

11231

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

"UTILIDAD DE CRITERIOS DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN TUBERCULOSIS INFANTIL. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INER"

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

TESTS DE POSGRADO

U.N.A.M. PARA OBTENER EL GRADO DE:

SUBESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

P E D I A T R I C A

P R E S E N T A :

DR. JOSE ADALBERTO ROMERO IMAICELA

[Firma manuscrita]

ASESOR: DRA. MARIA SILVIA LULE MORALES

INER

INER



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

MEXICO, D. F. DIRECCION DE ENSEÑANZA SEPTIEMBRE DEL 2004



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.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**“UTILIDAD DE CRITERIOS DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN
TUBERCULOSIS INFANTIL. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INER”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO
DE SUBESPECIALISTA EN
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. JOSE ADALBERTO ROMERO IMAICELA

ASESOR:

DRA. MARIA SILVIA LULE MORALES

INER

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2004



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DR. FERNANDO CANO VALLE
DIRECTOR GENERAL

DR. JOSE DE JESUS VILLALPANDO CASAS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JORGE SALAS HERNANDEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA MEDICA

DRA. RENATA BAEZ SALDAÑA
JEFE DE EDUCACION MEDICA DE POSGRADO

DRA. MARIA SILVIA LULE MORALES
ASESOR

Agradecimiento

Para ti **INER**

I nstituto que genera buenos conocimientos y eres
U nestra razón para aprender cada día.
M e n ti, nos hemos formado como médicos y
E scibe mis gracias por la enseñanza que he logrado.

Dr. Adalberto Romero

Dedicatoria Especial

“Este humilde pero significativo trabajo de Investigación se lo dedico a todos y cada uno de los médicos que en el INER luchan por combatir la TUBERCULOSIS”.

Dra. Silvia Lule M. JS

Dr. Roberto Velázquez S. MA

Dr. Sergio Flores H. MB

Dr. Miguel A. Salazar JS

Dr. Rafael Valdéz MA

Dr. Francisco Quiñónez F. JS

Dra. Renata Báez S. JEMP

Dr. Carlos Nuñez P. JS

Dr. Romualdo Olvera JS

Dr. Carlos Pérez G. MA

Dr. Enrique López S. MA

Dr. Alfredo Torres MA

“Solo unidos, jamás nos vencerá la tuberculosis”

Dr. A. Romero

Agradecimiento Especial a:

Dr. Julio Cacho

Secretario de la Comisión Interinstitucional para la Formación de Recursos Humanos en la Salud (CIFRHS):

Gracias a usted pude crear un espacio para avanzar en mi profesión, siempre lo recordaré como un hombre de un don grande y humilde, pero al mismo tiempo un gran humanista.

Dra. Silvia Lule:

Su amistad y apoyo me hacen desearle éxitos y felicidad en su vida y en el Servicio de Neumología Pediátrica.

A mi familia:

- ◆ *Mi Madre que me guía desde el cielo.*
- ◆ *Todos mis hermanos que me han apoyado desde mi niñez.*
- ◆ *Todos y cada uno de mis amigos que me han apoyado en las buenas y en las malas.*
- ◆ *Mi patria Ecuador y México que viven días difíciles, pero que algún día, éste su hijo contribuirá para ser un país mejor.*

Gracias

A cada uno de mis compañeros de generación:

Mercedes Yance, por comprendernos como extranjeros

Sandra García, por su humildad para contarnos

Paty Cid, por su gran amistad conmigo

Carlos Rivas, por ser jefe y amigo

A mis compañeros de la nueva generación:

Manuel Beltrán, por su sensatez y humildad

Omar Ochoa, por compartir nuestro extranjerismo

María Islas, por su amistad y alegría

Lourdes Jamaica, por su amistad incondicional

A todos los Médicos adscritos:

Dr. Roberto Velásquez, por su serenidad y humildad

Dr. Alejandro Alejandre, por su amistad

Dr. Pablo Cortés, por su carisma

Dr. Ignacio Calderón, por su humildad

Dra. María de la Paz Hernández, humildad y juventud

Dra. María Silvia Lule, su amistad y apoyo incondicional

A todo el personal de enfermería por su apoyo conmigo

Al personal de archivo médico, de manera especial a Jesús Fuerte, jefe y amigo

"Juntos podremos llegar donde otros, solos no han llegado"

Dr. A. Romero

| | |
|--|----|
| INDICE | |
| INTRODUCCION | 2 |
| ANTECEDENTES | 7 |
| JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 28 |
| OBJETIVOS | 29 |
| MATERIAL Y METODOS | 30 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 33 |
| RECURSOS | 34 |
| RESULTADOS | 35 |
| DISCUSIÓN | 38 |
| CONCLUSIONES | 43 |
| APENDICE: | |
| - GRÁFICAS | 45 |
| - EXPEDIENTE ELECTRONICO | 63 |
| BIBLIOGRAFIA | 64 |

INTRODUCCION

La palabra tuberculosis proviene del latín "*Tuberculum*" que significa pequeño nódulo o protuberancia.

Se define como "Enfermedad Infectocontagiosa de curso subagudo o crónico, causado por *Mycobacterium tuberculosis* y que puede afectar cualquier parte del cuerpo, predominantemente los pulmones".

La NOM-006-SSA2-93 define a la tuberculosis "como aquella enfermedad infecciosa generalmente crónica causada por las especies del género *Mycobacterium*, *M. Tuberculosis* y *M. Bovis* que se transmite del enfermo al sujeto sano por la inhalación del material infectante o a través de la ingestión de leche de vaca contaminada.

Así mismo, define un caso de tuberculosis como aquél paciente en quién se establece el diagnóstico de la enfermedad clínicamente y se clasifica en confirmado o no confirmado por baciloscopía o histopatología.

Las micobacterias son microorganismos que causan enfermedades granulomatosas y necrosantes crónicas. Pueden afectar a cualquier órgano, tanto en el hombre como en diversos animales.

Son bacilos finos, inmóviles, no esporulados y Gram-positivos. Tienen una pared celular rica en ácidos micólicos y en complejos lípidos que le confieren la propiedad del ácido-alcohol resistencia, por lo que se colorean con dificultad. Una vez coloreados, resisten la decoloración por el alcohol o los ácidos. Son muy ubicuos, de crecimiento lento, se reproducen cada 24-48 horas y son aerobios estrictos. Su estructura antigénica es muy compleja. Existen antígenos comunes a la familia, aunque no todos son bien conocidos; hasta el momento solo el antígeno ESAT 6 parece ser específico de *Mycobacterium Tuberculosis*.

El agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis* o *bacilo de Koch*, que es el causante de la tuberculosis humana con más frecuencia, el *M. Bovis*, que causa la enfermedad en el ganado vacuno y actualmente se aísla en pocas personas, y *M. africanum*, que se encuentra en algunos enfermos procedentes de África.

Las especies de micobacterias válidas son 85 y se incrementan constantemente. Se clasifican según la velocidad de crecimiento en el cultivo y por el color y aspecto de sus colonias en:

- De crecimiento lento, si tardan siete o más días en crecer, y de crecimiento rápido si tardan menos de siete días.

- Si al exponerse el cultivo de la luz, las colonias desarrollan pigmentación son fotocromógenas; si presentan pigmentación aún en la oscuridad son estofotocromógenas y si carecen de pigmentación son no fotocromógenas.

El bacilo de la tuberculosis y el de la lepra no se aísla en el medio ambiente, por lo que al resto de bacterias se les denomina ambientales (MA) por que si se aíslan en él. También se denominan micobacterias atípicas, micobacterias no tuberculosas, micobacterias oportunistas, etc.

La Tuberculosis (TBC) representa un importante problema de salud pública, especialmente en países en desarrollo y en bolsas de pobreza o marginación de países desarrollados. En la actualidad, se consideran que es la primera causa de muerte por infección, condicionado por un solo agente.

La Organización Mundial de la Salud estima que 33% de la población mundial, es decir, cerca de 2 mil millones de habitantes están infectados con *Mycobacterium tuberculosis*, y que cada año existen en el mundo entre 8 a 10 millones de casos nuevos de tuberculosis y esta enfermedad es responsable de 2 a 3 millones de fallecimientos, 97% de la morbilidad y 98% del número de fallecimientos ocurren en países en desarrollo, con una mayor ocurrencia entre

los 15 y 40 años edad que es la edad económicamente activa en países menos industrializados.

En los países en vías de desarrollo, 30% de la población menor de 15 años de edad se encuentra afectada y aproximadamente 450,000 mueren anualmente. Se estima que en los próximos 10 años, la TB matará a 30 millones de personas, afectará a 90 millones de individuos y cientos de millones se sumarán a los casi 2 mil millones de personas ya afectadas.

Se estima que de mil a dos mil millones de personas se encuentran infectadas con el bacilo de la TB y que se presentan alrededor de 8 a 10 millones de casos nuevos por año, de los cuales 564,000 ocurren en Latinoamérica. Se reportan de 3 a 5 millones de muertes atribuidas a dicha enfermedad, de las cuales alrededor de 250,000 ocurren en América Latina.

La Organización Panamericana de la Salud calcula que en 1995 más de 50,000 personas fallecieron por tuberculosis en América, y que se produjeron más de 400,000 nuevos casos, más de 50% de ellos en Brasil, México y Perú, y se estima que 33% de los casos de tuberculosis no se notifican y algunos de estos probablemente no lleguen a diagnosticarse, situación que da lugar a un aumento considerable de la tasa de morbi-mortalidad y transmisión de la enfermedad.

Anualmente en México, se detectan alrededor de 20,000 casos nuevos de tuberculosis; de estos 95% corresponden a enfermedad pulmonar, la cual es causa de aproximadamente 6,000 muertes al año.

La Secretaría de Salud de México, a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica nos informa que del 1ro. al 7 de agosto del 2004, los estados con mayor incidencia de tuberculosis pulmonar son:

| Estado | Semana de Referencia | Acumulados al 2004 |
|------------------|----------------------|--------------------|
| Veracruz | 42 | 1,018 |
| Baja California | 23 | 571 |
| Chiapas | 16 | 499 |
| Guerrero | 14 | 301 |
| Sinaloa | 12 | 347 |
| Nuevo León | 11 | 426 |
| Distrito Federal | 11 | 265 |
| Estado de México | 6 | 262 |

El total de casos registrados de los 31 estados y el Distrito Federal es de 219 en la semana mencionada, 7,275 casos acumulados en el 2004, y para el 2003 fue de 8,734.

Y en el caso de la tuberculosis meníngea, considerando los mismos parámetros mencionados anteriormente, tenemos:

| Estado | Semana de Referencia | Acumulados al 2004 |
|------------------|----------------------|--------------------|
| Veracruz | 0 | 17 |
| Baja California | 0 | 2 |
| Chiapas | 0 | 1 |
| Guerrero | 0 | 1 |
| Sinaloa | 0 | 2 |
| Nuevo León | 1 | 3 |
| Distrito Federal | 0 | 11 |
| Estado de México | 1 | 2 |

El total de casos registrados de los 31 estados y el Distrito Federal es de 2 en la semana mencionada, 72 casos acumulados en el 2004, y para el 2003 fue de 81.

Según fuentes propias de la Secretaría de Salud ya mencionadas anteriormente, la tuberculosis tanto pulmonar como meníngea se ha mantenido con tendencia a incrementarse y jamás a erradicarse.

En la actualidad, el factor de riesgo más importante para que infección tuberculosa evolucione hacia una enfermedad progresiva es la inmunodeficiencia, en particular aquella generada por el virus de la inmunodeficiencia humana. La Organización Mundial de la Salud estima que entre 3 y 5% de los casos nuevos de tuberculosis que se producen anualmente en América, se atribuyen a coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); otros factores incluyen desnutrición, diabetes mellitus, insuficiencia renal, terapéutica inmunosupresora, etc.

En Estados Unidos a raíz de la aparición del HIV se incrementaron importantemente los casos de TB, por lo cual en este país se ha venido hablando del "resurgimiento de la TB", término que algunos estadistas han querido aplicarlo a nivel mundial, situación a la que estamos en completo desacuerdo, ya que la TB en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, prácticamente ha mantenido un comportamiento en meseta, aunque en algunos casos se ha observado un incremento por o sin influencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

En México, según un reporte editado por el Comité Nacional de lucha contra la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, mueren 5 mil mexicanos al año por esta enfermedad, se conocen cerca de 30 mil casos nuevos por año y se infectan otros 1,000 diariamente. El 20% de pacientes con SIDA mueren por tuberculosis y es la 7ma causa de muerte en la población económicamente activa.

ANTECEDENTES

La patogenia de la tuberculosis puede considerarse como una serie de batallas entre el huésped y el bacilo de la tuberculosis. Cada uno de estos participantes porta sus propias armas que puede utilizar contra el otro. Además, tanto el huésped como el bacilo tienen sitios vulnerables gracias a los cuales el adversario puede imponerse.

Las del huésped son:

1. El macrófago activado - un fagocito con suficiente capacidad como para matar (o inhibir) al bacilo de la tuberculosis, que es ingerido.
2. La capacidad para detener el crecimiento intracelular del bacilo en macrófagos inactivos matará a estos últimos, transformando así un medio ambiente intracelular favorable para el bacilo en un medio de tejido caseoso sólido, con propiedades inhibitorias (el crecimiento del bacilo significa su aumento en número; su tamaño se mantiene más bien constante).

Las armas del bacilo son:

1. La posibilidad de multiplicarse de manera logarítmica dentro de los macrófagos inactivos (es decir, dentro de monocitos que han migrado desde el torrente sanguíneo hacia los tejidos de los sitios anatómicos infectados).
2. El poder de multiplicarse en el medio extra celular, lo que le permite alcanzar en ocasiones números enormes, en un material caseoso licuado, incluyendo el que se encuentra cerca de la luz de las cavernas tuberculosas.

Los puntos vulnerables del huésped son:

1. Los macrófagos inactivos, que constituyen un medio ambiente intracelular favorable al crecimiento del bacilo.

2. El material caseoso, o sea, el único medio que permite el crecimiento extra celular del bacilo.

Los puntos vulnerables del bacilo son:

1. Su capacidad para sobrevivir dentro de un macrógrafo completamente activado.

2. Su imposibilidad para multiplicarse en tejido caseoso sólido.

Vacuna BCG

La vacuna BCG fue desarrollada por Calmette y Guérin a partir de una cepa de *M. bovis*, que fue subcultivada cada tres semanas durante 13 años con un total de 231 pases, hasta que perdió su virulencia. La primera vacuna viva atenuada fue utilizada por vía oral en París en 1921. A partir de 1974 a 1992 la vacunación con BCG fue incluida en el programa ampliado de vacunación de la OMS en la mayoría de los países.

