBP.

Puede verse que el puntaje cambia muy poco después de haber hecho el abordaje clínico y la lectura del PPD. En relación el PCR se encontró una baja sensibilidad, y mejor especificidad pero los valores predictivos no son mejores comparado con el cultivo y la prueba no mejora la probabilidad preprueba.

18. CONCLUSIONES

- 1 La prevalencia de tuberculosis en la muestra fue de 50%
- 2 La concordancia del puntaje de Kaplan-Jones-Toledo con la prueba terapéutica a los 3 meses de seguimiento es casi perfecta 0.94 y por lo tanto puede utilizarse como "chapa de oro".
- 3 Las pruebas realizadas (BK, PC, cultivo BACTEC) en LBA y Lavado gástrico muestran con exactitud que oscila desde 50 hasta 55.8%, siendo la mejor para el cultivo de Mycobacterium
- 4 La prueba que ofrece mejores marcadores de confirmación (especificidad), es decir, no presentaron falsos positivos son el BK del lavado gástrico, BK y cultivo de LBA , le sigue el cultivo de lavado gástrico con 94.11% de especificidad
- 5 La mejoría en la probabilidad pre y posprueba (+ 0.03) la tiene el cultivo del lavado gástrico.
- 6 La determinación del PCR en lavado gástrico y LBA mostraron una mejor sensibilidad que el cultivo y BK, pero esto no es suficiente ya que tienen muchos falsos negativos 70.5%, por tal motivo nos apegamos a las recomendaciones del ATS.
- 7 Las maniobras que se llevan a cabo para obtener las muestras directas o indirectas del árbol respiratorio NO son inocuas.
- 8 Aún cuando el cultivo del Mycobacterium tuberculosis con BACTEC en LBA parece ser el mejor, tomando en consideración la maniobra para obtener las muestras , costos, riesgos, factibilidad el grupo de médicos de neumopediatría decidió utilizar el cultivo en lavado gástrico e incluirla dentro del árbol de toma de decisiones para todo paciente en quien se sospecha TBP.
- 9 El abordaje clínico - radiológico y la determinación de PPD es la piedra angular en el abordaje diagnóstico en los niños en quien se sospecha tuberculosis, padecimiento que presenta formas no bacilíferas.

19. REFERENCIAS

- 1 - Inselman I Tuberculosis in Children, *Pediatric Pulmonology* 1996;21;101-1120
- 2 - McSherry G. and Connor E. Current Epidemiology of Tuberculosis *Pediatric Annals* 1993; 2-600-4
- 3.- SS-epi1-95-96-97 Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica/Dirección general de Epidemiología S.S.A.
- 4.- Wagner D.C. The Clinical Presentation of Tuberculosis Disease in children. *Pediatric Annals* 1993;22:622-28
- 5.- Otto B. The Clinical Presentation of Tuberculosis. *Respiration*. 1998. 65 97-105
- 6 - Karam Bechara J, Aldama Ruth y Sánchez B. Tuberculosis en el niño. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1996; 53:638.645
- 7 - Condos R, William N, and Schluger W. Local Immune Responses correlate with presentation and outcome in tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:729-735.
- 8.-Watchi, Kahstrom E. Vachon L. Pediatric Tuberculosis: clinical Presentation and Contact Investigation at an Urban Medical Center *Respiration* 1998;65:192-194.
- 9.-Houwer K.A., Schaaf H.S and Donald P.R. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J*. 1998;11:1116-1120.
- 10.- Kendig's *Disorders of the Respiratory Tract in Children* 1998. 6ª edición. W B Saunders Company. A. Division of Harcourt Brace Company Philadelphia London Toronto.
- 11 - Starke J R, Correa A G Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infec Dis J*. 1995: 14 455-70.
- 12.- Nava Frías M y Santos Preciado J. Tuberculosis en el paciente pediátrico, *Clínicas Pediátricas de Norte América* 1994, 1:837-853
- 13 - Vallejo J.G. Ong L. T Clinical feature, diagnosis, and treatment of Tuberculosis in infants *Pediatrics* 1994. 94,1-7

