



11250

3
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA, DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION**

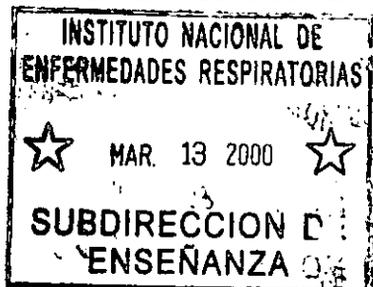
**UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL CULTIVO DE MICOBACTERIUM
TUBERCULOSIS EN SISTEMA BACTEC; ASI COMO TINCION
Y PCR EN MUESTRAS TOMADAS A TRAVES DE LAVADO
GASTRICO Y BRONQUIOALVEOLAR EN NIÑOS CON
SOSPECHA DE TUBERCULOSIS PULMONAR.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN
NEUMOLOGIA PEDIATRICA
P R E S E N T A :
DRA. BLANCA ESTELA MARTINEZ MARTINEZ**

**ASESOR CLINICO Y TUTOR: DR. ROBERTO VELAZQUEZ SERRATOS.
ASESOR EN METODOLOGIA: DR. JULIO CESAR ROBLEDO PASCUAL**

**ASERVICIO DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**



1999

MEXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

0276516
[Handwritten signature]



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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:

Con todo mi amor y respeto; por su confianza y apoyo incondicional de toda la vida.

AGRADECIMIENTOS

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

Dr. Julio Robledo Pascual

Dr. Alfredo Toledo García

Dr. Roberto Velazquez Serratos

Dr. Francisco Quiñones Falconi

Dr. Moises Dante Escobedo

Dra. Teresita de Jesus Gutierrez García

Dr. Eduardo Sada Díaz

Dra. Lucia Casas Fuentes

QFB Edith Pérez Gonzalez

QFB Teresa Herrera Barrios

Enf. Yolanda Vargas Sánchez

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 Intrademorreacción 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

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, MÉTODOS Y SUJETOS:** ESTRUCTURA DEL ESTUDIO: Transversal, prolectivo, descriptivo, observacional tipo utilidad de una prueba diagnóstica. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** 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 EXCLUSIÓN:** 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, **ANÁLISIS 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 (VPP,VPN) **RESULTADOS** Se estudiaron 21 pacientes, 14 masculino, 7 femenino, las edades pediátricas fueron 3 lactantes, 12 preescolares, 6 escolares; la edad promedio fue de 4.8 años (mínimo 0.5, máximo 10). En los pacientes con tuberculosis, los signos y síntomas estuvieron presentes en 30%, el combe positivo en 10(100%), BCG en 10(100%), PPD positivo en 9(90%). Los patrones radiográficos fueron los siguientes: 100% linfadenopatías, no se encontraron cavitaciones ni opacidades de tipo miliar. **CONCLUSIONES:** 1) La prevalencia de tuberculosis en la muestra fue de 46.61% 2) La concordancia del puntaje de Kaplan-Jones-Toledo es buena y puede utilizarse como chapa de oro. 3). Las pruebas realizadas (BK,PCR, cultivo) en LBA y lavado gástrico muestran una exactitud de 57% o menos siendo la mejor para el cultivo del lavado gástrico. 4).La prueba que ofrece mejores marcadores de confirmación es el cultivo en muestras de lavado gástrico. 5). La mejoría en la probabilidad pre y posprueba (+0.03) la tiene el cultivo del lavado gástrico. 6). Las maniobras que se llevan a cabo para obtener las muestras directas o indirectas del árbol respiratorio no son inocuas. 7). Se requiere incrementar el número de enfermos, sin embargo, con los datos obtenidos parece ser que el abordaje clínico y el seguimiento apegado a ciertos criterios preestablecidos es el mejor en este problema diagnóstico.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.

- A. Antecedentes.
- B. Justificación.

2. OBJETIVO GENERAL.

- A. Objetivos Primarios.
- B. Objetivos secundarios.

3. HIPÓTESIS.

- A. Nulas y alternas.

4. MÉTODO, SUJETOS MATERIALES.

- A. Estructura del estudio.
- B. Elegibilidad.
- C. Criterios de Inclusión.
- D. Criterios de exclusión.
- E. Observaciones (variables).

5. DESCRIPCIÓN DE LA (S) MANIOBRA (S).

- A. Principales y auxiliares.
- B. Prohibiciones formales.

6. MÉTODOS Y ESCALAS DE MEDICIÓN DE CADA VARIABLE.

7. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO.

8 MANEJO DE SITUACIONES PROBLEMÁTICAS PREVISIBLES.

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

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- A. Equilibrio de beneficios y riesgos.
- B. Consentimiento informado.
- C. Confidencialidad de la información.

11. ANÁLISIS DE DATOS.

- A. Esquema de tabulación.
- B. Límites y errores alfa y beta.
- C. Hipótesis a probar.
- D. Pruebas a utilizar.
- E. Manejo de pérdidas y transferencias.

12. APÉNDICE (S).

- A. Formas de captación de datos.

13. PROGRAMA DE TRABAJO.

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

15. RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES.

16. RESULTADOS

17. DISCUSIÓN

18. CONCLUSIONES

19.- REFERENCIAS

20.- ANEXOS

- A) Tablas.
- B) Figuras.
- C) Gráficas.
- D) Definiciones operacionales.

1. INTRODUCCIÓN

1 A. 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 persiste 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, linfoangitis y linfoadenitis (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 ó postprimaria. La infección postprimaria puede alcanzar los nódulos linfáticos regionales y posteriormente vía linfohematógena 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 drogoresistencia; 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 cuál 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 mas 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.

De 7 en adelante

El diagnóstico es de certeza.

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 modificado 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 LGo 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, con sensibilidad de 83.5% y especificidad de 97%, obteniendo los resultados en 48horas.(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 fibrobroncoscopia, 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 cuál 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 halla 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

2 A. 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 de lavado gástrico para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en niños.

II. Determinar la utilidad de PCR en muestra obtenida a través de 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 y por lo tanto, no contribuye al 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 y ofrece atención a población pediátrica.

El promedio de ingresos de pacientes pediátricos al servicio clínico 7ª 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 predisponen a la tuberculosis.