En la actualidad la vacuna BCG ha sido desarrollada de múltiples sub cepas cultivadas en diferentes laboratorios, lo cual ha producido nuevas cepas con características diferentes en cuanto a virulencia e inmunogenicidad. En algunos países se utiliza la vacuna líquida que se considera más potente debido a un contenido mayor de unidades viables de bacilos. En México se produce la vacuna liofilizada de la subcepa Copenhague 1 331, que tiene la ventaja sobre la líquida de una mayor estabilidad, ya que se puede mantener a 30°C durante casi un mes y en refrigeración (4°C) durante un año. La presentación es de ampollitas de 1.0 mg (10 dosis de vacuna). Los ensayos clínicos de eficacia han demostrado grandes variaciones en la protección, que se reporta entre el 0 y 80%.

Para explicar estas diferencias se han propuesto diferencias en la potencia de las diferentes cepas, en las dosis de BCG e interferencia en la respuesta inmune a la BCG por contacto previo con otras mycobacterias.

Estudios subsecuentes a partir de 1980 indican un mayor grado de protección de la vacuna de la BCG para las formas graves de tuberculosis, con una eficacia que varía entre el 50 y 80% para la meningitis tuberculosa.

En la actualidad se acepta que la vacuna de la BCG puede prevenir la reinfección endógena y evitar la diseminación de la infección tuberculosa, y por lo tanto disminuir las formas graves de la enfermedad como la tuberculosis miliar y meníngea.

Los estudios realizados con BCG aplicada durante el periodo neonatal sugieren una buena protección.

La ausencia de cicatriz de BCG no parece influir en el efecto protector de la vacuna.

Es una vacuna con pocos efectos colaterales como linfadenitis y ulceración en menos del 1% de los casos, y son más frecuentes en niños pequeños; es posible que la técnica de administración y las variaciones en la cepa se asocien a esta complicación. Otras reacciones adversas incluyen osteítis en 0.01 a 300 por un millón de dosis, enfermedad diseminada y lupus vulgaris.

Indicaciones

1. En todos los niños menores de 15 años.
2. En personas mayores con riesgo para desarrollar tuberculosis
La vacuna debe administrarse desde el periodo de recién nacido; se aplica por vía intradérmica a la altura de la inserción inferior del músculo deltoides.
La dosis es de 0.1 ml.
3. Actualmente se recomienda una segunda dosis a los seis años.

Contraindicaciones

1. Pacientes con HIV o SIDA.
2. Recién nacidos con peso menor de 2 kg.
3. Pacientes inmunocomprometidos.

4. Durante la fase aguda de enfermedades anergizantes.
5. Afección cutánea grave.

Las manifestaciones clínicas de la infección ocasionada por *Mycobacterium Tuberculosis* en lactantes, niños y adolescentes son diferentes a las de los adultos en tanto que la tuberculosis pulmonar del adulto se debe a la reactivación de microorganismos latentes que habitan en las zonas apicales de los pulmones durante la diseminación hematogena que ocurre al momento de la infección, la tuberculosis pediátrica suele representar la complicación de sucesos fisiopatológicos que se relacionan con la infección primaria. En adultos, el intervalo entre infección y aparición de la enfermedad es por lo general largo (años o décadas), pero en los niños es más común que transcurran tan sólo unas cuantas semanas o meses. Los niños son más propensos a presentar tuberculosis extrapulmonar y pocas veces desarrollan tuberculosis pulmonar infecciosa. Dadas las importantes diferencias en la fisiopatología de la tuberculosis entre adultos y niños, la estrategia de diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección y la enfermedad en la infancia también resultan distintos.

Es importante describir las características de la exposición, infección y enfermedad tuberculosa en los niños, destacando las causas por las cuales los niños deben tratarse de manera diferente.

La exposición significa que el niño mantiene un contacto suficientemente estrecho con un adulto o adolescente con tuberculosis pulmonar contagiosa. Por ende, la búsqueda de contactos mediante el estudio de aquellas personas cercanas a un caso sospechoso de tuberculosis mediante la prueba cutánea con tuberculina, radiografía de tórax y exploración física constituye la actividad más importante en el ámbito comunitario para prevenir la tuberculosis infantil. La fuente de exposición más frecuente de un niño es su hogar, pero también puede encontrarse en la escuela, guardería u otro lugar cerrado.

En esta etapa la prueba cutánea con tuberculina suele ser negativa, la radiografía de tórax tiene aspecto normal y los niños carecen de signos o síntomas de la enfermedad. Algunos de ellos pueden haberse expuesto mediante inhalación a gotas de saliva infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* adquiriendo la infección en fase temprana, pero el médico lo desconoce porque transcurran más de tres meses para que se desarrolle hipersensibilidad de tipo tardío a la tuberculina (es decir, resultado positivo con la prueba cutánea). En Estados Unidos los niños expuestos menores de cinco años de edad reciben tratamiento con el fin de prevenir la aparición temprana de tuberculosis diseminada o meníngea, que puede presentarse a un antes de la prueba cutánea con tuberculina se torne positiva.

La infección tuberculosa se manifiesta cuando la persona inhala gotas de saliva que contienen *Mycobacterium tuberculosis* que se establece a nivel intracelular dentro de los tejidos linfoides y pulmonar. La principal característica de la infección tuberculosa es una respuesta positiva a la prueba cutánea con tuberculina. En esta etapa, el niño carece de signos o síntomas y la radiografía de tórax tiene aspecto normal o muestra únicamente granulomas o calcificaciones en el parénquima pulmonar, ganglios linfáticos regionales o ambos. En países desarrollados prácticamente todos los niños con infección tuberculosa deben recibir tratamiento, por lo general con isoniazida (INH), con el fin de evitar el desarrollo temprano o tardío de la enfermedad.

Se habla de enfermedad tuberculosa cuando aparecen signos o síntomas con manifestaciones radiológicas de *Mycobacterium tuberculosis*. La palabra tuberculosis se refiere precisamente a la enfermedad. No todos los pacientes infectados tienen el mismo riesgo de presentar la enfermedad. En un adulto inmunocompetente con infección tuberculosa sin tratamiento el riesgo durante la vida de presentar enfermedad tuberculosa es de 5 a 10%, la mitad de dichos riesgos se acumula en los primeros dos a tres años después de la infección. Los estudios históricos demuestran que más de 40% de los lactantes inmunocompetentes con infección tuberculosa que no recibió tratamiento desarrolla la enfermedad, por lo general grave, y que pone en riesgo la vida al cabo de uno a dos años.

El término tuberculosis primaria se utiliza para referirse a la enfermedad pulmonar pediátrica por tuberculosis que surge como complicación de la infección inicial. Por desgracia, dicho término también se utiliza para referirse a la infección inicial, aún cuando no haya evidencia clínica ó radiológica de la misma. En adultos, la infección y el inicio de la enfermedad suelen ocurrir en momentos distintos y transcurre algún tiempo entre ambas. Sin embargo, en los niños la enfermedad es una complicación de la infección inicial, de manera que ambas fases se presentan de manera continua, por lo común sin una separación evidente entre ambas. La falta de una definición precisa puede ocasionar confusión al decidir el esquema de tratamiento a emplear (en particular respecto al número de fármacos a utilizar). El consenso actual es considerar que hay enfermedad cuando existen adenopatías u otras alteraciones en la radiografía de tórax compatibles con la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

El diagnóstico clínico de la tuberculosis pulmonar en el niño suele ser difícil establecer, porque la infección del pleuropulmonar por el bacilo de la tuberculosis se expresa en forma muy variable; por ejemplo, es bien sabido que la primoinfección suele pasar inadvertida y evolucionar hacia la curación espontánea o por el contrario, progresar en el sitio del inóculo y diseminarse por vía linfohematógena. 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-parasito 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, con sintomatología larvada o florida y de evolución benigna o mortal.

En el niño se pueden observar todas las formas anatomoclínicas de la tuberculosis; sin embargo, en la mayoría de los casos, la enfermedad propiamente dicha suele iniciarse como una primoinfección pulmonar en vez de evolucionar hacia la curación espontánea, como ha sido mencionado, progresa en el sitio del inóculo y se disemina por vía linfohematógena constituyendo la

forma patogénica conocida como tuberculosis pulmonar progresiva post primaria de evolución subaguda, frecuentemente mortal.

Los criterios que definen a la tuberculosis varían según el objetivo operacional. Así la OMS considera un caso de tuberculosis como... "un individuo que expectora bacilos de la tuberculosis", lo cual refleja que, desde el punto de vista de salud pública, el interés primordial estriba en la detección y control de la fuente de infección, pero que evidentemente no pretende diagnosticar las formas no bacilíferas. Otros autores, reconociendo lo inespecífico del cuadro clínico, señalan que el diagnóstico de tuberculosis establece únicamente cuando se obtiene del órgano enfermo un cultivo positivo para alguna cepa del género *Mycobacterium* o bien, cuando el daño tisular muestra inflamación granulomatosa, necrosis caseosa y tinción positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes.

Estos criterios etiológicos son difícilmente aplicables al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en la edad pediátrica porque el niño no expectora; el análisis del lavado gástrico que sería el equivalente del esputo, no constituye una práctica rutinaria para el pediatra y además, muchas de las formas miliares que son frecuentes en niños pequeños, no son bacilíferas.

Además de todo lo anterior, hay que añadir que el cultivo del *Mycobacterium* requiere de un tiempo prolongado para su aislamiento por lo cual, aún en los casos de pacientes bacilíferos, el diagnóstico de certeza necesariamente se ve retardado.

En base a todo lo anteriormente expuesto, se plantea la necesidad de contar con parámetros diagnósticos más aplicables que permitan al médico tratante establecer o descartar el diagnóstico de tuberculosis de manera razonablemente fundada y con urgencia, de tal suerte de poder aplicar medidas terapéuticas inmediatas para el adecuado tratamiento de las formas graves que se observan en los niños.

En este sentido, Stegen y colaboradores en 1969 informaron de un sistema en el cual asignan un puntaje a cada uno de los siguientes parámetros: bacteriológico, anatomopatológico, inmunológico, radiológico, clínico y epidemiológico; obtienen una calificación en base a sumas y restas cuyo resultado permite: descartar tuberculosis, indicar su investigación, justificar el tratamiento o establecer el diagnóstico de certeza. En México se informó de una modificación a este sistema que permitió establecer certeza el diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el 93.4% de los niños estudiados en un hospital de concentración de enfermedades pulmonares.

Puesto que ya existía este sistema informado como útil, decidimos probar su sensibilidad y su especificidad en la población que asiste al Instituto Nacional de Pediatría, entendiendo por sensibilidad, "el porcentaje de positividad de la prueba cuando la persona analizada sufre la enfermedad". "La sensibilidad de una prueba mide la probabilidad de que esa prueba sea positiva en presencia de la enfermedad que se investiga"; dicho en otros términos, sirve para diagnosticar la enfermedad, en tanto que la especificidad de una prueba "es el porcentaje de negatividad". "La especificidad de una prueba mide la probabilidad de que esa prueba sea negativa en ausencia de la enfermedad que se investiga" dicho en otros términos, sirve para descartar la enfermedad.

En más del 98% de los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* es causada por la inhalación de gotitas de saliva de un adulto infectado con tuberculosis pulmonar cuando tose o estornuda. Mas el 43% de niños menores de un año de edad con tuberculosis infección pueden presentar lesión radiológica evidente, contra 24% de los niños con edades entre uno a cinco años, y 15% en los adolescentes entre 11 a 15 años.

La duración de la exposición necesaria para la transmisión de la tuberculosis depende de la infecciosidad del caso índice.

Es difícil determinar si la infección por tuberculosis pulmonar en niños es el resultado de una reactivación de una lesión primaria curada o en su caso desarrollo de una nueva infección. La primera nidación del bacilo tuberculoso

origina una acumulación de leucocitos polimorfonucleares, posteriormente aparecen células epitelioides de proliferación produciendo el típico tuberculoso. Aparecen después las células gigantes y el área entera es rodeada de linfocitos, estableciendo la lesión histológica fundamental que es el granuloma, o complejo primario (de Ranke), en el 95% de los casos se sitúa en el pulmón, cuando los bacilos son de tamaño menor de 0.1 micras evaden los mecanismos mucociliares, y a nivel de los conductos alveolares y alveolos se multiplican produciéndose un exudado inflamatorio. A través del complejo primario los bacilos a su vez se diseminan por el torrente sanguíneo y a los linfáticos hacia distintas partes del organismo, esta diseminación puede involucrar un gran número de bacilos (tuberculosis biliares), o un número bajo de los mismos que deja una serie de focos tuberculosos aislados en diferentes tejidos, estos focos pueden o no evolucionar con el tiempo a tuberculosis extra pulmonar, por esto es importante establecer de acuerdo a la patogenia una clasificación de tuberculosis infantil. Dado los errores que conllevan al diagnóstico de la tuberculosis infantil, es útil establecer un sistema de puntaje en cada niño con sospecha de enfermedad.