- 14 - Setegen G, Jones K y Kaplan P. Criteria for guidance in the diagnosis of Tuberculosis. *Pediatrics* 1969;43,260-63.
- 15.- Toledo A. Criterios de diagnóstico en Tuberculosis infantil. *Revista Mexicana de Pediatría* 1979.
- 16 - Pérez F L., Ridaura S C. y Góñez C R Bases para el diagnóstico de la Tuberculosis pulmonar en el niño. *Bol. Med. Hosp. Infan. Mex.* 1984;41;155-161.
- 17.- Patric R. Murray. *Manual of clinical Microbiology* 6ª de. 1995. 400-430. Editorial ASM PRESS.
- 18.- Somu N, Swaminathan S, Paramasivan C.N and Vijayasekaran. Value of bronchoalveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *tubercle and lung Disease* 1995; 76;222295-99
- 19.- Abadco D. L. Steiner P. Gastric Lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary Tuberculosis. *Pediatr Infec Dis J.* 1992; 11;735-8.
- 20.- Sweet C.A, Santos P. J. Utilidad de la reacción en cadena con polimerasa (PCR) en la investigación y el diagnóstico clínico en pediatría. *Bol. Med. Hosp. Infan Mex.* 1993;50;73-78.
- 21.- Buck G and Eld Nemr. Applications of the Polimerasa Chain Reactions (PCR) to the diagnosis of Pediatric Pulmonary Disease. *Pediatric Pulmonology* 1995;20:309-322
- 22 - Eisenach K. D, Cave M. D. Bates J. H. and Crawford J. T. Polymerase Chain Reaction Amplification of a Repetitive DNA sequence specific for *Mycobacterium tuberculosis*. *The Journal of Infectious Disease* 1990;161: 1997-981.
- 23.- Aguilar P. G Utilidad de la reacción en cadena de la Polimerasa para el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar. Tesis 1998. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México.
- 24.-Ratjen F. and Bruch J. Adjustment of Bronchoalveolar Lavage Volume to Body Weight in Children. *Pediatrics Pulmonology* 1996; 21:184-88.
- 25.- Rosener Bernard. Probability. In *Fundamentals of Biostatistics*. Fourth Edition, ITP, USA 1995;43-61.

- 26 - Dawson-Sanders B. Basic and Clinical Biostatistics. Appleton and Lange USA 1994.275-292.
- 27 - Sackett DL. Clinical Epidemiology A basic science for clinical medicine Second edition; Little Brown and Company, USA 199;151-152.
- 28.- Feinstein A. Diagnostic and Spectral Markers In Clinical Epidemiology, 1985, Saunders Company, USA 597-648.
- 29.- Guidelenes for monitoring and management of pediatric patient during and after sedation por diagnosis and terapeutic procedures. Pediatrics 1992;89:1110
- 30 - Guidelines for the elective use of conscious and sedation, deep sedaton general anesthesia an pediatric patients. Pediatrics 1985.
- 31 - Jaeschke R How to Use an Article About a About a About Diagnostic Test B. What are the Results and will They Help Me in Caring for My Patients? JAMA 1994; 271 (9): 703-707
- 33 - Landis RJ, Koch GG The measurement of observed agreement for categorical data. Biometrics. 1977; 33:159.