El promedio de niños que egresan del servicio clínico 7ª 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 clínicos, epidemiológicos y radiográficos para sospechar Tuberculosis, son generalmente ingresados a estudio para completar su evaluación y tomar una conducta terapéutica.

(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 estandar 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 y ofrece atención a población pediátrica.

El promedio de ingresos de pacientes pediátricos al servicio clínico 7ª 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 predisponen a la tuberculosis.

El promedio de niños que egresan del servicio clínico 7ª 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 clínicos, 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 mas de uno de los anteriores) que hagan pensar en la sospecha de tuberculosis pulmonar infantil (TBPI), es decir una puntuación de 3 o mas de los criterios aceptados para diagnóstico de TBPI en el INER.
4. Que ingresen al 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 60mmHg o SaO₂ de 90%.
6. Hipercapnia aguda con PaCO₂ de 45mmHg.
7. Arritmias cardiacas
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 a evaluar como resultado de las pruebas diagnósticas solicitadas son: dicotómicas (prueba positivo, prueba negativa), esto es para resultado de tinción, cultivo de *Micobacterium 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 fibrobroncoscopia (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 DÍA DE LA BRONCOSCOPÍA.
SEGUNDO	AL DÍA SIGUIENTE DE LA BRONCOSCOPÍA.
TERCER	DOS DÍAS DESPUÉS DE LA BRONCOSCOPÍAS.
LAVADO BRONQUIALVEOLAR	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 (lactantés) y en el caso de preescolares, escolares y adolescentes se canalizó un acceso venoso periférico unos momentos antes de iniciar el procedimiento de FBC.

4E. OBSERVACIONES (DESCRIPCIÓN DE VARIABLES).

Las variables de impacto, que son las que se van a evaluar como resultado de las pruebas diagnósticas solicitadas son: dicotómicas (prueba positivo, prueba negativa), esto es para resultado de tinción, cultivo de *Micobacterium 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 fibrobroncoscopia (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 DÍA DE LA BRONCOSCOPIA.
SEGUNDO	AL DÍA SIGUIENTE DE LA BRONCOSCOPIA.
TERCER	DOS DÍAS DESPUÉS DE LA BRONCOSCOPIAS.
LAVADO BRONQUIALVEOLAR	EL DÍA DE LA FIBROBRONCOSCOPIA.

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 cuál 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 para procesar la muestra por tinción, cultivo de *Micobacterium Tuberculosis* por el método de BACTEC y PCR para tuberculosis.

El 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 (pediatras) 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 P2 0D 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), epiglotis, 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 se 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 dió por terminado el procedimiento, las muestras fueron enviadas y entregadas por el médico responsable del protocolo (Dra. Martínez) al laboratorio correspondiente.

Una vez que el enfermo se encontró completamente recuperado (saturación > 90% al aire ambiente, respiración espontánea, movimientos

espontáneos, Aldrete 9, Raimsay 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 1x campo.
- 2.- Examinar 50 campos, si el promedio de BAAR observados son de 1 a 10x campo.
- 3.- Examinar 20 campos si el promedio de BAAR observados es más de 10x 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: De uno a 10 BAAR en promedio por campo en 50 campos observados.

Positivo (+++) o 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.

espontáneos, Aldrete 9, Raimsay 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 1x campo.

2.- Examinar 50 campos, si el promedio de BAAR observados son de 1 a 10x campo.

3.- Examinar 20 campos si el promedio de BAAR observados es más de 10x 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: De uno a 10 BAAR en promedio por campo en 50 campos observados.

Positivo (+++) o 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 de 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 Midlebrook 7H 12 que contiene ácido palmítico marcado con carbono 14; esta fuente de carbono es metabolizada por la micobacteria y se libera CO₂ marcado radioactivamente al medio dentro del frasco.

La cantidad de CO₂ liberada es detectada electronicamente por el instrumento BACTEC y la lectura obtenida se interpreta como índice de crecimiento del organismo. Se recomienda inocular 0.5ml de la muestra decontaminada al frasco que contiene 4ml 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 Tag polimerasa, la cuál, 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, la unión de los iniciadores depende de la longitud y secuencia de estos (40 y 65 °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 cuál, es sometido a una electroforesis en gel de agarose para posteriormente teñirlo con bromuro de etilo y observar bajo luz ultravioleta

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

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

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

7. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO.

Los pacientes 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.

llevada a cabo por la enzima termoestable Tag polimerasa, la cuál, 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, la unión de los iniciadores depende de la longitud y secuencia de estos (40 y 65 °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 cuál, es sometido a una electroforesis en gel de agarose para posteriormente tñirlo con bromuro de etilo y observar bajo luz ultravioleta

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

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

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

7. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO.

Los pacientes 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.

llevada a cabo por la enzima termoestable Tag polimerasa, la cuál, 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, la unión de los iniciadores depende de la longitud y secuencia de estos (40 y 65 °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 cuál, es sometido a una electroforesis en gel de agarose para posteriormente tñirlo con bromuro de etilo y observar bajo luz ultravioleta

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

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

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

7. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO.

Los pacientes 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 SUJETOS 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 ÉTICAS.

El estudio se envió para su autorización al comité de Ética 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.

FIBROBRONCOSCOPIA.

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 el manejo de complicaciones, 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 60mmHg con oxígeno suplementario, hipercapnia aguda con un $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, obstrucción traqueal parcial, arritmias cardiacas y coagulopatias,

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 con sujetos sanos. Dichas complicaciones ocurren principalmente en los parámetros de función pulmonar como disminución de 20mmHg de PaO_2 , 12% de disminución de FVC, disminución de FEV1 de 10-14%.

En términos generales, la broncoscopia disminuye 20mmHg la PaO_2 . Por lo que se recomienda monitorización con oximetría de pulso. Las arritmias cardiacas (exatrasistoles ventriculares y supraventriculares) ocurren en el

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 SUJETOS 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 ÉTICAS.

El estudio se envió para su autorización al comité de Ética 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.

FIBROBRONCOSCOPIA.

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 el manejo de complicaciones, 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 60mmHg con oxígeno suplementario, hipercapnia aguda con un $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, 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 ocurren 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 con sujetos sanos. Dichas complicaciones ocurren principalmente en los parámetros de función pulmonar como disminución de 20mmHg de PaO_2 , 12% de disminución de FVC, disminución de FEV1 de 10-14%.