**BASES PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL
(STEGEN, JONES Y KAPLAN, 1969)**

| | |
|---|----------|
| Aislamiento de BAAR | 3 puntos |
| PPD mayor de 10mm | 3 puntos |
| Granuloma específico | 3 puntos |
| Contacto con bacilífero | 2 puntos |
| PPD entre 5 y 9mm | 2 puntos |
| Viraje reciente | 2 puntos |
| Cuadro clínico sugestivo | 2 puntos |
| Radiografía de tórax sugestiva | 2 puntos |
| Contacto con tuberculosis | 1 punto |
| Imagen radiológica no sugestiva | 1 punto |
| Granuloma inespecífico | 1 punto |
| Menor de 2 años de edad | 1 punto |
| NOTA: Al total se resta un punto si el niño fue vacunado con BCG de un año a la fecha | |
| La calificación se realiza de la siguiente manera: | |
| De 1 a 2 puntos: no es tuberculosis | |
| De 3 a 4 puntos: es posible y debe investigarse más | |
| De 5 a 6 puntos: es factible y amerita prueba terapéutica | |
| De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza | |

PEDIATRICS Vol. 43, No. 2 FEB. 1969

**CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL
(STEGEN, JONES Y KAPLAN MODIFICADA POR KATZ Y TOLEDO, 1978)**

| | |
|--|----------|
| Aislamiento de BAAR | 7 puntos |
| Granuloma específico | 4 puntos |
| PPD mayor de 10mm | 3 puntos |
| Antecedente epidemiológico de tuberculosis | 2 puntos |
| Radiografía de tórax sugestiva | 2 puntos |
| Cuadro clínico sugestivo | 2 puntos |
| La calificación se realiza de la siguiente manera: | |
| Hasta 2 puntos: no es tuberculosis | |
| De 3 a 4 puntos: el diagnóstico es posible y deberá investigarse más a fondo | |
| De 5 a 6 puntos: el diagnóstico es factible y amerita prueba terapéutica | |
| De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza | |

REV. MEX. PED. 1978

Clasificación de TB según la OMS:

- 0.-Pacientes sin contacto, Combee negativo.
 - 1.-Paciente con contacto, Combee positivo, PPD negativo, Elisa negativo.
 - 2.-Paciente asintomático, Combee positivo, PPD positivo, BK negativo.
 - 3.-Paciente con cuadro clínico, Combee positivo, PPD positivo, Elisa positivo, BK positivo.
 - 4.-Mismo cuadro anterior más complicaciones.
- Diagnóstico: El diagnóstico en la infancia es epidemiológico.

CHES 76:764-770 1979

La Asociación Americana de Tórax (ATS) incluye en esta clasificación la patogénesis, pruebas bacteriológicas y tratamiento.

0. Sin exposición a tuberculosis, no hay infección.

Persona sin historia de exposición y PPD negativa.

I. Exposición a tuberculosis sin evidencia de infección. Persona con historia de contacto con un paciente tuberculoso PPD negativa, si la exposición es reciente (menos de tres meses) requiere seguimiento y considerar tratamiento preventivo.

II. Infección, pero no enfermedad. Persona con positiva, estudios van tecnológicos negativos (si es que se han efectuado) y sin evidencia clínica o radiológica de enfermedad. Debe recibir tratamiento preventivo.

III. Tuberculosis clínicamente activa. Paciente con enfermedad activa diagnosticada por clínica, radiología y bacteriología, si no sea confirmado debe clasificarse como sospechoso (clase V). Si el estudio bacteriológico es negativo, la prueba de PPD no debe ser positiva. La persona permanece en esta clase hasta que complete el tratamiento. Deben vigilarse todos los datos de la enfermedad, estudios bacteriológicos, radiografías y fechas de tratamiento.

IV. Tuberculosis no activa. Persona con episodio previó o historia de enfermedad que completaron tratamiento; hallazgos radiológicos anormales en paciente con PPD positiva pero con estudios bacteriológicos negativos y sin evidencia de enfermedad, si no puede descartarse esta última pasa a clase V.

V. Sospecha de tuberculosis. Persona con diagnóstico pendiente, hasta que se completen los estudios necesarios.

La introducción en la década de 1960 de dos nuevas drogas para la quimioterapia de la tuberculosis: etambutol y rifampicina, cambió muchos de los conceptos y prácticas que prevalecían hasta entonces. Las drogas usadas para esta enfermedad pueden dividirse en dos categorías principales. Las de primera elección combinan el mayor nivel de eficacia con un grado aceptable de toxicidad; dichos agentes incluyen isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomina. La gran mayoría de los enfermos de tuberculosis pueden tratarse exitosamente con estas drogas. La administración de rifampicina en combinación con el agente más antiguo, pero todavía dominante, la isoniazida, puede representar un tratamiento óptimo para todas las formas de enfermedad causadas por cepas sensibles de *Mycobacterium tuberculosis*.

Ocasionalmente, sin embargo, debido a resistencia microbiana o factores propios del paciente, puede ser necesario recurrir a una droga de "segunda línea"; esta categoría de agentes incluyen pirazinamida, etionamida, ácido aminosalicílico, ampicilina, kanamicina, capreomicina, ciloserina, viomicina y amitozona.

Isoniazida

Este agente se considera todavía como la droga primaria para la quimioterapia de la tuberculosis, y todos los pacientes con enfermedad causada por cepas sensibles a este quimioterápico deben recibir la droga, si pueden tolerarla.

El descubrimiento de la isoniazida fue bastante fortuito. En 1945, Chornicek anunció que la nicotinamida poseía una acción tuberculostática. El examen de los compuestos afines a la nicotinamida reveló que muchos derivados de la piridina poseen actividad tuberculostática: entre ellos figuran análogos del ácido isonicotínico. Como se sabía ya que la tiourea inhibían *Mycobacterium tuberculosis*, la tiourea del isonicotinaldehído fue sintetizada y estudiada.

Resistencia bacteriana: Cuando bacilos tuberculosos se cultivan *in vitro* en concentraciones crecientes de isoniazida, se seleccionan fácilmente mutantes

que son resistentes a la droga, incluso cuando esta última está presente en enormes concentraciones. Sin embargo, no se produce resistencia cruzada entre la isoniazida y otras drogas tuberculostáticas. Las pruebas actuales sugieren que el mecanismo de resistencia se relaciona con la falta de penetración de la droga en los microorganismos o de su captación por ellos.

Al igual que con los otros agentes descritos, el tratamiento con isoniazida también produce la aparición de cepas resistentes in vivo. Los microorganismos pasan de sensibles a insensibles ocasionalmente a las pocas semanas de tratamiento, pero hay considerable variación en el tiempo de aparición de este fenómeno entre un caso y otro. Aproximadamente uno de cada 10^8 bacilos tuberculosos que es genéticamente resistente a la isoniazida: dado que las cavidades tuberculosas pueden contener hasta 10^7 a 10^9 microorganismos, es comprensible que el tratamiento con isoniazida sólo produzca la selección de estas bacterias resistentes. La frecuencia de la resistencia primaria a la isoniazida en los EE.UU. parece ser bastante estable y corresponder a 2 a 5% de *Mycobacterium tuberculosis*, aislados pero puede ser mucho mayor en ciertas poblaciones de pacientes.

Rifampicina

Las rifampicinas son un grupo de antibióticos macrocíclicos complejos estructuralmente similares producidos por el *Streptomyces mediterranei*; la rifampicina es un derivado semisintético de uno de ellos, la rifamicina B.

Resistencia bacteriana: Los microorganismos, incluso las micobacterias, muchos puede desarrollar resistencia a la rifampicina rápidamente in vitro en un proceso de un solo paso, y uno de cada 10^7 a 10^8 bacilos tuberculosos es resistente la droga. Lo mismo parece suceder in vivo y por lo tanto el antibiótico no debe usarse sólo en la quimioterapia de la tuberculosis. Cuando se ha usado rifampicina para eliminar el estado portador meningocócico, los fracasos se han debido a la aparición de bacterias fármaco-resistentes después de sólo dos días de tratamiento. La resistencia microbiana a la rifampicina se debe a una alteración del efector de esta droga, la RNA-polimerasa

dependiente del DNA. Ciertas mutantes bacterianas existentes a la rifampicina tienen menor virulencia. La tuberculosis causada por micobacterias rifampicina-resistentes si bien se ha descrito en pacientes que no habían recibido quimioterapia previa, es muy rara.

Etambutol

Las micobacterias captan etambutol rápidamente cuando la droga se añade a cultivos que están en la fase de crecimiento no se inhibe mayormente antes de unas 24 horas, la droga es tuberculostática. El mecanismo de acción del etambutol es desconocido.

Estreptomina

La estreptomina fue la primer droga clínicamente efectiva que se conoció para el tratamiento de la tuberculosis, y de 1947 a 1952 fue el único agente efectivo disponible para tratar la enfermedad. Al principio se administró en grandes dosis pero problemas de toxicidad y el desarrollo de microorganismos resistentes limitaron seriamente su utilidad. Esto llevó a la administración de menores cantidades del antibiótico, pero la estreptomina por sí sola siguió estando lejos de ser el agente ideal para el tratamiento de todas las formas esta enfermedad. Sin embargo, después del descubrimiento de otros compuestos tuberculostáticos que administrados junto con el antibiótico reducen la rapidez con la que los microorganismos se hacen fármaco-resistentes pese a una exposición prolongada, la estreptomina alcanzó su potencial máximo en el tratamiento de la tuberculosis.

Resistencia bacteriana. Las grandes poblaciones de todas las cepas de bacilos tuberculosos incluyen un número de células que son marcadamente resistentes a los antibióticos debido a la mutación. No obstante, la resistencia primaria a la estreptomina se encuentra solamente en el 1 o 2% de los *Mycobacterium tuberculosis* aislado.

Todo lleva a creer que la selección de bacilos tuberculosos resistentes se produce in vivo como in vitro. En general, mientras más largo es el tratamiento mayor es la frecuencia de la resistencia a la estreptomina. Cuando esta última

se usaba por sí sola, hasta 80% de los pacientes eran portadores de bacilos tuberculosos insensibles después de 4 meses de tratamiento; muchos de estos microorganismos no se inhibían con concentraciones de droga de hasta 1000 µg/ml.

Pirazinamida

La pirazinamida es un agente secundario. Es menos efectiva y considerablemente más tóxica que varias de las otras drogas descritas anteriormente. Se ha utilizado en regímenes diarios e intermitentes para pacientes ambulatorios en países subdesarrollados donde la resistencia primaria a otros agentes más efectivos es elevada.

Las técnicas de tipado molecular han hecho grandes aportes a la epidemiología de la tuberculosis. La técnica estandarizada para determinar la identidad de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* se basa en la identificación de la secuencia de inserción 6.110, técnica muy discriminativa cuando la cepa en cuestión tiene más de cinco copias de esta secuencia de inserción. Estas técnicas moleculares permiten establecer qué cepas de *Mycobacterium tuberculosis* pertenecen a un grupo de bacterias idénticas y probablemente vinculadas en una cadena de transmisión reciente con un patrón único, y qué cepas corresponden a reactivaciones.

Una primera enseñanza importante de estas técnicas es que, incluso en regiones como Holanda, con una baja incidencia relativa de tuberculosis, un número importante de cepas, alrededor de 40%, pertenecen o están integradas a una agrupación, lo cual permite estimar que aproximadamente un tercio de los casos de tuberculosis activa se debe a transmisión reciente. Esta cifra es más elevada de lo que se había calculado previamente (entorno al 10%).

Las técnicas de tipado molecular permiten establecer en un momento determinado y en una población determinada que factores se asocian con la transmisión de la enfermedad, para poder así identificar las circunstancias y los grupos de población para los cuales las medidas de control serán más prioritarias a fin de evitar la transmisión activa de la enfermedad. También han

puesto de manifiesto que el estudio tradicional de los contactos es extraordinariamente poco sensible para determinar la envergadura real de la transmisión de la tuberculosis en la comunidad; más aún, una vez que se reconoce la agrupación de los casos con frecuencia es difícil determinar cuál ha sido el contacto transmisor.

Las técnicas de biología molecular han puesto en tela de juicio algunas ideas largamente arraigadas. Así, por ejemplo, si bien es cierto que en regiones con incidencia relativamente baja de tuberculosis, la mayor parte de las recaídas que se producen tras un tratamiento efectivo probablemente se deben a la misma cepa que causó el proceso inicial, esto no es necesariamente así en regiones con elevada incidencia de tuberculosis, donde probablemente la mayor parte de los segundos episodios de tuberculosis son reinfecciones con cepas distintas. Las técnicas de biología molecular también han contradicho la idea tradicional de que las cepas multiresistentes son menos transmisibles, al mostrar que cerca de dos tercios de las micobacterias multiresistentes están comprendidas en las cadenas de transmisión de zonas con elevada incidencia de tuberculosis.

La resistencia primaria a Isoniazida se mantiene por debajo del 4% y la multiresistencia es excepcional. A lo largo de la última década, las resistencias adquiridas también han permanecido estables y en un nivel no demasiado alto.

Respecto al tratamiento, sigue siendo limitado el número de fármacos disponibles para erradicar *Mycobacterium tuberculosis* si exceptuamos las rifamicinas, fue aprobada recientemente por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos para el tratamiento de la tuberculosis, y rifalacil, que se encuentra en fase de investigación, el resto de aportaciones ha sido en cierta medida incidental. Linezolid es activo frente a *Mycobacterium tuberculosis* y a las cepas resistentes a otros fármacos, pero sólo hay experiencias aisladas en pacientes con tuberculosis pulmonar. Ninguna de las nuevas rifamicinas ofrece una gran ventaja sobre las rifamicinas respecto a la toxicidad o a la actividad frente a cepas resistentes a las rifamicinas. De hecho, la resistencia a las rifamicinas depende de la ubicación de la mutación

en el gen que codifica la subunidad B de la ARN polimerasa de *Mycobacterium tuberculosis*.

De todas las quinolonas disponibles en la actualidad, las más activas frente a *Mycobacterium tuberculosis* son esparfloxacino y sobre todo, moxifloxacino, por su falta de efectos adversos, aunque todavía no hay experiencia clínica en el tratamiento prolongado con este fármaco. Las quinolonas con las que se puede tratar la tuberculosis son activas frente a cepas resistentes a otros antibióticos. Tienen el mismo problema que cualquier otro fármaco y se emplean como monoterapia. La experiencia con ciprofloxacino muestra que no tienen un potencial esterilizante comprobable ante las rifampicinas. Esto es particularmente importante para los pacientes positivos para VIH, en quienes el tiempo hasta la negativización del esputo fue significativamente mayor, pues diversos estudios han demostrado que la demora en la negativización es un factor de riesgo de fracaso terapéutico.

Antecedentes históricos

La tuberculosis es la enfermedad más antigua que la historia tenga registrada. Se han encontrado lesiones raquídeas características de la tuberculosis en restos humanos del periodo neolítico, y las pinturas en las tumbas egipcias ponen de manifiesto la formación clásica de la giba de la enfermedad.

Los primeros escritos sugerentes de tuberculosis proceden de la India, 700 A.C. y describe una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por consunción.

En el año 380 A.C., Hipócrates ya conocía la severidad de la tuberculosis abdominal, un aforismo suyo decía " LA DIARREA QUE ATACA CON EXPECTORACION ES MORTAL" y también efectúa una descripción detallada de un trastorno pulmonar llamado tisis, que en términos literarios significa "fundirse o derretirse" o "desperdiciarse".