TABLAS DE CONTINGENCIA

MUESTRA LAVADO GASTRICO

BK	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	1	0
NEGATIVO	16	17

MUESTRA DE LAVADO BRONQUIOLOALVEOLAR

BK	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	1	0
NEGATIVO	16	17

CULTIVO	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	3	1
NEGATIVO	14	16

CULTIVO	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	2	0
NEGATIVO	15	17

PCR	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	5	5
NEGATIVO	12	12

PCR	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	5	3
NEGATIVO	12	14

DISTRIBUCION POR SEXOS

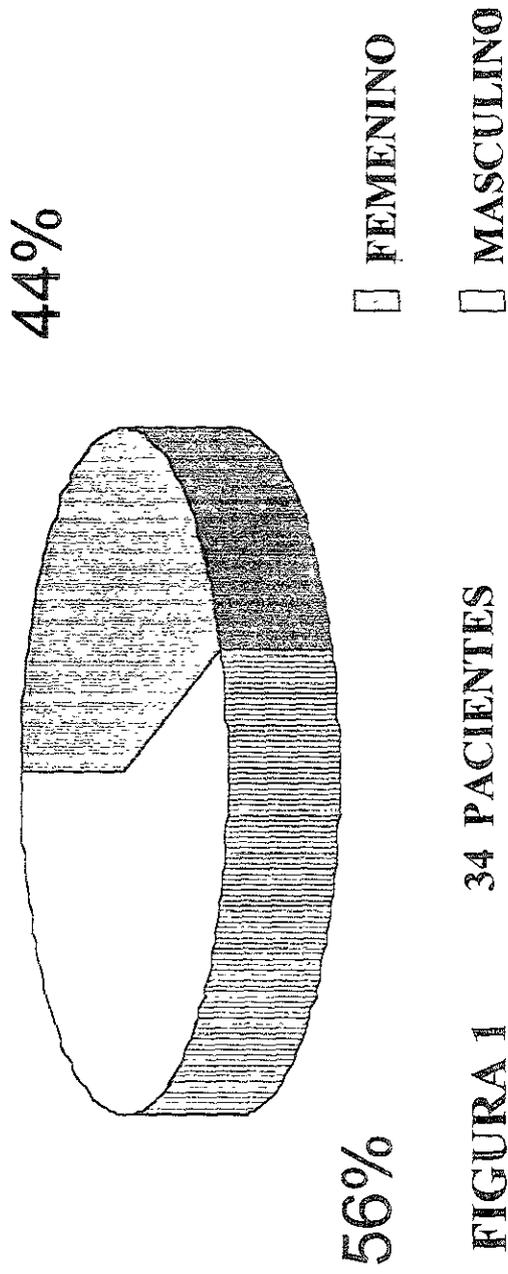


FIGURA 1 34 PACIENTES

EDADES PEDIATRICAS