En términos generales, la broncoscopia disminuye 20mmHg la PaO_2 . Por lo que se recomienda monitorización con oximetría de pulso. Las arritmias cardiacas (exatrasistoles ventriculares y supraventriculares) ocurren en el

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 SUJETOS 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 ÉTICAS.

El estudio se envió para su autorización al comité de Ética 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.

FIBROBRONCOSCOPIA.

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 el manejo de complicaciones, 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 60mmHg con oxígeno suplementario, hipercapnia aguda con un $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, 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 con sujetos sanos. Dichas complicaciones ocurren principalmente en los parámetros de función pulmonar como disminución de 20mmHg de PaO_2 , 12% de disminución de FVC, disminución de FEV1 de 10-14%.

En términos generales, la broncoscopia disminuye 20mmHg 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 (PaO₂ 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 xilocaina 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 del 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 aun tratándose se 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 aportará 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 DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN NIÑOS.**

El protocolo de estudio consiste en comparar 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 Fibrobroncoscopia 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 Fibrobroncoscopia 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 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 EXISTA HASTA EL MOMENTO Y NO CAMBIARÁ LA CALIDAD DE ATENCIÓN QUE SE DE A MI HIJO.

ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Nombre y firma del padre ó tutor

Testigo

11. ANÁLISIS DE DATOS.

A. ESQUEMA DE TABULACIÓN.

Los datos se vaciarón en hojas que se muestran en anexo, se utilizó programa SPSS8.0 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 cuál 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 cuál 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 validado en otro hospital y aplicado a un espectro mayor de enfermos y se encontró 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 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 EVOLUCION: _____

CUADROCLÍNICO: _____

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 broncoscopicos	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	SI	NO

SEGUNDO LAVADO GASTRICO

	BASAL	FINAL DEL PROCEDIMIENTO
FC		
SATURACIÓN		
CIANOSIS SÚBITO O INCREMENTO DE LA CIANOSIS	SI	NO
ESTRIDOR	SI	NO

TERCER LAVADO

	BASAL	FINAL DEL PROCEDIMIENTO
FC		
SATURACIÓN		
CIANOSIS SÚBITO O INCREMENTO DE LA CIANOSIS	SI	NO
ESTRIDOR	SI	NO

HOJA DE SEDACIÓN-ANESTESIA:

NOMBRE _____ REGISTRO _____
 EDAD _____ GÉNERO _____ NÚMERO DE CASO _____
 PESO _____ OPERADOR DE BRONCOSCOPIA. _____
 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 PREBRONCOSCOPIA: SI NO; CUANTA DOSIS: mcg. VÍA: IM,
 IV

ARRITMIAS	SI	NO	EXTRASISTOLE SUPRAVENTRICULAR EXTRASISTOLE VENTRICULAR BRADIARRITMIA TAQUIARRITMIA REQUIRIÓ DE MEDICAMENTO PARA CONTROLARLA SI NO
REQUIRIÓ 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-1999: inclusión de pacientes y seguimiento de los niños.

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

Dr. Dante Escobedo, realización de la broncoscopia.

Dr. E. Sada y Dr. Quiñones: supervisaron de los estudios de microbiología.

Dra. Martínez: Realización del lavado gástrico, estuvo presente en los procedimientos de broncoscopia de los enfermos, llevó y entregó a los diferentes químicos las muestras para que se inicie el procesamiento de las mismas.

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

13. PROGRAMA DE TRABAJO

Marzo, 1999. Correcciones y sugerencias del protocolo.

Marzo-1999-oct-1999: inclusión de pacientes y seguimiento de los niños.

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

Dr. Dante Escobedo, realización de la broncoscopia.

Dr. E. Sada y Dr. Quiñones: supervisión de los estudios de microbiología.

Dra. Martínez: Realización del lavado gástrico, estuvo presente en los procedimientos de broncoscopia de los enfermos, llevó y entregó a los diferentes químicos las muestras para que se inicie el procesamiento de las mismas.

Dr. Velazquez 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 los dos profesionales que llevan a cabo el procedimiento han recibido entrenamiento en instituciones de reconocido prestigio.

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

13. PROGRAMA DE TRABAJO

Marzo, 1999. Correcciones y sugerencias del protocolo.

Marzo-1999-oct-1999: inclusión de pacientes y seguimiento de los niños.

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

Dr. Dante Escobedo, realización de la broncoscopia.

Dr. E. Sada y Dr. Quiñones: supervisión de los estudios de microbiología.

Dra. Martínez: Realización del lavado gástrico, estuvo presente en los procedimientos de broncoscopia de los enfermos, llevó y entregó a los diferentes químicos las muestras para que se inicie el procesamiento de las mismas.

Dr. Velazquez 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 ha autorizado por parte del Dr. Sada la realización de 50 estudios tanto en lavado gástrico como lavado bronquioloalveolar.

16.-RESULTADOS

Se incluyeron en un período de 9 meses 21 enfermos, 14 del género masculino (66.6%) y 7 del género femenino (33.3%). Figura 1

El puntaje de Kaplan modificado por Toledo, después de realizados la historia clínica, interpretación radiográfica y lectura de PPD, fue el siguiente:

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	4
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	7
12	Si	No	Si	Si	7
13	Si	No	Si	Si	7
14	Si	No	Si	Si	7
15	Si	No	Si	Si	7
16	Si	Si	Si	Si	9
17	Si	No	Si	Si	7
18	Si	No	Si	Si	7
19	Si	Si	Si	Si	9
20	No	Si	Si	No	4
21	Si	No	Si	No	4

Con este abordaje tuvimos la siguiente estratificación diagnóstica:

TABLA 2. ESTRATIFICACIÓN DESPUÉS DEL ABORDAJE CLÍNICO

PUNTAJE	N	%	PREPRUEBAS
3	0	52.4	POSIBLE
4	11		
5	0	4.8	FACTIBLE
6	1		
> 7	9	42.9	CERTEZA

Con los anteriores datos vemos que en pocos casos (19.1%. Ver tabla 2), se logra tener una alta probabilidad del diagnóstico, y por lo tanto la mayoría de pacientes requieren de mas estudios (47.6%) y seguimiento (80.9%).