Aristóteles, al observar que los contactos estrechos de los pacientes con tisis tendían a desarrollar la enfermedad, sugirió que era causada por alguna sustancia productora de la misma exhalada hacia el aire en el aliento del paciente.

Andrés Vesalio publicó la primera obra precisa de anatomía humana, en 1478, basado en disecciones reales. Los exámenes de necropsia de los pacientes con tisis identificada (y llamado en aquella época consunción o consumo) indicaron que casi todos estos individuos tenían enfermedad cavitaria en los pulmones.

Dos siglos después, el anatomista holandés Francisco Silvio describió pequeños nódulos duros en los pulmones de los individuos que tenían consunción, que llamó tubérculos, y emitió la teoría de que la tisis se desarrollaba a partir de úlceras (cavidades) dentro del pulmón.

El término de tuberculosis se empleó por primera vez en 1839 por Johann Schönlein, y en 1861, Oliver Wendell Colmes empleó el término peste blanca

para llamar la atención sobre la prevalencia devastadora de la tuberculosis en la sociedad.

En 1854, Hermann Brehmer estableció el primer sanatorio para tuberculosos en Gorbendorf, Alemania.

Anton Ghon realizó la primera descripción del foco primario.

La demostración de los métodos de Koch durante la realización del Congreso Internacional de Medicina en Londres en 1881 fue uno de los puntos sobresalientes del Congreso. La demostración fue hecha en los laboratorios Lister del King's College y mereció un comentario de Pasteur dirigido a Koch: "Ces't un gran progrès Monsieur"; aunque esto desafortunadamente no inició una relación demasiado cordial.

El primer cobayo fue inoculado en agosto 18 de 1881 con los tejidos de un mono muerto espontáneamente de tuberculosis. Estas investigaciones fueron realizadas con una febril actividad, de tal modo que se obtuvieron resultados tan satisfactorios que en mayo del siguiente año (1882) Koch se atrevió a presentar los resultados preliminares ante la Sociedad Fisiológica de Berlín.

La conferencia fue realizada en un pequeño salón en que cupieron 72 personas y en el mismo local fue puesta una mesa de demostración con 200 preparaciones. Fue notable la ausencia de Virchow (la autoridad mayor en el medio médico de la época) que seguía siendo muy crítico con relación al "trabajo juvenil" que realizaban los jovencitos de la Oficina Imperial de Higiene. En cambio la opinión de Paul Ehrlich, uno de los asistentes, fue: "todos los presentes estuvieron profundamente conmovidos y esta noche vivimos la mas grande experiencia científica".

Dos años después, en 1884, apareció en una revista alemana una larga exposición titulada "La etiología de la tuberculosis" que señalaba el principio de la apoteosis de Roberto Koch, ya que si el trabajo sobre ántrax le abrió las

puertas del mundo científico alemán, la memoria sobre tuberculosis le aseguró el reconocimiento del mundo entero.

En 1898, Escherich realizó la primera radiografía diagnóstica en niños.

Meunier y De Lille en 1898 utilizaron por primera vez el lavado gástrico como método diagnóstico.

En 1900 se utilizó la colapsoterapia (neumotórax) para el manejo de la TB.

Entre 1907 y 1910, Von Pirquet, Mantoux, Mandel y Moro desarrollaron la prueba de la tuberculina.

En 1932, Florence Seibert elaboró el PPD (Purified Protein Derivative); en 1941 elaboró el PPD estándar y en 1952 la OMS lo aceptó como Estándar Internacional.

En 1944 se desarrollaron los 2 primeros antifímicos: estreptomina (Por Albert Schatz y Selman Waksman).

Lehmann desarrolla un segundo fármaco antituberculoso de buena clase, el ácido paraminosalicílico (PAS).

En 1949 se efectuaron estudios de manera simultánea en Estados Unidos y en Inglaterra para hacer frente al problema de la resistencia farmacológica. PAS y estreptomina se combinaron para saber si el tratamiento con fármacos múltiples alteraría la incidencia de la resistencia de los fármacos. Después de seis meses de tratamiento combinado se redujeron de manera notable los números de microorganismos resistentes a los fármacos.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las manifestaciones clínicas de la infección ocasionada por *Mycobacterium Tuberculosis* en lactantes, niños y adolescentes son diferentes a las de los adultos en tanto que la tuberculosis pulmonar del adulto se debe a la reactivación de microorganismos latentes que habitan en las zonas apicales de los pulmones durante la diseminación hematogena que ocurre al momento de la infección, la tuberculosis pediátrica suele representar la complicación de sucesos fisiopatológicos que se relacionan con la infección primaria. En adultos, el intervalo entre infección y aparición de la enfermedad es por lo general largo (años o décadas), pero en los niños es más común que transcurran tan sólo unas cuantas semanas o meses. Los niños son más propensos a presentar tuberculosis extrapulmonar y pocas veces desarrollan tuberculosis pulmonar infecciosa. Dadas las importantes diferencias en la fisiopatología de la tuberculosis entre adultos y niños, la estrategia de diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección y la enfermedad en la infancia también resultan distintos.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), han ingresado pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis, por lo que es importante efectuar una revisión de los casos registrados durante los últimos 10 años considerando desde Enero 1994 a Enero 2004.

Por lo tanto nosotros consideramos que conocer la utilidad de los "Criterios de Diagnóstico y Tratamiento en Tuberculosis Infantil, experiencia de 10 años en el INER", justifica esta investigación.

OBJETIVO

Conocer los criterios que se usaron para hacer el diagnóstico de tuberculosis, así como el tratamiento prescrito en los pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en los últimos 10 años (Enero 1994-Enero 2004).

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

- Observacional
- Cohorte
- Transversal
- Descriptivo
- Retrospectivo

Universo de trabajo

Se tomo como muestra a aquellos pacientes menores de 15 años de edad que ingresaron al servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) por el periodo comprendido de Enero 1994 a Enero del 2004 con diagnóstico de tuberculosis, siendo un total de 118 casos, considerando edad, sexo, epidemiología, BCG, cuadro clínico, radiología e imagen, BAAR y cultivo, PPD, PCR, estancia intrahospitalaria, diagnostico anatomopatológico, cirugías practicadas, diagnostico de VIH/Sida y tratamiento usado.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 15 años de edad.
- Pacientes que hayan ingresado en Enero 1994 a Enero 2004 en el INER.
- Edad, sexo, epidemiología, BCG, cuadro clínico, radiología e imagen, BAAR y cultivo, PPD, PCR, estancia intrahospitalaria, diagnóstico anatomopatológico, cirugías practicadas, diagnóstico de VIH/Sida y tratamiento usado.

Criterios de no inclusión

- Pacientes que no tengan tuberculosis.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que no autoricen estudios.

Criterios de eliminación

- Alta voluntaria
- Traslado del paciente y no se haya confirmado diagnóstico
- No autorización de sus estudios

Descripción de variables

Variable dependiente

- Los criterios de diagnóstico de STEGEN, JONES Y KAPLAN (1969) y STEGEN, JONES Y KAPLAN MODIFICADA POR KATZ Y TOLEDO (1978).

BASES PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL (STEGEN, JONES Y KAPLAN, 1969)

| | |
|---|----------|
| Aislamiento de BAAR | 3 puntos |
| PPD mayor de 10mm | 3 puntos |
| Granuloma específico | 3 puntos |
| Contacto con bacilífero | 2 puntos |
| PPD entre 5 y 9mm | 2 puntos |
| Viraje reciente | 2 puntos |
| Cuadro clínico sugestivo | 2 puntos |
| Radiografía de tórax sugestiva | 2 puntos |
| Contacto con tuberculosis | 1 punto |
| Imagen radiológica no sugestiva | 1 punto |
| Granuloma inespecífico | 1 punto |
| Menor de 2 años de edad | 1 punto |
| NOTA: Al total se resta un punto si el niño fue vacunado con BCG de un año a la fecha | |
| La calificación se realiza de la siguiente manera: | |
| De 1 a 2 puntos: no es tuberculosis | |
| De 3 a 4 puntos: es posible y debe investigarse más | |
| De 5 a 6 puntos: es factible y amerita prueba terapéutica | |
| De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza | |

PEDIATRICS Vol. 43, No. 2 FEB. 1969

**CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL
(STEGEN, JONES Y KAPLAN MODIFICADA POR KATZ Y TOLEDO, 1978)**

| | |
|--|----------|
| Aislamiento de BAAR | 7 puntos |
| Granuloma específico | 4 puntos |
| PPD mayor de 10mm | 3 puntos |
| Antecedente epidemiológico de tuberculosis | 2 puntos |
| Radiografía de tórax sugestiva | 2 puntos |
| Cuadro clínico sugestivo | 2 puntos |
| La calificación se realiza de la siguiente manera: | |
| Hasta 2 puntos: no es tuberculosis | |
| De 3 a 4 puntos: el diagnóstico es posible y deberá investigarse más a fondo | |
| De 5 a 6 puntos: el diagnóstico es factible y amerita prueba terapéutica | |
| De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza | |

REV. MEX. PED. 1978

Variable independiente

- Pacientes menores de 15 años de edad.
- Pacientes que hayan ingresado en Enero 1994 a Enero 2004 en el INER.
- Edad, sexo, epidemiología, BCG, cuadro clínico, radiología e imagen, BAAR y cultivo, PPD, PCR, estancia intrahospitalaria, diagnóstico anatomopatológico, cirugías practicadas, diagnóstico de VIH/Sida y tratamiento usado.

Variable de confusión

- Diagnósticos incorrectos para que sea más real el estudio.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados son presentados con valores absolutos y relativos.

Fue empleado el paquete estadístico SPS ver. 10, vamos a utilizar la T de student y χ^2 para los grupos independientes y para los grupos dependientes la prueba T pariada, análisis univariado.

Los resultados obtenidos fueron comparados con los reportes en la literatura nacional e internacional.

RECURSOS

HUMANOS

Dr. José Adalberto Romero Imaicela

Personal del archivo clínico encargado de recuperar expedientes del archivo activo y pasivo.

FISICOS

Se utilizó las instalaciones del departamento de archivo clínico del Instituto Nacional de enfermedades respiratorias, el material consistirá en los expedientes de los pacientes con diagnóstico clínico de tuberculosis en menores de 15 años de edad desde Enero 1994 a Enero 2004.

MATERIALES

Expedientes clínicos, radiológicos y de estudios complementarios de pacientes menores de 15 años que ingresaron al servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) con diagnóstico de Tuberculosis.

RESULTADOS

Durante el estudio se revisaron 118 expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Neumología Pediátrica con el diagnóstico de Tuberculosis, de donde se obtuvo información sobre los detalles clínicos, radiográficos e imagen y los estudios complementarios que les fueron practicados, por el periodo de enero 1994 a enero 2004.

Son del género femenino 53 (45%) pacientes y 65 del género masculino (55%).

La edad pediátrica más afectada fue la escolar: 36 pacientes (31%), seguido por el grupo de lactantes: 33 (28%), adolescentes: 25 pacientes (21%) y pre-escolar: 24 pacientes (20%).

La estancia intrahospitalaria mínima fue de 1 día y máximo 109 días, la cual se hace referencia en el rango > a 70 días, con un promedio de estancia de 28 días.

El contacto epidemiológico (Combee) se indagó a la totalidad de pacientes obteniendo: 69 de los pacientes (58%) estuvieron expuestos al contacto, en tanto que 49 pacientes (42%) no estuvieron en contacto.

Los síntomas clínicos que con mayor frecuencia se presentan son: tos en el 75% de los casos, fiebre 60%, anorexia/hiporexia 45% siendo los más relevantes.

Dentro de los datos radiológicos y de imagen, de 118 pacientes, 107 contaron con radiografía de tórax y 11 no; en el caso de la tomografía computarizada de tórax de los 118 casos, 80 pacientes no fue necesario practicarles dicho estudio, en tanto que para 38 pacientes fue indispensable para confirmar el diagnóstico de lesiones que pudieran pasar desapercibidas en la radiografía de tórax simple.

La prueba BAAR (tinción Ziehl-Neelsen) se practicó a 95 pacientes, resultando 35 positivos y 60 negativos.

A 82 pacientes se les practicó el estudio de Cultivo Mycobacterium Tuberculosis (Lowestein-Jensen) siendo 19 positivos y 63 negativos.

Se practicaron 90 pruebas de reacción inmunológica (PPD), resultando 65 reactivos y 25 no reactivos.

Los resultados reactivos del PPD se clasificaron de la siguiente manera: de 0-5 mm, 1; de 5-9 mm, 6; de 10-15 mm, 23 y de +15 mm, 35.

Se practicaron 80 estudios PCR, obteniendo 40 de ellos positivos y 40 negativos.

Aplicando el criterio de diagnóstico STEGEN, JONES y KAPLAN, a 3 pacientes se les determinó que no era tuberculosis, a 14 con posibilidad y necesidad de investigarse, 27 con factibilidad y con necesidad de prueba terapéutica y 74 con diagnóstico de certeza.

Aplicando el criterio de diagnóstico STEGEN, JONES, KAPLAN modificada por KATZ y TOLEDO a 6 pacientes se les determinó que no era tuberculosis, a 15 con posibilidad y necesidad de investigarse, 17 con factibilidad y con necesidad de prueba terapéutica y 80 con diagnóstico de certeza.

En el diagnóstico de anatomopatología se obtuvieron 23 casos de sí y 56 no.

Se practicaron 47 cirugías como parte del tratamiento, siendo las más representativas las biopsias ganglionares.

Se detectó un solo caso de VIH positivo dentro del grupo de pacientes atendidos.

El fármaco más utilizado como parte del tratamiento fue la Isoniazida administrada a 112 pacientes, siguiendo la rifampicina con 104, la pirazinamida con 98, etambutol 36, estreptomycin con 22 y otros 49.

Se presentaron 101 (86%) casos de tb pulmonar, 13 (11%) de tb ganglionar, 2 (1.5%) de tb renal y 2 (1.5%) tb meníngea

DISCUSION

En nuestro estudio observamos que los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de tuberculosis al Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER), de donde se obtuvo información sobre los detalles clínicos, radiográficos e imagen y los estudios complementarios que les fueron practicados por el periodo de enero 1994 a enero 2004.