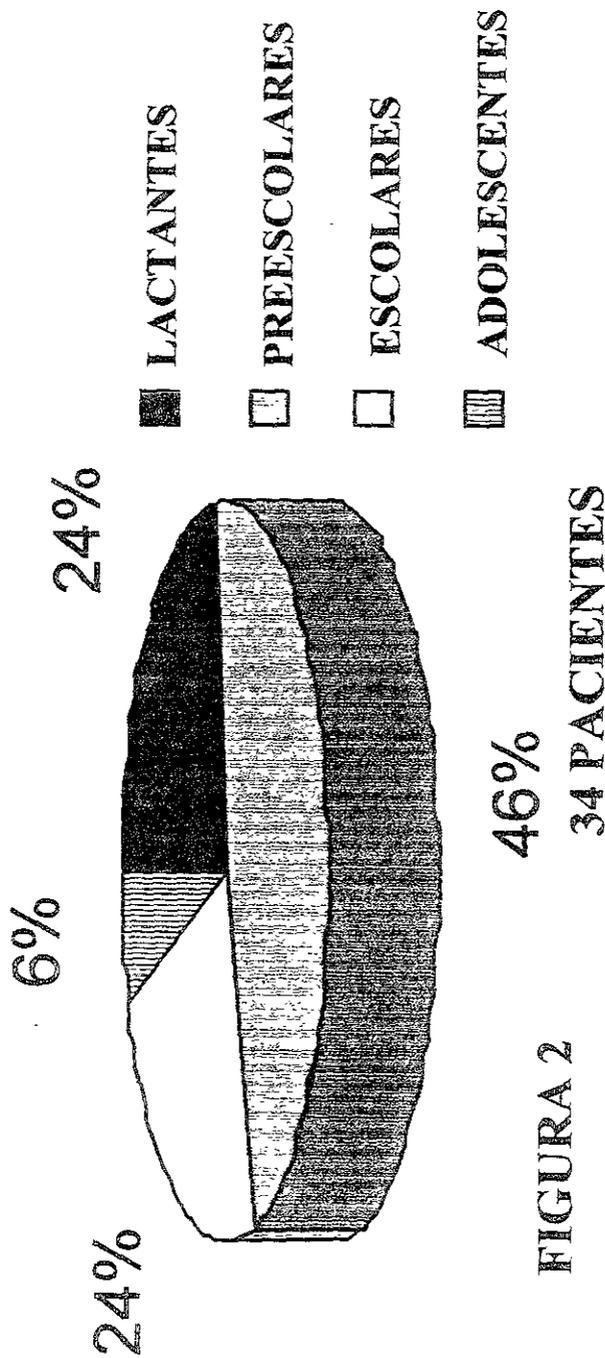


FIGURA 2

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

EDADES PEDIATRICAS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS

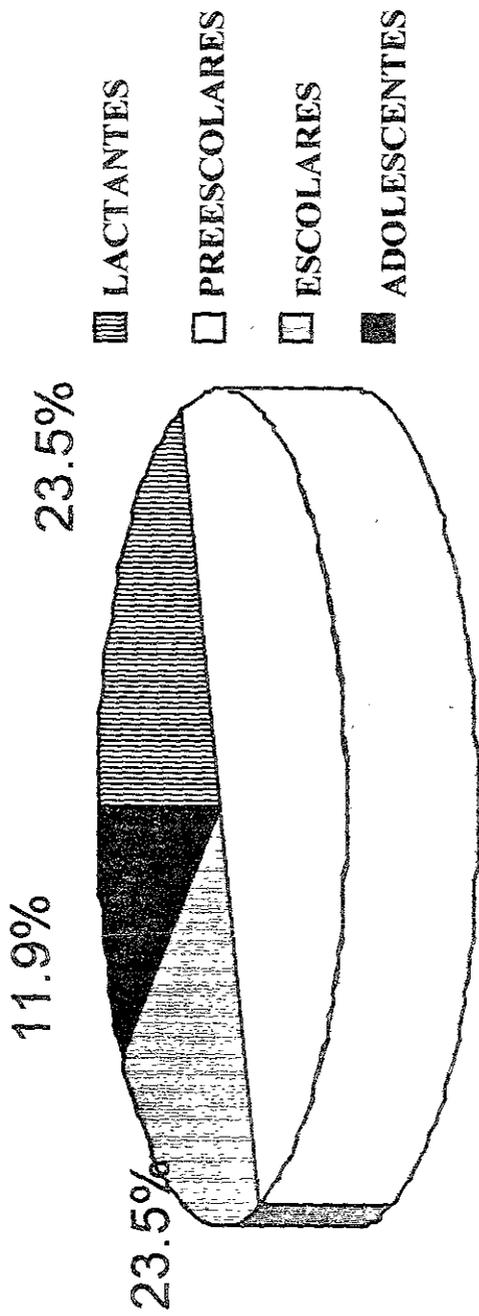


FIGURA 3 41.1% 17 PACIENTES

ESTADO NUTRICIONAL

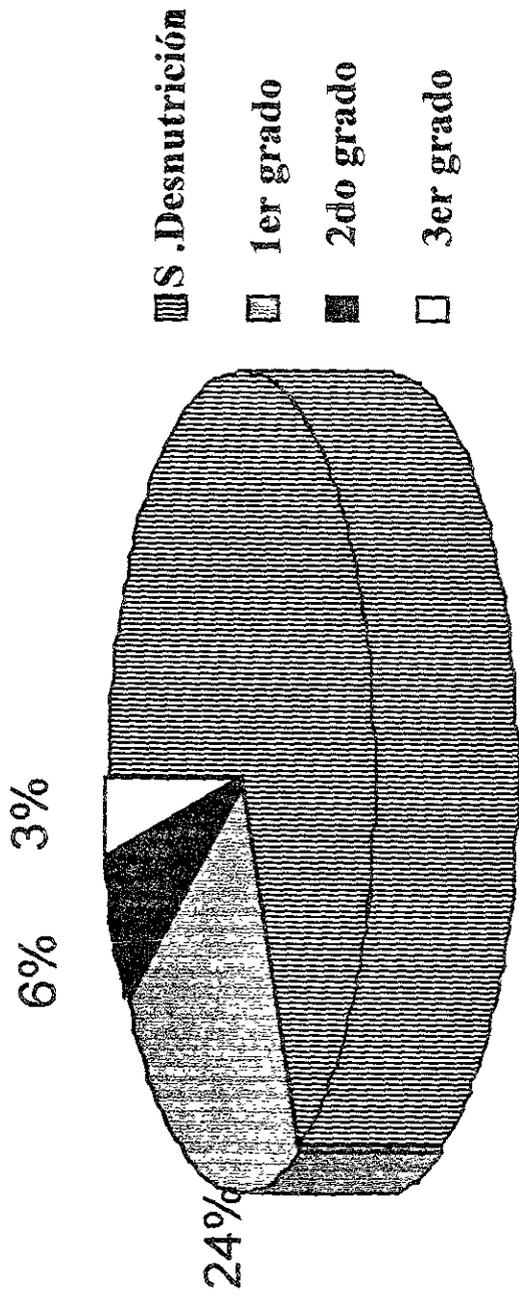
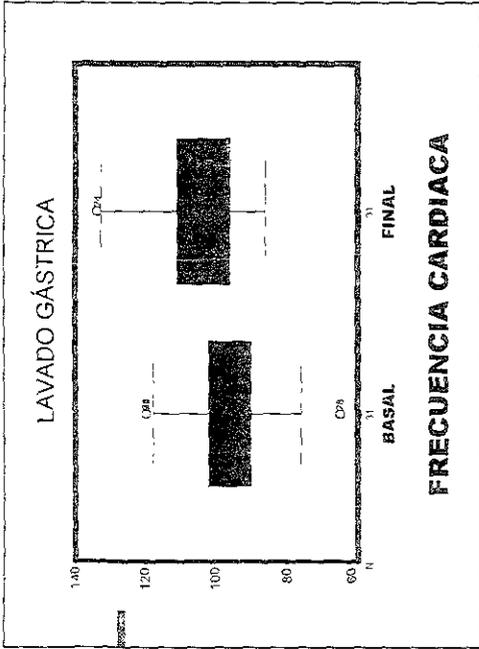