Tomando en consideración esta premisa, evaluamos a los enfermos al final del internamiento y después de 3 meses de seguimiento de prueba terapéutica en los casos factibles (puntaje 5, 6). Para poder establecer el diagnóstico definitivo confirmatorio de tuberculosis activa clase III ATS se valoró al menor después de 3 meses de prueba terapéutica y con apego (>90% de la toma de los medicamentos antifímicos). Para poder señalar como positiva la prueba terapéutica. Se requirió al menos de 2 criterios:

- A) Mejoría clínica (sintomatología): desaparición de la fiebre, tos, hiporexia, incremento ponderal y de su estado general.
- B) Mejoría Radiográfica: Disminución o desaparición de las lesiones radiográficas..
- C) Cuando fue posible, negativización mediante cultivo de las muestras de lavado gástrico

La concordancia se realizó para evaluar la credibilidad del "estándar de oro"

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 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

La concordancia para los casos de acuerdo a los estratos se muestran en base a el cálculo de Kappa.

TABLA 4

TUBERCULOSIS	PUNTAJE EGRESO INTERNAMIENTO	KAPPA
POSIBLE	11	0.99 Casi perfecto
FACTIBLE	1	0.1043 Leve o no existe
CERTEZA	9	0.9041 Casi perfecto

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

Los dos casos perdidos correspondieron a un enfermo que egresó con diagnóstico factible (6 puntos), y el otro con diagnóstico de certeza (7 puntos); con la buena concordancia encontrada en el "estándar de oro" nosotros asumimos que estos dos casos fueron tuberculosis, y para no perder estos pacientes se incluyeron en el análisis.

Al hacer el análisis de correlación del puntaje encontrado en los enfermos y el diagnóstico de tuberculosis, el coeficiente de Kendall mostró $r = 0.9048$, Spearman $\rho = 0.9563$, $r^2 = 0.81$ que de acuerdo a Colton se considera muy buena-excelente.

Cabe destacar que después de los resultados de lectura del PPD el puntaje cambia realmente poco y solo en un caso (4.7%). Aunque en este caso no cambio la decisión final.

Los casos confirmados de tuberculosis durante el estudio fueron 10, esto es un 47.6% que es la prevalencia puntual y significa la probabilidad que los pacientes con sospecha sean casos.

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

Los grupos etarios se distribuyeron en el grupo global de la siguiente manera: 3 lactantes (14.28%), 12 preescolares (57.1%) y 6 escolares (28.57%); de los pacientes con tuberculosis el grupo predominante fue preescolar con 7 casos (70%). Los escolares fueron 3 (30%). Figura 2 y 3.

En relación con el antecedente epidemiológico de Tuberculosis en la muestra 14 pacientes lo tenían (66.6%) y en todos los casos de tuberculosis este antecedente estaba presente; sin embargo, tan solo en 9 (9/21) el PPD fue positivo (42.8%); en otras palabras, el 90% 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 aceptados para niños mexicanos (Dr. Ramos Galván R. 1975) y la encontramos en 4 casos de la muestra (19.04%). 3 pacientes de 1^{er} grado (14.28%) y en 1 paciente (4.76%) de 2^o grado; de los pacientes con tuberculosis ninguno tuvo desnutrición. Ver figura 4

El lugar de origen del grupo global fue: 11 pacientes del Distrito Federal (52.3%), 3 del Estado de México (14.28%), 2 de Puebla (9.52%) y 5 de las entidades de Guerrero, Hidalgo, Morelos, Oaxaca y Veracruz con 1 caso cada uno (4.57%). De los casos de Tuberculosis el lugar de origen fue: 6 del Distrito Federal, 2 del estado de México y 2 de Puebla.

En relación con la edad en la muestra, el promedio fue de 4.48 años (\pm 2.82 años), con mínima de 6 meses y máximo de 10 años; Ver tabla 5. Los pacientes con tuberculosis mostraron un promedio de 4.3 años (\pm 1.8), mediana de 4, mínimo 1.66 años, máximo 7 años.

Las características clínicas de los enfermos en el grupo de sospecha fue: Tos en 14 (66,6%), fiebre en 8 (38%), hiporexia en 5 (23%), astenia y adinamia en 2 (9.5%) y disnea en 1 paciente (4.7%). Los que presentaron tuberculosis al final del estudio tuvieron los siguientes datos: tos crónica en 6 (60%), hiporexia en 3 (30%), fiebre 2 (20%), pérdida de peso 1 (10%) y diaforesis en 1 paciente (20%).

El tiempo de evolución de los síntomas de la muestra $X = 149$ días (\pm 224.4), máximo de 600. Los pacientes con tuberculosis mostraron un promedio de evolución de 4.2 meses, una desviación estándar de \pm 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 (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: $X = 7.3$ (\pm 0.52), mediana 7.3, mínimo 6, máximo 9. (IC 95%). Ver figura 5 y 6

TABLA 5 : DATOS DEMOGRÁFICOS GRUPO GLOBAL.

	X	DE	MEDIANA	MINIMA	MAXIMA	IC 95%
PESO (Kg)	16.6*	6.3	16.5	6.8	31	13.76 – 19.59
TALLA (cm)	97.1*	18.8	96	64	137	88.6 – 105.75
EDAD (meses)	53.7	52-34	24 [~]	6	120	5.44-102.2
PUNTAJE	5.47	1.778	6 [~]	4	14	3.58-4.98
T. EVOL días	149	224.4	60 [~]	**	600	-58.55-356.55

* Distribución Gausiana

[~] Distribución no paramétrica.