La vacuna BCG fue desarrollada por Calmette y Guérin a partir de una cepa de *M. bovis*, que fue subcultivada cada tres semanas durante 13 años con un total de 231 pases, hasta que perdió su virulencia. La primera vacuna viva atenuada fue utilizada por vía oral en París en 1921. A partir de 1974 a 1992 la vacunación con BCG fue incluida en el programa ampliado de vacunación de la OMS en la mayoría de los países.

En la actualidad la vacuna BCG ha sido desarrollada de múltiples sub cepas cultivadas en diferentes laboratorios, lo cual ha producido nuevas cepas con características diferentes en cuanto a virulencia e inmunogenicidad. En algunos países se utiliza la vacuna líquida que se considera más potente debido a un contenido mayor de unidades viables de bacilos. En México se produce la vacuna liofilizada de la subcepa Copenhague 1 331, que tiene la ventaja sobre la líquida de una mayor estabilidad, ya que se puede mantener a 30°C durante casi un mes y en refrigeración (4°C) durante un año. La presentación es de ampollitas de 1.0 mg (10 dosis de vacuna). Los ensayos clínicos de eficacia han demostrado grandes variaciones en la protección, que se reporta entre el 0 y 80%.

Para explicar estas diferencias se han propuesto diferencias en la potencia de las diferentes cepas, en las dosis de BCG e interferencia en la respuesta inmune a la BCG por contacto previo con otras mycobacterias.

Estudios subsecuentes a partir de 1980 indican un mayor grado de protección de la vacuna de la BCG para las formas graves de tuberculosis, con una eficacia que varía entre el 50 y 80% para la meningitis tuberculosa.

En la actualidad se acepta que la vacuna de la BCG puede prevenir la reinfección endógena y evitar la diseminación de la infección tuberculosa, y por lo tanto disminuir las formas graves de la enfermedad como la tuberculosis miliar y meníngea.

Los estudios realizados con BCG aplicada durante el periodo neonatal sugieren una buena protección.

La ausencia de cicatriz de BCG no parece influir en el efecto protector de la vacuna.

Es una vacuna con pocos efectos colaterales como linfadenitis y ulceración en menos del 1% de los casos, y son más frecuentes en niños pequeños; es posible que la técnica de administración y las variaciones en la cepa se asocien a esta complicación. Otras reacciones adversas incluyen osteítis en 0.01 a 300 por un millón de dosis, enfermedad diseminada y lupus vulgaris.

Indicaciones

1. En todos los niños menores de 15 años.
2. En personas mayores con riesgo para desarrollar tuberculosis
La vacuna debe administrarse desde el periodo de recién nacido; se aplica por vía intradérmica a la altura de la inserción inferior del músculo deltoides.
La dosis es de 0.1 ml.
3. Actualmente se recomienda una segunda dosis a los seis años.

Contraindicaciones

1. Pacientes con HIV o SIDA.
2. Recién nacidos con peso menor de 2 kg.
3. Pacientes inmunocomprometidos.
4. Durante la fase aguda de enfermedades anergizantes.
5. Afección cutánea grave.

Son del genero femenino 53 (45%) pacientes y 65 del genero masculino (55%).

La edad pediátrica mas afectada fue la escolar: 36 pacientes (31%), seguido por el grupo de lactantes: 33 (28%), adolescentes: 25 pacientes (21%) y pre-escolar: 24 pacientes (20%).

La estancia intrahospitalaria mínima fue de 1 día y máximo 109 días, la cual se hace referencia en el rango > a 70 días, con un promedio de estancia de 28 días.

El contacto epidemiológico (Combee) se indagó a la totalidad de pacientes obteniendo: 69 de los pacientes (58%) estuvieron expuestos al contacto, en tanto que 49 pacientes (42%) no estuvieron en contacto.

Los síntomas clínicos que con mayor frecuencia se presentan son: tos en el 75% de los casos, fiebre 60%, anorexia/hiporexia 45% siendo los más relevantes.

Dentro de los datos radiológicos y de imagen, de 118 pacientes, 107 contaron con radiografía de tórax y 11 no; en el caso de la tomografía computarizada de tórax de los 118 casos, 80 pacientes no fue necesario practicarles dicho estudio, en tanto que para 38 pacientes fue indispensable para confirma el diagnóstico de lesiones que pudieran pasar desapercibidas en la radiografía de tórax simple.

La prueba BAAR (tinción Ziehl-Neelsen) se practicó a 95 pacientes, resultando 35 positivos y 60 negativos.

A 82 pacientes se les practicó el estudio de Cultivo Mycobacterium Tuberculosis (Lowestein-Jensen) siendo 19 positivos y 63 negativos.

Se practicaron 90 pruebas de reacción inmunológica (PPD), resultando 65 reactivos y 25 no reactivos.

Los resultados reactivos del PPD se clasificaron de la siguiente manera:
de 0-5mm, 1; de 5-9 mm, 6; de 10-15 mm, 23 y de +15 mm, 35.

Se practicaron 80 estudios PCR, obteniendo 40 de ellos positivos y 40 negativos.

Aplicando el criterio de diagnóstico STEGEN, JONES y KAPLAN, a 3 pacientes se les determino que no era tuberculosis, a 14 con posibilidad y necesidad de investigarse, 27 con factibilidad y con necesidad de prueba terapéutica y 74 con diagnóstico de certeza.

Aplicando el criterio de diagnóstico STEGEN, JONES, KAPLAN modificada por KATZ y TOLEDO a 6 pacientes se les determino que no era tuberculosis, a 15 con posibilidad y necesidad de investigarse, 17 con factibilidad y con necesidad de prueba terapéutica y 80 con diagnóstico de certeza.

En el diagnóstico de anatomopatología se obtuvieron 23 casos de si y 56 no.

Se practicaron 47 cirugías como parte del tratamiento, siendo las más representativas las biopsias ganglionares.

Se detecto un solo caso de VIH positivo dentro del grupo de pacientes atendidos.

El fármaco más utilizado como parte del tratamiento fue la Isoniazida administrada a 112 pacientes, siguiendo la rifampicina con 104, la pirazinamida con 98, etambutol 36, estreptomycin con 22 y otros 49.

Se presentaron 101 (86%) casos de tb pulmonar, 13 (11%) de tb ganglionar, 2 (1.5%) de tb renal y 2 (1.5%) tb meníngea.

Con lo antes mencionado, no observamos una diferencia notable en entre las 2 formas de hacer el diagnóstico pediátrico, sin embargo debemos mencionar que al llegar al diagnóstico de tuberculosis infantil siempre ha sido una labor

difícil por las características propias de la fisiopatología de nuestros nidos, lo mencionado coincidimos con los reportes de la literatura mundial.

Debemos mencionar que nuestro estudio el sexo más afectado fue el masculino a diferencia del estudio de "Tuberculosis pulmonar infantil experiencia de 38 años en el INER". Cuyo trabajo de investigación fue realizado en noviembre de 1993 por la Dra. Rosa Amelia Cortes Hernández y asesorada por la Dra. María Silvia Lule Morales, además en este trabajo los lactantes resultaron el grupo etéreo más afectado y en nuestro trabajo fueron los escolares.

En el presente estudio se reporta un caso de drogoresistencia, sin embargo debemos mencionar que en el diagnóstico definitivo se reporta como tuberculosis ganglionar resistente a tratamiento, pero en su expediente clínico no aparece la drogoresistencia específica a determinado fármaco. En este caso se realiza ajuste de dosis adecuadas con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

Además queremos manifestar en este trabajo, que según la revisión de los expedientes por lo menos en estos no aparece en general el tiempo exacto del uso de los fármacos antituberculosis; en general se manejan 3 drogas como son isoniazida, rifampicina, pirazinamida, siendo de todas estas la isoniazida el fármaco más usado en todos los casos de manera que concuerda con la literatura mundial en la que este fármaco es el pilar para la farmacoterapia y a su vez de igual forma la rifampicina.

Llama la atención sobremanera la aplicación del PPD, ya que de los 118 niños, solo se aplicaron 9 pruebas resultando 65 reactivos y 25 no reactivos, con lo que se demuestra que 28 niños no recibieron dicha prueba de reacción inmunológica muy importante para corroborar una presunción diagnóstica

Por otro lado, el aislamiento del bacilo de Koch a través del cultivo del de Löwenstein-Jensen fue de 19 positivos y 63 negativos de un total de 82 pacientes coincidiendo con los reportes de la literatura mundial en el que se reporta que el aislamiento es muy bajo.

CONCLUSIONES

La tuberculosis pediátrica sigue siendo un problema para el país. La tuberculosis pulmonar sigue predominando ampliamente y se ha mantenido bajo control epidemiológico la tuberculosis meningea y renal.

El género masculino y los escolares fueron los mas afectados, resalta que todos los niños recibieron la aplicación de la BCG con lo que podríamos decir que por lo menos a nuestra población se logro el beneficio esperado de esta vacuna.

El reporte de un caso de drogoresistencia nos da la pauta de que por lo menos en nuestra institución no es un problema de salud importante por lo que es de suma importancia tener un buen apego terapéutico y de esta manera cumplir con el programa del (TAES) el tratamiento primario acortado estrictamente supervisado.

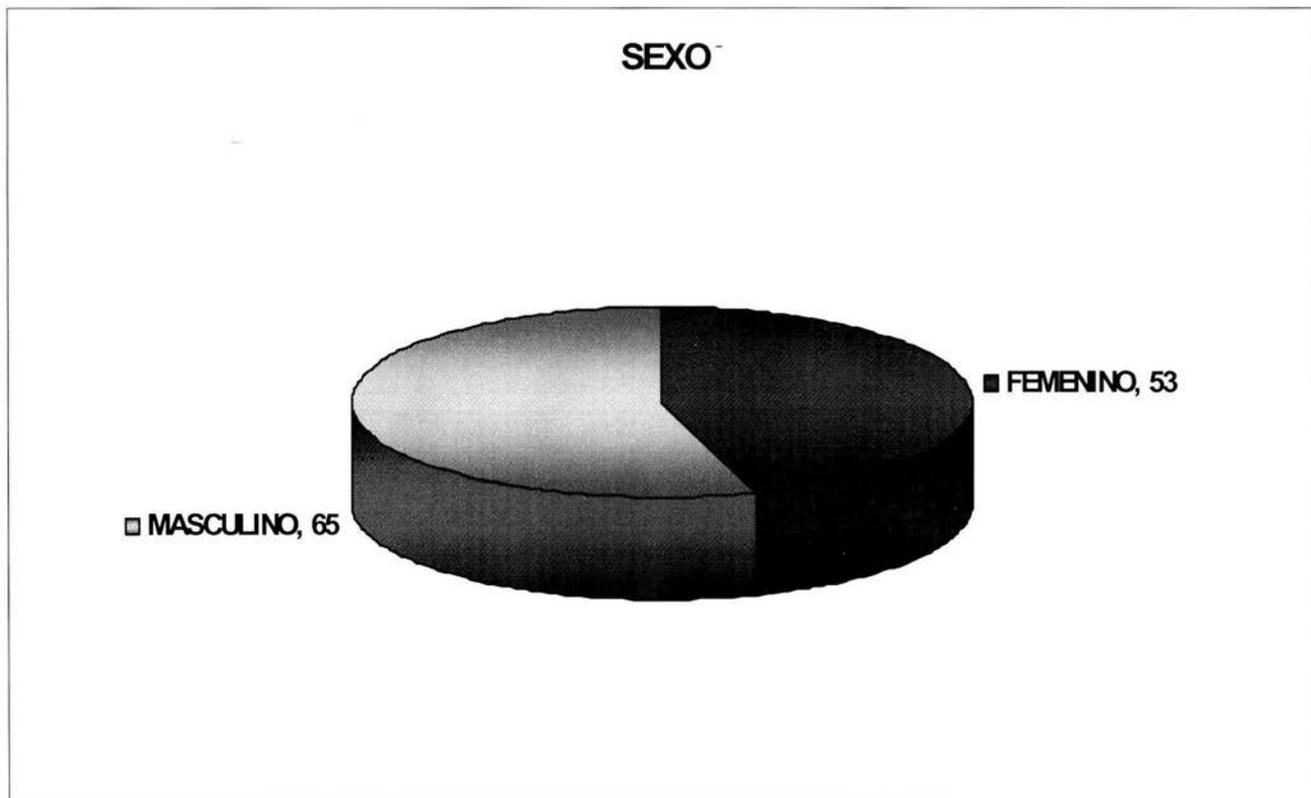
El VIH/SIDA no es una patología frecuente en tuberculosis de niños, por lo menos en la revisión realizada en este estudio, tal como se reporta en los 10 años, se presento un solo caso.

A pesar de los avances en cuanto a los métodos de diagnóstico, los recursos con los que actualmente se cuentan (clínicos, radiológicos y estudios complementarios), la tuberculosis infantil sigue siendo una de las 10 primeras causas de morbi-mortalidad, y de internamientos frecuentes y prolongados. Las condiciones socioeconómicas y culturales del paciente y su entorno influyen de una manera determinante. El tratamiento inadecuado por falta de criterio uniforme en el manejo de los medicamentos; así como la falta diagnóstica sobre todo por la dificultad que el paciente pediátrico representa, propicia un incremento en el desarrollo de complicaciones más complejas de esta patología.