FIGURA 4

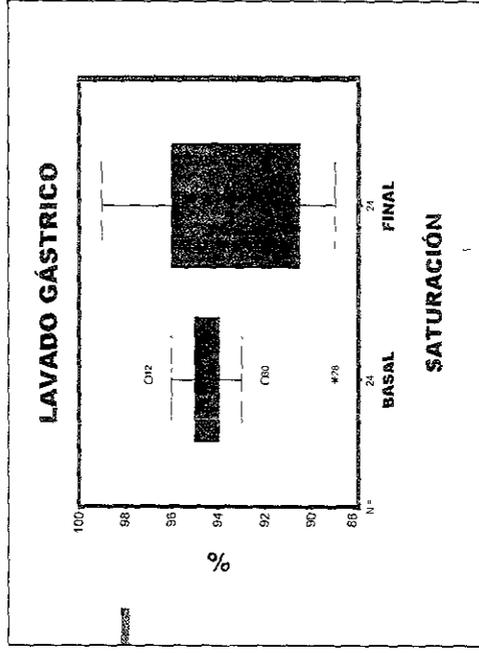
67%

34 PACIENTES



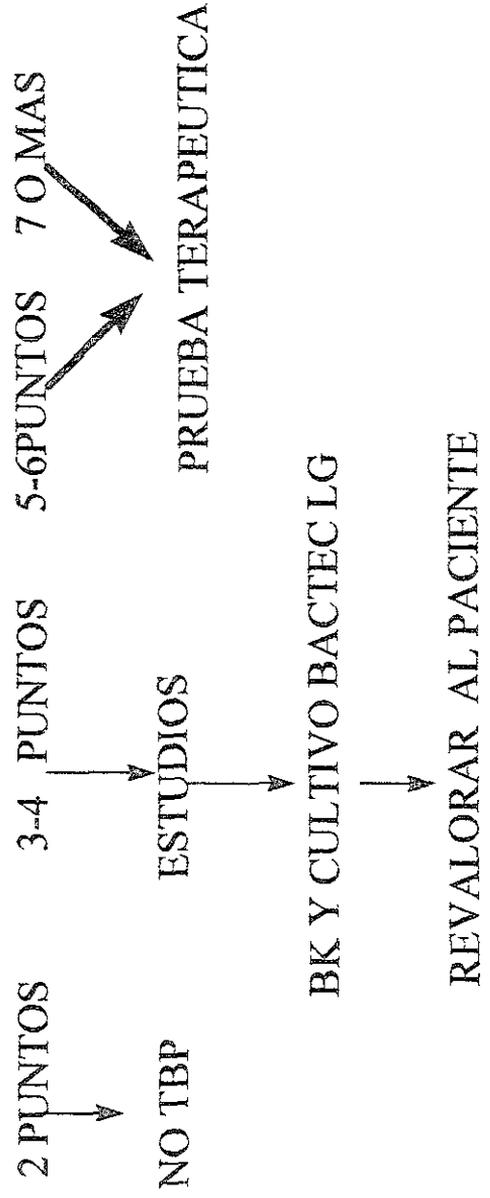
GRÁFICA 1

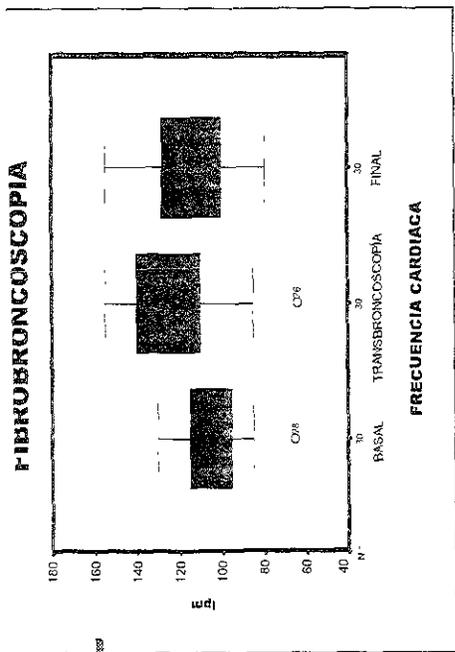
GRÁFICA 2



SOSPECHA DE TBP EN UN NIÑO
↓
CRITERIOS DE Kaplan-Jones Toledo
↓

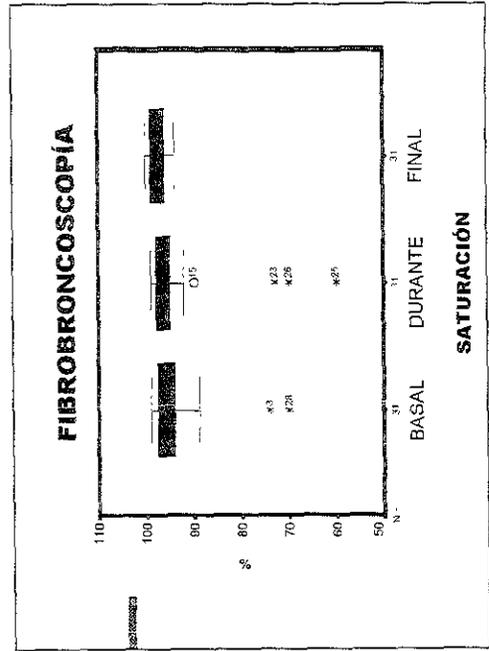
PUNTUACION





GRÁFICA 3

GRÁFICA 4



SATURACIÓN