** Asintomático

TABLA 6 : DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL GRUPO GLOBAL

VARIABLE	CATEGORIA	N	%	Frecuencia relativa
GÉNERO	Masculino	14	66.7	66.7
	Femenino	7	33.3	100
ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO	Si	1	66.6	66.6
	No	6	28.6	100
BCG	Si	21	100	100
PPD POSITIVO	Si	9	42.8	42.8
	No	12	57.2	100

TABLA 7: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS

VARIABLE	CATEGORIA	N	%	Frecuencia relativa
GÉNERO	Femenino	4	40	40
	Masculino	6	60	100
ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO	Si	10	100	100
	No	0		
BCG	Si	100	100	100
PPD POSITIVO	Si	9	90	90
	No	1	10	100

Los datos radiológicos encontrados en los todos los pacientes se muestran en la siguientes tablas:

TABLA 8.1: DATOS RADIOGRÁFICOS EN EL GRUPO GLOBAL

DATOS	NÚMERO	%
RADIOGRÁFICOS		
CAVITACIONES	0	0
MILIAR	0	0
ADENOPATÍAS	19	90.4
FIBROTÓRAX	1	4.7
SIN ANORMALIDADES	1	4.7

TABLA 8.2: DATOS RADIOGRÁFICOS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS

DATOS	NUMERO	%
RADIOGRÁFICOS		
CAVITACIONES	0	0
MILIAR	0	0
ADENOPATÍAS	10	100
FIBROTÓRAX	0	0
SIN ANORMALIDADES	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 8 unidades, la saturación disminuyó en 4 unidades. La prueba estadística que se aplicó de acuerdo a la distribución que guardaron las variables fue "t" pareada y se encontró una diferencia estocástica tanto en la frecuencia cardiaca ($p = 0.000$) como en la saturación ($p = 0.000$). Gráfica 1 y 2

Las complicaciones que se presentaron durante este procedimiento fue la desaturación (disminución de $SaO_2 > 4\%$ con respecto del basal) 7/21 (33.3%). 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.

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	104 *	11.3	100	90	120	98.21 - 109.9	112.4 *	14.11	108	95	134	105.15 - 119.6	
SAT	94.5 *	1.0	94.5	93	96	93.86 - 95.13	90.75 *	1.05	91	89	93	90.07 - 91.42	

* Distribución Gausiana.

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

FIBROBRONCOSCOPIA.

El tiempo de duración del procedimiento $X = 18$ minutos ($DE \pm 14.3$) con un mínimo de 5, máximo 45 minutos, el número de alicuotas fue 3 en promedio, el líquido utilizado para el LBA fue en promedio de 42 ml con un mínimo de 10 y un máximo de 148 ml y ajustándolo al peso de los enfermos fue de 2.55 ml / kg, el porcentaje del recuperado $X = 62\%$, $DE (\pm 8)$ mínimo 48 % y un máximo de 71%. La cantidad de lidocaina administrada durante el procedimiento a través del fibrobroncoscopio no pudo ser recabada.

TABLA 10 : FIBROBRONCOSCOPIA

VARIABLE	X	DE	MEDIANA	MIN	MAX	IC 95%
T. ANESTESIA minutos	30*	11.9	25	20	50	18.9-41.0
TIEMPO DE BRONCOSCOPIA minutos.	18.5	14.3	10 +	5	45	5.29-31.84

* medida de tendencia central en distribución Gausiana.

+ medida de tendencia central en distribución NO Gausiana.

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, lidocaina sin epinefrina, atropina. El tiempo de sedación promedio fue 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 cardiaca y la saturación en los pacientes. Destaca en la frecuencia cardiaca un incremento de hasta 15 unidades con respecto del basal que después disminuye, además de, bradicardia para su edad de 64 latidos por minuto. En relación con la saturación se observa que el promedio fue de 94% (DE \pm 5.5) con un mínimo de 74%; llama la atención que aun cuando el promedio de la saturación durante el procedimiento fue de 94%, tiene una variabilidad mayor de hasta 8.6% inclusive con una mínima de 70%; después del procedimiento NO existe problema alguno.

Se realizó una análisis de varianza para mediciones repetitivas y análisis de Friedman para ver si hubo alguna diferencia estocástica y en ambos análisis se observó que hubo un cambio en la frecuencia cardiaca ($p = 0.003$), no así, con la saturación ($p = 0.152$), este último se explica porque durante el procedimiento hubo control de la vía aérea por parte de los médicos de anestesia.

No hubo muertes durante o después del procedimiento, así como, tampoco complicaciones en su corta estancia en el servicio de recuperación (X = 60min, DE \pm 30 min).

TABLA 11. VARIABLES CARDIORESPIRATORIAS DURANTE LA FIBROBRONCOSCOPIA.

	BASAL					TRANSBRONCOSCOPIA					POST FBC					p
	X	DE	ME	MI	MAX	X	DE	ME	MI	MAX	X	DE	ME	MIN	MAX	
FC	105*	12.8 9	100	90	130	121.2 3	21. 5	125 +	64	145	115.1 *	15.53	115	90	144	
SAT	94	5.5 94 +	74	99	94.11	8.6 1	97 +	70	90	96.94 *	1.59	97	94	99		

* 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 (5/21) pacientes (23.8 %), se presentó al menos una complicación respiratoria y dos de estos pacientes presentaron más de una complicación (cardiovascular-respiratoria) lo que representa el 2/21(9.52%)de la muestra. El tipo de complicaciones se muestran en la tabla 12.

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

Porcentaje de pacientes complicados 5/21 (23%)

COMPLICACIÓN	N	% AJUSTADO A LOS PACIENTES COMPLICADOS	% AJUSTADO A LA MUESTRA DE PACIENTES ESTUDIADOS
SIBILANCIAS	2	40%	9.52%
DESATURACIÓN*	2	40%	9.52%
LARINGOESPASMO+	1	20%	4.76%
BRADICARDIA * +	2 / 5	40%	9.52%

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

+ Paciente que presentó mas 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 9.52%, lo mismo sucede a desaturación (> 4% del basal) 2/5 (40% de los que se

complicaron) 9.52% de la muestra de enfermos a quien se les realizó FBC, el laringoespasma en un caso 1/5 (20%) de los que se complicaron, 4.76% de los pacientes a quienes se les realizó FBC.

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

Cabe la pena aclarar que los pacientes no tenían algún otro tipo de padecimiento respiratorio, es decir, asma etc.

En cuanto al análisis de las pruebas diagnósticas los resultados finales son: Ver las tablas de contingencia y tablas 13 y 14.