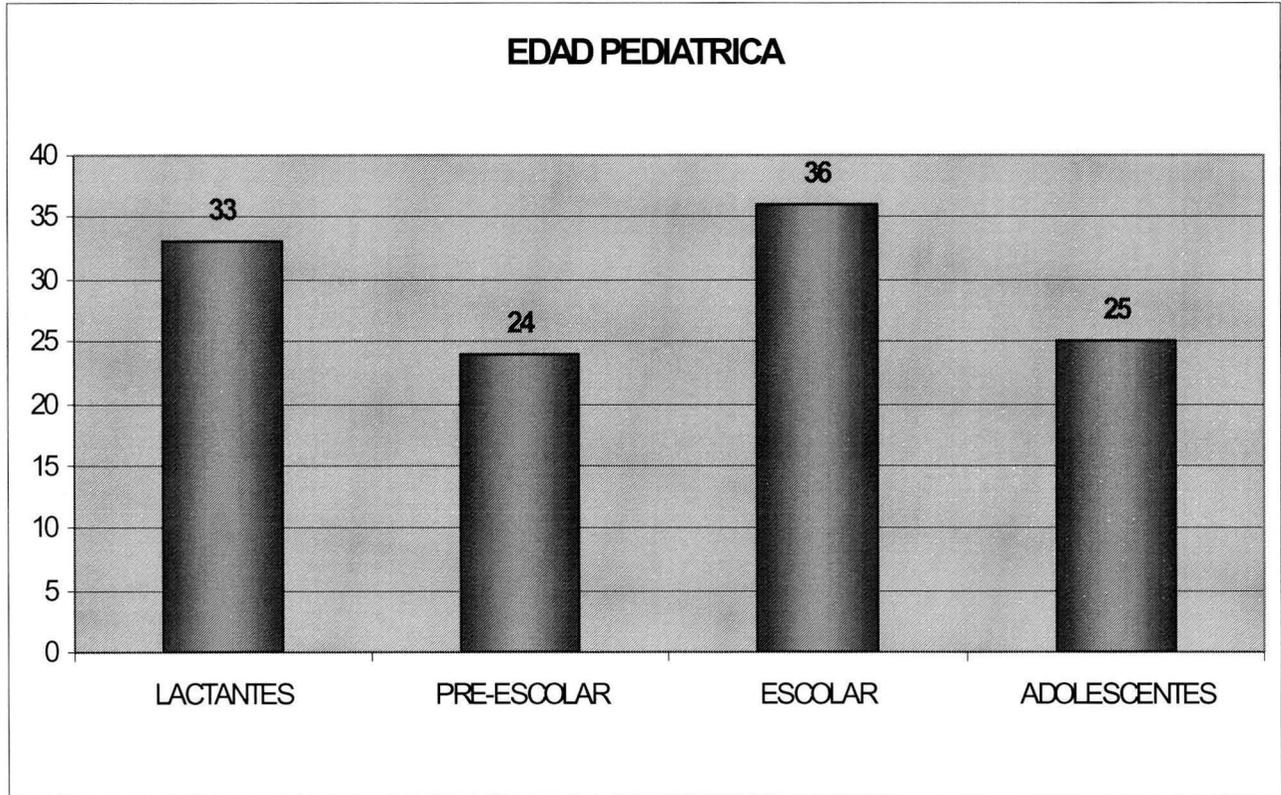
En general, se uso fármacos como son isoniazida, rifampicina y pirazinamida, sin embargo actualmente se recomienda a estos agregar un cuarto fármaco que podría ser etambutol o estreptomina

En pediatría, el manejo de fármacos como el rifater (rifampicina 150 mg, isoniazida 75, pirazinamida 400 mg), dista mucho de la dosis adecuada para cada uno de estas sustancias por lo que es mejor ajustarnos a dosis exactas como son calculadas por mgs /kg/dosis con lo que evitaríamos dar dosis inapropiadas.

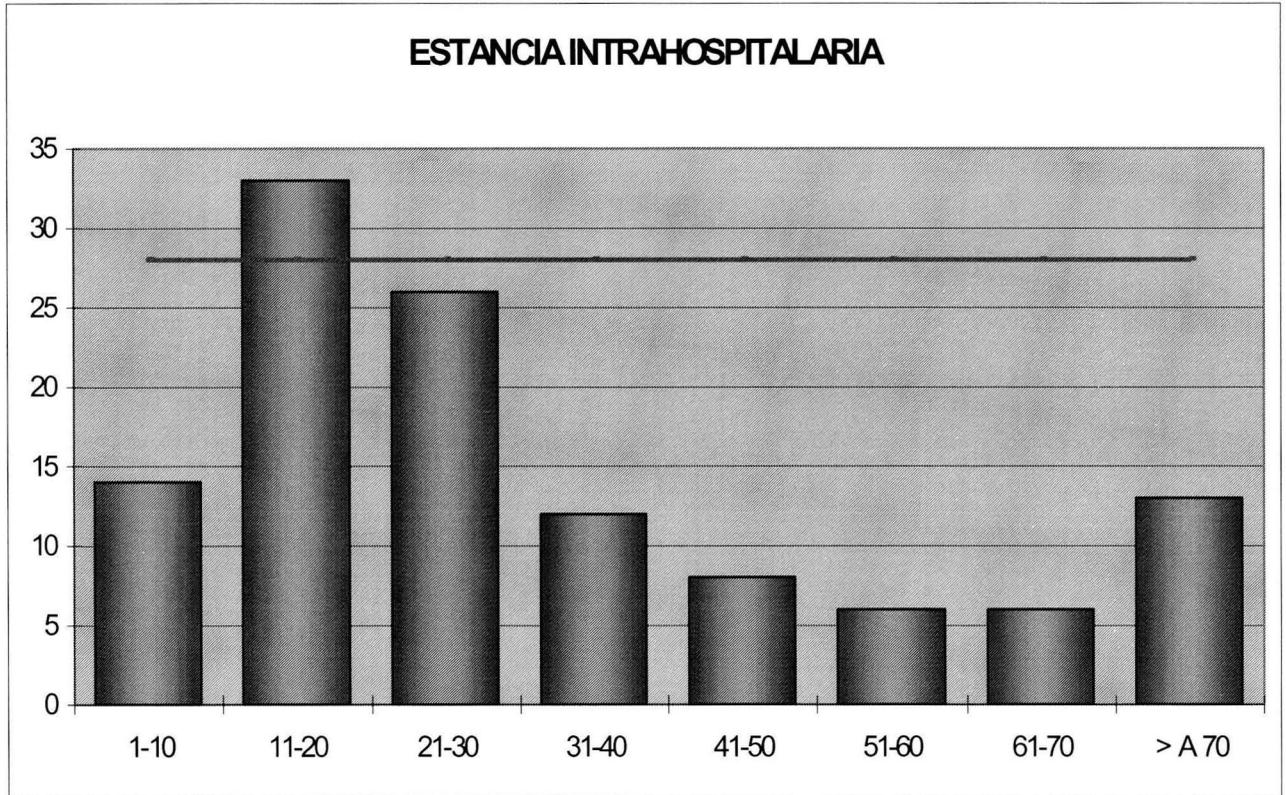
Nuestro trabajo de investigación es un estudio inicial donde valoramos la utilidad de los criterios diagnóstico de STEGEN, JONES Y KAPLAN (1969) y STEGEN, JONES Y KAPLAN MODIFICADA POR KATZ Y TOLEDO (1978), y si en los 10 últimos años a un tienen gran sensibilidad para el diagnóstico de la tuberculosis infantil.



GRAFICA 1

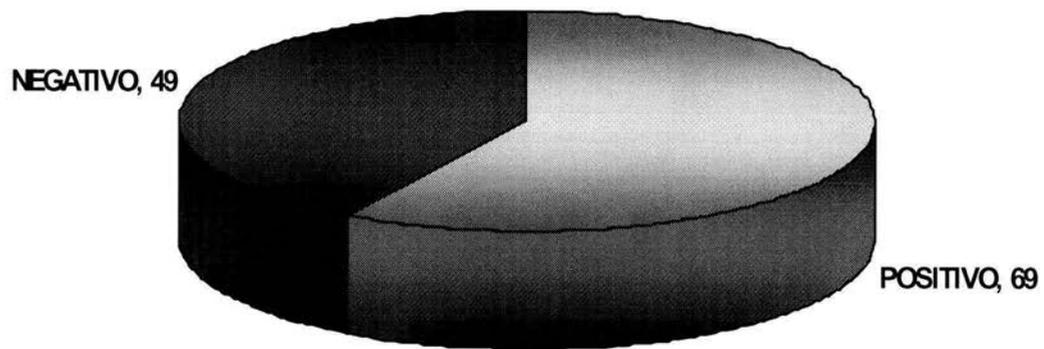


GRAFICA 2

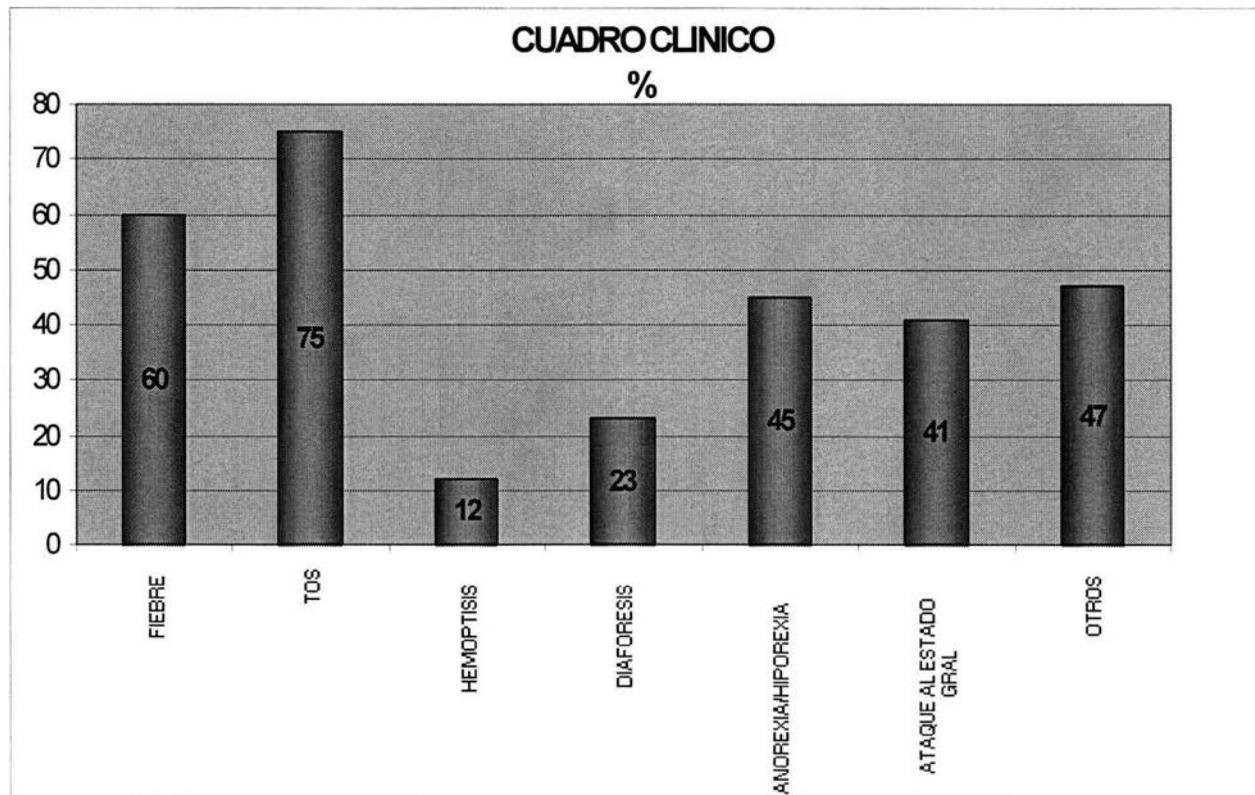


GRAFICA 3

CONTACTO EPIDEMIOLOGICO (COMBEE)

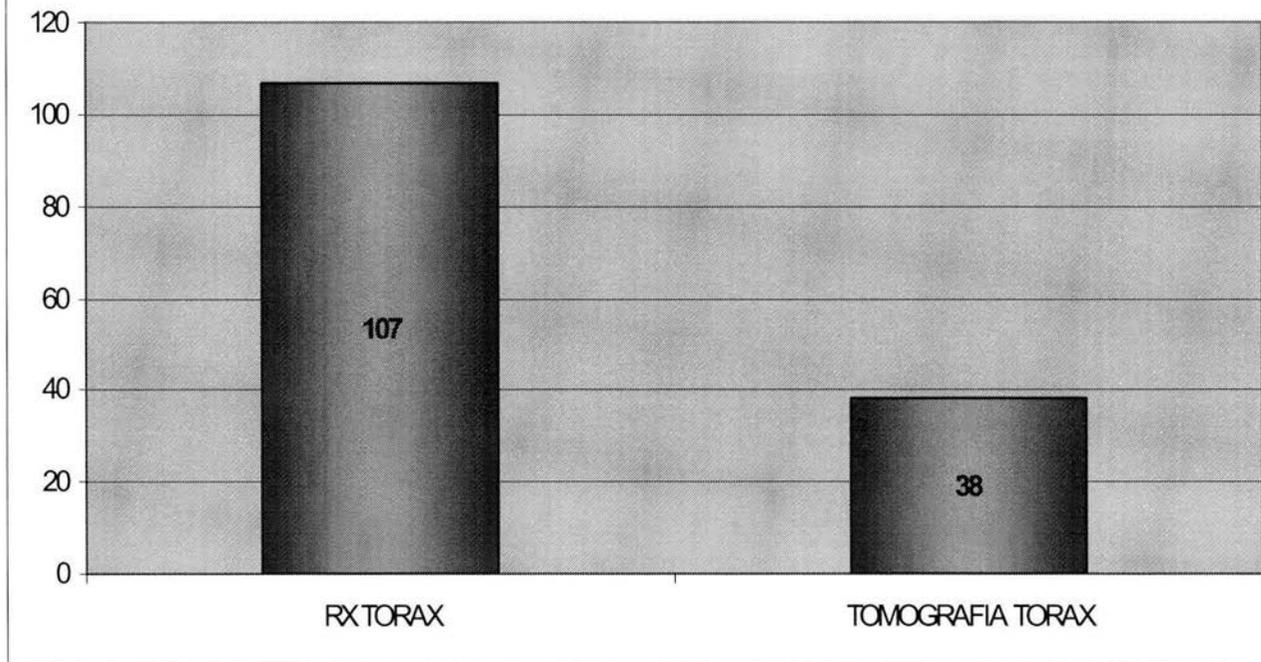


GRAFICA 4



GRAFICA 5

RADIOLOGIA E IMAGEN



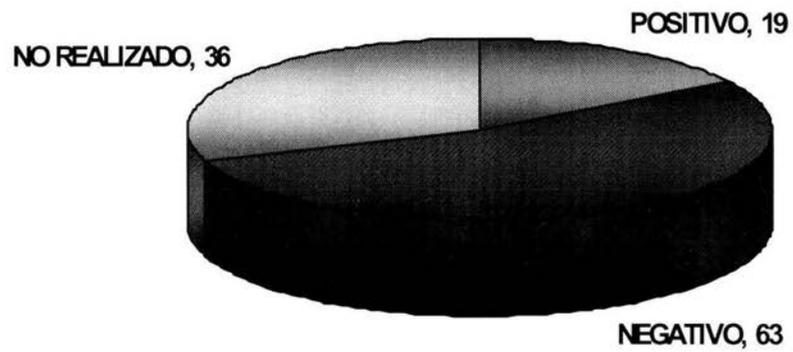
GRAFICA 6

**ESTUDIOS BACTERIOLOGICOS (BAAR)
TINCION ZIEHL - NEELSEN**



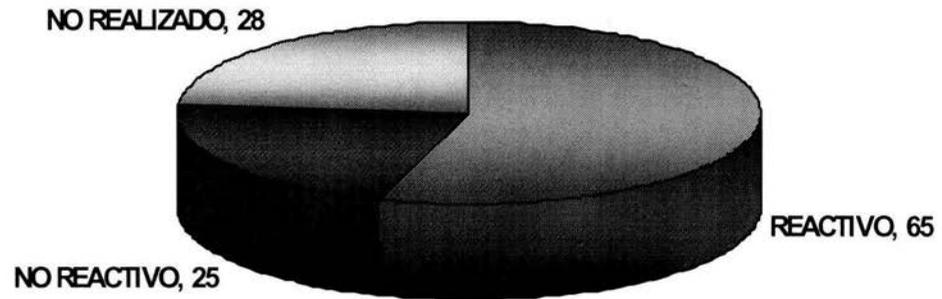
GRAFICA 7

CULTIVO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (LOWESTEIN-JENSEN)