TABLA 13:

VARIABLE	S	E (%)	VP+ (%)	VP- (%)	EXACTITUD
BK LG	∞	100	∞	52.39	52.38
BK LBA	∞	100	∞	52.39	52.38
CULTIVO LG	10	100	100	95.94	57.14
CULTIVO LBA	0	100	∞	52.39	52.38
PCR LG	20	81.81	49.97	52.95	52.38
PCR LBA	∞	90.90	∞	50	47.61

TABLA 14. RAZONES DE VEROSIMILITUD LIKELIHOOD RATIO

VARIABLE	RAZÓN DE VEROSIMILITUD D+	RAZON DE VEROSIMILITUD D NEGATIVA	MOMIOS PRE-PRUEBA	MOMIOS POST PRUEBA	PRUEBA POSITIVA	PRUEBA NEGATIVA
BK LG	∞	1	0.9087	0.9087	0.47	0.47
BK LBA	1	1	0.9087	0.9087	0.47	0.47
CULTIVO LG	∞	0.9	0.9087	0.81	0.47	0.5
CULTIVO LBA	∞	1	0.9087	0.9087	0.47	0.47
PCR LG	0.1	0.88	0.9087	+ 0.09 -0.79	0.47	+0.08 -0.44
PCR LBA	∞	1.10	0.9087	+ ∞ - 0.99	+0.47 -0.47	+ ∞ - 0.49

17.-DISCUSIÓN:

Después del análisis de nuestra serie y resultados, encontramos que frecuentemente requerimos de un prueba de confirmación es decir, una prueba que no de lugar a falsos positivos, y por lo tanto debe de 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 período 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 período de tiempo el panel de médicos (adscritos al servicio de neumopediatría con aproximadamente 10 años de experiencia) y apegados a un consenso dieron un dictamen basado en 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 a 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 mas 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 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 no alcanzaron lo esperado, lo que puede ser atribuido a que las lesiones fueron consideradas como cerradas y con escaso número de bacilos; otro tipo de explicaciones posibles, como por ejemplo error de muestreo y confusores no son factibles.

En relación con la información que brindan estas pruebas con la mejoría de la probabilidad exploradas a través de las razones de verosimilitud, solo el cultivo del lavado gástrico mejora la probabilidad aunque no mucho después de obtenerse el resultado; de hecho puede verse que el puntaje cambia muy poco después de haber hecho el abordaje clínico y la lectura del PPD. En relación con 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.

Finalmente, cabe destacar que ninguna de las maniobras de obtención de las muestras son inocuas y o intervención sugiriendo que parece ser que el lavado gástrico el que ofrece mayores ventajas.

Así mismo consideramos que es conveniente aumentar el tamaño de la muestra, para obtener conclusiones definitivas.

18.-CONCLUSIONES

1. La prevalencia de tuberculosis en la muestra fue de 46.61%.
2. La concordancia del puntaje de Kaplan-Jones-Toledo es buena y puede utilizarse como "chapa de oro".
3. Las pruebas realizadas (BK, PCR, cultivo) en LBA y Lavado gástrico muestran una exactitud de 57% o menos, siendo la mejor para el cultivo del lavado gástrico.
4. La prueba que ofrece mejores marcadores de confirmación es el cultivo del lavado gástrico.
5. La mejoría en la probabilidad pre y posprueba (+ 0.03) la tiene el cultivo del lavado gástrico.
6. Las maniobras que se llevan a cabo para obtener las muestras directas o indirectas del árbol respiratorio NO son inócuas.
7. Se requiere incrementar el número de enfermos, sin embargo, con los datos obtenidos parece ser que el abordaje clínico y un seguimiento apegado a ciertos criterios es el mejor para evaluar este problema diagnóstico.

19.-REFERENCIAS

- 1.-Inselman L. Tuberculosis in Children. *Pediatric Pulmonology*. 1996;21:101-120
- 2.-McSherry G and Connor E. Current Epidemiology of Tuberculosis. *Pediatric Annals* 1993;2:600-4.
- 3.-SS-epi-1-95-96-97. Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica/ Dirección general de epidemiología/SSA.
- 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, Kahlstrom E. Vachon L. Pediatric Tuberculosis: clinical Presentation and Contact Investigation at an Urban Medical Center. *Respiración*. 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 Infect Dis J*. 1995;14:455-70.
- 12.-Nava Frias M y Santos Preciado J. Tuberculosis en el paciente pediátrico. *Clinicas 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.-Stegen 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 Gómez C. R. Bases para el diagnóstico de la Tuberculosis pulmonar en el niño. *Bol. Med Hosp Infant Méx.* 1984;41:155-161.

17.- Patric R. Murray. *Manual of clinical Microbiology* 6ª ed. 1995. 400-430. Editorial ASM PRESS.

18.-Somu N, Swaminathan S, Paramasivan C.N and Vijayasekaran. Value of broncoalveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Tubercle and lung Disease* 1995;76:295-99

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 Infant 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 Amplificación of a Repetitive DNA secuencia specific for Mycobacterium tuberculosis. *The Journal of Infectious Disease* 1990;161:977-981.

23.-Aguilar P.G. Utilidad de la reacción en cadena de la Polimerasa para 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.-Rosner Bernard. Probability. In *Fundamentals of Biostatistics*. Fourth Edition; ITP, USA 1995;43-61.

- 26.-Dawson-Sanders B. Basic and Clinical Biostatistics. Appleton and Lange USA1994.275-292.
- 27.-Sackett DL. Clinical Epidemiology. A basic science for clinical medicine. Second edition; Little Brown and Company,USA 199151-152.
- 28.-Feinstein A. Diagnostic and Spectral Markers. In Clinical Epidemiology. 1985, Saunders Company. USA. 597-648.
- 29.-Guidelines for monitoring and management of pediatric patient during and after sedation for diagnosis and therapeutic procedures. Pediatrics 1992;89:1110.
- 30.-Guidelines for the elective use of conscious and sedation, deep sedation general anesthesia and pediatric patients. Pediatrics 1985.
- 31.-Jaeschke R How to Use an Article About a About Diagnostic Test. A. Are the Result of the Study Valid? JAMA1994;271 (5):389-391.
- 32.-Jaeschke R How to Use an Article About a About Diagnostic Test. B..What are the Results and will The Help Me in Caring for My Patients? JAMA1994;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 DE LAVADO GÁSTRICO

BK	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	0	0
NEGATIVO	10	11

MUESTRA DE LAVADO BRONQUIOLGALVEOAR

BK	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	0	0
NEGATIVO	10	11

CULTIVO	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	1	0
NEGATIVO	9	11

CULTIVO	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	0	0
NEGATIVO	10	11

PGC	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	2	2
NEGATIVO	8	9

PGC	ENFERMEDAD	SIN ENFERMEDAD
POSITIVO	0	1
NEGATIVO	10	11

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DEL GRUPO GLOBAL

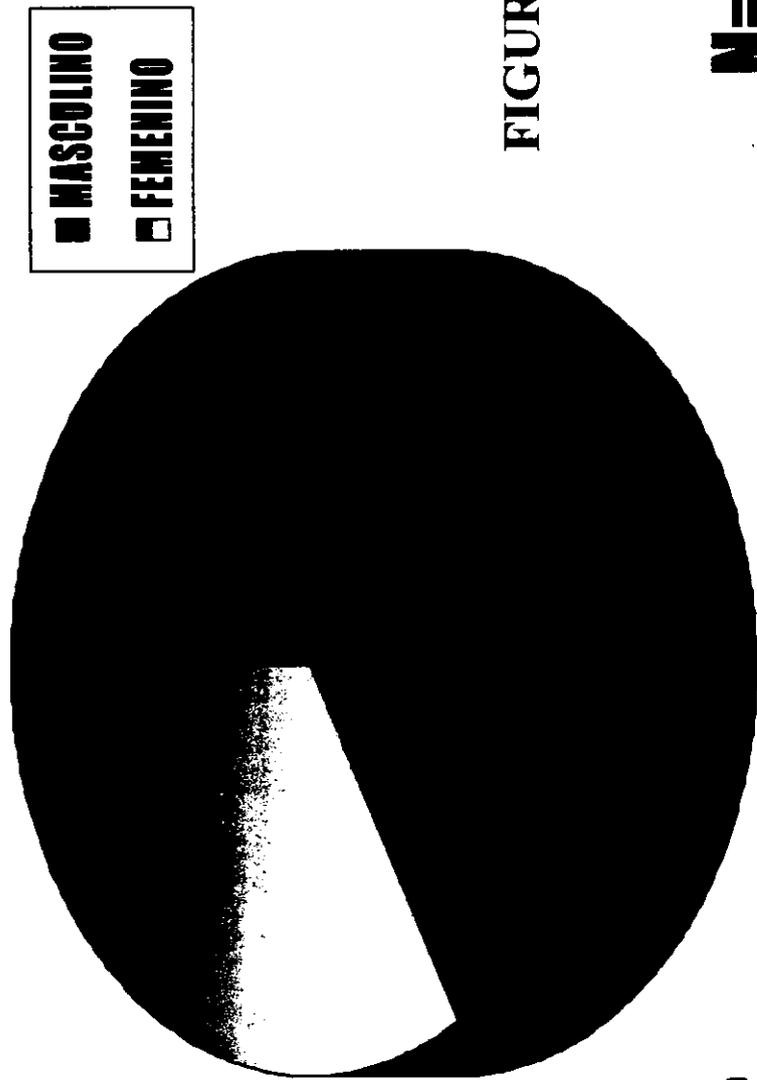


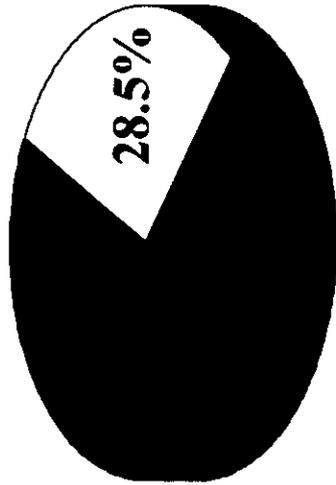
FIGURA 1

N=21

ANEXI

EDADES PEDIÁTRICAS DEL GRUPO GLOBAL

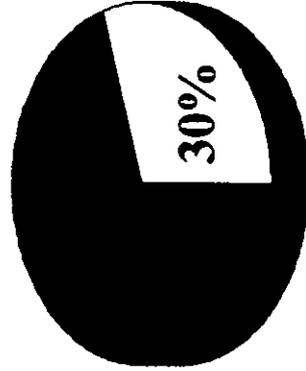
FIGURA 2



N=21

FIGURA 3

EDADES PEDIÁTRICAS DE LOS CASOS CON TUBERCULOSIS



N=10

ESTADO NUTRICIONAL DEL GRUPO GLOBAL

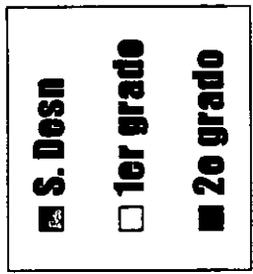


FIGURA 4

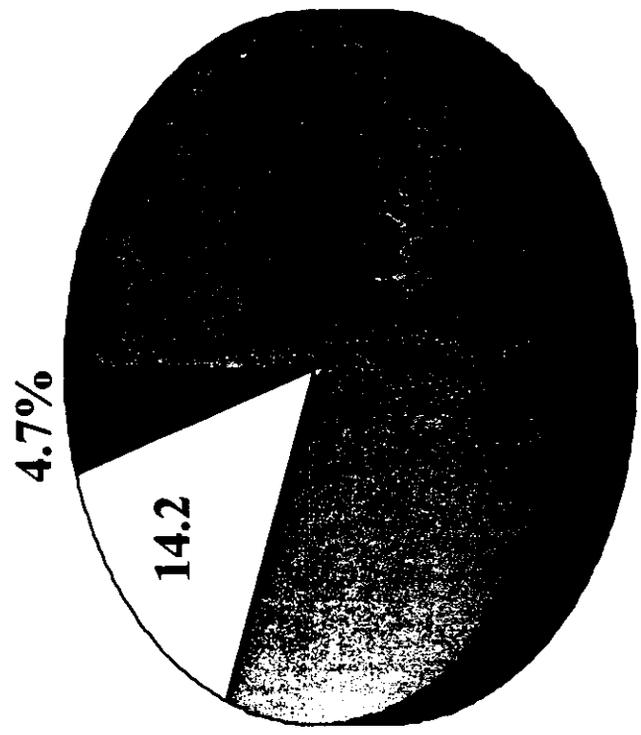


FIGURA 5

PUNTAJE DE KAPLAN - JONES
MODIFICADO POR TOLEDO

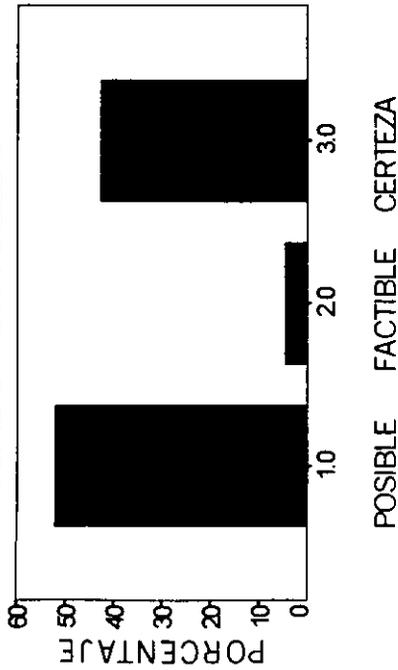
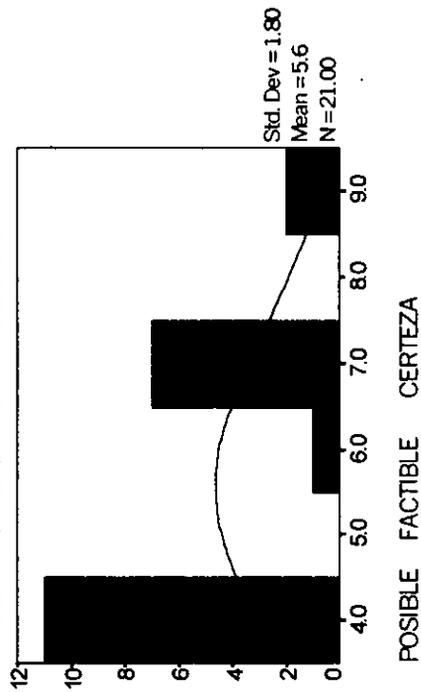


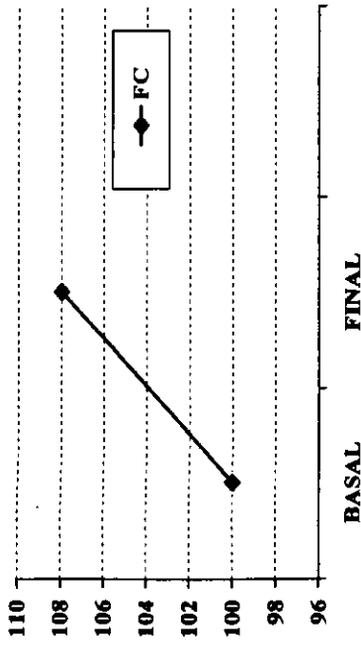
FIGURA 6

PUNTAJE DE KAPLAN Y JONES
MODIFICADO POR TOLEDO



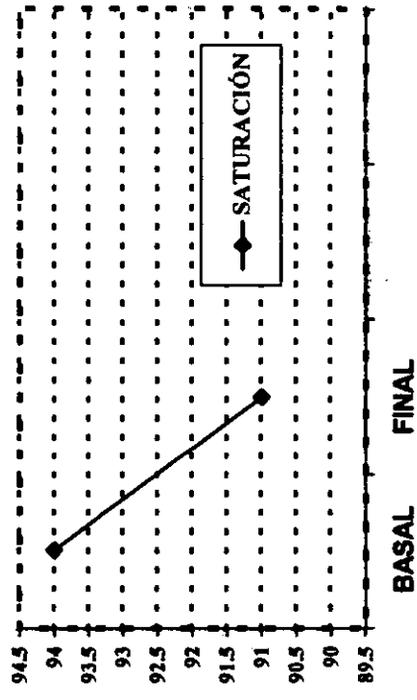
LAVADO GÁSTRICO

GRÁFICA 1



FRECUENCIA CARDIACA