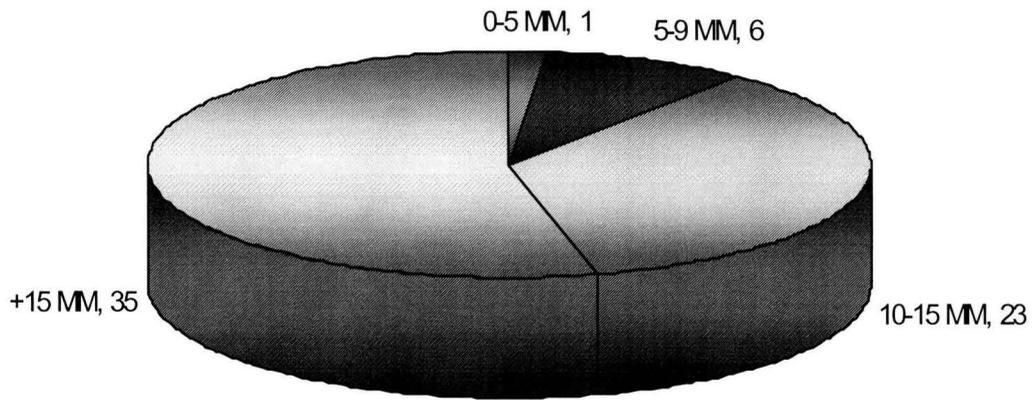
GRAFICA 8

REACCION INMUNOLOGICA (PPD)