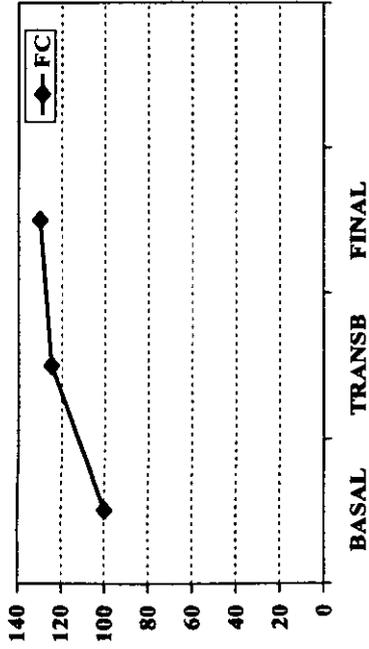
GRÁFICA 2



SATURACIÓN

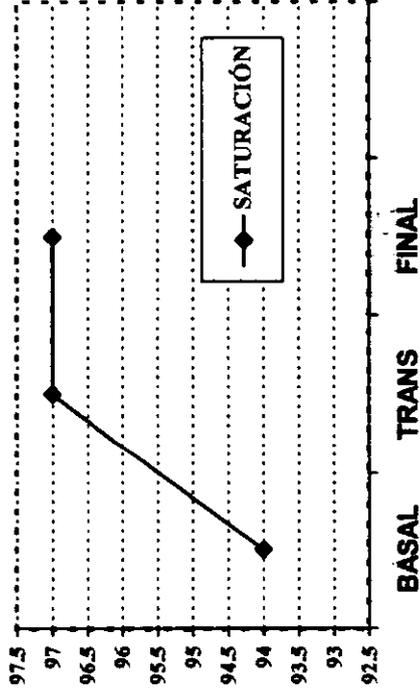
FIBROBRONCOSCOPIA

GRÁFICA 3



FRECUENCIA CARDIACA

GRÁFICA 4



SATURACIÓN

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. **PREVALENCE 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 dado en una población durante un período específico de 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 postprueba.

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 este presente dado que la persona tiene la enfermedad.

ESPECIFICIDAD: La probabilidad que la prueba salga negativa e el síntoma este ausente dado que la persona no tiene la enfermedad.

EXACTITUD. Concordancia de los resultados de la prueba en estudio con el veredicto del estándar de oro.

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

ESPECÍFICO. Que es propio de una especie.

CERTEZA. Convicción subjetiva que excluye cualquier duda

FACTIBLE. Que se puede hacer.

POSIBLE. Que puede ser o suceder.

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

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 los 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 cuál 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 cuál 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