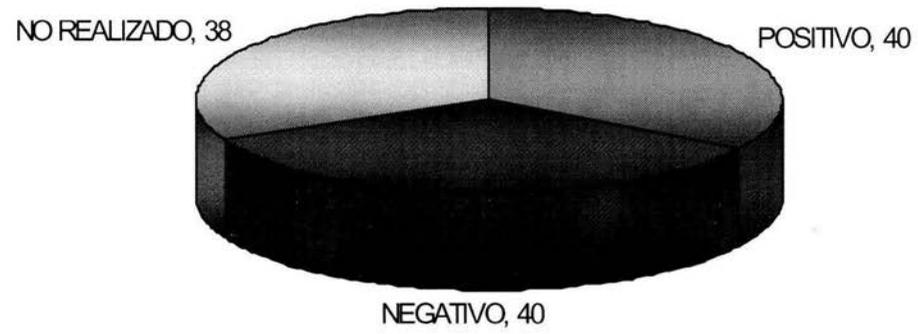
GRAFICA 9

CLASIFICACION PPD

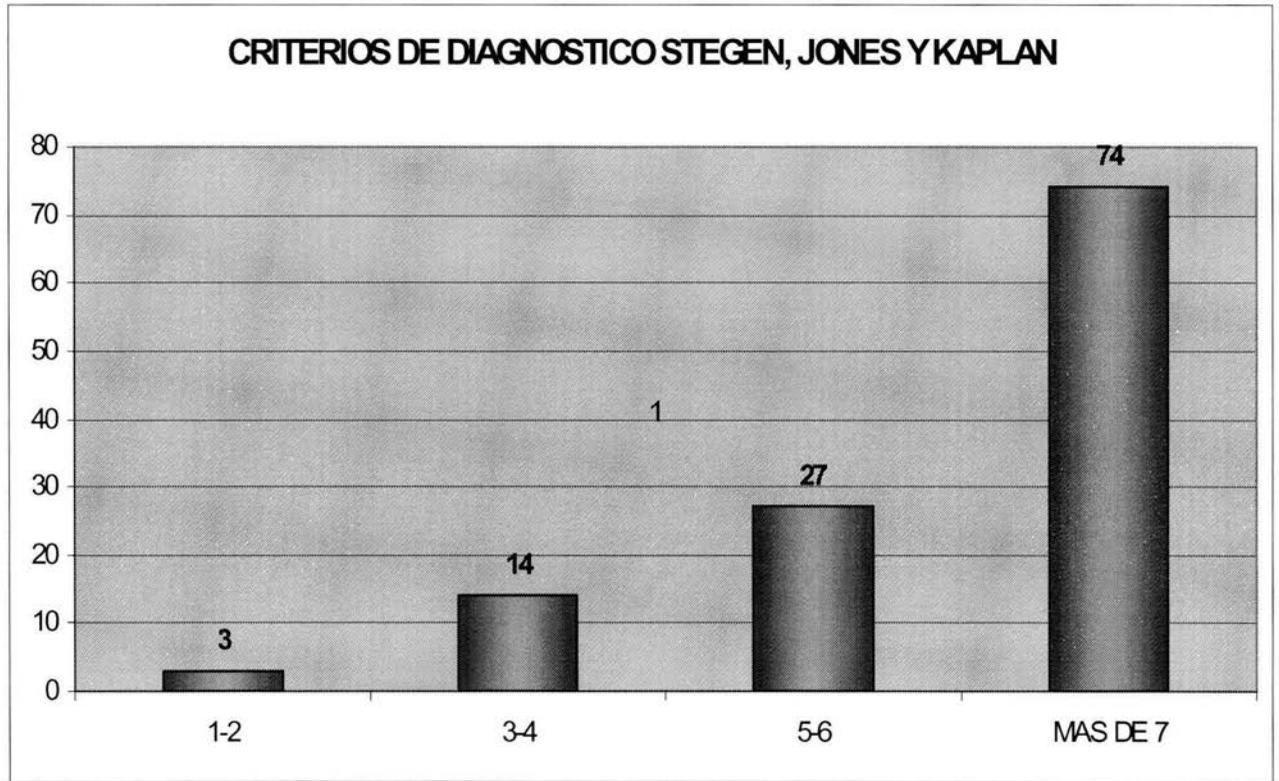


GRAFICA 10

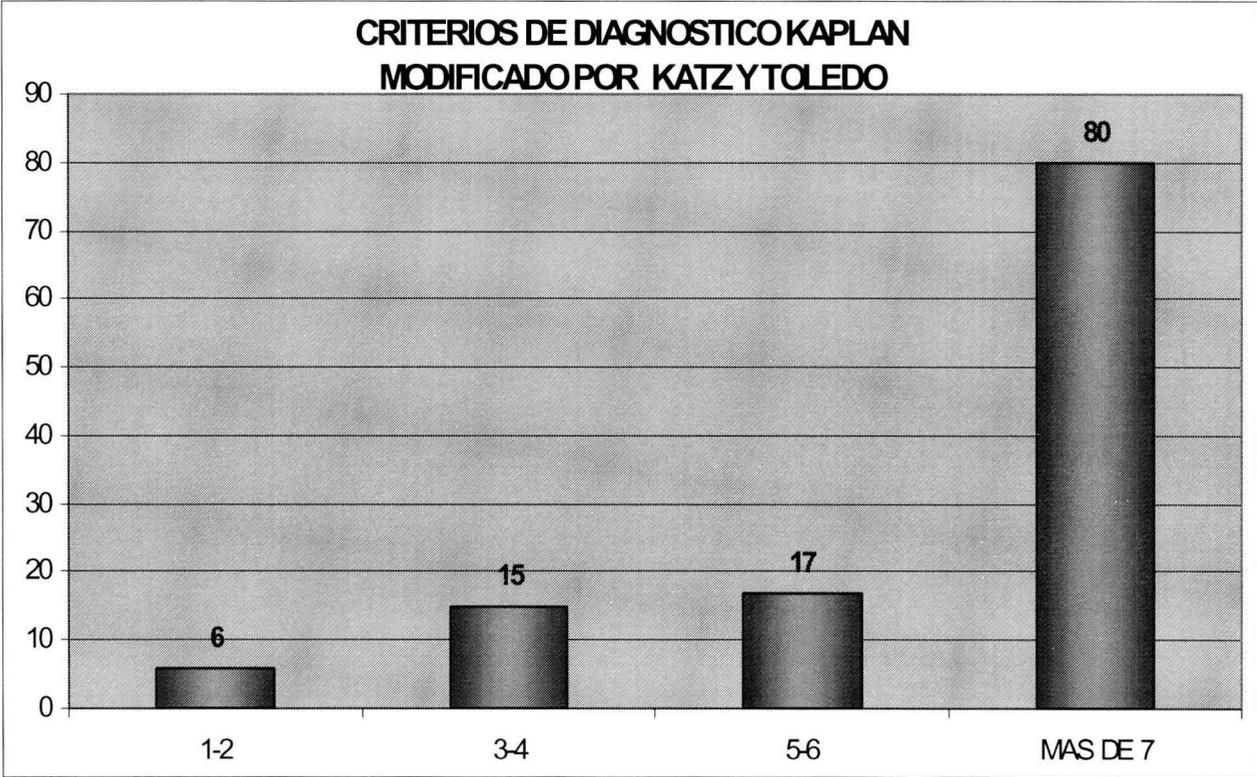
ESTUDIOS PCR



GRAFICA 11

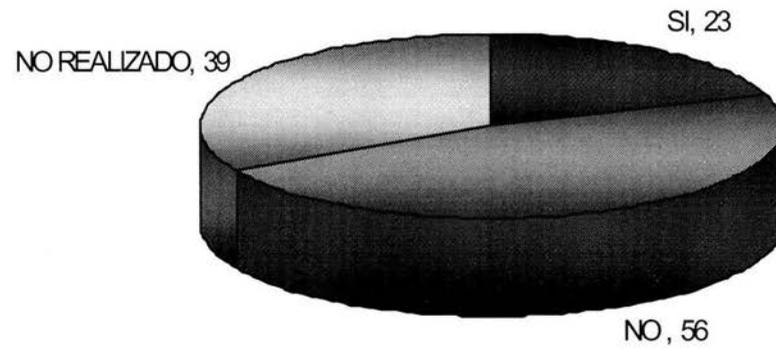


GRAFICA 12



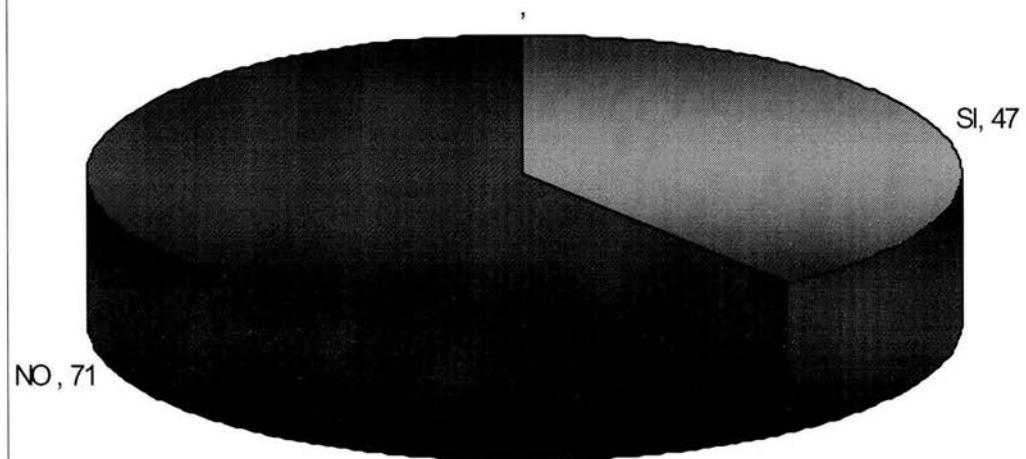
GRAFICA 13

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGIA



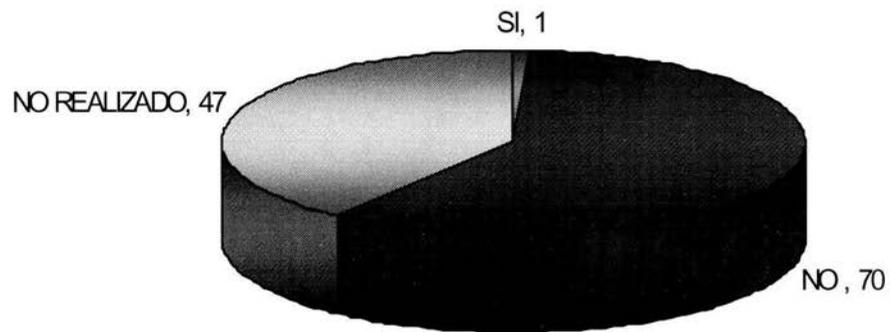
GRAFICA 14

CIRUGIAS PRACTICADAS



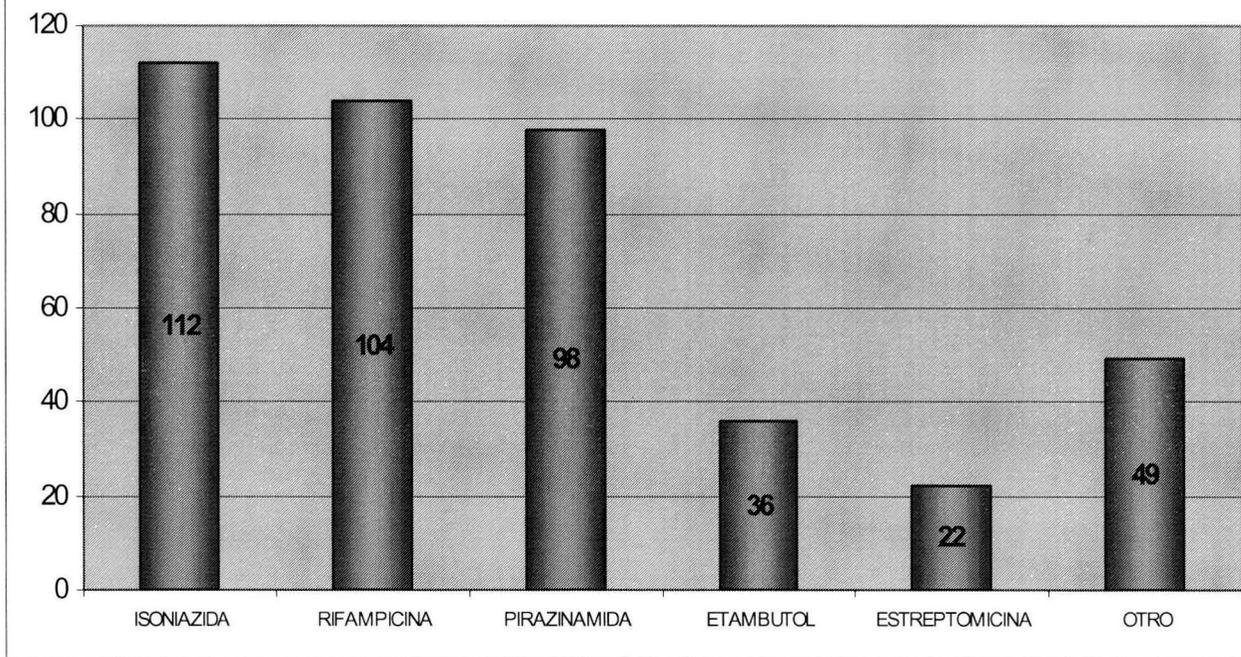
GRAFICA 15

DIAGNOSTICO VIH/SIDA

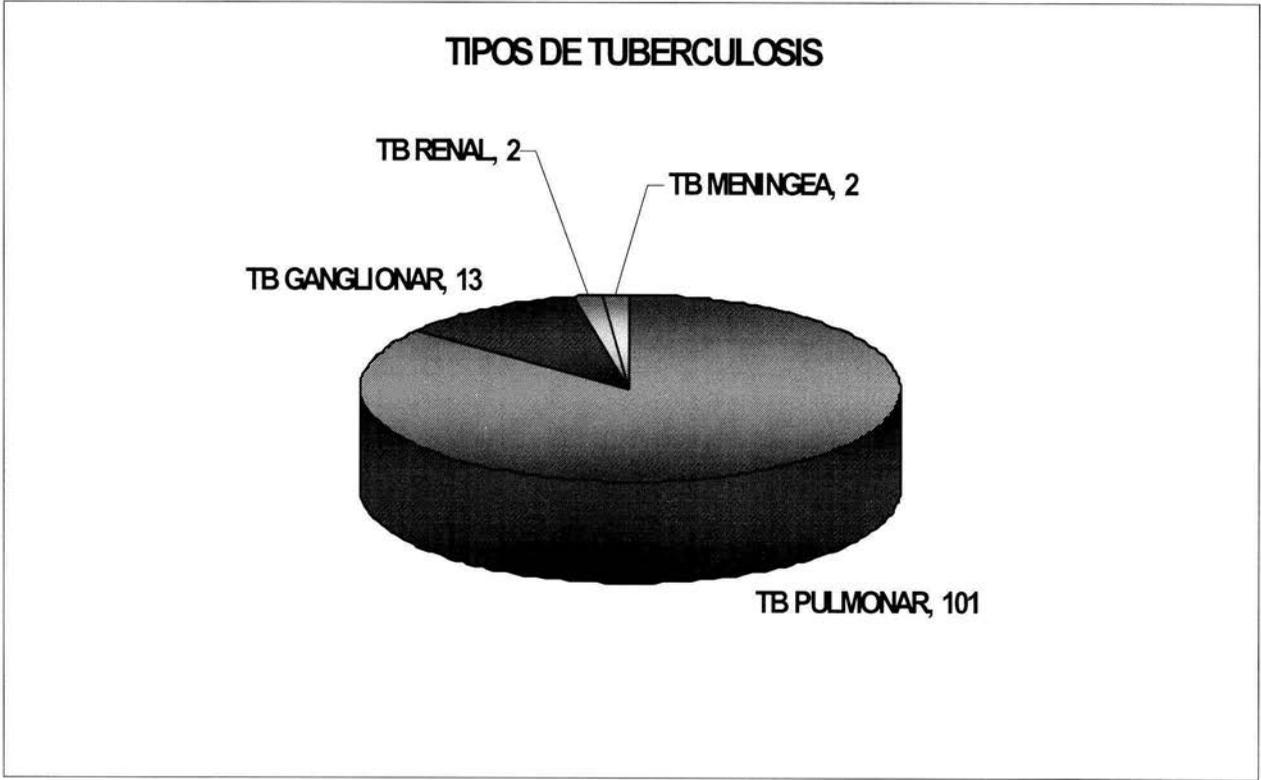


GRAFICA 16

FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS



GRAFICA 17



GRAFICA 18

Hoja de Recolección de Datos

Datos Generales

Nombre: _____ Expediente electrónico: _____
 Apellidos: _____
 Sexo: M () F () Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____
 Es menor de 2 años Si () No ()
 Fecha ingreso al INER: _____ Fecha egreso del INER: _____
 Edad al momento del Dx Tuberculosis: _____ Dias de estancia hospitalaria: _____
 COMBEE Negativo () Positivo () BCG Si () No ()

Cuadro Clínico

Fiebre Si () No ()
 Tos Si () No ()
 Hemoptisis Si () No ()
 Diaforesis Si () No ()
 Anorexia / Hiporexia Si () No ()
 Ataque al estado general Si () No ()
 Otro (Especifique) _____

Rx e Imagen

Rx Tórax Si () No ()
 Tomografía Tórax Si () No ()
 Otro (Especifique) _____

Estudios Complementarios

BAAR (Tinción Ziehl-Neelsen) Negativo () Positivo ()
 Cultivo Micobacterium Tuberculosis (Lowestein-Jensen) Negativo () Positivo ()
 PPD No Reactivo () Reactivo ()
 0-5 mm ()
 5-9 mm ()
 10-15 mm ()
 + 15 mm ()
 PCR Negativo () Positivo ()

Criterios de Diagnóstico

| Se uso criterio Stegen, Jones y Kaplan | | Si () | No () | Puntaje |
|---|---|--------|---------------------------------|---------|
| Aislamiento de BAAR | 3 | | Cuadro clínico sugestivo | 2 |
| PPD mayor de 10mm | 3 | | Radiografía de tórax sugestiva | 2 |
| Granuloma específico | 3 | | Contacto con tuberculosis | 1 |
| Contacto con bacilífero | 2 | | Imagen radiológica no sugestiva | 1 |
| PPD entre 5 y 9mm | 2 | | Granuloma inespecífico | 1 |
| Viraje reciente | 2 | | Menor de 2 años de edad | 1 |

De 1 a 2 puntos: no es tuberculosis De 3 a 4 puntos: es posible y debe investigarse más
 De 5 a 6 puntos: es factible y amerita prueba terapéutica De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza
 NOTA: Al total se resta un punto si el niño fue vacunado con BCG de un año a la fecha

Se uso criterio Katzs y Toledo

| | | Si () | No () | Puntaje |
|----------------------|---|--------|--|---------|
| Aislamiento de BAAR | 7 | | Antecedente epidemiológico de tuberculosis | 2 |
| Granuloma específico | 4 | | Radiografía de tórax sugestiva | 2 |
| PPD mayor de 10mm | 3 | | Cuadro clínico sugestivo | 2 |

Hasta 2 puntos: no es tuberculosis De 3 a 4 puntos: es posible y deberá investigarse más a fondo
 De 5 a 6 puntos: el diagnóstico es factible y amerita prueba terapéutica De 7 en adelante: el diagnóstico es de certeza

Otros Diagnósticos

Dx Anatomopatológico Si () Especifique: _____ No ()
 Se realizó cirugía Si () Especifique: _____ No ()
 Dx VIH/SIDA Si () No ()

Tratamiento

Fármacos antituberculosis usados

- Isoniacida Si () No ()
- Rifampicina Si () No ()
- Pirazinamida Si () No ()
- Etambutol Si () No ()
- Estreptomicina Si () No ()
- Otro (Especifique) _____

Resistencia Farmacológica Si () Especifique: _____ No ()

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: _____

BIBLIOGRAFIA

- 1.- N. Cobos, E.G. Pérez –Yarza, Edit. Ergon, Tratado de Neumología Infantil, 2003, 427-455
- 2.- Milton D. Rossman, Rob Roy Macgregor, Edit. McGraw Hill Interamericana, Tuberculosis, 1996, 141-158
- 3.- Asociación Mexicana de Pediatría, A.C., Edit. McGraw Hill Interamericana, Inmunizaciones 2a. edición, 2001, 55-68
- 4.- Schlossberg, Edit. McGraw Hill, Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas, 2000, 341-365
- 5.- Pickering, Meter, Baker, Gerber, Mac Donald, Edit. Medica Panamericana, Red Book Enfermedades infecciosas en Pediatría, 2001, 559-577
- 6.- Victorino Farga, Edit. Mediterraneo, Tuberculosis, 1998, 55-67
- 7.- Secretaria de Salud, Folleto de Epidemiología, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Semana 31, 4-11
- 8.- Guillermo Stegen, M.D., Kenneth Jones, M.D., and Patricio Kaplan M.D., Pediatrics, Criteria for guidance in the diagnosis of tuberculosis, 1969, vol. 43 no. 2
- 9.- Dr. Alfredo Toledo G., Dr. Fernando Katz A., Dr. Jesús Montiel V., Dr. Flavio G. Rico M., Instituto Nacional de Enfermedades Pulmonares, S.S.A., Pabellón Infantil, Sep-Oct 1979
- 10.- V.Roy, U.Tekur, K.Chopra, Pharmacokinetics of pyrazinamide in children suffering from pulmonary tuberculosis, Int J. Tuberc Lung Dis 1999, 3(2):133-137

- 11.- Editorial, Case finding in children in contact with adults in the house with TB, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 7(11):1013-1014
- 12.- David Gómez-Pastrana, MD, Rafael Torronteras, MD, Pilar Caro, MD, Maria Luisa Anguita, MD, Antonio Maria López Barrio, MD, Anselmo Andrés, MD, Juan Navarro, MD, Diagnosis of Tuberculosis in children using a polymerase chain reaction, *pediatric pulmonology* 28:344-3
- 13.- H.S. Schaaf, I.A. Michaelis, M. Richardson, C.N. Booyesen, R.P. Gie, R. Warren, P.D., van Helden, N. Beyers, Adult to child transmission of tuberculosis household or community contact?, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 7(5):426-431
- 14.- C. Perez –Guzman, M.H. Vargas, L.A. Martinez-Rossier, A. Torres-Cruz, H. Villarreal-Velarde, Results of a 12-month regimen for drug-resistant pulmonary tuberculosis, *Int J Tuberc Lung Dis* 2002, 6(12):1102-1109
- 15.- V.K. Chadha, P.S. Jagannatha, P.S. Vaidyanathan, P. Jagota, PPD RT 23 for tuberculin surveys in India, 2003, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 7(2):172-179
- 16.- Z. Kilicalsan, E. Kiyan, F. Erkan, M. Gurgan, N. Aydemir, O. Arseven, Evaluation of undergraduate training on tuberculosis at Istanbul Medical School, 2003, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 7(2):159-164
- 17.- A. R.T. Shastri, V.T. Serane, S. Mahadevan, P. Nalini, Qualitative tuberculin response in the diagnosis of tuberculosis in apparently healthy schoolchildren, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 7(11):1092-1096
- 18.- A.L. Escobar, C.E.A. Coimbra JR., L.A.B. Camacho, R. V.Santos, Tuberculin reactivity and tuberculosis epidemiology in the Pakkanova (Wari) Indians of Rondonia, south-western Brazilian Amazon, *Int J Tuberc Lung Dis* 2004, 8(1):45-51

- 19.- A. Walsh, R. McNerney, Guidelines for establishing trials of new test to diagnose tuberculosis in endemic countries, *Int J Tuberc Lung Dis* 2003, 8(5):609-613
- 20.- M.K. Felten, T. Rath, K. Magdorf, M. Klett, M. Leichsenring, Childhood tuberculosis in Germany between 1985 and 1994: comparison of three selected patient groups, *Int J Tuberc Lung Dis*, 1998, 2(10):797-803
- 21.- Carlos Perez-Guzman, Alfredo Torres-Cruz, Hector Villarreal-Velarde, Mario H. Vargas, 2000, Progressive Age, related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes, *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol.162
- 22.- Medical section of the American lung Association, Diagnostic standards and classification of tuberculosis, American Thoracic society, *Am rev respire dis* 1990; 142:725-735
- 23.- Dra. Renata Báez Saldaña, Curso abierto y a distancia sobre tuberculosis, fascículo 1, 2000
- 24.- Dra. Renata Báez Saldaña, Curso abierto y a distancia sobre tuberculosis, fascículo 2, 2000
- 25.- Dra. Rosa Amelia Cortéz Hernández, Tesis "Tuberculosis pulmonar infantil, experiencia de 38 años (INER)", 1998
- 26.- Dr. Carlos Antonio Pérez Guzmán, Tesis "Patrones de fármaco-resistencia en relación a la edad, al genero, al lugar de residencia y al antecedente de tratamiento antituberculoso de pacientes con tuberculosis pulmonar", 2003.
- 27.- Pérez - Fernández y Cols. Bases para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en el niño, *Bol. Med. Hosp. Infant Méx.*, vol. 41, no. 3, 1984

28.- Dr. Adolfo Perez- Miravete, Vida y obra de Roberto Koch. Premio Nóbel de fisiología y medicina 1905, Bol. Med. Hosp. Infant Méx., vol. 58, 2001.

29.- Dr. Carlos Hermida, La tuberculosis pulmonar en México, Taller de actualización en infecciones respiratorias bajas- intercambio Ibero-Americano, 2001, Infectious Diseases in clinical practice, 19-21.